

SÍNDROME DE FELTY

Felty syndrome

Samuel Yucumá Gutiérrez¹, Víctor Molano², Abner Lozano³,
Ernesto Benavidez⁴, Carlos Alberto Alarcón⁵

Recibido: 27 de enero de 2012 - Aceptado: 6 de junio de 2012

Resumen

Se presenta el caso clínico de una paciente de 62 años con antecedente de Artritis Reumatoide de 14 años de evolución con tratamiento empírico, quien consultó a urgencias por fiebre, asociada a dolor abdominal y estreñimiento.

Al examen físico, afebril, sin signos de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, signos vitales dentro de parámetros normales, a la palpación abdominal, se encuentra bazo aumentado de tamaño, confirmado por ecografía y TAC de abdomen. Hemograma con leucocitos y neutrófilos disminuidos, factor reumatoideo elevado, aspirado de médula ósea con hiper celularidad para la edad se considera diagnóstico de síndrome de Felty. Se trae este caso clínico debido a la baja incidencia de este síndrome en la población, pues aproximadamente el 1 % de los pacientes con Artritis Reumatoide lo presentan, y si se inicia un manejo temprano se puede evitar la progresión de la patología.

Palabras claves: Síndrome de Felty, Artritis Reumatoide, leucopenia, neutropenia, esplenomegalia.

Abstract

A clinic case of a 62-year-old patient with a history of 14-year evolution rheumatoid arthritis with empirical treatment, who went to the emergency department for fever associated with abdominal pain and constipation.

On physical examination, no fever, no signs of systemic inflammatory response syndrome, vital signs within normal parameters, abdominal palpation, it is found enlarged spleen, confirmed by ultrasound and CT of the abdomen. Hemogram with decreased leukocytes and neutrophils, high rheumatoid factor, bone marrow aspirated with hypercellularity for her age were considered as a diagnosis of Felty's syndrome. This clinic case is presented because of the low incidence of this syndrome in the population since about 1% of patients with rheumatoid arthritis have it, and if an early management is started, the progression of the disease can be avoided.

Keywords: Felty's syndrome, rheumatoid arthritis, leukopenia, neutropenia, splenomegaly.

¹ Residente
Medicina Interna,
Universidad
Surcolombiana.

² Médico internista,
Universidad
Surcolombiana, Neiva.

³ Médico internista.
Especialista en
Medicina Crítica y
Cuidados Intensivos,
Hospital Universitario
Hernando Moncaleano
Perdomo.

⁴ Médico hemato-
oncólogo, Hospital
Universitario
Hernando Moncaleano
Perdomo.

⁵ Reumatólogo,
Hospital Universitario
Hernando Moncaleano
Perdomo.

Correo electrónico:
mdsamuel@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

En 1924, Felty encontró indicios de leucopenia y esplenomegalia en un paciente con artritis reumatoide⁽¹⁾. Es un trastorno raro que involucra artritis reumatoide, aumento de tamaño del bazo, disminución del conteo de glóbulos blancos e infecciones repetitivas. La causa del síndrome de Felty se desconoce. Es más común en personas que han padecido artritis reumatoide por mucho tiempo. Las personas con este síndrome están en riesgo de infección por el bajo conteo de glóbulos blancos⁽¹⁾.

Los síntomas del síndrome de Felty son similares a los de la artritis reumatoide. Los pacientes presentan dolor articular de características inflamatorias, más comunes en manos, pies y brazos. En algunos casos, el síndrome puede desarrollarse en períodos en los que los síntomas y hallazgos físicos asociados con la artritis reumatoide han disminuido o no están presentes. En estos casos, el síndrome de Felty puede no ser diagnosticado. En casos todavía más raros, el síndrome puede preceder a los síntomas y signos asociados a la artritis reumatoide⁽²⁾.

