

SEBBM DIVULGACIÓN

LA CIENCIA AL ALCANCE DE LA MANO

Descubriendo el autocuidado del sistema inmunitario

DOI: https://doi.org/10.18567/sebbmdiv_R.202601



Juan Francisco Aranda Gómez

Profesor Contratado Doctor – Departamento de Genética, Fisiología y Microbiología - Facultad de Ciencias Biológicas – Universidad Complutense de Madrid | Investigador del grupo de metabolismo vascular, envejecimiento e inflamación

ORCID: 0000-0002-5598-2465. Email: jfarandagomez@ucm.es

Biografía

Juan Francisco Aranda Gómez es Profesor Contratado Doctor en la Universidad Complutense de Madrid, donde imparte clases de inmunología y análisis clínicos en el departamento de Genética, Fisiología y Microbiología de la facultad de Ciencias Biológicas. Después de trabajar 6 años como investigador posdoctoral en EEUU en las Universidades de New York y de Yale en el papel de los microRNAs en el metabolismo lipídico y las enfermedades cardiometabólicas, actualmente su investigación se centra en el estudio de la inflamación, el inmunometabolismo y el envejecimiento vascular en el grupo de metabolismo y patología vascular del instituto de Investigación Sanitaria de la Fundación Jiménez-Díaz de Madrid.

Resumen

En una época marcada por el autocuidado y la gestión del estrés, el sistema inmunitario ofrece un claro paralelismo biológico. Este sistema, tan eficaz como potente, necesita mecanismos de control para defendernos sin dañarnos. Cuando ese equilibrio se pierde, pueden aparecer enfermedades autoinmunes. Las células T reguladoras (T_{regs}) actúan como su freno esencial, manteniendo la tolerancia inmunológica. Su descubrimiento y regulación por FOXP3 fueron reconocidos con el Premio Nobel de Medicina 2025.

Summary

In an era focused on self-care and stress management, the immune system provides a clear biological parallel. This system, as powerful as it is effective, requires control mechanisms to protect us without causing harm. When this balance is lost, autoimmune diseases may develop. Regulatory T cells (T_{regs}) act as its essential brake, maintaining immune tolerance. Their discovery and regulation by the FOXP3 gene were recognized with the 2025 Nobel Prize in Physiology or Medicine.

En los últimos años, vivimos una auténtica era del autoconocimiento y de la gestión emocional. Cada vez somos más conscientes de la importancia de cuidar nuestra salud mental y de reconocer los signos de sobrecarga y estrés antes de que sea demasiado tarde. La sociedad empieza a entender que decir “no” a tiempo, hacer pausas y poner en marcha mecanismos de autocuidado no son señales de debilidad, sino de inteligencia y equilibrio.

Podríamos pensar en una empleado/a altamente cualificado/a que, en su trabajo, debe dar respuestas rápidas y eficaces para mantener el rendimiento y la productividad de todo un equipo. Algo muy parecido sucede dentro de nuestro organismo con el sistema inmunitario, un ejemplo perfecto de organización y eficiencia: un ejército de células especializadas que se activan rápidamente para detectar y eliminar cualquier amenaza externa o que surja dentro de nosotros.

Sin embargo, tanto en nuestro cuerpo como en una empresa, el exceso de actividad sin control puede tener consecuencias. Si las células inmunitarias no saben cuándo detenerse, pueden atacar al propio organismo; y si una persona no aprende a regular su esfuerzo o a poner límites, puede llegar al agotamiento o al colapso. En ambos casos, la clave está en la autorregulación y el equilibrio.

¿Qué ocurriría si nuestro sistema inmunitario no tuviera freno? Este ejército interno, tan potente y eficaz, podría volverse peligroso si pierde la capacidad de reconocer a quién debe atacar. En lugar de centrarse en los verdaderos enemigos — virus, bacterias o células dañadas—, podría confundirlos con sus propias células y tejidos. Es entonces cuando aparecen las enfermedades autoinmunes, como la diabetes tipo 1, la esclerosis múltiple o el lupus, en las que el cuerpo se convierte, sin quererlo, en su propio adversario.

