



TRI

Universidad Complutense de Madrid

OFICINA DE TRANSFERENCIA DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN

Unidad de Información Científica y Divulgación de la Investigación

existían dos casos previos descritos en la literatura. El trabajo se ha publicado en la revista *Journal of Allergy and Clinical Immunology*.

La inmunodeficiencia fue detectada en una niña de origen turco. Los primeros signos clínicos aparecieron cuando tan solo tenía dos meses, tras la administración de la vacuna contra la tuberculosis, desencadenándose una infección generalizada del organismo (sepsis) poco habitual. El estudio de las células inmunitarias en la sangre de la paciente reveló un escaso número de linfocitos T (linfopenia) que, además, mostraban una expresión muy reducida del TCR en la superficie celular, todo ello compatible con un defecto de expresión de alguna de las proteínas del TCR.

El análisis bioquímico a los seis meses de edad reveló una ausencia específica de la proteína CD247. El análisis genético posterior detectó una mutación, heredada de ambos progenitores, en el gen que codifica dicha proteína y que impedía su expresión. No obstante, una fracción muy pequeña de los linfocitos T de la paciente sí expresaba CD247, como resultado de varias mutaciones adicionales que revertían el efecto nocivo de la original (ver figura), un fenómeno muy poco común en trastornos debidos a mutaciones en otras proteínas del TCR.

Sin embargo, estos linfocitos “sanos” fueron incapaces de generar un repertorio de células protectoras, por lo que la paciente fue sometida (a los 19 meses de edad) a un trasplante de médula ósea de un familiar compatible. A pesar de este tratamiento, la niña falleció con 33 meses debido a las complicaciones clínicas propias de la enfermedad y previas al trasplante.

Seis familiares con la mutación

El análisis de los linfocitos T de la paciente expandidos *in vitro* reveló un defecto de señalización del TCR en las células carentes de CD247, que se correlacionaba con el defecto de expresión del TCR en la superficie celular. Ambos defectos fueron corregidos en las células que revertían la mutación original y expresaban CD247. Hasta el momento, este es el tercer caso descrito con mutaciones en esta proteína y el único en el que mutaciones adicionales recuperan la funcionalidad del TCR.

La experiencia de nuestro equipo de la UCM en el estudio de las inmunodeficiencias de linfocitos T, tanto en humanos como en modelos de ratones, nos ha permitido desarrollar un protocolo de diagnóstico rápido y diferencial de las deficiencias del TCR, basado en el análisis por citometría de flujo de una pequeña muestra de sangre de los pacientes.

En el caso de la deficiencia de CD247, se identificaron con este protocolo a seis familiares de la paciente portadores de la mutación, confirmando el valor de esta técnica tanto para el diagnóstico precoz como para el consejo genético en el contexto de las inmunodeficiencias del TCR, ya que esos familiares ahora saben que podrían tener hijos afectados de la misma enfermedad si acuerdan matrimonios entre familiares, como ocurre a menudo en Turquía.

Desde el punto de vista clínico, el trabajo constituye una llamada de atención sobre el hecho de que la deficiencia de CD247, a pesar de la linfopenia relativamente leve y la ocurrencia de mutaciones que revierten el defecto de expresión de la proteína, es una condición de extrema gravedad que requiere tratamiento inmediato.



OTRI

Universidad Complutense de Madrid

OFICINA DE TRANSFERENCIA DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN

Unidad de Información Científica y Divulgación de la Investigación



Autores: AV Marin, A Jiménez-Reinoso (Figura), B Garcillán, JR Regueiro y E Fernández Malavé. Investigadores del [departamento de Microbiología I](#) (área de Inmunología) de la facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid.

Referencia bibliográfica: AV Marin, A Jiménez-Reinoso, AC Briones, M Muñoz-Ruiz, C Aydogmus, LJ Pasick, J Couso, MS Mazariegos, AF Alvarez-Prado, A Blázquez-Moreno, FE Cipe, S Haskologlu, F Dogu, M Morín, MA Moreno-Pelayo, F García-Sánchez, J Gil-Herrera, E Fernández-Malavé, HT Reyburn, AR Ramiro, A Ikinçiogullari, MJ Recio, JR Regueiro y B Garcillán. "Primary T-cell immunodeficiency with functional revertant somatic mosaicism in *CD247*". *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 21 de agosto de 2016. [DOI: 10.1016/j.jaci.2016.06.020](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.06.020).

cien

tí

fi

ca

com

plu

ten

se