El síndrome de Felty también se caracteriza por presentar un bazo anormalmente grande (esplenomegalia) y niveles bajos de neutrófilos en la sangre (neutropenia). Como resultado de esta neutropenia, los pacientes afectados padecen una inmunodeficiencia, por lo que son más susceptibles a determinadas infecciones.

Los pacientes con síndrome de Felty pueden presentar fiebre, astenia y pérdida de peso, hiperpigmentación cutánea, úlceras en las piernas y/o hepatomegalia. Además, estos pacientes pueden presentar anemia, trombopenia y vasculitis⁽²⁾.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, 62 años de edad, procedente del área rural, ocupación ama de

casa, quien consulta por «fiebre, dolor abdominal y estreñimiento».

Refiere cuadro clínico de más o menos tres meses de evolución, consistente en fiebre subjetiva, asociado a mialgias generalizadas, dolor abdominal tipo cólico de leve intensidad, sin emesis.

Revisión por sistemas: pérdida de peso.

Antecedentes personales: patológicos: artritis reumatoide desde hace 14 años, no tratada. Desde hace cuatro años postrada en cama. Negativo a tóxico alérgicos. No ha tenido cirugías.

Antecedentes familiares: madre con artritis reumatoide.

Examen físico: TA 100/70 FC 90x FR 18 X T: 36,5.

Regular estado general, postrada en cama.

Mucosa oral húmeda, C/P: ruidos cardíacos rítmicos, no soplos, no agregados pulmonares. Abdomen: blando depresible, no doloroso, esplenomegalia, se palpa bazo más o menos 5 cm por debajo del reborde costal izquierdo; no irritación peritoneal. SNC: consciente, alerta, no signos meníngeos. Extremidades: llenado capilar menos de dos segundos; deformidad en manos donde presenta atrofia de interóseos; edema en segunda y tercera articulación metacarpofalángica, desviación cubital de los dedos, varios dedos en martillo, en cuello de cisne y pulgares en silla de montar; en extremidades inferiores se observa edema de tobillos, algunos dedos en martillo y pie triangular (Figura 1).

Paraclínicos:

CH Leu: 1100 x 10³ xmm³. Neut: 16%. **Linfoc:** 58%. Hb: 7,2. Hto: 21,6. VCM: 74,8. MCH: 33,4. Plt: 143.000 10³ xmm³.

Glicemia: 91 mg /dl. Creatinina: 0,29 mg/dl. Transaminasa oxalacética: 32,6. U/L Piruvica: 17,4 U/L. Deshidrogenasa láctica 95 U/L PCR: 16.



Figura 1. Edema y anquilosis parcial de las muñecas; en manos atrofia de interóseos; edema en segunda y tercer articulación metacarpofalángica, desviación cubital de los dedos, varios dedos en martillo, en cuello de cisne y pulgares en silla de montar. En los pies se observa edema de tobillos, algunos dedos en martillo y pie triangular.

PT: 15. **6PTT:** 29,9. **INR:** 1,17. **TSH:** 2, 95.

AgsHB: negativo. **VIH (-).**

Parcial de orina: pH 6,5, densidad 1025, bacterias +++, células epiteliales 1-2, leucocitos 3-5. **Urocultivo (-).**

Factor reumatoideo: positivo 256. **Hemocultivos (-).**

Imágenes: Ecografía abdominal total: colelitiasis - Esplenomegalia moderada homogénea, bazo con un diámetro longitudinal de 156 mm y uno anteroposterior de 81,2 mm.

TAC abdomen simple y contrastado: Figura 2.

Biopsia de médula ósea: Figura 3.

