

Los glóbulos rojos deficientes en niños se identificaron como una posible causa raíz del lupus

Investigación financiada por Lupus Research Alliance publicada en la edición de hoy de la revista Cell

NUEVA YORK, NY, 11 de agosto. La experta en lupus pediátrico Virginia Pascual, MD, junto con su colega júnior Simone Caielli, PhD, y su equipo en Weill Cornell Medicine en Nueva York identificaron problemas en los glóbulos rojos de niños con lupus eritematoso sistémico (LES) activo que pueden dar indicios sobre una causa raíz del lupus. Estos resultados, recién publicados en la prestigiosa revista *Cell*, indican nuevos objetivos para futuras terapias contra el lupus. La investigación fue financiada en parte por Lupus Research Alliance (LRA).

El trabajo de la Dra. Pascual se basó en la creciente evidencia de que la función mitocondrial está relacionada con el desarrollo del LES y la inflamación. Las mitocondrias son el “centro neurálgico” de las células y convierten la energía de los alimentos en combustible químico. La disfunción mitocondrial, es decir, el funcionamiento deficiente de las mitocondrias, contribuye a muchas enfermedades, incluidas las enfermedades autoinmunitarias.

Anteriormente, la Dra. Pascual y el Dr. Caielli habían descrito la disfunción mitocondrial en dos tipos de células inmunitarias, los neutrófilos y los linfocitos T CD4, en niños con LES. Sin embargo, no se sabía si la disfunción mitocondrial en otras células que circulan en la sangre contribuyen al desarrollo del LES o su progresión.

La Dra. Pascual y su equipo optaron por observar los glóbulos rojos, ya que son singulares en comparación con otras células. Los glóbulos rojos normales, que transportan oxígeno por todo el cuerpo, eliminan sus mitocondrias a medida que maduran en la médula ósea. El equipo de investigación analizó los glóbulos rojos en pacientes pediátricos con LES activo y en niños sanos. “Descubrimos que una cantidad considerable de niños con LES tenían glóbulos rojos maduros que aún contenían mitocondrias. De hecho, la presencia de glóbulos rojos que contienen mitocondrias se relacionó con una mayor actividad de la enfermedad de lupus”, dijo la Dra. Pascual, autora principal, directora de Drukier Institute for Children's Health y profesora de pediatría Ronay Menschel en Weill Cornell Medicine.

Utilizando células humanas, los investigadores determinaron los pasos que conducen a la eliminación de las mitocondrias en los glóbulos rojos sanos y precisaron la anomalía que en última instancia conduce a que los glóbulos rojos mantengan las mitocondrias en los pacientes con LES. Los glóbulos rojos son eliminados de la sangre por los macrófagos, un tipo de célula inmunitaria que básicamente come y destruye cualquier residuo celular y células extrañas. Los anticuerpos que se ligan a los glóbulos rojos, que son comunes en los pacientes con LES, facilitan este proceso. La ingestión de glóbulos rojos que contienen mitocondrias por parte de los macrófagos provoca una proliferación de interferones de tipo I.

En las investigaciones, se ha demostrado que la gran mayoría, entre el 60 % y el 80 % de los adultos y la mayoría de los niños con lupus, tienen niveles altos de interferones de tipo I. Las vías biológicas alteradas, como las que el Dr. Caielli y la Dra. Pascual encontraron, conducen a una producción excesiva de interferones. Los niveles altos de interferones promueven la inflamación autoinmunitaria. En teoría, arreglar el proceso de desarrollo de las mitocondrias de los glóbulos rojos detendría la proliferación de interferones de tipo I y, por lo tanto, reduciría la actividad de la enfermedad de LES en pacientes que tienen estos glóbulos rojos anormales.

“Nuestros resultados respaldan la idea de que necesitamos separar a los pacientes de acuerdo con las vías desreguladas que conducen a una mayor producción de interferones”, afirmó la Dra. Pascual. “Gracias al apoyo financiero de la LRA identificamos una nueva vía defectuosa, que podría ayudarnos a clasificar a los pacientes con LES de manera más eficaz y, en última instancia, apuntar específicamente a esta deficiencia. Esperamos que este descubrimiento también conduzca a nuevas modalidades de tratamiento para el lupus y otras enfermedades autoinmunitarias”.

La Dra. Pascual recibió el premio Lupus Insight Prize de 2017 de la LRA, que reconoce a los investigadores destacados que han logrado un descubrimiento científico novedoso relevante para el lupus. El Dr. Caielli es beneficiario del premio Lupus Innovation Award de 2020 de la LRA, que proporciona apoyo para enfoques pioneros de alta compensación por alto riesgo para los principales desafíos en la investigación del lupus.

Teodora Staeva, PhD, directora científica de Lupus Research Alliance, expresó: “Estamos encantados con estos descubrimientos innovadores de la Dra. Pascual y sus colegas, los cuales brindan una nueva y valiosa información sobre los mecanismos biológicos del LES y tienen consecuencias para los niños y los adultos. La posible adición de nuevos objetivos terapéuticos puede ampliar las oportunidades de tratamiento para los pacientes con lupus”.

Sobre el lupus

El [lupus](#) es una enfermedad autoinmunitaria compleja y crónica que afecta a millones de personas en todo el mundo. Más del 90 % de las personas con lupus son mujeres; el lupus aparece con mayor frecuencia durante los años fértiles de 15 a 45 años. Las personas de origen afroamericano, latino, asiático y nativo americano tienen el doble o el triple de riesgo que las personas de origen caucásico. En el lupus, el sistema inmunitario, que está diseñado para proteger el organismo contra las infecciones, genera anticuerpos que pueden atacar cualquier parte del cuerpo y afectar una amplia gama de tejidos y órganos, incluidos los riñones, el cerebro, el corazón, los pulmones, la sangre, la piel y las articulaciones. Su tratamiento también puede tener efectos secundarios graves; uno de los medicamentos comunes para el lupus, el corticosteroide oral, por ejemplo, puede provocar daños en los órganos, infecciones, enfermedades cardíacas, osteoporosis, debilitamiento de los huesos y cataratas que afectan la visión.ⁱⁱⁱ

Acerca de Lupus Research Alliance

Lupus Research Alliance es el mayor financiador no gubernamental y sin fines de lucro de la investigación sobre el lupus en todo el mundo. La organización tiene como objetivo transformar el tratamiento financiando la investigación más innovadora sobre el lupus, fomentando el talento científico diverso e impulsando el descubrimiento para obtener mejores diagnósticos, mejores tratamientos y, en última instancia, una cura para el lupus. Debido a que la Junta Directiva de Lupus Research Alliance financia todos los costos administrativos y de recaudación de fondos, la totalidad de las donaciones se destina a respaldar los programas de investigación del lupus.

###

La Dra. Virginia Pascual ha recibido una remuneración por consultoría de Sanofi, AstraZeneca y Moderna, y ha recibido una beca de investigación de Sanofi y un contrato de AstraZeneca.

ⁱ Ruiz-Arruza I, Ugarteet A, Cabezas-Rodríguez I, et al. [Glucocorticoids and irreversible damage in patients with systemic lupus erythematosus](#). *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(8):1470-1476.

ⁱⁱ Al Sawah S, Zhang X, Zhu B, et al. [Effect of corticosteroid use by dose on the risk of developing organ damage over time in systemic lupus erythematosus—the Hopkins Lupus Cohort](#). *Lupus Sci Med*. 2015;2(1):e000066.