

## 07 Caracterización molecular de la cadena gama común y Jak3 en un individuo afectado con inmunodeficiencia severa combinada

Bladimiro Rincón, Carlos Julio Montoya,  
María Teresa Rugeles, Cristina Rugeles, Carlos Estrada,  
Pablo Javier Patiño<sup>1</sup>

### PALABRAS CLAVE

*INMUNODEFICIENCIA SEVERA COMBINADA*  
*JAK3*  
*CADENA GAMA COMÚN*

### INTRODUCCIÓN

La Inmunodeficiencia Severa Combinada (IDSC) es una enfermedad de origen genético, que se puede heredar de forma autosómica recesiva o ligada al cromosoma X. La IDSC se caracteriza por un defecto en el número y la diferenciación de los linfocitos T y NK. Los individuos afectados desarrollan diarrea crónica, infecciones persistentes y severas como neumonía, septicemia e infecciones fúngicas. Estos pacientes presentan retardo en el crecimiento y pueden morir a temprana edad si no se realiza una terapia de corrección genética o un trasplante de células hematopoyéticas. Las mutaciones responsables de la IDSC comprometen principalmente el gen de la cadena gama común ( $\gamma$ c) y la proteína Jak3 que son proteínas fundamentales en la transducción de señales de los receptores para varias citoquinas esenciales en la diferenciación y activación de células del sistema inmune, las cuales incluyen IL-2, IL-4, IL-7, IL-9 e IL-15 (1,2).

### OBJETIVO

Estudiar la expresión y función de la cadena  $\gamma$ c y de Jak3 mediante la vía Jak/STAT activada por IL-4 en un individuo afectado con IDSC.

### METODOLOGÍA

Se analizó un paciente de 6 meses de edad de sexo masculino con diagnóstico de IDSC. Se estudiaron las poblaciones de linfocitos y la expresión de la cadena  $\gamma$ c por citometría de flujo. Se determinó la presencia de la cadena  $\gamma$ c y Jak3 por medio de Western blot y por inmunoprecipitación la fosforilación de Jak3 activado por IL-4. El gen de la cadena  $\gamma$ c se analizó por las técnicas PCR y secuenciación del gen que codifica para esta proteína.

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se encontró una mutación en el gen de la cadena  $\gamma$ c consistente en una sustitución de C por T en la posición 366 del exón 3, la cual produce un cambio de ácido glutámico (Q) en la posición 118 por un codón de paro (X). Esta mutación es responsable del fenotipo de IDSC-X con LT-, NK-, LB+ y defecto en la fosforilación de Jak3. La identificación de las alteraciones genéticas responsables de las diferentes formas de IDSC tiene un gran impacto en el manejo, tratamiento y prevención de estos trastornos, establece un diagnóstico preciso de este tipo de pacientes y permite ofrecer consejería genética a las familias afectadas con esta inmunodeficiencia (3).

### BIBLIOGRAFÍA

1. KAZUO S, HIRONOBU A, MOTONARI K, NOBUYUKI T, NAOTO I, et al. The Interleukin-2 Receptor  $\gamma$  Chain: Its Role in the Multiple Cytokine Receptor Complexes and T Cell Development in XSCID, 1996; 14: 179-205.

.....  
<sup>1</sup> Grupo de Inmunodeficiencias Primarias, Universidad de Antioquia, Medellín.  
blrincon@carios.udea.edu.co