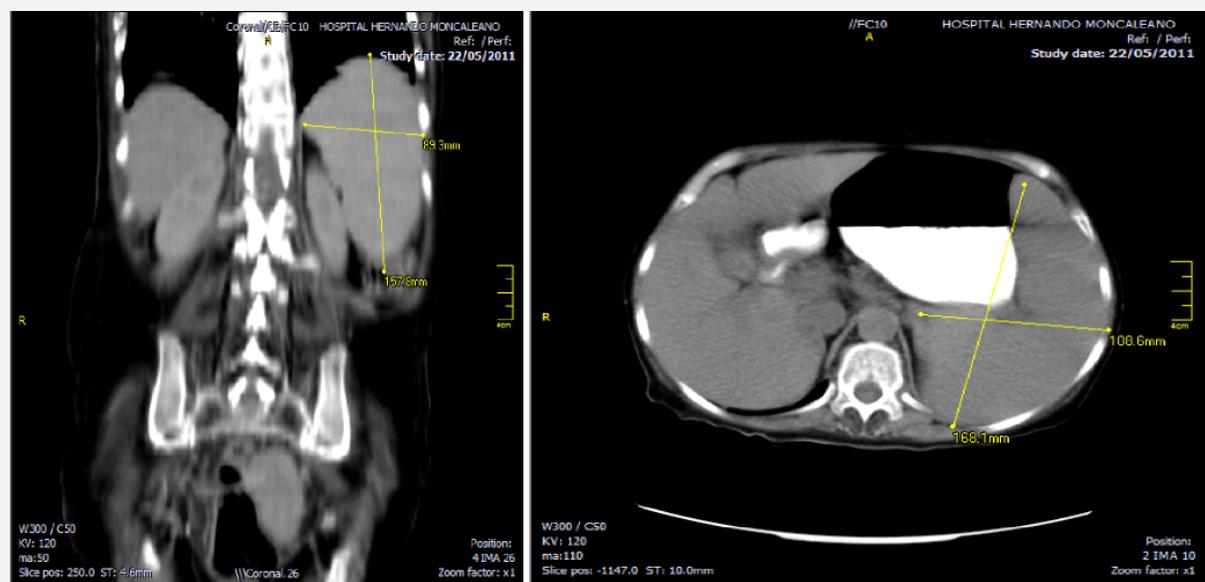


Figura 2. Aumento volumen esplénico, bazo de 157.8 mm x 89.3 mm, Vesícula biliar distendida, contenido heterogéneo, imágenes indican lesiones líticas en su interior, no dilatación de la vía biliar.

