

## Por qué la inmunodeficiencia afecta solo a un gemelo idéntico

Científicos españoles y británicos han descubierto qué impide que el sistema inmunitario funcione con normalidad. Esto abre la puerta a que se investiguen nuevas terapias contra la inmunodeficiencia variable común y otros trastornos.

SINC

1/4/2022 11:44 CEST



Javier Rodríguez-Ubrea (a la derecha), coautor del estudio, junto con Esteban Ballestar (a la izquierda), del Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras. / [Il contra la Leucemia Josep Carreras](#)

Los científicos se preguntan desde hace tiempo por las causas de los **trastornos inmunitarios** en solo uno de dos gemelos idénticos, ya que sus genes son iguales. Ahora, un nuevo estudio del [Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras](#), el [Instituto Wellcome Sanger](#) (Reino Unido) y otros colaboradores revela que la respuesta se encuentra tanto en las alteraciones de la comunicación entre células inmunitarias como en el

**epigenoma**, el conjunto de procesos biológicos que regulan el funcionamiento de nuestros genes.

El trabajo, que se publica hoy en *Nature Communications*, es el **primer atlas celular** que clasifica la **inmunodeficiencia variable común** (IDCV) a la resolución de célula única. Los investigadores descubrieron que los ‘problemas de comunicación’ resultantes de los defectos en los **linfocitos B** y otros tipos de células del sistema inmunitario perjudicaban su respuesta. Esto abre una serie de vías prometedoras para los tratamientos epigenéticos. Además, los científicos también identificaron importantes defectos en el epigenoma.

---

La inmunodeficiencia común variable engloba una serie de trastornos inmunitarios causados por una capacidad reducida para producir anticuerpos protectores

La IDCV engloba una serie de trastornos inmunitarios causados por una capacidad reducida para producir **anticuerpos** protectores, lo que deja al individuo vulnerable a infecciones persistentes o repetidas. Estos individuos suelen tener niveles bajos de **inmunoglobulina** –es decir, de anticuerpos– debido a problemas con las células B que los crean.

Aunque los gemelos idénticos comparten el mismo genoma, la mayoría nacerá con un pequeño número de diferencias genéticas y epigenéticas, y esas variaciones aumentarán a lo largo de su vida. Sin embargo, cuando un gemelo experimenta un problema de salud que su hermano no tiene, en la mayoría de los casos las disparidades genéticas por sí solas no pueden explicar por qué ha ocurrido.

Alrededor del 20 % de los casos de IDCV pueden atribuirse a un defecto en un gen asociado a la enfermedad. Eso significa que cuatro de cada cinco casos quedan en gran medida sin explicación, por eso, los científicos han predicho que deben intervenir otros factores. Así lo confirma un estudio reciente, que relaciona la IDCV con la **metilación del ADN**, un proceso epigenético que aumenta o disminuye el nivel de activación de un determinado gen.

## Factores epigenéticos

En este nuevo trabajo, los investigadores generaron datos con resolución celular para investigar los **factores epigenéticos** implicados en la IDCV. Para ello, se tomaron muestras de una pareja de gemelos idénticos, de los cuales solo uno padecía la enfermedad, así como de un grupo más amplio de pacientes de la enfermedad y de individuos sanos.

---

La comunicación entre células es necesaria para  
que el sistema inmunitario funcione con  
normalidad

El análisis de los gemelos idénticos descubrió que no solo el hermano con IDCV tenía menos células B, sino que los defectos de las células B daban lugar a problemas epigenéticos de metilación del ADN, accesibilidad de la **cromatina** –material del que están compuestos los cromosomas, y que consiste en ADN y proteínas– y defectos transcripcionales en las propias células B de memoria. Además, los investigadores descubrieron grandes **fallos en la comunicación entre células**, necesaria para que el sistema inmunitario funcione con normalidad.

“El sistema inmunitario humano no es una entidad estática y la comunicación entre sus células es vital para que funcione eficazmente. Podemos ver en los individuos sanos cómo se comunican las células entre sí y, a partir de ahí, identificar dónde se rompe la comunicación en los individuos con inmunodeficiencia variable común. Esta comunicación es fundamental para definir la capacidad de las células B de madurar y producir anticuerpos”, indica **Javier Rodríguez-Ubreva**, primer autor del estudio y científico en el Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras.

## En busca de nuevos tratamientos

Los investigadores compararon los cambios epigenéticos y los problemas de comunicación detectados en el gemelo que padece la IDCV con una cohorte más amplia y descubrieron que los problemas eran los mismos, lo que proporciona un modelo sólido para caracterizar la enfermedad.

“Este es el primero de muchos estudios que analizarán la inmunodeficiencia variable común y otras inmunodeficiencias primarias en el intento de identificar nuevas terapias para tratar estos trastornos. Ya disponemos de opciones viables, como la terapia de sustitución de inmunoglobulinas, que espero puedan adaptarse para tratar los defectos específicos de las células B que hemos identificado aquí”, señala **Esteban Ballestar**, autor principal del trabajo.

---

Los problemas detectados en el gemelo que padece la IDCV coincidían con los de una cohorte más amplia, lo que proporciona un modelo sólido para caracterizar la enfermedad

Además de la **terapia de sustitución de inmunoglobulinas**, los fármacos epigenéticos también pueden utilizarse para tratar los trastornos inmunitarios, y los resultados de este estudio ponen de relieve una serie de vías biológicas que merecen ser investigadas en busca de nuevas dianas farmacológicas.

“Este es el primer atlas celular que clasifica las inmunodeficiencias primarias variables comunes y será una valiosa contribución a la iniciativa del Atlas Celular Humano para cartografiar todos los tipos de células del cuerpo humano. Muestra la rapidez con la que estos datos pueden aplicarse para comprender mejor los problemas de salud específicos y abrir nuevas vías de tratamiento”, concluye **Roser Vento-Tormo**, investigadora del Instituto Wellcome Sanger y autora principal.

#### Referencia:

Rodríguez-Ubreva *et al.* (2022). “Single-Cell Atlas of Common Variable Immunodeficiency reveals germinal center-associated epigenetic dysregulation in B cell responses”. *Nature Communications*. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-29450-x>

Derechos: **Creative Commons**.

TAGS

GEMELOS IDÉNTICOS | INMUNODEFICIENCIA | LINFOCITOS B |  
SISTEMA INMUNITARIO | EPIGENÉTICA |

### Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)