

Investigadores de la UCM describen una nueva inmunodeficiencia congénita

► EL TRABAJO, PUBLICADO EN **JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION**, SE HA COORDINADO DESDE LA **COMPLUTENSE**, Y HAN PARTICIPADO INVESTIGADORES DE OTRAS INSTITUCIONES COMO LOS HOSPITALES **GREGORIO MARAÑÓN, RAMÓN Y CAJAL Y LA PAZ**, Y EL **CENTRO DE TRANSFUSIONES DE MADRID**

Todo comenzó en el verano de 2007. José Ramón Regueiro, profesor de Inmunología de la Facultad de Medicina, insiste en que siempre haya alguien de guardia en el laboratorio del Departamento por si ocurre algo urgente. Y efectivamente, aquel verano ocurrió. Llamaron del Hospital Gregorio Marañón con una muestra en la que habían descubierto algo extraño. Se envió a la Facultad y allí se estudiaron los linfocitos T en los que está especializado el grupo de investigación de Regueiro.

Para explicarlo de manera sencilla, existen dos tipos de linfocitos T (responsables junto con los B de la inmunidad adaptativa). Los mayoritarios son los conocidos como T alfa-beta, frente a los T gamma-delta. La muestra que enviaron desde el Gregorio Marañón carecía de linfocitos T alfa-beta, algo que no se había descrito con anterioridad. El equipo de la Facultad de Medicina comenzó a investigar por qué ocurría eso y descubrió que se debe a la mutación que codifica la proteína CD3-delta. Esta proteína forma parte del receptor que se encuentra en las membranas de las células y que permite que los linfocitos T identifiquen a los patógenos para

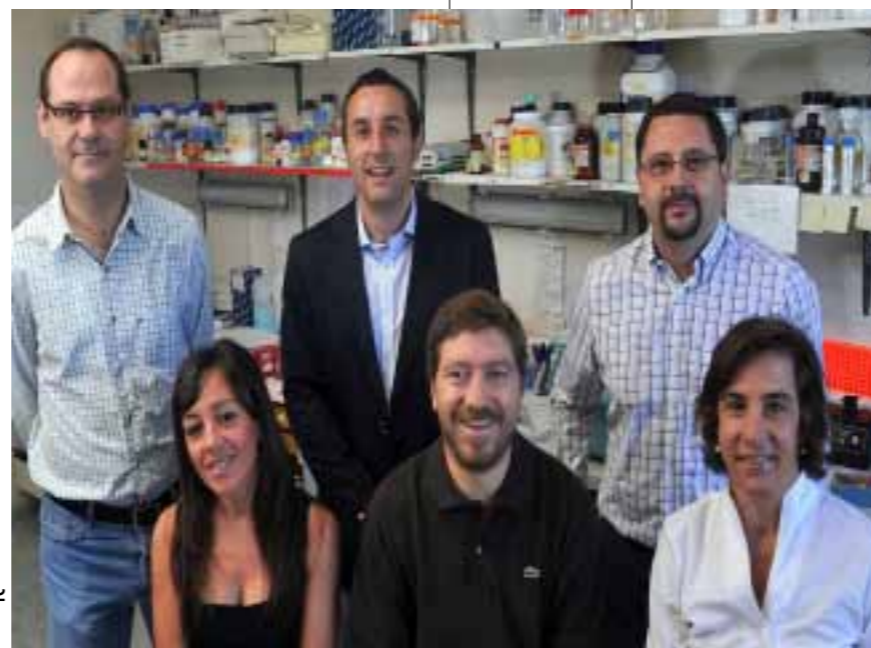
poder eliminarlos. En concreto esta mutación no elimina por completo la proteína CD3-delta, sino que la reduce. Eso hace que no se desarrollen los linfocitos T alfa-beta, pero sí los T gamma-delta, y, por supuesto, los otros linfocitos que no dependen de dicho receptor de membrana. Es decir, el paciente afectado sí cuenta con los linfocitos B y también con los NK, que son los propios de la inmunidad innata.

