

El contenido de este material refleja las conclusiones y hallazgos propios de los autores y no son necesariamente los de Merck & Co. Inc., ni los de ninguna de sus afiliadas y se presenta como un servicio a la profesión médica.

Cualquier producto mencionado debe ser utilizado según la ficha técnica del fabricante. Antes de prescribir, por favor consulte la ficha técnica del producto.

AR ESTABLECIDA

Artritis reumatoide y leucopenia

CARMELO TORNERO

HOSPITAL G. U. J. M. MORALES MESEGUER. MURCIA

Introducción

Una de las premisas que hay que tener en cuenta antes de empezar un tratamiento con agentes biológicos en la artritis reumatoide (AR) es la existencia de citopenias en el hemograma, teniendo en cuenta que en muchas ocasiones son provocadas por la propia artritis. Se debe investigar el origen de dicha alteración, dado que si es grave contraindica el tratamiento con estos fármacos⁽¹⁾.

Historia, exploración y pruebas complementarias

Paciente de 62 años con antecedentes de leucopenia con anticuerpos antinucleares (ANA) positivos y AR diagnosticada en 2009 con factor reumatoide (FR) positivo y anticuerpos anti-péptido citrulinado cíclico (anti-PCC) negativos. En tratamiento con prednisona 5 mg/día y analgésicos, que acude de nuevo a consulta por dolor de 8 meses de evolución en carpos y hombros acompañado de tumefacción en cara dorsal de carpos, aumento de la rigidez matutina (hasta 2 horas todas las mañanas) y adormecimiento de los dedos 1 y 2 de ambas manos con predominio nocturno.

Exploración física

Se constató la existencia de dolor a la movilización de carpos y hombros con limitación funcional, tumefacción en carpos y dudoso túnel en los mismos.

Pruebas complementarias

Se solicitó nuevo estudio radiológico de manos, ecografía de hombros, electromiograma (EMG) de carpos, analítica completa, serología y estudio de tuberculosis (TBC) que revelaron:

- Radiografía (Rx) manos: aumento de partes blandas sin erosiones.
- Eco de hombros: signos de tendinosis subaguda del tendón supraespinoso derecho y crónica del izquierdo.
- EMG: afectación moderada de ambos medianos en carpos.

- Analítica: proteína C reactiva (PCR): 38,5 mg/dL; velocidad de sedimentación globular (VSG): 40 mm/h; ANA positivos 1/160 patrón moteado; ADN/anti-antígeno extraíble nuclear (ENA): negativo; FR: 262 UI/mL; anti-PCC: normal y leucopenia leve-moderada con $3 \times 10^9/L$ (N: 4,2-10,6), aunque aportaba informes de haber sido estudiada en hematología por leucopenias de $1,9 \times 10^9/L$ sin causa aparente.
- *Disease Activity Score 28* (DAS 28): 5,6.
- Serología: Virus de la hepatitis B (VHB), C (VHC) y virus de inmunodeficiencia humana (VIH): negativos.
- Estudio de TBC negativo.

Diagnóstico

AR FR (+) y leucopenia inespecífica.

Tratamiento y evolución clínica

Se ajustó el tratamiento, evitando por sus antecedentes metotrexato (MTX) y leflunomida (LFN), así como tocilizumab, que puede empeorar la leucopenia de forma frecuente ⁽²⁾. Por este motivo, se instauró tratamiento con adalimumab 40 mg cada 2 semanas ⁽³⁾, el cual fue sustituido a los 6 meses por la falta de eficacia, pautando en su lugar etanercept a dosis de 50 mg semanales ⁽⁴⁾ con buen resultado a los 12 meses. Actualmente, el paciente mantiene tratamiento con etanercept 25 mg por semana, objetivándose DAS: 2,8, y leve leucopenia: $3,2 \times 10^9/L$.

Antes de empezar un tratamiento biológico, se debe evaluar la existencia de citopenias, y dado que puede ser debida a la actividad de la enfermedad de base, se debe estudiar su origen y actuar en consecuencia valorando el riesgo/beneficio ⁽¹⁾.

