

Síndrome de activación macrofágica en adultos con enfermedades reumáticas

Lucía Romar de las Heras, Noelia Cabaleiro Raña, Diego Santos Álvarez, Carmen Álvarez Reguera, Evelin Cecilia Cervantes Pérez, María Caeiro Aguado, Sabela Fernández Aguado, Alejandro Souto Vilas, Susana Romero Yuste

Servicio de Reumatología del Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra (CHOP), Galicia (España)

INTRODUCCIÓN

El síndrome de activación macrofágica (SAM), subgrupo de linfocitosis hemofagocítica, afecta a pacientes con enfermedades reumáticas y está causado por una alteración en la actividad citolítica de células natural killer y de linfocitos T. Es una entidad especialmente reconocida en la reumatología pediátrica, sin embargo, no es tan frecuente en adultos. Se caracteriza por fiebre elevada, aumento de reactantes de fase aguda (RFA), citopenias, coagulopatía intravascular diseminada, hepatitis, afectación del sistema nervioso central... Sin tratamiento precoz es potencialmente mortal.

OBJETIVO

Evaluar las características demográficas y clínicas de una cohorte de pacientes diagnosticados de SAM en el Servicio de Reumatología del Hospital universitario de Pontevedra entre enero del año 2019 y 2024.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de SAM bajo juicio clínico y apoyo del HScore, herramienta predictora de probabilidad de SAM.

RESULTADOS

Se identificaron 5 pacientes (3 hombres/2 mujeres) con diagnóstico de SAM con una edad media de 64 años ([RIC] 25-75%: 25-59 años). Todos tenían antecedentes de enfermedades reumáticas (LES=2, Enfermedad de Still del adulto=2, Artritis reumatoide=1) y 4 (80%) estaban recibiendo tratamiento inmunosupresor. En la mayoría de casos (n=3,60%) se identificó un desencadenante infeccioso (n=2 virus Epstein-Barr, n=1 citomegalovirus). Todos tuvieron fiebre elevada (>38.4°C) junto con síndrome general (n=3, 60%) y organomegalias (n=3, 60%). Únicamente 1 paciente (20%) presentó afectación neurológica, que requirió traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Analíticamente se objetivaron niveles elevados de RFA y disminuidos de fibrinógeno en todos los casos. Se evidenciaron citopenias de distintas líneas celulares y se pudo conocer los niveles de sIL-2R en 2 pacientes (40%), estando en ambos elevado. Por otra parte, en 3 pacientes (60%) se realizó biopsia de médula ósea, confirmándose hemofagocitosis (**Tabla 1**).

Una vez obtenida toda la información se calculó el HScore (**Tabla 2**). En todos los pacientes la puntuación superó los 200 puntos, equivalente a una probabilidad $\geq 93\%$ de padecer SAM. En el momento de sospecha de SAM se inició, en todos los casos, tratamiento con pulsos de metilprednisolona (500mg iv/día durante 3 días consecutivos). El tratamiento con ciclosporina (150 -200mg iv/día) únicamente se empleó en la fase aguda de la enfermedad en 2 pacientes (40%). Tras la fase inicial, todos recibieron Anakinra (100-200 mg sc/día) como tratamiento de segunda línea con buena respuesta.

CONCLUSIONES

El SAM, infravalorado en adultos, tiene una amplia gama de desencadenantes, entre los que se incluyen infecciones, tratamientos inmunosupresores, neoplasias y autoinmunidad. Dado su alta morbimortalidad, los reumatólogos debemos considerarlo de manera precoz en pacientes con enfermedades reumáticas de base y fiebre de origen desconocido. Su diagnóstico, eminentemente clínico puede apoyarse en herramientas como el HScore. En nuestra muestra, todos los pacientes habían sido diagnosticados previamente de patologías reumáticas y la mayoría estaba recibiendo tratamiento inmunosupresor, con un adecuado control de su enfermedad de base. Los desencadenantes infecciosos fueron identificados en la mayoría de los casos. El HScore se aplicó de manera sistemática y predijo una alta probabilidad de SAM en todos ellos.

Características clínicas	N (%)
Género (hombre/mujer)	3 (60) /2 (40)
Edad (años), mediana (RIC 25%-75%)	64 (25-59.5)
Enfermedad reumática subyacente	5 (100)
<ul style="list-style-type: none">LESEnfermedad de StillArtritis reumatoide	2 (40) 2 (40) 1 (20)
Desencadenante	4 (80)
<ul style="list-style-type: none">MalignidadFármacosInfección- VEB- CMV	<ul style="list-style-type: none">004 (80)- 2 (40)- 1 (20)
Fiebre	5 (100)
Síndrome general	3 (60)
Organomegalia	2 (40)
<ul style="list-style-type: none">HepatomegaliaEsplenomegalia	1 (20) 2 (40)
Valores de laboratorio	media \pm DE
VSG (mm/h)	60.4 \pm 45.5
PCR (mg/dL)	16.26 \pm 14.4
Triglicéridos mg/dL (mmol/L)	472.8 \pm 204.8
Ferritina (ng/mL)	42819.2 \pm 73394.0
D-Dímero (ng/mL)	20603.33 \pm 26199.8
Hemoglobina (g/dL)	10.64 \pm 2.2
Leucocitos (mm ³)	3000 \pm 1592.2
Plaquetas (mm ³)	82000 \pm 59958.3
AST (IU/L)	390.6 \pm 299.8
ALT (IU/L)	425.8 \pm 394.7
HScore (puntos)	265.6 \pm 44.4

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de 5 pacientes diagnosticados de Síndrome de Activación Macrofágica.

Inmunosupresión subyacente conocida (o VIH positivo o recibiendo terapias inmunosupresoras de larga data (ej., glucocorticoides, ciclosporina, azatioprina...))	<ul style="list-style-type: none">No: 0 puntosSí: + 18 puntos
Temperatura, °F (°C)	<ul style="list-style-type: none"><101.1 (<38.4): 0 puntos101.1-102.9 (38.4-39.4): + 33 puntos>102.9 (>39.4): + 49 puntos
Organomegalia	<ul style="list-style-type: none">No: 0 puntosHepatomegalia o esplenomegalia: + 23 puntosHepatomegalia y esplenomegalia: + 38 puntos
Número de citopenias (Definido como hemoglobina ≤ 9.2 g/dL (≤ 5.71 mmol/L) y/o leucocitos $\leq 5,000/mm^3$ y/o plaquetas $\leq 110,000/mm^3$)	<ul style="list-style-type: none">1 línea: 0 puntos2 líneas: +24 puntos3 líneas: +34 puntos
Ferritina, ng/mL (or $\mu g/L$)	<ul style="list-style-type: none"><2,000: 0 puntos2,000-6,000: + 35 puntos>6,000: + 50 puntos
Triglicéridos, mg/dL (mmol/L)	<ul style="list-style-type: none"><132.7 (<1.5): 0 puntos132.7-354 (1.5-4): + 44 puntos>354 (>4): + 64 puntos
Fibrinógeno, mg/dL (g/L)	<ul style="list-style-type: none">>250 (>2.5): 0 puntos≤ 250 (≤ 2.5): + 30 puntos
AST, U/L	<ul style="list-style-type: none"><30: 0 puntos≥ 30: + 19 puntos
Hemofagocitosis en biopsia de médula ósea	<ul style="list-style-type: none">No: 0 puntosSí: + 35 puntos

Tabla 2. Variables del HScore.

