



CASOS CLÍNICOS

SÍNDROME DE FELTY: REPORTE DE CASO

FELTY SYNDROME: A CASE REPORT

Dr. Abel Berrios Arando*, Dr. Jhosep Nilss Mendoza Lopez Videla**, Dra. Coral Marina Ramos Loza***.

RECIBIDO: 14/07/15
ACEPTADO: 07/10/15

RESUMEN

El síndrome de Felty (SF) es una manifestación extraarticular de la artritis reumatoide (AR), caracterizada por: AR, neutropenia y esplenomegalia es infrecuente aunque severo. Se desarrolla en personas de mediana edad, con una historia de AR. El diagnóstico es estrictamente clínico y el tratamiento está enfocado a disminuir el dolor articular, las infecciones y evitar las deformidades óseas. Presentamos el caso de una mujer de 46 años, que ingresa por el servicio de emergencias con dificultad respiratoria, fiebre y neutropenia siendo diagnosticada con neumonía y encontrándose en estudio. El trabajo de seguimiento mostró esplenomegalia, y fue diagnosticada con AR de varios años de evolución. Lo enunciado junto a otras evidencias ayudaron a que fuera diagnosticada con SF. El interés del caso es presentar una rara complicación de la AR, que en ocasiones puede ser sub-diagnosticada. Los pacientes con neutropenia continua, altos nivel de factor reumatoide y auto anticuerpos deben ser sospechosos de desarrollar el SF como una presentación inicial de AR o con una AR no diagnosticada como en este caso.

Palabras Clave: Síndrome de Felty, esplenomegalia, neutropenia, Artritis Reumatoide.

ABSTRACT

Felty's Syndrome (SF) is an extraarticular manifestation of rheumatoid arthritis (AR), characterized by: AR, neutropenia and splenomegaly which is infrequent but hursh. It is developed in people of middle age and with an history of AR. The diagnosis is strictly clinical and the treatment is focused on subside the joint pain, the infections and relieve osseus deformities. We report the case of a woman of 46 years old who entered by the service of emergency with respiratory difficult, fever and neutropenia who was diagnosed with pneumonia in study. The following work shows splenomegaly and was diagnosed with AR of many years of evolution. It stated along with another evidences supported the diagnosis of SF. The particular interest of this case is to present an unusual complication of AR, which occasionally could be sub-diagnosticated. The patients with continuous neutropenia, high levels of rheumatoid factor and autoantibodies have to be suspects of develop SF as an initial presentation of AR or with an AR without diagnosis like on this case.

Key words: Felty's Syndrome, splenomegaly, neutropenia, rheumatoid arthritis.

* Hematólogo CNS. Maternoinfantil. Jefe de Hematología Clínica, Jefe de enseñanza Residencia de Hematología.

** Médico Cirujano. CLINIMED SRL. Clínica San Pablo.

*** Médico Cirujano.

INTRODUCCIÓN

La AR es una enfermedad sistémica autoinmune, la cual presenta poliartritis crónica y simétrica, acompañada de manifestaciones extra articulares, una de las más raras aunque severas es el SF, considerado como una AR nodular, seropositiva, a menudo con anticuerpos antinucleares y, a veces, con disminución del complemento sérico y crioglobulinemia, asociado a títulos elevados de Factor Reumatoideo (FR) 95%, HLA-DR4 80%, y anticuerpos antinucleares 47-100%^{2, 3}, y caracterizado por presentar la triada de AR, neutropenia y esplenomegalia.¹

La AR es el primer síntoma referido (más de 10 años de evolución), seropositiva, nodular y deformante. La neutropenia (menor de 2000/mm³) debe ser constante por seis meses, en pocos casos precede a la artritis. La esplenomegalia es variable, pudiendo ser leve, moderada o severa. Entre los hallazgos adicionales se observan: anemia con reticulocitosis, trombocitopenia, linfopenia, pérdida de peso, linfadenopatías, úlceras en extremidades inferiores, hiperpigmentación cutánea, neuropatía periférica, hiperplasia nodular regenerativa hepática, vasculitis, estomatitis y aquilia^{2, 4}. La incidencia de infecciones en esta patología es veinte veces más frecuentes, que en los otros pacientes con AR⁴.

