

DE LOS ENCUENTROS CON NEANDERTALES A LA DIETA

El 'cóctel' que activa nuestras defensas

La eficacia del sistema inmunitario depende de una combinación de genética, ambiente y una parte de azar. Estudios recientes han demostrado también cómo la evolución –incluidos nuestros encuentros con neandertales– ha perfilado las diferencias entre las defensas de europeos y africanos. Ahora la ciencia se centra en mejorar su funcionamiento y en dilucidar por qué aumentan las alergias.

Jesús Méndez

20/5/2017 08:00 CEST



Nuestro sistema inmunitario se parece a un ejército con células y señales en permanente lucha contra lo invisible. / Fotolia

La imagen inmediata que ofrecen nuestras defensas es la de un ejército: unas tropas sin claros capitanes ni generales, pero sí con células y señales en permanente lucha contra lo invisible. Y en medio de esa disputa surgen varias cuestiones sobre lo que le da la fuerza a esta milicia. Si la genética no lo es todo, ¿qué podemos hacer?

Es mucho más complicado y difuso definir un buen o mal sistema inmunitario que la presencia o ausencia de un tumor

No es extraño hablar de la heredabilidad del cáncer, o de la predisposición genética y familiar a sufrir un infarto. Sin embargo, rara es la vez en que maldecimos o damos las gracias a los genes de nuestras defensas.

"Quizás porque es más difícil estudiarlos", afirma a Sinc Moisés Labrador, especialista en inmunología y alergología en el Hospital Vall d'Hebron de Barcelona. Salvo en casos graves de inmunodeficiencias, es mucho más complicado y difuso definir un buen o mal sistema inmunitario que la presencia o ausencia de un tumor.

Pero los genes importan. Dos artículos muy similares y publicados simultáneamente en la revista *Cell* permitieron comparar la fuerza de las defensas y su genética entre dos grupos de poblaciones: una de descendencia europea y otra africana. Las conclusiones oscilan entre la lógica evolutiva y la sorpresa un tanto inesperada.

La influencia del ADN neandertal

[En uno de ellos](#), el equipo de Luis Barreiro, investigador en la Universidad de Montreal (Canadá), aisló macrófagos de la sangre de 95 europeos y 80 afroamericanos y los expuso a dos tipos de bacterias. Los macrófagos son una primera línea de defensa, es decir los encargados de captar y "comerse" a las bacterias. Su funcionamiento es una prueba de cómo funciona la llamada inmunidad innata.

La evolución reciente ha modelado de forma paciente y sustancial la manera en que nuestro cuerpo se defiende

Cuando analizaron su actividad se llevaron una primera sorpresa: pasadas

24 horas, los macrófagos de los africanos habían acabado con tres veces más bacterias de lo que habían conseguido los de los europeos.

Para explicar esta diferencia, los científicos analizaron la secuencia del ADN y la expresión de los genes de las dos poblaciones, antes y después de la infección, y revelaron que la genética parecía explicar al menos el 30% de las diferencias en su actividad. Esto significa que la evolución reciente, la que tuvo lugar desde que los primeros africanos llegaron a Europa, ha modelado de forma pacífica y sustancial la manera en que nuestro cuerpo se defiende.

Pero a los investigadores les asombró un dato más. Algunas de las variantes parecen no ser consecuencia directa del azar de las mutaciones y su selección, sino que provienen directamente de ADN neandertal, del cruzamiento sexual y genético que los europeos (y no los africanos) tuvimos con ellos hace entre 50.000 y 100.000 años. Es el mismo encuentro que [nos legó un virus y un cáncer](#). Las variantes candidatas más potentes afectan a unos 16 genes, algunos de ellos de importancia conocida y fundamental.

Así se adaptan las defensas

“El sistema inmunitario de los afroamericanos responde de forma diferente, pero no podemos concluir que sea mejor”, sostiene a Sinc Barreiro. “Una respuesta inmunitaria potente también tiene efectos negativos, como una mayor susceptibilidad a enfermedades autoinmunes”, añade. De hecho, esa podría ser una explicación de por qué algunas de estas, como el lupus, son más frecuentes en los afroamericanos.

“Una respuesta inmunitaria potente también tiene efectos negativos, como una mayor susceptibilidad a enfermedades autoinmunes”, dice Luis Barreiro

Aunque aún no puede ser demostrada, la hipótesis de Barreiro sobre la razón de los cambios es que cuando los primeros humanos modernos salieron de África se encontraron expuestos a menos microorganismos. Como las defensas no necesitaban ser tan potentes se adaptaron para suavizarse, y así disminuyeron los problemas derivados de una respuesta potente, como

los de las enfermedades autoinmunes.

