



Estudio ayudaría a explicar el alto riesgo de las personas con síndrome de Down a padecer enfermedades autoinmunes



Un trabajo del Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología de la UNC y Conicet demostró que las personas con síndrome de Down, aunque estén sanas, tienen un sistema inmune hiperreactivo, es decir, que trabaja todo el tiempo como si estuviera combatiendo una infección viral. Esto explicaría por qué mientras están más protegidas que el resto de la población contra la mayoría de los tumores sólidos, tienen una mayor incidencia de enfermedades autoinmunes. El 21 de marzo es el Día Mundial del Síndrome de Down. [17.03.2020]





Por **Eliana Piemonte**

Redacción **UNCiencia**

Prosecretaría de Comunicación Institucional – UNC

eliana.piemonte@unc.edu.ar

En 2011, la Asamblea General de Naciones Unidas designó el 21 de marzo como **Día Mundial del Síndrome de Down**. El propósito fue generar mayor conciencia pública sobre la cuestión y recordar la dignidad inherente a las personas con síndrome de Down.

La iniciativa buscó, además, resaltar la importancia de su autonomía e independencia individual, en particular la libertad de tomar sus propias decisiones.

Actualmente, su inclusión en el sistema educativo y las mejoras en la salud pública lograron que su expectativa de vida aumente significativamente hasta más de 65 años, por lo cual es sumamente necesario encarar estudios para mejorar su calidad de vida.

En particular, las personas con síndrome de Down tienen una tasa de incidencia de ciertas enfermedades marcadamente diferente al resto de la población.

Mientras están más protegidas frente a ciertas patologías, como la mayoría de los tumores sólidos, están altamente predispuestas a desarrollar otras condiciones, como la enfermedad de Alzheimer y trastornos autoinmunes –en los que el sistema inmunitario ataca erróneamente los tejidos sanos–, como diabetes tipo I y celiaquía, entre otros.

Un trabajo del Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología (Cibici) –un instituto de doble dependencia (UNC-Conicet), radicado en la Facultad de Ciencias Químicas–, caracterizó de manera exhaustiva las alteraciones de las células inmunes.

El estudio demostró que las personas con síndrome de Down –aunque estén sanas– tienen un sistema inmune hiperreactivo: se comporta todo el tiempo como si estuviera combatiendo una infección viral. Precisamente esta característica es lo que permitiría explicar su mayor riesgo a padecer enfermedades autoinmunes.

La investigación fue realizada por Paula Araya, como trabajo de tesis doctoral, bajo la dirección de Mariana Maccioni, investigadora del Cibici.



Trisomía 21

El síndrome de Down es causado por una copia extra del cromosoma 21, por lo que también se lo conoce como “Trisomía 21”¹. Es la anomalía genética más común en la población humana, con aproximadamente un caso cada 700 personas nacidas vivas.

En el cromosoma 21 residen muchos genes involucrados en la respuesta inmune, entre ellos cuatro de las subunidades que conforman los receptores para la familia de los interferones.

“Estas moléculas cumplen un papel esencial en la defensa contra los virus. De hecho, cualquier célula del organismo puede producirlos ante una eventual infección viral. Además, los interferones cumplen un rol fundamental en la promoción de una respuesta inmune antitumoral, por dar un ejemplo” explica Maccioni, directora de la investigación.

Los hallazgos del trabajo demostraron que las personas con síndrome de Down, aunque estén sanas, poseen un sistema inmune hiperreactivo, difícil de ser controlado por los mecanismos regulatorios fisiológicos. Esta hiperreactividad se asociaría con la actividad de estos genes triplicados, que están en el cromosoma 21.

“Observamos una clara correlación entre la activación marcada de las células T de los individuos con T21 y la respuesta exacerbada que ellos manifiestan. Como si estuvieran combatiendo una infección viral de forma sostenida o crónica. Lo más llamativo es la inhabilidad del sistema inmune de frenar esa hiperactivación, lo cual podría explicar el aumento en la incidencia de enfermedades autoinmunes (caracterizadas por respuestas exacerbadas del sistema inmune) y la menor incidencia de tumores sólidos en esta población”, explica Maccioni.

