

Lupus Eritematoso Sistémico: Una Guía Completa

El lupus eritematoso sistémico (SLE) representa una de las enfermedades autoinmunitarias más complejas y desafiantes de la medicina moderna. Esta condición afecta múltiples órganos y sistemas del cuerpo cuando el sistema inmunitario ataca por error los propios tejidos. Con una prevalencia significativamente mayor en mujeres en edad reproductiva y variaciones importantes según el origen étnico, el SLE requiere un enfoque integral de diagnóstico y tratamiento. Este documento explora en profundidad los aspectos fundamentales del lupus, desde su patogenia molecular hasta las estrategias terapéuticas más avanzadas, proporcionando una visión completa de esta enfermedad multifacética.



Definición y Epidemiología del Lupus

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmunitaria crónica caracterizada por el daño a órganos, tejidos y células mediante la adherencia de autoanticuerpos y complejos inmunitarios. Una característica notable es que los autoanticuerpos están presentes años antes de que aparezcan los primeros signos clínicos de la enfermedad, lo que sugiere un largo período de desarrollo subclínico.

La distribución demográfica del SLE muestra patrones distintivos. El 90% de los casos diagnosticados corresponde a mujeres en edad reproductiva, aunque la enfermedad puede afectar a personas de cualquier género, edad y grupo étnico. La prevalencia en Estados Unidos oscila entre 81 y 144 casos por cada 100,000 habitantes, con variaciones significativas según el origen étnico.

Las disparidades étnicas son pronunciadas: la prevalencia más alta se registra en mujeres afroamericanas y afrocaribeñas, mientras que la más baja se observa en hombres caucásicos. Todos los grupos étnicos no caucásicos muestran tasas más elevadas que los caucásicos. Estas diferencias reflejan una compleja interacción entre factores genéticos, ambientales y socioeconómicos que influyen en el desarrollo y la gravedad de la enfermedad.

90%

Mujeres afectadas

De todos los casos diagnosticados en edad reproductiva

5.5-6.5x

Mayor prevalencia

En mujeres comparado con varones

Mecanismos Patogénicos del Lupus

La patogenia del SLE involucra una cascada compleja de eventos inmunológicos que comienzan con la activación anormal del sistema inmunitario innato. Las células dendríticas plasmacitoides y los monocitos/macrófagos reconocen DNA, RNA y proteínas a través de receptores tipo Toll, desencadenando la producción de interferón alfa (IFN- α). Este interferón genera una "firma genética" característica en 50-80% de los pacientes con SLE activo, observable en sangre, lesiones cutáneas, sinovia y riñones.



Los macrófagos activados producen citocinas inflamatorias como IL-12 y TNF- α , además del factor de supervivencia de linfocitos B (BLys/BAFF). Simultáneamente, las células fagocíticas lúpicas muestran capacidad reducida para eliminar complejos inmunitarios y células apoptóticas, resultando en la persistencia de grandes cantidades de autoantígenos. Los neutrófilos liberan trampas extracelulares (NET) que contienen DNA y proteínas inmunógenas, mientras que las células NK tienen menor capacidad para destruir linfocitos autorreactivos.

El sistema inmunitario adaptativo responde con alteraciones en los linfocitos B y T. Los linfocitos B periféricos incluyen mayor cantidad de células activadas vírgenes y células doble negativo (DN2), precursoras de células secretoras de autoanticuerpos. Estos linfocitos B presentan modificaciones epigenéticas con cromatina más abierta, predisponiéndolos a la hiperactivación. Los linfocitos T cooperadores se activan fácilmente con señalización anormal que comienza con la formación del complejo TCR mediante la cadena FcRy en lugar de CD3 ζ , generando elevaciones anormales de vías de señalización que resultan en producción disminuida de IL-2 y aumento de IL-17.