Para Lluís Quintana-Murci, director del Instituto Pasteur en París y jefe del grupo que ha publicado [otro artículo similar](#) en la revista *Cell*, “atenuar la respuesta inmunitaria ha sido algo muy importante durante la evolución”. Se trata de buscar “el compromiso entre responder bien, pero sin exagerar”, recalca.

En vez de macrófagos, para el otro estudio se usaron monocitos, un tipo de célula similar de la que aquellos se derivan, que se expusieron a virus como los de la gripe, además de a componentes bacterianos. Los resultados, en esencia, fueron similares. Cientos de genes se expresaban de forma diferente entre europeos y africanos, y los cambios en la secuencia genética explicaban buena parte de esas diferencias.

Además, volvieron a encontrarse con que algunos de ellos provenían de los neandertales. “Es difícil saber si están en nosotros por selección natural o por deriva genética (y se mantienen sin ninguna función especial)”, asegura Quintana-Murci. Pero, por los números, algunos tienen muchos visos de haber sido seleccionados. “Nosotros nos fijamos especialmente en uno de ellos, el más evidente, que regula la respuesta a virus como los de la gripe”, completa el genetista.

Así, si nos centramos en diferentes poblaciones, nuestros sistemas inmunitarios parecen claramente diferentes. Dentro de una misma población, “hay estudios que indican la importancia de ciertas variantes”, –indica Moisés Labrador–, pero aún no se dispone de una huella genética, una firma que permita discernir la mayor o menor eficacia o precisión de nuestras defensas. Lo que sí se sabe es que eso también depende en parte del ambiente y un poco del azar.

La “lotería” de los anticuerpos

Los macrófagos y monocitos participan en la inmunidad innata, esa con la que ya nacemos y que, de una manera un poco imprecisa, se dirige a dianas más o menos comunes en los microorganismos. Los anticuerpos son, sin embargo, uno de los distintivos de la inmunidad adquirida, que debe ser desarrollada y entrenada, y se dirige con mucha más precisión y eficacia a

las características de cada patógeno particular.

"Todos disponemos de anticuerpos contra las enfermedades más frecuentes, pero hay diferencias individuales", señala Moisés Labrador

Para ello, se dispone de un arsenal de más de cien millones de anticuerpos diferentes, cada uno específico para una molécula que encuentre en el exterior. Si van contra algo interior se destruyen en su mayoría en los primeros meses de vida. Son como una llave buscando su única cerradura. Pero los anticuerpos se fabrican a partir de los genes, y no tenemos tantos como para generar toda esa diversidad. Este descubrimiento le valió [el Premio Nobel](#) al japonés Susumu Tonegawa en 1987.

Básicamente es una mezcla de cortar, pegar, entrelazar y mutar fragmentos de ADN. Cada uno de los genes que componen los anticuerpos tiene diversas variantes, una a continuación de otra. Cuando se forma un anticuerpo se "escoge" una variante de cada gen, lo que multiplica las posibilidades. Además, una maquinaria se encarga de introducir mutaciones al azar, para así aumentar el abanico. La consecuencia es que cada uno de nosotros dispone de un amplio repertorio, con muchas combinaciones comunes, pero también con particularidades.

"Es indudable que hay una parte de azar", asegura Labrador. "Esa es la manera en que la especie se protege. En general, todos disponemos de anticuerpos contra las enfermedades más frecuentes, pero hay diferencias individuales que permitirían a algunos sobrevivir si se produjera una epidemia nueva", señala el especialista del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona.



Las reacciones alérgicas buscan la expulsión de tóxicos o parásitos mediante secreciones, estornudos, tos, y lagrimeo. / [Tina Franklin](#)

Del zumo de naranja a la higiene

Además de la genética y el azar, el entorno también cuenta. “Nosotros investigamos la importancia de la genética en la inmunidad, pero estamos ahora estudiando la de otros factores en nuestras respuestas inmunitarias como la edad, el tipo de vida, la nutrición, etc.”, afirma Quintana-Murci.

Como ocurre con otras cosas, “la inmunidad funciona en una interacción de la genética con el entorno”, asegura Labrador. Existen algunas formas, aunque modestas, de mejorarla recurriendo a la nutrición, a los probióticos y a otros hábitos diarios.

“La vitamina C parece mejorar muy ligeramente el estado del sistema inmunitario, aunque no está completamente demostrado. Lo haría por ser antioxidante y porque ayuda a absorber nutrientes esenciales como el hierro”, subraya Moisés Labrador.