El profesor Regueiro explica que hay unas 30 inmunodeficiencias descritas, pero la que carece de linfocitos T alfa-beta por mutación de la proteína CD3-delta era totalmente nueva. Con el conocimiento adquirido se desarrolló un ensayo sencillo para la detección rápida de la mutación y se envió el artículo a una publicación de impacto. Los responsables de la revista se mostraron un tanto reticentes a la aparición del artículo porque se trataba de un único caso descrito en todo el mundo. De repente, todo eso cambió.

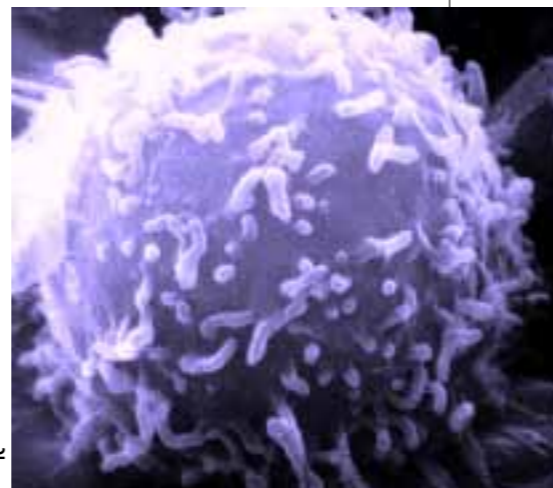
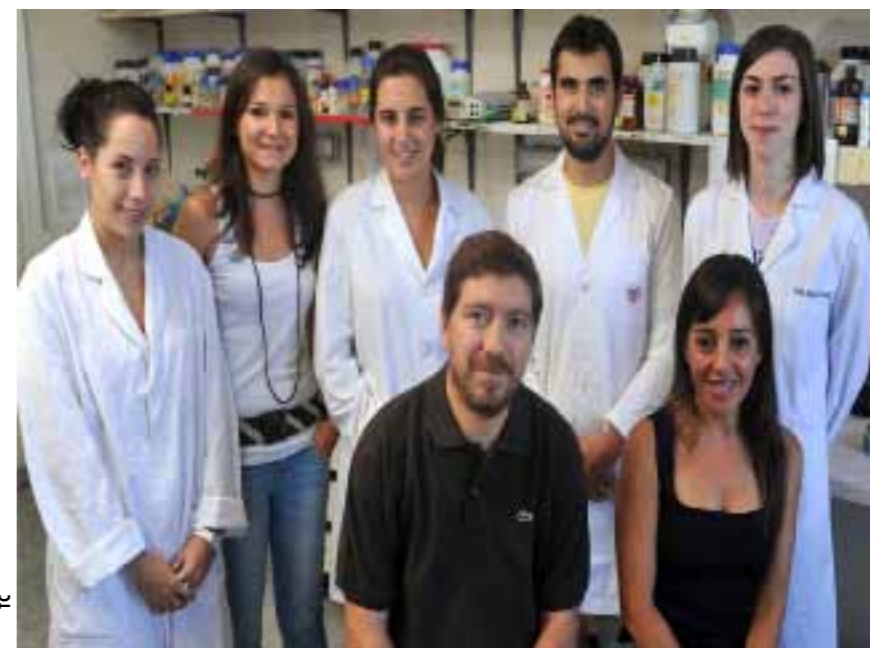
UN SEGUNDO EJEMPLO

El Hospital La Paz llamó con un nuevo caso en el que tampoco había linfocitos T alfa-beta, pero sí gamma-delta. Mandaron la muestra a la Complutense y comprobaron que se trataba de la misma mutación, aunque el contexto de los cromosomas de la mutación no era exactamente el mismo. Este dato hablaba de que debía haber

