



# Protocolo diagnóstico de las alteraciones leucocitarias en la artritis reumatoide

P. Pretel Ruiz\*, L. Barrio Nogal, V.E. Emperiale, M.L. Romero Bogado, A. Pérez Gómez y M. Álvarez-Mon Soto

Servicio de Enfermedades del Sistema Inmune/Reumatología. Departamento de Medicina. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. España.

## Palabras Clave:

- Artritis reumatoide
- Alteraciones hematológicas
- Síndrome de Felty

## Keywords:

- Rheumatoid arthritis
- Hematological alterations
- Felty's syndrome

## Resumen

**Introduction.** Los pacientes con AR pueden presentar una gran variedad de alteraciones hematológicas.

**Clasificación.** Dentro de las alteraciones leucocitarias, podemos encontrar tres grupos: leucopenia, leucocitosis y procesos linfoproliferativos. En las leucopenias destacan: el síndrome de Felty, que es el más frecuente y consiste en la tríada de neutropenia, esplenomegalia y AR; la leucemia LGL que es una proliferación clonal de linfocitos gigantes granulares donde se observa neutropenia y la neutropenia inducida por fármacos, pues muchos de los usados para el tratamiento de la AR pueden producirlo (metotrexate, ciclofosfamida...). Cuando hay leucocitosis en la AR puede ser: neutrofilia, en el contexto de un brote inflamatorio o por una infección bacteriana asociada o eosinofilia, lo que se relaciona con mayor afectación extraarticular. Las alteraciones linfoproliferativas se presentan con mayor frecuencia en estos pacientes, siendo la incidencia y la mortalidad por leucemia y linfoma el doble de lo esperado, principalmente en aquellos con una artritis de larga evolución.

## Abstract

### Diagnostic protocol of altered leukocytes in rheumatoid arthritis

**Introduction.** Patients with RA can present a wide variety of hematological disorders.

**Classification.** Within leukocyte alterations we can find three groups: leukopenia, leukocytosis and lymphoproliferative disorders. Among the leukopenias, there is the Felty syndrome, which is the most frequent and consists of the triad of neutropenia, splenomegaly and RA; LGL leukemia, which is a proliferation of large granular lymphocytes associated with neutropenia and drug-induced neutropenia, since most of the agents used for treating RA can induce it (methotrexate, cyclophosphamide...). In the presence of leukocytosis, RA can develop neutrophilia in the context of an inflammation or an associated bacterial infection, or eosinophilia, which is related to greater extra-articular involvement. Lymphoproliferative disorders have a higher occurrence in these patients, with an incidence and mortality due to leukemia and lymphoma which doubles the expected values, mainly in those patients with long-term arthritis.

## Introducción

Los pacientes con artritis reumatoide (AR) pueden presentar una gran variedad de alteraciones hematológicas, y se ha descrito afectación de todas las líneas celulares en relación con la actividad de la enfermedad, desde anemia de trastorno cró-

nico y trombocitosis hasta alteraciones leucocitarias. Además se conoce que tienen un riesgo mayor de desarrollar enfermedades linfoproliferativas. Las alteraciones leucocitarias podríamos clasificarlas en 3 grupos (tabla 1).

## Síndrome de Felty

El síndrome de Felty (SF) es la principal alteración leucopénica entre los pacientes con AR, aunque se da en menos del 1% de ellos. Ocurre principalmente en mujeres (60-80%) y consiste en la tríada de neutropenia, esplenomegalia (aunque

\*Correspondencia  
Correo electrónico: ppretelruiz@gmail.com

TABLA 1

**Alteraciones leucocitarias en la artritis reumatoide**

**Leucopenia**

Neutropenia

Síndrome de Felty

Leucemia LGL

Fármacos: AZA, MTX, SSZ, CYC, rituximab

**Leucocitosis**

Eosinofilia

Neutrofilia

Inflamación

Infección

Fármacos

**Neoplasias hematológicas**

Leucemias

Linfomas

Fármacos: AZA, MTX, CYC, anti-TNF

AZA: azatioprina; CYC: ciclofosfamida; MTX: metotrexate; LGL: linfocitos grandes granulares; SSZ: sulfasalazina; TNF: factor de necrosis tumoral.

no es necesaria) y AR que característicamente es de larga evolución, erosiva, deformante, nodular, con títulos altos de factor reumatoide (FR) y con HLA-DR4+ hasta en el 95% de ellos. La patogenia de esta entidad es desconocida.