Para mantenernos con vida y en equilibrio, nuestro sistema inmunitario necesita algo más que fuerza: necesita sabiduría y control. Debe saber cuándo luchar y, sobre todo, cuándo detenerse para no causar daño. Ese equilibrio tan delicado es posible gracias a unas células verdaderamente excepcionales: las células T reguladoras, o T_{regs} , que actúan como el freno maestro de todo el sistema (fig.1). Su papel ha sido tan crucial para entender cómo se mantiene la tolerancia inmunológica que se han convertido en las protagonistas del Premio Nobel de Fisiología ó Medicina 2025.

Hasta hace unas décadas, se pensaba que la tolerancia inmunológica—la capacidad para reconocer el propio organismo y no atacarlo— se establecía únicamente en el timo, el “centro de entrenamiento”, donde los linfocitos T aprenden a diferenciar entre lo propio y lo extraño antes de salir a patrullar por el organismo. Sin embargo, los descubrimientos de los premiados cambiaron por completo esta visión demostrando que, más allá del timo, existe un segundo nivel de regulación conocido como tolerancia periférica. El primer paso lo dio el inmunólogo japonés Shimon Sakaguchi desafiando la idea predominante de que la eliminación de células peligrosas en el timo era suficiente para evitar respuestas autoinmunes. En 1995, identificó una población especial de linfocitos T con propiedades muy distintas a las clásicas células “T helper” o “T citotóxicas” capaces de suprimir respuestas inmunitarias que de otro modo serían dañinas para el organismo por lo que las llamó células T reguladoras¹.

Por su parte, los investigadores estadounidenses Mary Brunkow y Fred Ramsdell mientras estudiaban la cepa de ratones “scurfy” con un extraño síndrome de autoinmunidad mortal, realizaron otro hallazgo esencial identificando una mutación en un gen llamado FOXP3, que resultó ser clave para el desarrollo y función de las células T reguladoras^{2,3}. Este descubrimiento fue crucial porque no solo confirmó que las T_{regs} eran una población celular única con una función específica, sino que también mostró que FOXP3 es como un “interruptor maestro” que define y controla esta función supresora⁴. Más tarde se demostró que en humanos existía una enfermedad autoinmune grave (IPEX) causada por el mismo gen, lo que subrayó la importancia clínica de estas células⁵.

En conclusión, las contribuciones de los tres investigadores encajan y se complementan para ofrecer una visión completa del nuevo paradigma de la tolerancia inmunológica periférica: El sistema inmunitario no solo aprende a ignorar las células propias en el timo, sino que cuenta con un equipo especializado de células que “velan” por esa tolerancia en todo el cuerpo. Estas células T reguladoras son un sistema de vigilancia continuo que frena reacciones inmunitarias descontroladas durante toda la vida y ayudan a prevenir las reacciones autoinmunes. Más allá del puro avance conceptual, este Nobel tiene implicaciones enormes para la medicina moderna. Comprender cómo funcionan las T_{regs} ha abierto nuevas estrategias terapéuticas para enfermedades autoinmunes, rechazo a los trasplantes o la lucha contra el cáncer⁶⁻⁷. Este premio Nobel es también un recordatorio de lo compleja que es la biología y de cómo descubrimientos aparentemente teóricos pueden convertirse con el tiempo en base para tratamientos concretos que mejoran la salud humana.

Bibliografía

1. Sakaguchi, S. 1995. 'Immunologic self-tolerance maintained by activated T cells expressing IL-2 receptor alpha-chains (CD25). Breakdown of a single mechanism of self-tolerance causes various autoimmune diseases', *J Immunol*, 155:1151-64.
2. Brunkow, M. et al. 2001. 'Disruption of a new forkhead/winged-helix protein, scurfy, results in the fatal lymphoproliferative disorder of the scurfy mouse', *Nat Genet*, 27:68-73.
3. Wildin, RS et al. 2001. 'X-linked neonatal diabetes mellitus, enteropathy and endocrinopathy syndrome is the human equivalent of mouse scurfy', *Nat Genet*, 27: 18-20.
4. Hori, S. et al. 2003. 'Control of regulatory T cell development by the transcription factor Foxp3', *Science*, 299: 1057-61.
5. Bennett, et al. 2001. 'The immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome (IPEX) is caused by mutations of FOXP3', *Nat Genet*, 27: 20-1.
6. Gómez de las Heras MM, et al. 2025. 'CD4 T cell therapy counteracts inflammaging and senescence by preserving gut barrier integrity'. *Sci Immunol*. 2025 Aug;10(110).
7. Huang AC. et al. 'A decade of checkpoint blockade immunotherapy in melanoma: understanding the molecular basis for immune sensitivity and resistance'. *Nat Immunol*, 2022 May;23(5):660-670.