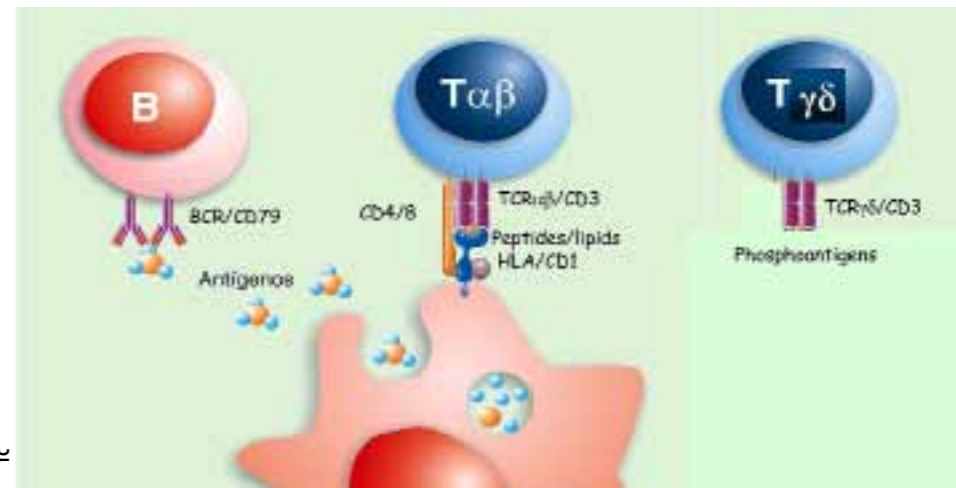
ESTÁ PROVOCADA POR LA MUTACIÓN DE UNA PROTEÍNA Y EVITA QUE SE DESARROLLE EL TIPO DE LINFOCITOS T MAYORITARIOS EN EL SISTEMA INMUNITARIO



A la izquierda, en la primera fila María José Recio y José Regueiro, de la UCM, con Juana Gil, del Gregorio Marañón. Encima, Félix García, del Centro de Transfusiones; Miguel Ángel Moreno, del Ramón y Cajal; y Eduardo López Granados, de La Paz. A la derecha, el equipo de la Complutense.



A la izquierda, imagen de un linfocito T. A la derecha los linfocitos de la inmunidad adaptativa. En la nueva inmunodeficiencia descrita una mutación provoca que no se desarrollen los linfocitos T alfa-beta, lo que daña el sistema, ya que los linfocitos B sintetizan anticuerpos con ayuda de los T.



una relación entre los dos pacientes (dos bebés), aunque con una cierta separación entre ellos. Se entrevistó a las familias y se vio que las dos eran de origen ecuatoriano de una zona cercana a la costa aunque no tenían relación de parentesco.

En este segundo caso la detección de la mutación fue muy rápida, gracias a que ya existía el ensayo desarrollado por los investigadores de la UCM. La solución para esta inmunodeficiencia pasa por el trasplante de médula ósea con células de la madre, lo que sustituye todo el sistema inmunitario, incluidos los linfocitos T.

Se ha probado el ensayo en otras personas de Ecuador que viven en nuestro país y en ninguno de ellos se ha descubierto la mutación. Regueiro explica que hay intención de pedir financiación para enviar un inmunólogo

PARA SABER UN POCO MÁS

Breve explicación del sistema inmunitario

El sistema inmunitario es un conjunto de órganos, tejidos, células y moléculas que trabajan de manera coordinada para mantenernos libres de enfermedades infecciosas. Existen dos tipos de inmunidades: la innata y la adaptativa. La innata es la primera que surgió en la evolución de las especies, y por eso la compartimos con la mayor parte de seres vivos. La adaptativa es exclusiva de los vertebrados y como su nombre indica

no nacemos con ella, sino que se adapta a los patógenos. Existen tres líneas de defensa: externa (formada por piel y mucosas), innata (con células como los fagocitos y los linfocitos natural killer) y adaptativa (con anticuerpos y células como los linfocitos B y T). La carencia de algunos de esos elementos, como anticuerpos, se puede paliar con fármacos. La carencia de otros es mortal o exige cirugía.

a la región concreta de Ecuador de la que provenían los dos pacientes para hacer análisis a la población o para facilitarles el kit para que lo hagan ellos. La idea es mejorar el diagnóstico y así evitar la muerte de niños. Juana Gil, del Hospital Gregorio Marañón, tiene contactos con Médicos Sin Fronteras para ver si se puede poner en marcha este proyecto.

Regueiro recuerda que hay muchos ecuatorianos en nuestro país y que si los pediatras conociesen esta nueva inmunodeficiencia podrían hacerles de manera rápida la prueba. En caso de que no tuvieran el linfocito T alfa-beta se le mandaría directamente al hospital y allí se agilizaría el proceso y con ello se podrían salvar vidas. El profesor complutense asegura que ya hay empresas que quieren incluir el ensayo en los tests de inmunodeficiencias. ■