En el caso de detectar una citopenia grave, no se recomienda iniciar el tratamiento biológico hasta que se haya resuelto, y, si aparece durante dicho tratamiento, se recomienda suspenderlo y buscar las posibles causas. Una vez resuelta, se puede reinstaurar de nuevo el agente biológico ⁽¹⁾.

La frecuencia con la que aparece dicha complicación con los diferentes agentes biológicos ⁽¹⁾ es: pancitopenia rara para etanercept ⁽⁴⁾ y poco frecuente para golimumab ⁽⁵⁾; leucopenia (incluyendo neutropenia y agranulocitosis) muy frecuentes, y trombocitopenia frecuente para adalimumab ⁽³⁾; neutropenia y leucopenia muy frecuentes, y trombocitopenia frecuente para infliximab ⁽⁶⁾; y leucopenia y neutropenia en los casos en los que se utiliza tocilizumab ⁽²⁾. En el presente caso, se decidió no iniciar tratamiento con tocilizumab dado que, por su mecanismo de acción, son frecuentes leucopenia y neutropenia como efectos adversos hematológicos ⁽²⁾.

Durante el tratamiento con todos los anti TNF, hay que vigilar la aparición de citopenias con un hemograma mensual durante los tres primeros meses y posteriormente cada 3-4 meses, suspendiendo dicho tratamiento si éstas son graves ⁽¹⁾.

El presente caso ilustra la utilidad de los fármacos anti TNF en monoterapia cuando el MTX y/o LFN no se pueden administrar a los enfermos diagnosticados de AR por diversas comorbilidades asociadas (como problemas gastrointestinales, hepáticos, dermatológicos, neurológicos, citopenias y neumonitis, que se pueden agravar al utilizar dichos fármacos modificadores de la enfermedad) o porque exista contraindicación en su combinación con un agente anti TNF.

Actualmente, los agentes biológicos aprobados en la UE para el tratamiento de la AR en monoterapia cuando exista intolerancia o contraindicación al uso de MTX en combinación, son: tocilizumab ⁽²⁾, adalimumab ⁽³⁾, etanercept ⁽⁴⁾ y certolizumab pegol ⁽⁷⁾. Por otra parte, aproximadamente un 30% de los pacientes diagnosticados de AR en la UE y los EE.UU. están en tratamiento biológico en monoterapia ⁽⁸⁾; situación que se nos presenta de manera habitual en nuestra práctica diaria, dada la necesidad de la monoterapia biológica en el tratamiento de la AR en pacientes con comorbilidades asociadas.

Bibliografía

1. Gómez Reino J, Loza E, Andreu JL, Balsa A, Batlle E, Cañete JD, et al. Consenso SER sobre la gestión de riesgo del tratamiento con terapias biológicas en pacientes con enfermedades reumáticas. Reumatol Clin. 2011;7(5):284-98.
2. Ficha técnica de RoActemra®; tocilizumab (Roche Registration Ltd.).
3. Ficha técnica de Humira®; adalimumab (AbbVie Ltd.).
4. Ficha técnica de Enbrel®; etanercept (Pfizer Ltd.).
5. Ficha técnica de Simponi®.
6. Ficha técnica de Remicade®.
7. Ficha técnica de Cimzia®; certolizumab (Ucb Pharma SA).
8. Emery P, Sebba A, Huizinga TW. Biologic and oral disease-modifying antirheumatic drug monotherapy in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2013;72(12):1897-904.

Galería fotográfica

El caso clínico no contiene imágenes.

MSD no recomienda el uso de ningún producto de manera diferente a la descrita en su Ficha Técnica.

Antes de prescribir Remicade® por favor consulte su Ficha Técnica:

http://www.msd.es/static/section/images/ft_remicade_100mg_tcm2353-290621.pdf

Antes de prescribir Simponi® por favor consulte su Ficha Técnica:

http://www.msd.es/static/section/images/ft_simponi_50mg_pluma_tcm2353-290651.pdf



Merck Sharp & Dohme de España, S.A. C/Josefa Valcarcel, 38-28027 Madrid. www.msd.es.

Copyright © 2014 Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co. Inc.,

Whitehouse Station, NJ, EE.UU. Todos los derechos reservados.

CÓDEX: **RHEU-1113699-0000**

Creado: **Junio 2014**