**Manifestaciones clínicas**

**Artritis reumatoide**

Suele ser el primer síntoma, normalmente unos 10 años antes que la neutropenia, y se caracteriza por ser grave, erosiva, deformante y, como ya hemos dicho, seropositiva (FR positivo, antipéptidos cíclicos citrulinados positivos —CCP+—). Tienden a presentar mayor afectación extraarticular; nódulos reumatoides (53-82%), vasculitis (14-24%), episcleritis (3-11%), adenopatías (0-42%) y pleuropericarditis (0-22%).

**Neutropenia**

No suele ser detectada durante mucho tiempo. Debe ser persistente y excluir otras causas. El riesgo principal es cuando los neutrófilos son inferiores a 1.000/mm<sup>3</sup>, lo que predispone a infecciones bacterianas, siendo las más comunes las del tracto respiratorio y de la piel.

**Esplenomegalia**

Se detecta en el 90% de los pacientes con SF únicamente con la exploración del abdomen, y se confirmará con ecografía u otra técnica de imagen. El tamaño del bazo no se relaciona con el grado de neutropenia ni con la gravedad. Pacientes con AR seropositiva y neutropenia pero sin esplenomegalia son considerados como SF. Por el contrario, pacientes con AR y esplenomegalia pero sin neutropenia no son clasificados como SF.

**Diagnóstico**

Se recomienda (fig. 1): hemograma completo (donde podamos obtener la cifra absoluta de neutrófilos, frotis de sangre

periférica e inmunofenotipo); serologías (FR, anti-CCP); ecografía abdominal.

**Diagnóstico diferencial**

**Lupus eritematoso sistémico**

Análiticamente no es fácil, pues ambas entidades pueden presentar anticuerpos antinucleares (ANA) positivos, trombopenia, hipocomplementemia y neutropenia, aunque en el lupus eritematoso sistémico (LES) es más frecuente la presencia de linfopenia y en el SF no. La clínica es determinante para diferenciarlos, pues una artritis erosiva o nódulos reumatoides nos sugerirán SF.

**Leucemia de linfocitos grandes granulares**

Mediante inmunofenotipo y citogenética.

**Otras causas de neutropenia y esplenomegalia en pacientes con artritis reumatoide**

Toxicidad por fármacos (algunos antibióticos, metotrexate, anti-TNF, alopurinol, etc.); amiloidosis (del 4-15% tienen esplenomegalia, pero normalmente no asocia neutropenia, y con rojo Congo se confirma el diagnóstico); infecciones por el VIH, virus de Epstein-Barr (con la serología se confirma el diagnóstico).

**Leucemia de linfocitos grandes granulares**

La leucemia de linfocitos grandes granulares (LGL) es una enfermedad linfoproliferativa clonal, con infiltración de LGL en médula ósea y sangre periférica, pudiendo ser por células T (más frecuente) o por células *natural killer* (NK) (menos frecuente), con esplenomegalia y citopenias (más frecuente neutropenia). En pacientes con enfermedades reumatológicas, prácticamente siempre es de células T y tiende a un curso benigno. Más de un tercio de los pacientes con leucemia LGL tienen AR, habiéndose descrito también asociación con otras enfermedades autoinmunes como síndrome de Sjogren o LES. En un estudio<sup>1</sup> el 0,6% de los pacientes con AR presentaban infiltración LGL en la biopsia de médula ósea.

**Manifestaciones clínicas**

**Artritis reumatoide**

Precede a la aparición de la leucemia LGL. La mayoría son seropositivos para FR y anti-CCP.

**Alteraciones hematológicas**

Son las siguientes:

1. Neutropenia: lo más frecuente, hasta en el 85%. En el 40-45% de estos se desarrollará una neutropenia grave, con infecciones piógenas de repetición.
2. Linfocitosis leve-moderada (60%).
3. Anemia (50%).
4. Trombopenia (20%).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5681508>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5681508>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)