Factores Genéticos y Epigenéticos

Predisposición Genética

El SLE es una enfermedad poligénica compleja. Las anomalías de un solo gen son infrecuentes pero confieren tasas de riesgo elevadas (5-25), incluyendo deficiencias homocigotas de componentes tempranos del complemento (C1q, C2, C4) y mutaciones en TREX1. Aproximadamente 90 genes con polimorfismos de nucleótidos individuales normales elevan el riesgo de SLE, identificados mediante estudios de asociación del genoma completo.

Estos genes confieren individualmente una tasa de riesgo de 1.4 a 3 y representan cerca del 28% de la predisposición a la enfermedad, sugiriendo que los estímulos ambientales y epigenéticos tienen función importante. Cerca del 50% de los genes predisponentes conocidos influyen en la producción o función del IFN, el patrón de expresión génica más característico en pacientes con SLE.

Modificaciones Epigenéticas

El SLE se caracteriza por múltiples cambios epigenéticos, incluyendo hipometilación de genes codificantes del DNA, regiones promotoras y factores de transcripción en linfocitos T CD4+, linfocitos B y monocitos. Por ejemplo, los genes que controlan la producción de IFN tipo 1 muestran alteraciones significativas. Algunas regiones del DNA en linfocitos B están hipermetiladas, y existen modificaciones en las histonas.

Algunos cambios tienen mediación de microRNA relacionados con SLE, incluyendo algunos que controlan las DNA metiltransferasas (DNMT), que regulan la metilación de DNA en linfocitos T CD4+ y la producción de IFN. Estos cambios epigenéticos, combinados con polimorfismos génicos, influyen en las respuestas inmunitarias al entorno.

Algunos polimorfismos génicos influyen en manifestaciones clínicas específicas. Por ejemplo, MYH9/APOL1 se relaciona con nefropatía en etapa terminal en personas de cualquier origen, mientras que APOL1G1/G2 se vincula con ESRD solo en afroamericanos. Estas combinaciones explican por qué la nefritis lúpica es más frecuente y grave en afroamericanos que en pacientes de otras razas. Algunos efectos génicos se localizan en regiones promotoras (MYH9/APOL, IL-10) y otros se deben al número de copias (C4A, TLR7).

Influencias Hormonales y de Género

Hormonas Sexuales

El estradiol se une con receptores en linfocitos B y T, aumentando su activación y supervivencia, favoreciendo respuestas inmunitarias prolongadas

Cromosoma X

Genes como TREX-1 participan en la predisposición de género; algunos genes del segundo X en mujeres no permanecen silenciosos

Síndrome de Klinefelter

Personas con cariotipo XXY tienen riesgo mucho más alto de desarrollar SLE

El género femenino favorece significativamente el desarrollo de SLE, con evidencia de participación de efectos hormonales, genes del cromosoma X y diferencias epigenéticas entre géneros. Las hembras de muchas especies de mamíferos establecen respuestas de anticuerpos más intensas que los machos, un fenómeno bien documentado en la literatura científica.

Las mujeres que usan anticonceptivos orales con estrógeno o terapia de reemplazo hormonal tienen mayor riesgo de padecer SLE, con tasas de riesgo de 1.2 a 2. El estradiol no solo se une a receptores en células inmunitarias, sino que modifica su comportamiento de manera que prolonga y amplifica las respuestas inmunitarias. Esta influencia hormonal explica parcialmente por qué el 90% de los casos diagnosticados corresponde a mujeres en edad reproductiva, cuando los niveles de estrógeno son más altos.

Factores Ambientales Desencadenantes



Luz Ultravioleta

Provoca exacerbación en 70% de pacientes, aumentando apoptosis en queratinocitos

Varios estímulos ambientales intensifican el desarrollo del SLE. La luz ultravioleta es uno de los desencadenantes más reconocidos, provocando exacerbación del lupus en casi 70% de los pacientes. Este efecto puede deberse al incremento de la apoptosis en queratinocitos y otras células, o a la alteración del DNA y proteínas intracelulares de manera que se tornen antigenicas.