“Lo que sí se ha demostrado más eficaz es seguir una dieta completa, como la mediterránea”, añade Labrador

En realidad, “prácticamente ningún alimento aislado ha demostrado ser eficaz y debería recomendarse de forma general”, continúa Labrador. De hecho, [una revisión de estudios](#) encontró que la toma continuada no prevenía los resfriados, pero sí aliviaba ligeramente los síntomas y su duración.

“Lo que sí se ha demostrado más eficaz es seguir una dieta completa, como la mediterránea, con cantidades adecuadas de vitaminas, minerales, grasas adecuadas y proteínas de alto valor biológico”, asegura el inmunólogo.

En cuanto al uso de probióticos (bacterias teóricamente beneficiosas) para mejorar el sistema inmunitario, hay muchos estudios preliminares, aunque todavía ninguno en concreto ha sido aprobado oficialmente como medicamento. Hasta ahora, se venden como suplementos o complementos alimenticios, con algunas indicaciones más sólidas que otras.

Entre ellas, “la más clara para determinados probióticos es el tratamiento de la diarrea aguda, sobre todo la de origen vírico”, afirma a Sinc Francisco Guarner, jefe de sección de Aparato Digestivo en el Hospital Vall d’Hebron y presidente de la [Sociedad Española de Probióticos y Prebióticos](#). “Lo que se ha visto sobre nuestras bacterias es que lo más beneficioso es tener diversidad”, sostiene Labrador, para quien, una vez más, esto se consigue en gran parte con una dieta sana, como la mediterránea.

Otros factores, como el sueño y el deporte, también parecen beneficiosos. “Nada es blanco o negro, estamos hablando de pequeños ajustes, pero tanto el ejercicio como el sueño profundo contribuyen a reducir el estrés y actúan como mecanismos antioxidantes, mejorando el estado general de la respuesta”, afirma Labrador.

A esto se añade la hipótesis de la higiene, una [teoría cada vez más probada](#) de que ambientes demasiado asépticos entorpecen la educación de nuestras defensas. “Uno de los mejores consejos que creo que se puede dar para tener un buen sistema inmunitario es dejar que los niños sean niños”, dice Labrador.

Al permitir que jueguen y se ensucien en un entorno lo más natural posible consiguen ponerse en contacto con microorganismos con los que tradicionalmente los humanos nos hemos relacionado. “Básicamente, nuestro sistema inmunitario tiene tres tipos de respuestas. Cuando nacemos predomina la de tipo 2, pero necesitamos el contacto con el exterior para mitigarla y a la vez ampliar el abanico”. La de tipo 2 es precisamente la relacionada con las alergias, cada vez más frecuentes.

¿Por qué aumentan las alergias?

“Las respuestas en las que se basan las alergias son las que nos permitieron explorar y colonizar el mundo”, afirma Labrador, ya que se dirigen especialmente contra “picaduras de insectos, mordeduras de serpientes, tóxicos o parásitos”. De hecho, las reacciones alérgicas buscan la expulsión de todos ellos, ya sea mediante secreciones, estornudos, tos, y lagrimeo, entre otros. El problema viene cuando ya no son tan necesarias, y sobre todo se producen en respuesta a causas “equivocadas”.

Sobre las alergias no se dispone de un retrato genético preciso. Lo que sí parece claro es que su frecuencia ha ido aumentando en las últimas décadas

“En el caso de las alergias conocemos variantes genéticas que predisponen”, afirma el especialista del Vall d’Hebron. Sin embargo, tampoco se dispone de un retrato genético preciso. Lo que sí parece claro es que su frecuencia ha ido aumentando en las últimas décadas, al menos en los países enriquecidos.

La causa parece estar de nuevo en la hipótesis de la higiene. La falta de contacto con los microorganismos que nos solían rodear deja a las defensas en “modo 2”, en un tipo de alerta particular y excesiva. ‘Educar’ a las defensas dejando que desde la infancia nos pongamos en contacto con microorganismos sigue siendo la mejor opción.

“Pero también pueden hacerse políticas de salud pública”, añade Labrador.

La alergia a ciertos tipos de polen es una de las más extendidas, y la causa no es solo individual. “Los humos de los motores diésel están multiplicando la capacidad alérgica de los pólenes”, recalca el investigador. Según los expertos, aunque existen diversos factores, uno de ellos se explica porque en las plantas aumentan las proteínas de estrés, lo que los hace más agresivos.

En definitiva, genética, azar y entorno forman un ‘cóctel’ único en cada persona donde todo es nuevo y viejo bajo el sol.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

DEFENSAS

SISTEMA INMUNITARIO

ALERGIAS

ANTICUERPOS

GENES

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)