CAMBIO EN LAS CARACTERÍSTICAS DE LA NEUTROPENIA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE EN EL SIGLO XXI ¿CONSECUENCIA DE LA ESTRATEGIA "TREAT TO TARGET"?

Rodas Flores J, Hernandez-Cruz B, Fernández-Maeztu Palacín I, Fernández-Reboul Fernández A, Fernandez Panadero E, Pérez Venegas JJ. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Virgen Macarena (Sevilla).

Hospital Universitario Virgen Macarena

Introducción

La neutropenia en pacientes con artritis reumatoide es un fenómeno que se observa en la práctica clínica de manera poco habitual. Su complicación más frecuente es la presencia de infecciones, que en algunos casos pueden ser fatales. La etiología de la neutropenia es variada: farmacológica, autoinmune (síndrome de Felty), hematológica, infecciosa, etc.

Objetivos

Describir la frecuencia de neutropenia en una muestra de pacientes con artritis reumatoide (AR) del Hospital Universitario Virgen Macarena (HUVM) identificar sus características clínicas, biológicas e inmunológicas, haciendo especial énfasis en su etiología y relación con los tratamientos.

Metodología

A partir de una base de 858 enfermos con AR atendidos en el servicio desde enero de 2014 hasta noviembre de 2022, se seleccionaron de manera aleatoria 270 mediante un programa informático. La muestra fue calculada a partir de la prevalencia estimada en la población (10% de los enfermos con AR). Se recabaron datos demográficos, clínicos, laboratorio y específicos de neutropenia a partir de la historia clínica digitalizada. Se definió episodio de neutropenia al recuento absoluto de neutrófilos (RAN) menor a 1.500/mm^3 en una determinación en un período de tiempo (un paciente puede llegar a presentar varios episodios). El diseño del estudio fue observacional, retrospectivo y analítico. Se realizó estadística descriptiva e inferencial.

Resultados

Se encontró un total de 99 episodios de neutropenia distribuidos en 50 enfermos (18,5%). El DAS28 al momento de la neutropenia tuvo una mediana de 2,18 (p25 1,76 - p75 2,96). El RAN más bajo alcanzó una mediana de 1.240 (p25 1.000- p75 1.390) mm^3. Se encontraron 6 episodios (6%) de neutropenia grave (RAN < 500//mm^3) de ellos 2 (2%) debido a metotrexate, 1 (1%) leflunomida, 1 (1%) adalimumab, 1 (1%) por AR y 1 (1%) por neoplasia. Se registraron 12 infecciones (12%), la mayoría de carácter leve. De los 99 episodios: 82 (83%) fueron atribuidos a fármacos, 13 (13%) a la AR, 3 (3%) a infecciones virales y 1 (1%) a neoplasia hematológica. La etiología por fármacos se describe de manera detallada en la tabla 1. En cuanto a su resolución, de los 99 episodios registrados: 85 (86%) se habían resuelto y de ellos 59 (69%) se resolvieron sin aplicar ninguna medida. De los 270 enfermos con AR se identificaron 5 enfermos (1,8%) con probable Síndrome de Felty, y solo uno mostró la triada clásica de AR, neutropenia y esplenomegalia.

TABLA 1

Tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales (FAMEsc) asociados a los episodios de neutropenia				
Tipo	**Monoterapia**	**Combinación de FAMEsc**	**Combinación FAMEsc + FAMEb**	**Subtotal**
	n (%)	**n (%)**	**n (%)**	**n (%)**
Metotrexate	9 (20)	1 (2)	18 (41)	28 (64)
Leflunomida	3 (7)	1 (2)	6 (14)	10 (23)
Hidroxicloroquina	0	1 (2)	5 (11)	6 (14)
Total	12 (27)	3 (7)	29 (66)	44 (100)
Tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad biológicos (FAMEb) asociados a los episodios de neutropenia				
Tocilizumab	32 (40)		15 (19)	47 (59)
Etanercept	9 (11)		5 (6)	14 (18)
Adalimumab	3 (4)		4 (5)	7 (9)
Sarilumab	5 (6)		2 (2)	7 (9)
Infliximab	0		3 (4)	3 (4)
Rituximab	1 (1)		0	1 (1)
Total	49 (62)		29 (37)	79 (100)
Tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad sintéticos dirigidos (FAMEsd) asociados a los episodios de neutropenia				
Baricitinib	2 (66)		0	2 66)
Upadicitinib	1 (33)		0	1 (33)
Total	3		0	3 (100)
Otros tratamientos				
Rucaparib	1 (50)		0	1 (50
Carboxiplatino/ placitacel	1 (50)		0	1 (50)
Total	2 (100)		0	2 (100)

Conclusiones

Se encontró una prevalencia de neutropenia en pacientes con AR del 18,5%, valor mayor a lo descrito en la literatura, de la cual la gran mayoría fue atribuida a los FAME y con predominio de remisión en la actividad. Este hallazgo es probable que se deba a un mayor control de la enfermedad como consecuencia de la estrategia treat to target. De los episodios de neutropenia la mayoría fueron de carácter leve, se resolvieron sin necesidad de intervención y no se asocian a complicaciones graves. La frecuencia de síndrome de Felty se encontró dentro de la informada en la literatura y en la mayoría de los casos la tríada clásica estuvo ausente.

Bibliografía:

1. Lazaro E, Morel J. Management of neutropenia in patients with rheumatoid arthritis. Joint Bone Spine. 2015 Jul;82(4):235-9. doi: 10.1016/j.jbspin.2015.01.005. Epub 2015 Mar 26.

2. Klein A, Molad Y: Hematological Manifestations among Patients with Rheumatic Diseases. Acta Haematol 2021;144:403-412. doi: 10.1159/000511759

Junta de Andalucía
Consejería Salud y Consumo
Servicio Andaluz de Salud