

# Tratamiento del síndrome de activación macrofágica asociado a las enfermedades autoinmunes sistémicas. Una revisión sistemática.

Evelin C. Cervantes Pérez<sup>1</sup>, Diego Santos Álvarez<sup>1</sup>, Alejandro Souto Vilas<sup>2</sup>, Noelia Cabaleiro Raña<sup>1</sup>, Sabela Fernández Aguado<sup>1</sup>, Carmen Álvarez Reguera<sup>1</sup>, María Caeiro<sup>1</sup>, Susana Antón<sup>1</sup>, Lucía Romar De Las Heras<sup>1</sup>, Samuel Márquez Lavado<sup>1</sup>, Patricia García Corgo<sup>1</sup> y Susana Romero Yuste<sup>1</sup>  
Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra<sup>1</sup>, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela<sup>2</sup>

## INTRODUCCIÓN:

El síndrome de activación macrofágica (SAM) es una forma secundaria de linfohistiocitosis hemofagocítica, puede aparecer en cualquier grupo de edad. Es una complicación potencialmente mortal que se caracteriza por la activación descontrolada de macrófagos y linfocitos T, resultando en inflamación severa y disfunción multiorgánica. El SAM se asocia a infecciones, neoplasias y enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS), siendo esta última el enfoque principal del estudio. Debido a su rareza y complejidad, el SAM asociado a EAS está subdiagnosticado y su manejo es un desafío clínico.

