

Nota de prensa

Un mecanismo de vigilancia antitumoral del sistema inmune está implicado en el fallo de médula ósea en pacientes con Anemia de Fanconi

- Publicado en *Journal of Clinical Investigation*, una de las publicaciones de referencia en fisiopatología de enfermedades genética y adquiridas

Madrid, 17 de junio de 2022.- Investigadores de la Unidad de Innovación Biomédica del CIEMAT/IIS-Fundación Jiménez Díaz y del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), han anunciado la publicación de un novedoso mecanismo implicado en el fallo de médula ósea de pacientes con anemia de Fanconi. Dicho artículo ha sido publicado en *Journal of Clinical Investigation* (DOI: 10.1172/JCI142842), una de las revistas de mayor prestigio en el campo de la investigación de la fisiopatología de enfermedades genéticas y adquiridas.

La anemia de Fanconi (AF) es una enfermedad de baja prevalencia que suele manifestarse durante la edad pediátrica fundamentalmente por un fallo de médula ósea (FMO). Esto es debido a la progresiva pérdida de las células madre hemotopoyéticas (CMHs) en la médula ósea, lo que provoca la desaparición de las células sanguíneas y pone en grave riesgo la vida del paciente. En la actualidad, tan sólo el trasplante de CMHs de un donante compatible constituye una terapia definitiva para este problema clínico. No obstante, estudios clínicos recientes promovidos por este equipo de investigación sugieren que la terapia génica también será una terapia eficaz y segura para los pacientes con AF.

A pesar del problema clínico que supone el FMO en AF, no se conoce en profundidad las causas por la que se produce. En el trabajo publicado se describe por primera vez la implicación del sistema inmune en el FMO de estos pacientes. En este trabajo se demuestra que el mismo mecanismo que utiliza el sistema inmune para eliminar células tumorales o infectadas por virus está también implicado en la eliminación de las CMHs de pacientes con AF, algo que no se sospechaba hasta el momento. Las células tumorales o afectadas por infecciones principalmente virales suelen presentar niveles incrementados de unas moléculas de superficie denominadas ligandos del receptor NKG2D, mientras que las células sanas no las expresarían. Estas moléculas interactúan con el receptor de activación NKG2D presente en células citotóxicas del sistema inmune conocidas como células Natural Killer (NK) así como en linfocitos CD8, alertando de esta manera de la presencia de células que presentan algún tipo de alteración, y que deben ser eliminadas del organismo. Según el Dr. Casado, primer autor de este artículo, “nuestra hipótesis de trabajo se basaba en que las células de los pacientes con AF se caracterizan por presentar mutaciones en genes implicados en la correcta reparación del ADN. Por ello pensamos que el defecto en reparación del ADN podría generar un estrés celular análogo al que pueden presentar algunas células tumorales o infectadas por virus, y por tanto presentar altos niveles de los ligandos de NKG2D. El estudio realizado durante años en más de una veintena de pacientes y diversos controles sanos, nos permitieron confirmar esta hipótesis en distintos tipos celulares incluido las CMHs. También demostramos el reconocimiento de las CMHs que expresan estos ligandos por parte de las células citotóxicas del propio sistema inmune del paciente, procediendo a la eliminación de estos progenitores hematopoyéticos y contribuyendo al FMO”.

Por su parte el Dr. Juan Bueren, director de la Unidad de Biomedicina en el CIEMAT y jefe de grupo del CIBERER, ha destacado que “la expresión de estos ligandos en las células AF se revierte cuando dichas células son corregidas con el gen adecuado como ocurre en los tratamientos de terapia génica de estos pacientes. Asimismo este estudio abre la posibilidad de nuevos tratamientos que de una u otra manera bloqueen la respuesta del sistema inmune contra las CMHs que expresen este tipo de ligandos. A diferencia de la terapia génica, esta aproximación terapéutica deber ser cuidadosamente considerada, pues con ello se podría también incrementar el riesgo asociado a la predisposición tumoral característica de los pacientes con AF al bloquear un mecanismo antitumoral.

En este trabajo, además de científicos del CIEMAT/ IIS Fundación Jiménez Díaz y CIBERER, han participado también un numeroso grupo de científicos y de investigadores clínicos de diversas instituciones tales como el Hospital del Niño Jesús, Hospital Ramón y Cajal, Hospital 12 de Octubre, Hospital Vall de Hebrón, Hospital Santa Creu y Sant Pau, Universidad Autónoma de Barcelona y Heinrich Heine University.

Sobre CIBERER

El Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) es un consorcio dependiente del Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Ciencia e Innovación) y está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). El CIBER en su Área Temática de Enfermedades Raras (CIBERER) es el centro de referencia en España en investigación sobre enfermedades raras. Su principal objetivo es coordinar y favorecer la investigación básica, clínica y epidemiológica, así como potenciar que la investigación que se desarrolla en los laboratorios llegue al paciente, y dé respuestas científicas a las preguntas nacidas de la interacción entre médicos y pacientes. El CIBERER se compone de un equipo humano de más de 700 profesionales e integra a 57 grupos de investigación. Además, cuenta con 18 grupos clínicos vinculados. www.ciberer.es

Más información:

prensa@ciemat.es

Miquel Calvet, responsable de comunicación del CIBERER

mcalvet@ciberer.es / 625 67 68 81