Estos hallazgos revelan oportunidades de intervención terapéutica para modular la función de las células y mejorar los resultados de salud en personas con síndrome de Down.

“Conocer las causas de este patrón diferente de susceptibilidad a enfermedades nos ayudaría no solo a mejorar la calidad de vida de las personas con Trisomía 21, sino a conocer nuevos aspectos de estas patologías, que también sufre el resto de la población”, agrega Maccioni.



De izquierda a derecha: Pablo Helguera, Lucas Sosa, Mariana Maccioni y Jeremías Dutto.

Cómo se caracteriza el sistema inmune

Caracterizar una célula implica evaluar exhaustivamente sus “características” o “propiedades”, para tener una idea de cómo está funcionando. Cuanto más moderna es la tecnología utilizada, es posible identificar diferencias más sutiles dentro de una misma población de células, en este caso los linfocitos T.

Los linfocitos T son células fundamentales del sistema inmune, son un tipo de glóbulo blanco que circula en la sangre.

“Antes, con los microscopios comunes, todos los glóbulos blancos se veían parecidos, pero a medida que usamos tecnologías más modernas podemos apreciar cuán diferentes son”, explica Maccioni. Y agrega: “Se analizan entonces muchas variables de los linfocitos T de forma simultánea y luego se hacen análisis estadísticos complejos para ver las diferencias que existen entre los linfocitos T de una persona con trisomía y otra de control”.

Respecto al procedimiento, la investigadora explica: “Lo que se hace es tomar la sangre de las personas, purificar los glóbulos blancos y lo primero que miramos es una serie de marcadores presentes en la superficie de la célula, aproximadamente 15 marcadores a través de una tecnología que se denomina citometría de flujo. También las purificamos y realizamos cultivos celulares en donde las enfrentamos con distintos estímulos para ver cómo proliferan, qué sustancias liberan, cómo reaccionan. Siempre comparándola con el mismo tipo celular de los controles de la misma edad y género”.

Esta investigación se realizó en colaboración con Joaquín Espinosa, director asociado del *Linda Crnic Institute for Down Syndrome*, un investigador argentino residente en el exterior, y fue parcialmente subvencionada por el MINCyT, PICT-RAICES.

Además, ha sido publicada en la prestigiosa revista ***Proceedings of the National Academy of Science de USA***.



Cecilia Montes, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad.

El grupo de investigación inició una colaboración con Cecilia Montes, jefa del Servicio de Genética Médica del Hospital de Niños de la Santísima Trinidad y con otros investigadores de Córdoba interesados en la temática: Pablo Helguera y Lucas Sosa, y más recientemente con la otorrinolaringóloga Carina Valeriani.

En ese marco, el tesista doctoral Jeremías Dutto analizará las células del sistema inmune que circulan en sangre de niñas y niños con Trisomía 21 que concurren al Hospital para entender cómo los interferones promueven la hiperactividad de las células.

La publicación

Trisomy 21 dysregulates T cell lineages toward an autoimmunity-prone state associated with interferon hyperactivity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2019.

Autores y autoras cordobesas | Mariana Maccioni, Nicolás Nuñez, Emiliano Roselli y Paula Araya.

Todos los autores y autoras | Araya P, Waugh KA, Sullivan KD, Núñez NG, Roselli E, Smith KP, Granrath RE, Rachubinski AL, Enriquez Estrada B, Butcher ET, Minter R, Tuttle KD, Bruno TC, Maccioni M, Espinosa JM.

Notas

1 • La elección del 21/03 como *Día Mundial del Síndrome de Down* justamente alude a la trisomía: 3 copias del par 21.



UNCiencia es la agencia de comunicación pública de la ciencia, el arte y la tecnología de la Universidad Nacional de Córdoba. Es una iniciativa de la Prosecretaría de Comunicación Institucional.

✉ unciencia@pci.unc.edu.ar | ☎ (0351) 5353730.



Universidad
Nacional
de Córdoba



Prosecretaría
de Comunicación
Institucional