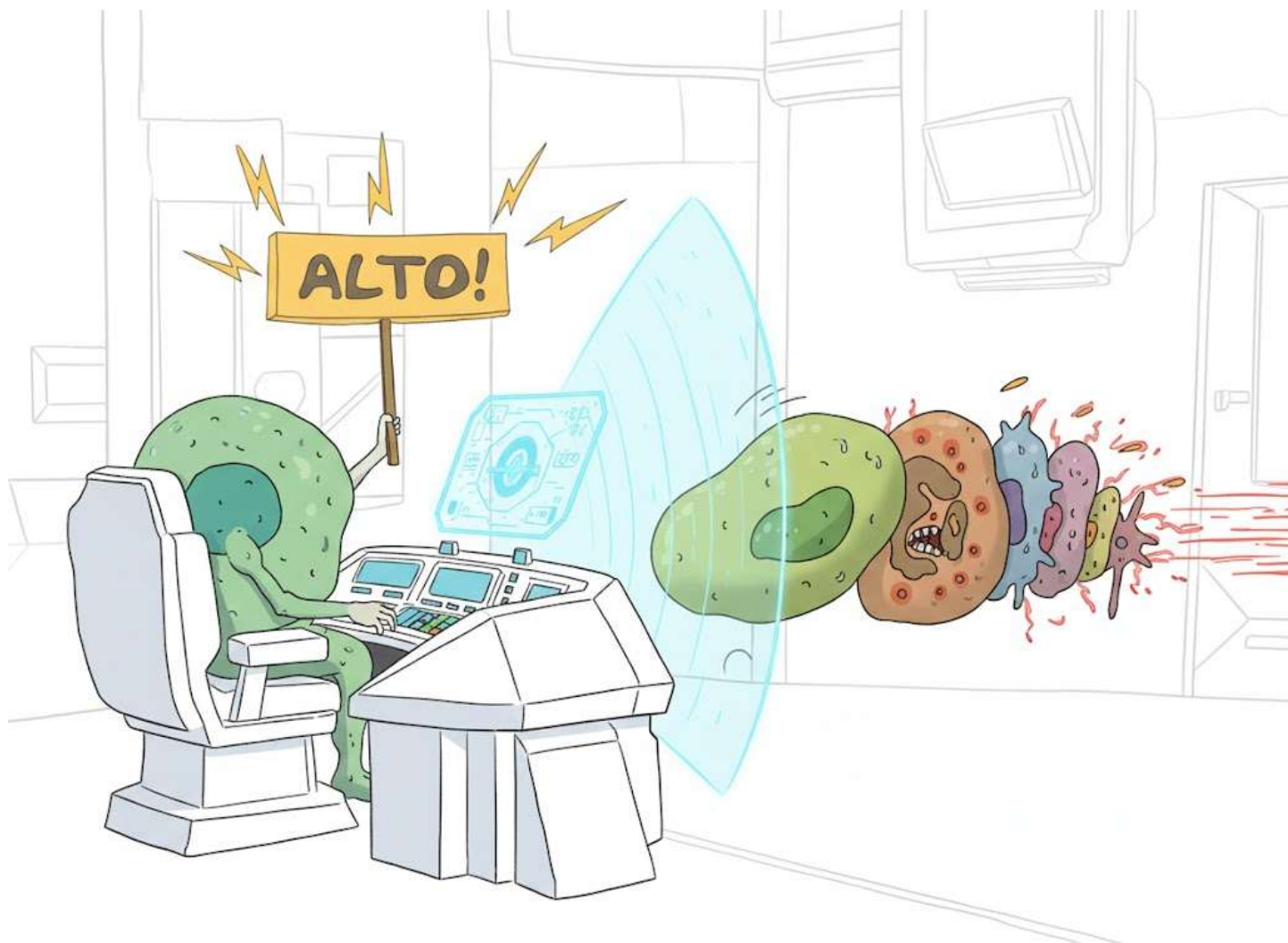


Figura 1. Como si de un guardián se tratara, las células T reguladoras pueden detener el avance de otras células inmunitarias (imagen generada por Gemini, versión 1.5 Pro, Google 2024)