Virus Epstein-Barr

Niños y adultos con SLE más propensos a infección que controles

Las infecciones pueden inducir respuestas inmunitarias normales que involucran linfocitos T y B que reconocen autoantígenos. El virus de Epstein-Barr (EBV) es uno de los agentes infecciosos que puede desencadenar SLE en individuos susceptibles. El EBV contiene secuencias de aminoácidos que simulan los empalmosomas humanos (RNA/antígenos proteínicos), frecuentemente reconocidas por autoanticuerpos en personas con SLE.



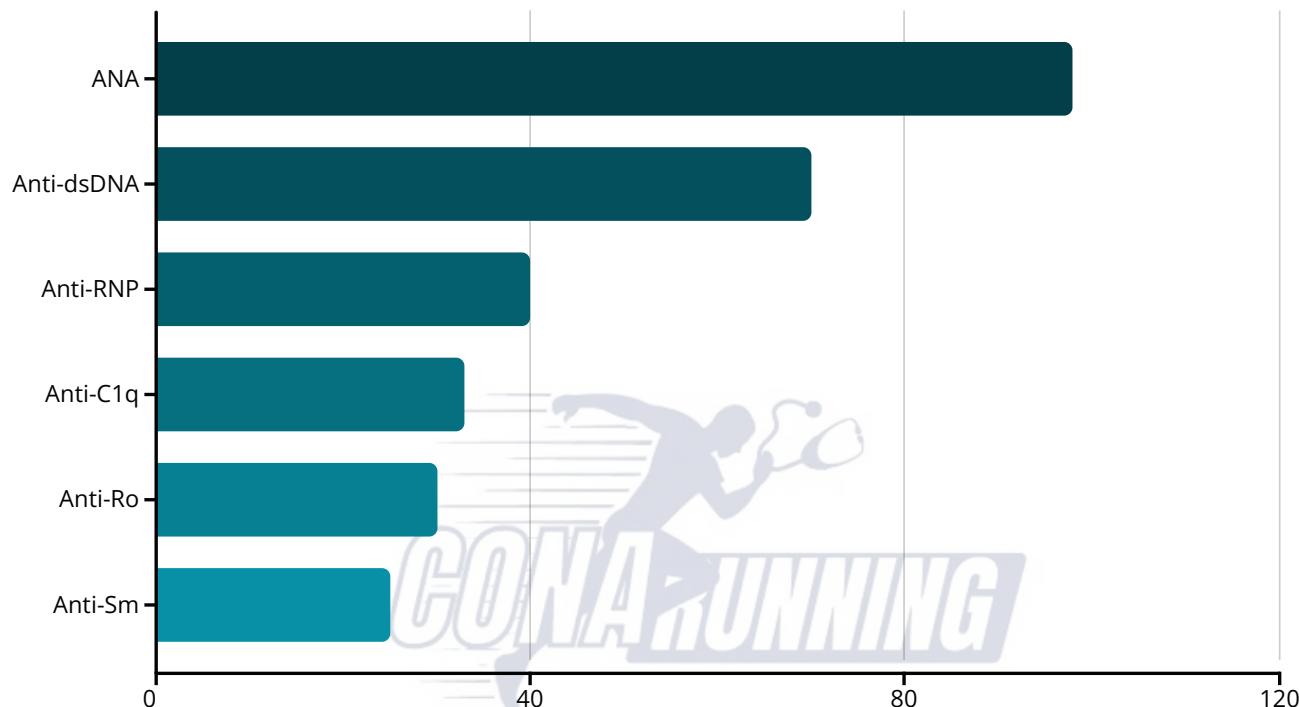
Tabaquismo

Aumenta el riesgo de SLE con tasa de riesgo de 1.5

La exposición laboral prolongada al silicio aumenta el riesgo (tasa de riesgo 4.3) en mujeres afroamericanas. La exposición a pesticidas durante la infancia, por uso residencial o agrícola, incrementa el riesgo de SLE. La contaminación del aire también se ha identificado como factor de riesgo. La interacción entre sensibilidad genética, entorno, género, raza y respuestas inmunitarias alteradas resulta en autoinmunidad.