Presentamos el caso de una mujer de 46 años, que ingresa con dificultad respiratoria, fiebre y neutropenia. El trabajo de seguimiento mostró esplenomegalia, y fue diagnosticada con AR de varios años de evolución. Lo enunciado junto a otras evidencias ayudaron a que fuera diagnosticada con SF.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 46 años de edad, procedente de La Paz, ingresa por el servicio de emergencias con un cuadro clínico de 3 semanas de evolución caracterizado por debilidad

muscular, adinamia, pérdida de peso, diaforesis; agravado hace 24h con: tos, expectoración, dificultad respiratoria y dolor lancinante en hemitorax izquierdo, dentro de sus antecedentes no fuma, bebe ocasionalmente, no refiere viajes recientes o haber presentado cuadros de ITS. Su madre fue diagnosticada con AR. Refiere cuadro de herpes labial hace 3 semanas. Al examen físico la paciente se encontraba pálida, ligeramente deshidratada, con FC: 92 lpm, FR: 39 rpm y una temperatura de 38 °C con disminución de murmullo vesicular y estertores en hemitórax izquierdo a predominio basal.

En los exámenes de laboratorio realizados al ingreso presentó: Hto 38%, Hb 12,7 gr/dl, leucopenia 900/mm³, Segmentados 90 (10%), Linfocitos 747 (83%), Monocitos 63 (7%), plaquetas 50000/mm³, VES: 20mm, Tiempo de Protrombina 18,9 seg, Actividad 56,5%, INR 1,28. La radiografía de tórax mostraba aumento difuso de la densidad en hemitórax izquierdo, reborde cardiaco izquierdo mal definido y elevación diafragmática con derrame basal izquierdo (Fig 1). La Ecografía abdominal reporto esplenomegalia leve y hepatomegalia. Los Diagnósticos presuntivos fueron: Neumonía Adquirida en la Comunidad ATS-III, pleuroneumonía basal Izquierda, leucopenia severa, pancitopenia en estudio. Durante la evolución presentó lesiones purpúricas en miembros inferiores, el cuadro respiratorio se agravó con hemoptisis. El Mielograma reporta hemodilución, hiperplasia severa granulocítica e hiperplasia plasmocitaria. Una fibrobroncoscopia demostró sangrado activo procedente de bronquio de LII. Se solicita, Anti-DNA 30.9 UI/mL, ANA ++-1/160, C3 83,3 mg/dL, C4 13 mg/dL. Se inicia tratamiento con metotrexate, antibioticoterapia y medidas de sostén sintomático e interconsultas con reumatología quien informa, paciente con AR de larga data con un FR: 768 UI y placa compatible (Fig 2).

Figura N° 1
RX AP Y LATERAL DE TÓRAX

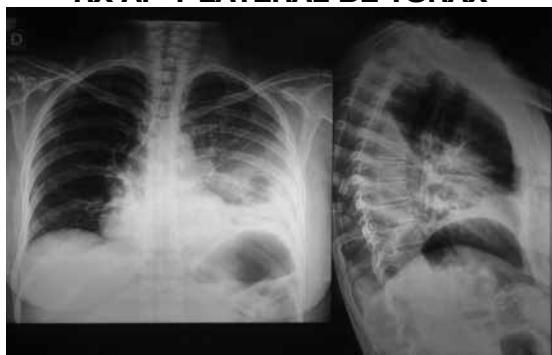


Figura N° 2
RX AP PIES Y MANOS



Con los datos suministrados por el laboratorio, la histopatología y los antecedentes de AR se le diagnostica SF, por presentar AR crónica con neutropenia persistente (menor de 1800) y hepatoesplenomegalia. La paciente evoluciona favorablemente, con remisión de las lesiones en piel y recuperación de las infecciones. Se redujo la dosis esteroidea y de filgrastim paulatinamente; se dio de alta a la paciente con prednisona, metotrexate, ácido fólico, y control evolutivo en consultorio externo.

DISCUSIÓN

El SF descrito en 1924 por A Felty⁵, es una manifestación extraarticular inusual pero severa de la (AR), con una incidencia menor al 1% en poblaciones occidentales, más frecuente en mujeres, con una relación 3:1 y con un pico entre los 50-70 años. El SF presenta una mortalidad de 36% a

los 5 años, debido a la presencia de infecciones graves y recurrentes relacionadas con la neutropenia severa, principalmente las de vías respiratorias^{6, 7}. La AR se ve presente por varios años, generalmente 10 años antes que la neutropenia se evidencie³. Este caso es una presentación complicada para el diagnóstico ya que a su ingreso la paciente carecía del diagnóstico de AR la cual presentaba varios años de evolución sin ser detectado.

Si bien el diagnóstico del SF es eminentemente clínico, existen ayudas paraclínicas para el diagnóstico del SF; se encuentran el FR y, especialmente, los anticuerpos anticitrulínicos con una especificidad del 96%^{4, 8}. La paciente presentaba niveles altos de FR: 768, Anti-DNA 30.9 UI/m, C3 83,3 mg/dL, C4 13 mg/dL, propia de los pacientes con AR. En pacientes con AR y neutropenia es importante el desarrollo del diagnóstico diferencial con otras enfermedades como ser: leucemias, aplasias, mielodisplasia, linfomas o enfermedades por drogas¹⁰. El Mielograma reportaba hemodilución, hiperplasia severa granulocítica e hiperplasia plasmocitaria, excluyendo varias enfermedades anteriormente mencionadas y reforzando el diagnóstico con SF. Durante su internación, el seguimiento clínico, el desarrollo de la ecografía abdominal, la neutropenia y la interconsulta con reumatología y hematología fueron importantes para el establecimiento del diagnóstico.

El tratamiento está enfocado a disminuir la tasa de infecciones, erosiones y deformidad óseas dado la severidad del cuadro. El metotrexate es el medicamento de primera elección, para tratar la neutropenia y la artritis, reportando una mejoría significativa después de 1 año^{2, 9}. Es seguro, eficaz y bien tolerado en estos pacientes. El rituximab se ha utilizado como agente biológico en el tratamiento del SF, reportando una evolución satisfactoria¹⁰. La leflunomida, sulfasalazina y ciclofosfamida también se han reportado, pero la experiencia es muy

limitada^{4,11}. Los estudios controlados de diferentes modalidades de tratamiento no están disponibles debido a la rareza de este síndrome. La esplenectomía produce una respuesta hematológica a largo plazo en el 80% de los pacientes pero normalmente está reservado en el extremo del algoritmo de tratamiento para los casos resistentes al tratamiento^{2,4}.

CONCLUSIÓN

El interés del caso es presentar una rara complicación de la AR, que en ocasiones

puede ser sub-diagnosticada. Los pacientes con neutropenia continua, altos nivel de factor reumatoide y auto anticuerpos deben ser sospechosos de desarrollar el SF como una presentación inicial de AR o con una AR no diagnosticada como en este caso. Consideramos fundamental el trabajo interdisciplinario para su manejo. El manejo de estos pacientes con altas tasas de infecciones, la pobre respuesta al tratamiento, su toxicidad, los efectos colaterales y junto los altos costos, dificulta el tratamiento.

REFERENCIAS

1. Hochberg MC, Johnston SS, John AK. The incidence and prevalence of extra-articular and systemic manifestations in a cohort of newly-diagnosed patients with rheumatoid arthritis between 1999 and 2006. *Curr Med Res Opin.* 2008; 24(2):469-80.
2. Chavalitdhamrong D, Molovic-Kokovic A, Iliev A. Felty's Syndrome as an initial presentation of Rheumatoid Arthritis: a case report. *Cas Jour.* 2009; 2:206.
3. Richman N, Yazdany J, Graf J, Chernitskiy V, Imboden J. Extraarticular Manifestations of Rheumatoid Arthritis in a Multiethnic Cohort of Predominantly Hispanic and Asian Patients. *Med Balt.* 2013; 92(2): 92-97.
4. Narvaez J et al. Biological agents in the management of Felty's Syndrome: A Systematic Review. *Semin Arthritis Rheum.* 2012; 41:658-668.
5. Felty AR. Chronic Arthritis in the adult associated whit splenomegaly and leucopenia: areport of five cases of an unusual clinical syndrome. *Jhons Hopkins Hosp Bull.* 1924; 395: 16-20.
6. Al Ghamdi A, Attar S. extra articular manifestations of rheumatoid arthritis: a hospital based-study. *Ann Saudi Med.* 2009; 29(3): 189-193.
7. Gomez J, Gutierrez J, Diaz M, Fernandez D. Neumonía organizante Criptogénica asociada a síndrome de Felty. *Rev Col Reum.* 2012; 19: 99-104.
8. Dwibedy N et al. Felty's Syndrome Autoantibodies Bind to Deiminated Histones and Neutrophil Extracellular Chromatin Traps. *Arthr & Rheum.* 2012; 64 (4): 982-992.
9. Prete M, Racanelli V, Digiglio L, Vacca A, Dammacco F, Perosa F. Extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis: an update. *Autoimmun Rev.* 2011; 11:123-131.
10. Sotero T, Tavares A, Melo M, Lopes C, Cavalcanti F, Pinto A. Rituximab in the refractory Felty's syndrome. *Rev Bras Reumatol* 2009; 49 (2):188-195.
11. Newman KA, Akhtari M. Management of autoimmune neutropenia in Felty's syndrome and systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev* 2011; 10:432-7.