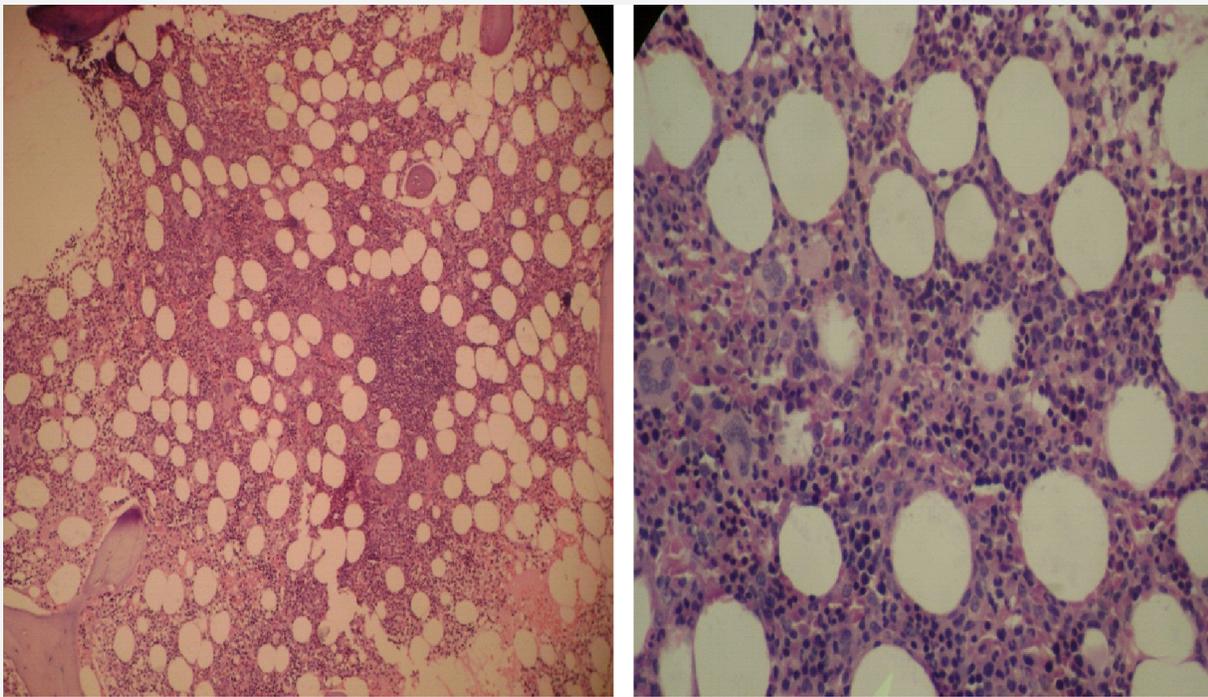


Figura 3. Representación de las 3 líneas hematopoyéticas. Médula con hiper celularidad para la edad.

DISCUSIÓN

En el año 1924, Felty halló signos de leucopenia y esplenomegalia en un paciente con artritis reumatoide⁽¹⁾. Aunque la esplenomegalia forma parte de la tríada de Felty, su extensión es sumamente variable; estudios en pacientes con artritis reumatoide y neutropenia sin esplenomegalia muestran grandes similitudes con los de síndrome de Felty, mientras pacientes con artritis reumatoide con esplenomegalia pero sin neutropenia se asemejan más a pacientes con artritis reumatoide sola. Los pacientes con síndrome de Felty presentan muy frecuentemente síntomas extraarticulares tales como nódulos subcutáneos, linfadenopatías y hepatomegalia. En general, la enfermedad se desarrolla en sujetos de mediana edad con artritis reumatoide crónica deformante. La denominada enfermedad «súper reumatoide», por su gran compromiso óseo, es poco frecuente uno

a tres por ciento de pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide^(1,3).

La artritis reumatoide está presente durante al menos diez años antes de identificar la neutropenia. Son poco frecuentes los hallazgos de neutropenia y esplenomegalia antes o simultáneamente con el inicio de la artritis⁽⁴⁾.

Dos tercios de los pacientes son mujeres, entre la quinta y sexta décadas de la vida⁽⁵⁾. Su asociación con HLA-DR4 se encuentra en el 95%⁽⁶⁾.

La prevalencia es mayor en mujeres que en hombres en una relación de 3 a 1⁽⁶⁾.

Se presenta el caso de una paciente de 62 años con antecedente de artritis reumatoide de 14 años de evolución, quien consulta por «fiebre, dolor abdominal y estreñimiento». En el examen físico, a la palpación abdominal, se encuentra bazo aumentado de tamaño, confirmado por ecografía y TAC de abdomen. Hemograma con leucocitos y neutrófilos disminuidos, factor reumatoideo elevado.

Ocurre una supresión de precursores mieloides, con inhibición de granulopoyesis y de factores activadores de colonias, llevando a supresión humoral de granulopoyesis.

Se encuentran presentes anticuerpos séricos contra neutrófilos maduros; anticuerpo IgG antineutrófilos⁽⁷⁾.

Se ha encontrado la presencia de ANCAS en el 77%, ANAs entre un 47 y un 100%, anticuerpos antihistona 68 a 83%; anticuerpos anti-glucosa 6 fosfato isomerasa elevados 92%⁽⁸⁾; factor reumatoide positivo 95 a 100%; niveles inmunoglobulina altos; niveles de complemento bajos.

El diagnóstico es clínico, el cual se sospecha en un paciente con artritis reumatoide, esplenomegalia y neutropenia; como la paciente descrita en el reporte de caso. No hay ninguna prueba diagnóstica específica. Se deben descartar otras causas de neutropenia.