Autoanticuerpos Diagnósticos en el Lupus

Los autoanticuerpos constituyen marcadores diagnósticos fundamentales en el SLE. Los anticuerpos antinucleares (ANA) son positivos en más del 98% de los individuos durante el curso de la enfermedad, siendo la mejor prueba de detección. Las pruebas negativas repetidas por inmunofluorescencia reducen significativamente la probabilidad de SLE. La inmunofluorescencia es el mejor método de referencia, con títulos de 1:80 o mayores separando pruebas clínicamente relevantes de falsos positivos.



Los anticuerpos IgG anti-DNA bicatenario (dsDNA) en concentración alta son específicos para SLE, con sensibilidad de aproximadamente 60%. La concentración de anti-dsDNA varía en el tiempo, y en algunos pacientes, su aumento presagia una exacerbación, especialmente de nefritis o vasculitis, particularmente cuando se acompaña de concentración descendente de complemento C3 o C4.

Anti-Sm

Específicos para SLE, ayudan al diagnóstico pero no correlacionan con actividad de enfermedad

Antifosfolípidos

No específicos para SLE, identifican pacientes con riesgo de coágulos y abortos

Anti-Ro/SS-A

Indican mayor riesgo de lupus neonatal, síndrome de Sjögren y lupus cutáneo subagudo

Los anticuerpos antifosfolípidos (aPL) no son específicos para SLE pero su presencia satisface un criterio para clasificación y permite identificar pacientes con mayor riesgo de coágulos venosos o arteriales, trombocitopenia y abortos. Existen tres pruebas utilizadas: ELISA para cardiolipina y anti-glucoproteína B₂, y tiempo de protrombina activada para anticoagulante lúpico. Concentraciones más altas de IgG anticardiolipina (>40 IU) y mayor cantidad de aPL distintos detectados indican mayor riesgo de episodio clínico de coagulación.

Clasificación Histopatológica de la Nefritis Lúpica

La clasificación de la nefritis lúpica establecida por la International Society of Nephrology (ISN) y la Renal Pathology Society (RPS) es fundamental para determinar el diagnóstico y seleccionar el tratamiento ideal. El sistema se enfoca en la enfermedad glomerular, aunque la presencia de afección intersticial tubular y vascular, así como la calificación de cronicidad en glomérulos e intersticio, son importantes para prever resultados clínicos.

01

Clase I - Mesangial Mínima

Depósitos mesangiales mínimos visibles por inmunofluorescencia, sin cambios en microscopía óptica

02

Clase II - Proliferativa Mesangial

Hipercelularidad mesangial o expansión de matriz mesangial en microscopía óptica

03

Clase III - Focal

Lesiones glomerulares activas o inactivas que afectan <50% de glomérulos

04

Clase IV - Difusa

Lesiones glomerulares activas o inactivas que afectan $\geq 50\%$ de glomérulos

05

Clase V - Membranosa

Depósitos subepiteliales de inmunoglobulinas con o sin cambios mesangiales

06

Clase VI - Esclerosada Avanzada

$\geq 90\%$ de glomérulos globalmente esclerosados sin actividad residual

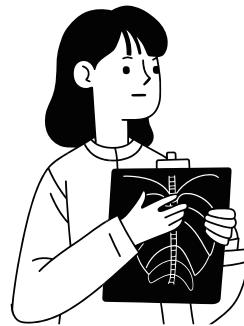
La adición de las letras "A" para activo y "C" para cambios crónicos proporciona información respecto de la reversibilidad potencial de la enfermedad. Las nefritis de clases III y IV, así como la clase V acompañada por enfermedad de fases III o IV, requieren tratamiento con inmunosupresión intensiva siempre que sea posible, puesto que existe riesgo alto de nefropatía en etapa terminal si el paciente no recibe tratamiento o el régimen es insuficiente. No se recomienda tratamiento para nefritis de clases I o II o con cambios irreversibles extensos (clase VI).

Manifestaciones Clínicas del Lupus

Manifestaciones Generales

El SLE puede ser desde muy leve e intermitente hasta muy grave y fulminante. Casi siempre existen síntomas generales, especialmente fatiga y mialgias-artralgias. El lupus sistémico grave que necesita altas dosis de glucocorticoides frecuentemente se acompaña de fiebre, postración, pérdida de peso y anemia, con o sin manifestaciones de otros órganos afectados.

Aproximadamente 85% de los pacientes desarrolla lupus activo continuo o una o más exacerbaciones anuales mientras recibe tratamiento. Las remisiones completas permanentes (ausencia de síntomas sin tratamiento) ocurren en menos del 5% de los casos. El objetivo terapéutico recomendado es la remisión con tratamiento o la inducción de baja actividad de la enfermedad lúpica.

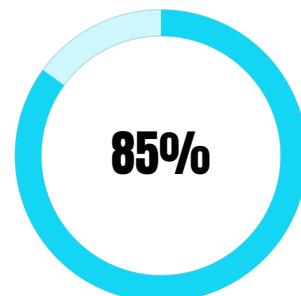


Manifestaciones Musculoesqueléticas

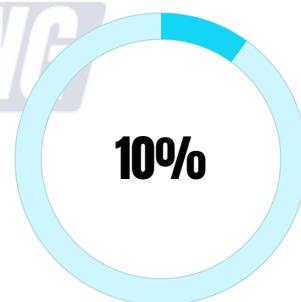
La mayoría de las personas con SLE manifiesta poliartritis intermitente, que varía de leve a incapacitante, caracterizada por edema de tejidos blandos e hipersensibilidad en articulaciones, tendones o ambos, principalmente manos, muñecas y rodillas. Solo se desarrollan deformidades articulares en el 10% de los pacientes y frecuentemente son reductibles.



Pacientes con lupus activo continuo o exacerbaciones anuales

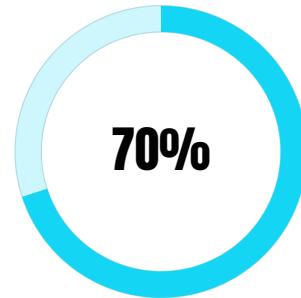


85%



10%

Desarrollan deformidades articulares



70%

Exacerbación con exposición a luz ultravioleta

Las erosiones en radiografías de articulaciones son infrecuentes, pero se identifican por ecografía en 10% a 50% de los pacientes. Si el dolor persiste en una sola articulación, se debe descartar necrosis ósea isquémica, especialmente en ausencia de otras manifestaciones de SLE activo, puesto que su prevalencia es mayor en el SLE, sobre todo en pacientes que reciben glucocorticoides sistémicos. Algunos casos manifiestan miositis con debilidad muscular clínica, aumento de creatina cinasa, MRI positiva y necrosis e inflamación muscular en biopsia.

Manifestaciones Cutáneas y Renales

Dermatitis Lúpica

La dermatitis lúpica puede ser aguda, subaguda o crónica. El lupus eritematoso discoide (DLE) es la dermatitis crónica más frecuente, con lesiones circulares de bordes eritematosos, hiperpigmentados, escamosos y ligeramente elevados con centros atróficos y despigmentados donde se destruyen permanentemente los apéndices dérmicos. Solo 5% de personas con DLE padece SLE, aunque 50% tiene ANA positivos; sin embargo, hasta 20% de individuos con SLE presenta DLE.

El eritema agudo más frecuente es un exantema fotosensible ligeramente elevado, ocasionalmente escamoso, en la cara (especialmente mejillas y nariz, el eritema en mariposa), pabellones auriculares, mentón, región en V del cuello y tórax, tercio superior de la espalda y superficies extensoras de extremidades superiores. El lupus eritematoso cutáneo subagudo (SCLE) consta de placas escamosas rojas similares a psoriasis o lesiones planas circulares con bordes rojos. Los pacientes con estas manifestaciones son muy fotosensibles; la mayoría posee anticuerpos contra Ro (SS-A).

Manifestaciones Renales



Nefritis Asintomática

La nefritis es asintomática en casi todos los pacientes, requiriendo análisis de orina en todo paciente con sospecha



Biopsia Renal

Recomendada en todo paciente con SLE e indicios clínicos de nefritis para planear tratamiento



Riesgo de ESRD

20% con glomerulonefritis proliferativa difusa muere o genera nefropatía terminal en 10 años

La nefritis suele ser la manifestación más grave del SLE, constituyendo junto con las infecciones las principales causas de mortalidad durante los primeros 10 años de evolución. Los pacientes con daño glomerular proliferativo peligroso (ISN III y IV) casi siempre presentan hematuria y proteinuria (>500 mg/24 h); casi 50% genera síndrome nefrótico y la mayoría padece hipertensión. Estos pacientes requieren tratamiento intensivo del lupus y las complicaciones renales y terapéuticas. Los afroamericanos, hispanos y asiáticos/originarios de las islas del Pacífico tienen mayor probabilidad de desarrollar nefritis en comparación con caucásicos.

Manifestaciones del Sistema Nervioso y Cardiovasculares

Sistema Nervioso Central

El lupus eritematoso sistémico conlleva varias manifestaciones del sistema nervioso central y periférico, constituyendo en algunos casos la principal causa de morbilidad y mortalidad. La manifestación más frecuente del lupus difuso del SNC es la disfunción cognitiva, particularmente alteraciones de la memoria y el razonamiento.

Las cefaleas son frecuentes; cuando son muy intensas, indican una exacerbación de lupus. El lupus puede suscitar convulsiones de cualquier tipo; su tratamiento casi siempre consta de un anticonvulsivo y un inmunodepresor. Algunas veces la manifestación dominante del SLE es una psicosis; tiene importancia distinguirla de la psicosis por glucocorticoides, que casi siempre aparece durante la primera semana del tratamiento y desaparece varios días después de reducir o suspender los glucocorticoides.

Manifestaciones Cardiovasculares



La manifestación cardiaca más frecuente es la pericarditis, que casi siempre responde al tratamiento con antiinflamatorios y rara vez causa taponamiento. Los trastornos cardíacos más graves son la miocarditis y la endocarditis fibrinosa de Libman-Sacks. La inflamación miocárdica puede relacionarse con disfunción ventricular izquierda e insuficiencia cardíaca.

Los pacientes con lupus tienen un aumento 2.7 veces más alto de insuficiencia cardíaca que la población general. El trastorno endocárdico genera insuficiencia valvular, casi siempre de la mitral o la aórtica, o episodios de embolia. Los pacientes con SLE tienen mayor riesgo de infarto del miocardio, casi siempre por aterosclerosis acelerada.

Oclusiones Vasculares

Mayor prevalencia de isquemia cerebral transitoria, apoplejía e infarto del miocardio, especialmente con anticuerpos antifosfolípidos

Factores de Riesgo

Edad avanzada, hipertensión, dislipidemia, calificaciones altas de actividad de enfermedad, dosis acumuladas de glucocorticoides

1

2

3

Aterosclerosis Acelerada

Riesgo alto de complicaciones vasculares de tres a 10 tantos en general, mayor en mujeres <49 años

Estrategias de Tratamiento del Lupus

No hay curación para el SLE y las remisiones sostenidas completas son muy infrecuentes. El objetivo terapéutico es alcanzar bajos niveles de actividad de la enfermedad (LLDAS), definida como síntomas más leves con la dosis más baja posible de fármacos. La LLDAS puede lograrse en 50% a 80% de los pacientes y, si se sostiene por dos años o más, se relaciona con acumulación significativamente menor de daño y mejor calidad de vida.

Tratamiento Conservador

Para pacientes con fatiga, dolor y autoanticuerpos sin daño orgánico importante. Incluye analgésicos, NSAID, antipalúdicos (hidroxicloroquina), y dosis bajas de glucocorticoides sistémicos si es necesario. La hidroxicloroquina prolonga la supervivencia y reduce la acumulación de daño tisular.



Terapias Biológicas

El belimumab (anti-BAFF) y el anifrolumab (antirreceptor de tipo 1 de IFN) son efectivos en pacientes con actividad persistente de la enfermedad. El belimumab fue aprobado recientemente para tratar la nefritis por lupus, reduciendo significativamente el daño renal cuando se administra con micofenolato más glucocorticoides.

Tratamiento de SLE Grave

La piedra angular es la administración de glucocorticoides por vía general (0.5 a 1 mg/kg/día VO o 500 a 1000 mg de metilprednisolona IV por tres días). Se recomienda agregar citotóxicos-inmunodepresores a los glucocorticoides para el tratamiento del SLE grave, especialmente en nefritis lúpica.

La elección terapéutica depende de si las manifestaciones ponen en peligro la vida o pueden causar daño orgánico, si es posible revertir las manifestaciones, y el mejor método para prevenir complicaciones del SLE y su tratamiento. Tanto la ciclofosfamida como el micofenolato mofetilo constituyen alternativas aceptables para inducir la mejoría en pacientes graves. Las comparaciones se complican por el grupo étnico: una mayor proporción de afroamericanos y latinoamericanos responden mejor al micofenolato que a la ciclofosfamida.

Situaciones Especiales: Embarazo y Síndrome Antifosfolípido

Embarazo y Lupus

La tasa de fertilidad en personas con SLE es normal, pero la tasa de abortos es mayor (del doble o triple). La muerte fetal es más grande en madres con gran actividad del lupus, anticuerpos antifosfolípidos (especialmente anticoagulante lúpico), hipertensión o nefritis activa.

El SLE en embarazadas debe controlarse con hidroxicloroquina y, si fuera necesario, prednisona y prednisolona en las dosis más bajas eficaces. Si estos tratamientos no suprimen la enfermedad activa, se añade azatioprina. La warfarina es teratógena y debe evitarse.

Anticuerpos Anti-Ro

Relacionados con lupus neonatal: exantema y bloqueo cardiaco congénito con o sin cardiomiopatía

Tratamiento Preventivo

Hidroxicloroquina en madre con anti-Ro reduce considerablemente probabilidad de bloqueo cardiaco en fetos ulteriores



Síndrome Antifosfolípido

Los pacientes con SLE que tienen coagulación sanguínea venosa o arterial, abortos espontáneos repetidos y por lo menos dos pruebas positivas para aPL, tienen APS y deben tratarse mediante esquemas terapéuticos anticoagulantes prolongados.

Se recomienda un índice internacional normalizado (INR) de 2.0-2.5 en pacientes con un episodio de coagulación venosa; se recomienda INR de 3.0 a 3.5 en pacientes con coágulos recurrentes o coagulación arterial, especialmente en el SNC. En personas con lupus con aPL y pérdidas fetales previas, el tratamiento con heparina de bajo peso molecular más dosis bajas de ácido acetilsalicílico aumenta notablemente la proporción de nacidos vivos.