## OBJETIVOS Y MÉTODOS:

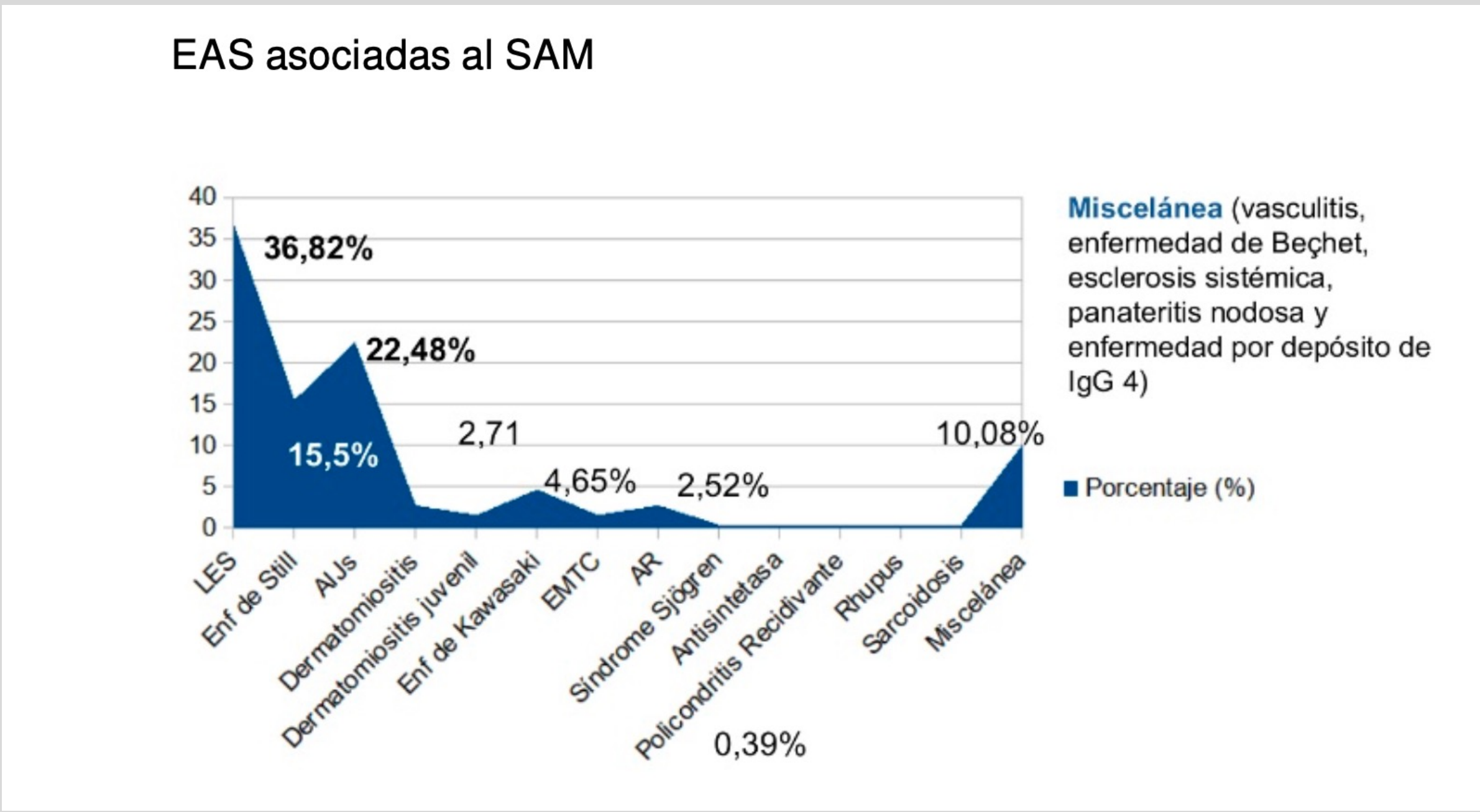
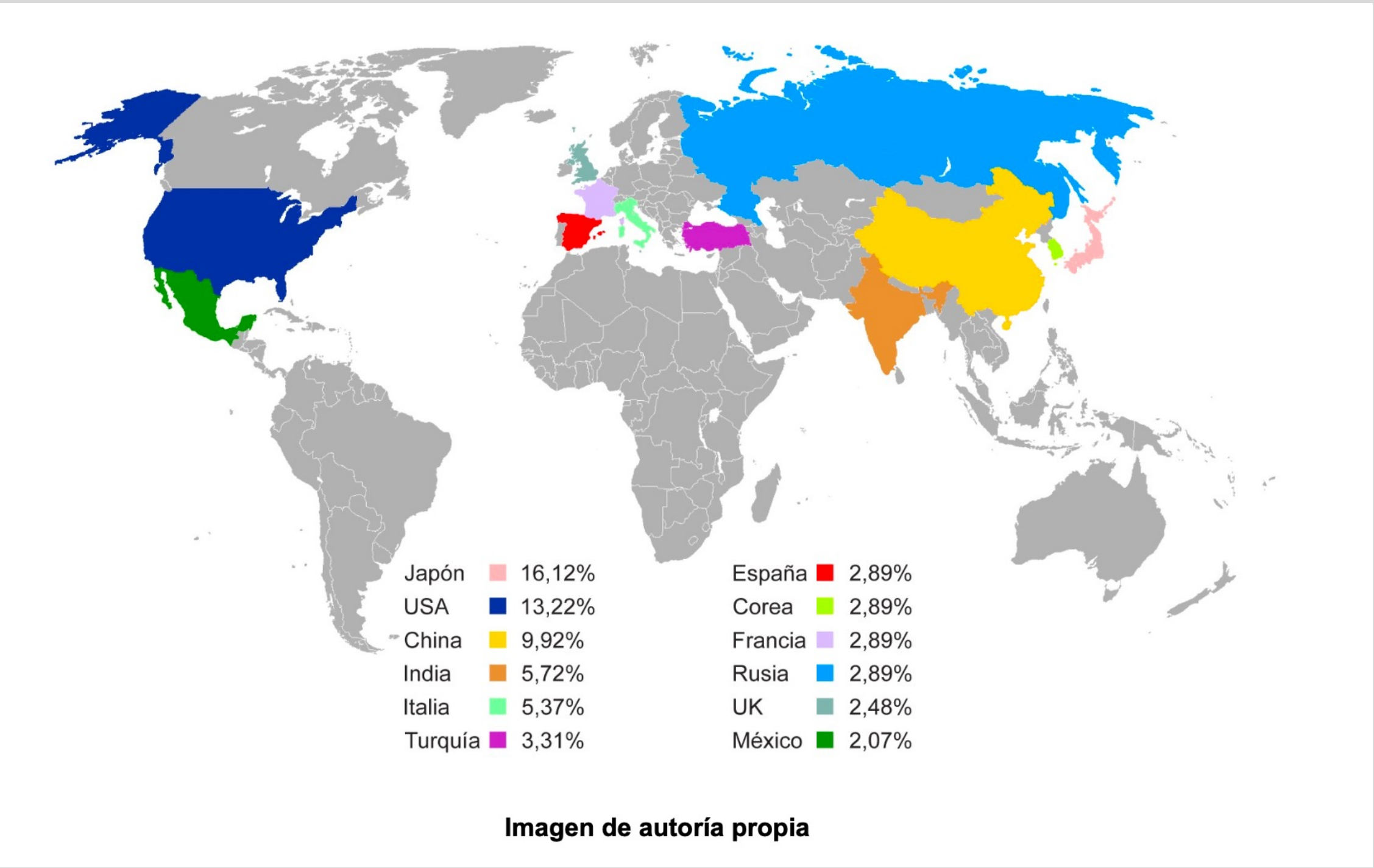
**Objetivo principal:** Identificar y describir los tratamientos utilizados para el SAM asociado a EAS. **Objetivos secundarios:** Analizar características clínicas y demográficas de los pacientes, identificar factores desencadenantes del SAM, y evaluar la eficacia de los tratamientos en términos de mejora clínica y analítica. **Métodos:** