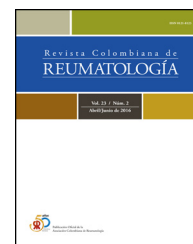




Revista Colombiana de REUMATOLOGÍA

www.elsevier.es/rcreuma



Editorial

Anemia y lupus

Anemia and lupus



Juan C. Rueda^a y John Londoño^{a,b,*}

^a Unidad de Reumatología e Inmunología, Campus Biomédico, Universidad de La Sabana, Chía, Cundinamarca, Colombia

^b Grupo de Investigación Espondiloartropatías, Universidad de La Sabana - Hospital Militar Central, Bogotá D.C., Colombia

En el presente número de la revista se encuentra publicado el artículo «Pathogenic role of erythropoietin in Egyptian SLE anemic patients: Prevalence of different type of anemia in systemic lupus erythematosus». Este plantea una disertación a la cual nos vemos abocados con frecuencia en el proceso de diagnóstico o de seguimiento de los pacientes con enfermedades reumáticas de origen autoinmune. Resulta en ocasiones difícil identificar la causa del síndrome anémico que acompaña a estos pacientes. Múltiples pueden ser las explicaciones del fenómeno y requiere de un abordaje individualizado en el cual es necesario establecer si obedece a una manifestación propia de la entidad que nos enfrentamos; si es una manifestación del estado inflamatorio crónico; si está en relación con una deprivación nutricional en la que el déficit de hierro ocupa el primer lugar; si es secundaria a alguna comorbilidad como el sangrado gastrointestinal o la insuficiencia renal, o si, como es común, a un origen multicausal en el cual se combinan los mecanismos anteriormente planteados¹.

No es asunto de poca monta, ni debe verse como una cuestión común o de mínima trascendencia dadas las implicaciones que un síndrome anémico puede tener en un paciente con una enfermedad compleja, en el que esta condición puede terminar comprometiendo el estado cardiovascular del paciente o profundizando la intensidad de los síntomas «constitucionales», a veces mal ponderados al ser enmarcados dentro del grupo de manifestaciones identificadas como «fibromialgia» que acompaña a la mayoría de estos enfermos². Es el caso de la fatiga, síntoma cardinal del paciente con enfermedad reumática crónica, que estamos en la obligación de

considerar como actividad inflamatoria de la enfermedad y replantear, de ser necesario, el abordaje terapéutico que permita aminorar el impacto que esta manifestación produce en la calidad de vida de estos enfermos³.

La anemia que acompaña a las enfermedades inflamatorias crónicas generalmente es leve o moderada, y rara vez el nivel de la hemoglobina está por debajo de 10 g por litro⁴. Aproximadamente el 50% de los enfermos con lupus eritematoso sistémico (LES) presentan este tipo de anemia previo al inicio del tratamiento de la enfermedad⁵. Encontrar cifras menores de hemoglobina obliga a considerar una causa diferente, en especial las relacionadas con los mecanismos fisiopatológicos alterados por la enfermedad crónica autoinmune. La anemia de la enfermedad inflamatoria sistémica es esencialmente un trastorno inmunitario con múltiples alteraciones, en las que destacan la homeostasis del hierro, la proliferación de los progenitores eritroides, la actividad reducida de la eritropoyetina y la disminución en la vida media de los eritrocitos⁶.

No podemos olvidar, en el contexto de pacientes con enfermedades reumáticas crónicas de origen autoinmune, la anemia relacionada con el déficit de hierro. En el caso del LES y su relación con el sexo femenino, la menstruación es una condición importante que debe ser tomada en cuenta en el diagnóstico y el tratamiento⁷, sin menospreciar situaciones relacionadas con alteraciones gastrointestinales asociadas con el consumo crónico de antiinflamatorios no esteroideos y glucocorticoides, que favorecen la disminución de los niveles séricos de hierro secundarios a sangrado del tubo digestivo⁸. Se hace necesario que, en todo paciente reumático en el que se contempla el uso por tiempo prolongado de estos medicamentos, se descarte la presencia de una enfermedad ácido-péptica activa que favorezca esta condición. La edad de los pacientes es otra circunstancia determinante en la aparición de la anemia⁹. En general, pocos pacientes presentan

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: john.londono@unisabana.edu.co (J. Londoño).

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2019.08.001>

0121-8123/© 2019 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

anemia relacionada con la ingesta pobre de hierro, y su origen es multicausal¹⁰.

Es importante tener en cuenta el efecto de los medicamentos inmunosupresores en los pacientes con enfermedades como el LES o la artritis reumatoide (AR). Los inmunosupresores como el metotrexato, la ciclosporina, la azatioprina, la leflunomida y el micofenolato ejercen efecto directo sobre la médula ósea, disminuyen la eritropoyesis y la vida media de los eritrocitos¹¹. Nuevos medicamentos, como los inhibidores de las JAKs cinasas (del inglés *inhibitors of Janus kinases*), tienen un efecto intrínseco propio sobre la médula ósea y, en mayor o menor grado, repercuten sobre los mecanismos regulatorios de la formación de elementos formes de la sangre que obligan a su monitorización frecuente en los pacientes que los reciben¹².

El artículo del Dr. Ahmed et al. estudia la frecuencia de las 3 causas más comunes del síndrome anémico en un grupo importante de pacientes egipcios con diagnóstico establecido de LES. La anemia relacionada con el estado inflamatorio crónico fue la más frecuente (41,3%), seguida por la anemia secundaria a la deficiencia de hierro (33,3%), y finalmente por la anemia con etiología autoinmune (25,3%). Complementan los autores los resultados con la relación que pudiera tener la anemia con los niveles séricos de eritropoyetina (EPO), y si bien en las tres condiciones el nivel sérico de esta hormona fue superior al encontrado en los controles, los niveles en los pacientes clasificados con anemia relacionada con mecanismos de autoinmunidad propios de la enfermedad fueron significativamente menores que los niveles en los pacientes con anemia por inflamación crónica y por déficit de hierro.

Los resultados obtenidos por el Dr. Ahmed están en concordancia con lo reportado por otros investigadores. Los niveles séricos de EPO en los pacientes con LES parecen ser inadecuados para responder de forma adecuada al grado de anemia, o la respuesta de la médula ósea a la hormona estaría disminuida en comparación con los individuos sanos. Cualquiera que sea la explicación, la reducida actividad biológica de EPO en los pacientes con LES podría ser consecuencia de los efectos del incremento de los niveles de TNF, IL-1 y radicales tóxicos sobre las células productoras de EPO en el riñón, así como la infiltración de la región peritubular renal por macrófagos y células T^{13,14}.

En conclusión, la anemia en los pacientes con enfermedades reumáticas crónicas de origen autoinmune, como el LES y la AR, debe ser considerada como un asunto importante para tener en cuenta en el diagnóstico, en el tratamiento y en el pronóstico de estos enfermos. No deben ahorrarse esfuerzos en encontrar el origen de la condición. El restablecimiento de los

niveles séricos de hemoglobina tendrá como consecuencia el bienestar de los pacientes y favorecerá la respuesta adecuada a otras medidas terapéuticas implementadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med*. 2005;352:1011-23.
2. Nissenson AR, Goodnough LT, Dubois RW. Anemia: Not just an innocent bystander? *Arch Intern Med*. 2003;163:1400-4.
3. Margiotta DPE, Fasano S, Basta F, Pierro L, Riccardi A, Navarini L, et al. Clinical features of patients with systemic lupus erythematosus according to health-related quality of life, entity of pain, fatigue and depression: A cluster analysis. *Clin Exp Rheumatol*. 2019;37:535-9.
4. Wolfe F, Michaud K. Anemia and renal function in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2006;33:1516-22.
5. Tzioufas AG, Kokori SI, Petrovas CI, Moutsopoulos HM. Autoantibodies to human recombinant erythropoietin in patients with systemic lupus erythematosus: Correlation with anemia. *Arthritis Rheum*. 1997;40:2212-6.
6. Weiss G, Schett G. Anaemia in inflammatory rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol*. 2013;9:205-15.
7. Gordeuk VR, Brittenham GM, Bravo J, Hughes MA, Keating LJ. Prevention of iron deficiency with carbonyl iron in female blood donors. *Transfusion*. 1990;30:239-45.
8. Moore RA, Derry S, McQuay HJ. Faecal blood loss with aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclo-oxygenase-2 selective inhibitors: Systematic review of randomized trials using autologous chromium-labelled erythrocytes. *Arthritis Res Ther*. 2008;10:R7.
9. Dallman PR, Yip R, Johnson C. Prevalence and causes of anemia in the United States, 1976 to 1980. *Am J Clin Nutr*. 1984;39:437-45.
10. Behiry ME, Salem MR, Alnaggar AR. Assessment of nutritional status and disease activity level in systemic lupus erythematosus patients at a tertiary care hospital. *Rev Colomb Reumatol*. 2019;26:97-104.
11. Levine AB, Erkan D. Clinical assessment and management of cytopenias in lupus patients. *Curr Rheumatol Rep*. 2011;13:291-9.
12. Vélez P, Jaller JJ, Otero Escalante WJ, García EG, Rojo R, Chapman D, et al. Tofacitinib, an oral Janus kinase inhibitor, in patients from Colombia with rheumatoid arthritis: Pooled efficacy and safety analyses of data from phase III studies. *Rev Colomb Reumatol*. 2018;25:233-44.
13. Bertero MT, Caligaris-Cappio F. Anemia of chronic disorders in systemic autoimmune diseases. *Haematologica*. 1997;82:375-81.
14. Jelkmann W. Proinflammatory cytokines lowering erythropoietin production. *J Interferon Cytokine Res*. 1998;18:555-9.