



Carta al Editor

Aplasia medular severa secundaria a la combinación de metotrexato y leflunomida en un paciente con artritis reumatoide del anciano



Severe bone marrow aplasia secondary to a combination of methotrexate and leflunomide in a patient with rheumatoid arthritis of the elderly

Sr. Editor:

La artritis reumatoide (AR) del anciano es aquella que tiene lugar por encima de los 60-65 años¹. En la mayoría de los trabajos se define como una artritis menos agresiva que la que tiene lugar en la población joven, aunque esa conclusión está en duda¹. Los pacientes ancianos con artritis reumatoide seropositiva tienen mayor número de articulaciones tumefactas, más erosiones y mayor mortalidad que los seronegativos.

El metotrexato es el fármaco antirreumático modificador de la enfermedad más utilizado en pacientes con AR^{2,3}.

Presentamos el caso de un varón de 77 años de edad, sin antecedentes de interés, diagnosticado hace 2 años de AR, factor reumatoide y anticuerpo antipéptido-citrulinado positivos, en tratamiento con metotrexato en escalada rápida hasta llegar a 20 miligramos (mg) subcutáneos semanales, desde hace 6 meses, junto a 5 mg de ácido fólico semanal, prednisona 5 mg/día y leflunomida 20 mg/día. El paciente no se ha hecho analíticas en los últimos 6 meses y en la última se detecta una hemoglobina de 7,7 g/l, 12.000 plaquetas y 3.100 leucocitos con 400 neutrófilos. Tras el resultado se decide ingreso. El paciente niega fiebre ni clínica infecciosa, presenta unas lesiones bucales sugestivas de aftas con restos hemáticos, sin otros signos de sangrado. El resto de exploración por órganos es normal y los estudios radiológico y serológico también. En el inmunofenotipo en médula ósea se observa una displasia de serie mieloide. Tras el ingreso del paciente y la suspensión de los fármacos, se resuelven las alteraciones hematológicas en 2 semanas.

La combinación de metotrexato y leflunomida en el tratamiento de la AR es una estrategia útil como muestran algunos trabajos⁴.

La toxicidad medular es una complicación del tratamiento en monoterapia con metotrexato^{2,5,6}, así como del tratamiento combinado con leflunomida⁷.

Existen algunos factores de riesgo que se han relacionado con mayor incidencia de toxicidad para estos fármacos, como son la hipoalbuminemia, alteración de la función renal y la edad avanzada, entre otros². La prescripción de un único fármaco o una combinación, en pacientes ancianos con AR, dependerá de las características individuales de cada paciente, teniendo en cuenta que se suele alcanzar la eficacia terapéutica con dosis menores¹.

Existen casos publicados de afectación hematológica en pacientes ancianos tratados con metotrexato². En nuestro caso, el paciente se encontraba en tratamiento con dosis altas de metotrexato y leflunomida, y no se había realizado analítica en los últimos seis meses. Es importante la monitorización continua y cercana de estos pacientes, para evitar así complicaciones graves.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Olivé Marques A. Artritis reumatoide del anciano. *Rev Esp Reumatol.* 2003;30:66-70.
2. Expósito Pérez L, Bethencourt Baute JJ, Bustabad Reyes S. Aplasia medular grave secundaria a intoxicación por metotrexate en un paciente con artritis reumatoide de inicio senil. *Reumatol Clin.* 2014;10:344-9.

3. Singh JA, Saag KG, Bridges SL Jr, Akl EA, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68:1-26.
4. Mroczkowski PJ, Weinblatt ME, Kremer JM. Methotrexate and leflunomide combination therapy for patients with active rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 1999;17 6 Suppl 18:S66-8.
5. Jaime-Fagundo JC, Forrellat-Barrios M, Arencibia-Núñez A. Urgencias hematológicas. III. Toxicidad por metotrexate. *Revista cubana de hematología inmunología y hemoterapia.* 2012;28:246-52. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu>
6. Romao VC, Lima A, Bernardes M, Canhao H, Fonseca JE. Three decades of low-dose methotrexate in rheumatoid arthritis: Can we predict toxicity? *Immunol Res.* 2014;60:289-310.
7. Bilasy SE, Essawy SS, Mandour MF, Ali EA, Zaitone SA. Myelosuppressive and hepatotoxic potential of leflunomide

and methotrexate combination in a rat model of rheumatoid arthritis. *Pharmacol Rep.* 2015;67:102-14.

Ana Haro, María José Moreno*, Deseada Palma, Elena Peñas y Marta Mayor
Unidad de Reumatología, Servicio de Medicina Interna, Hospital Rafael Méndez, Lorca, Murcia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mjmorenomartinez@gmail.com

(M.J. Moreno).

0121-8123/

© 2016 Asociación Colombiana de Reumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2016.10.002>