Se debe realizar diagnóstico diferencial con lupus eritematoso sistémico, reacciones a medicamentos o tóxicos, trastornos mieloproliferativos, tumores retículoendoteliales malignos, cirrosis hepática, amiloidosis, sarcoidosis, tuberculosis, leucemia de células peludas, paludismo, VIH, linfoma no Hodgkin⁽⁹⁾.

El paciente requiere manejo específico cuando presenta granulocitopenia, es decir, granulocitos menor de 1000/mm³ e infección.

El medicamento de primera línea es el metotrexato, asociado a dosis bajas de corticoides. Los factores estimulantes de colonias se reservan para casos en los cuales no responden al metotrexato; como última opción de tratamiento la esplenectomía, si no se presenta mejoría clínica con metotrexato y con factor estimulante de colonias^(10,11).

Las complicaciones principales son infecciones a nivel de piel y tracto respiratorio; los pacientes más sensibles son los que presentan antecedente de consumo de corticosteroides, comorbilidad médica o gravedad del proceso reumatoide subyacente.

Los gérmenes frecuentemente aislados son estafilococos, estreptococos y bacilos gram negativos.

En algunos casos se presenta compromiso hepático con elevación de transaminasas, fosfatasa alcalina, con leve hepatomegalia, presente en la cuarta parte de pacientes con síndrome de Felty.

Mayor riesgo de linfoma, especialmente linfoma no Hodgkin. La tasa de mortalidad a los cinco años es de un 36%⁽¹²⁾.

AGRADECIMIENTOS

Al Servicio de Patología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo; Dra. Rina Liliana Luna, patóloga.

REFERENCIAS

1. Felty, AR. Chronic arthritis in the adult associated with splenomegaly and leukopenia. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1924;35:16.
2. Pinals RS. Felty's syndrome. In: Firestein GS, Budd RC, Harris Jr. ED, McInnes IB, Ruddy S, eds. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 8th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2008: chap. 68.
3. Sibley JT, Haga M, Visram DA, Mitchell DM. The clinical course of Felty's syndrome compared to matched controls. *J Rheumatol* 1991;18:1163.
4. Bradley JD, Pinals RS. Felty's syndrome presenting without arthritis. *ClinExpRheumatol* 1983;1:257.
5. Turesson C, Schaid DJ, Weyand CM, et al. The impact of HLA-DRB1 genes on extra-articular disease manifestations in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2005;7:R1386.
6. Champion G, Maddison PJ, Goulding N, et al. The Felty syndrome: a case-matched study of clinical manifestations and outcome, serologic features, and immunogenetic associations. *Medicine (Baltimore)* 1990;69:69.
7. Hellmich B, Csernok E, Schatz H, et al. Autoantibodies against granulocyte colony-stimulating factor in Felty's syndrome and neutropenic systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2002;46:2384.
8. Gridley G, Klippel JH, Hoover RN, Fraumeni JF Jr. Incidence of cancer among men with the Felty syndrome. *Ann Intern Med* 1994;120:35.
9. Coremans IE, Hagen EC, van der Voort EA, et al. Autoantibodies to neutrophil cytoplasmic

- enzymes in Felty's syndrome. Clin Exp Rheumatol 1993;11:255.
10. van Gaalen FA, Toes RE, Ditzel HJ, et al. Association of autoantibodies to glucose-6-phosphate isomerase with extraarticular complications in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2004;50:395.
 11. Firestein: Kelley's Textbook of Rheumatology, 8th ed. Copyright © 2008 W. B. Saunders Company Chapter 68 Felty's Syndrome pp. 1145-1148.
 12. Goldman: Cecil Goldman de Medicina, 24a ed. Copyright © 2011 Saunders, chapter 272 rheumatoid arthritis, p. 1686