

ACTUALIZACIÓN SOBRE LAS BASES MOLECULARES Y PERSPECTIVAS TERAPÉUTICAS EN LA AGAMMAGLOBULINEMIA LIGADA AL X

Autores: Julio Israel Hernández Pacheco y Noel Taboada Lugo

Introducción

La Agammaglobulinemia ligada al X o enfermedad de Bruton es la forma más común de inmunodeficiencia primaria. Resulta de variantes de secuencia en el gen de la tirosina quinasa de Bruton (BTK). Se transmite con un patrón de herencia recesivo ligado al X y una incidencia variable de 0,26 a 1,68/ por 100 000 RN varones.

Objetivo

Presentar una actualización sobre las bases moleculares y las perspectivas terapéuticas en la Agammaglobulinemia ligada al X.

Resultados

La Agammaglobulinemia ligada al X resulta de variantes de secuencia con pérdida de función en el gen BTK con locus en el brazo largo del cromosoma X. Hasta la fecha se han identificado más de 950 mutaciones registradas en la Base de Datos de Mutaciones Genéticas Humanas. Aproximadamente el 50% de los casos no tienen antecedentes familiares de la enfermedad y resultan de nuevas mutaciones.

La terapia de reemplazo de inmunoglobulinas sigue siendo la principal herramienta terapéutica y constituye el tratamiento de elección. La medicina de precisión con fármacos específicos para las vías inmunitarias alteradas ya es una realidad para varios defectos inmunitarios. Por otro lado, la terapia génica empieza a ser una realidad para muchas inmunodeficiencias primarias. El advenimiento de la sofisticada tecnología de edición de genes CRISPR/Cas proporciona un nuevo enfoque prometedor para tratar la Agammaglobulinemia ligada al X y los errores innatos de la inmunidad en sentido general.

Conclusiones

La complejidad del diagnóstico molecular de la Agammaglobulinemia ligada al X radica en el hecho de la gran heterogeneidad genética que presenta. La terapia de reemplazo de inmunoglobulinas sigue siendo la principal herramienta terapéutica. Las técnicas de edición genética constituyen un prometedor enfoque para tratar la Agammaglobulinemia ligada al X y los errores innatos de la inmunidad en sentido general.

Métodos

Se realizó una revisión de la literatura médica nacional e internacional publicada en idiomas español e inglés en las bases de datos Medline/PubMed, Bireme (SciELO, Lilacs) y la biblioteca médica Cochrane en noviembre de 2023. La revisión bibliográfica se realizó en función de criterios cronológicos y temáticos, para la cual se seleccionaron los de mayor nivel de actualización y pertinencia.