Pronóstico y Supervivencia en el Lupus

La supervivencia en pacientes con SLE en Estados Unidos, Canadá, Europa y China es de alrededor de 95% a cinco años, 90% a 10 años y 78% a 20 años. En Estados Unidos, los estadounidenses de raza negra y los hispanoestadounidenses con herencia mestiza tienen un peor pronóstico que los caucásicos, mientras que los africanos que viven en África y los hispanoestadounidenses de origen puertorriqueño no lo tienen.

95%

Supervivencia a 5 años

En países desarrollados con tratamiento adecuado

90%

Supervivencia a 10 años

Con manejo integral de la enfermedad

78%

Supervivencia a 20 años

Mejorando con nuevas terapias

Un pronóstico desfavorable (casi 50% de mortalidad en 10 años) se vincula al momento del diagnóstico con altas concentraciones de creatinina sérica ($>124 \mu\text{mol/L}$), hipertensión, síndrome nefrótico (excreción de proteína en orina de 24 h $>2.6 \text{ g}$), anemia (hemoglobina $<124 \text{ g/L}$), hipoalbuminemia, hipocomplementemia, aPL, género masculino, grupo étnico (afroamericanos e hispanoamericanos de ascendencia mestiza), y nivel socioeconómico bajo.



Primera Década

Causas principales: actividad de enfermedad sistémica, insuficiencia renal e infecciones

Después de 10 Años

Episodios tromboembólicos se tornan causas de mortalidad de frecuencia creciente

Largo Plazo

Aterosclerosis acelerada y complicaciones cardiovasculares

La invalidez en personas con SLE es frecuente y se debe principalmente a fatiga crónica, artritis y dolor, lo mismo que a nefropatía. Hasta 30% a 50% de los pacientes puede lograr baja actividad de la enfermedad; menos del 10% de los individuos experimenta remisiones completas (ausencia de actividad de la enfermedad sin recibir medicamentos). El objetivo terapéutico recomendado es mantener la LLDAS, que cuando se sostiene por dos años o más se relaciona con acumulación significativamente menor de daño y mejor calidad de vida.

Perspectivas Futuras y Tratamientos Experimentales

Hay estudios de tratamientos experimentales muy enfocados para el SLE que prometen revolucionar el manejo de esta enfermedad compleja. Estos enfoques innovadores se dirigen a diferentes aspectos de la patogenia del lupus, desde el agotamiento de linfocitos B hasta la modulación de la respuesta inmunitaria innata y adaptativa.

Terapias Dirigidas a Linfocitos B

Agotamiento de linfocitos B con obinutuzumab, inhibición mediante bloqueo de receptores para BAFF (telacicept), eliminación de células plasmáticas, e inhibición mediante BTK o tratamientos anti-CD20 más intensos que rituximab

Modulación de Linfocitos T

Inhibición de coactivación de segunda señal con CTLA-Ig o anti-CD40L, inducción de linfocitos T reguladores con péptidos o dosis bajas de IL-2, efecto en migración mediante modulación del receptor S1P1

Inhibición de Vías de Señalización

Inhibición de activación inmunitaria innata a través de TLR7 o TLR7 y TLR9, inhibición de activación de linfocitos mediante bloqueo de Jak/Stat, inhibición de linfocitos efectores T a través de CD6

Algunos estudios han utilizado inmunodepresión aguda con ciclofosfamida en dosis altas más esquemas terapéuticos contra linfocitos T, con trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas como último recurso para el tratamiento del SLE grave y resistente. Un informe reciente demostró una tasa de mortalidad estimada a más de cinco años de 15% y una remisión prolongada en 50%. También hay estudios en curso sobre el trasplante de células madre mesenquimáticas en el lupus.

Es de esperar que en los próximos años se recomiendan métodos más eficaces y menos tóxicos para el tratamiento del SLE con base en estas estrategias innovadoras. La combinación de mejor comprensión de la patogenia molecular del lupus, identificación de biomarcadores predictivos de respuesta al tratamiento, y desarrollo de terapias dirigidas más específicas promete mejorar significativamente los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes con lupus eritematoso sistémico.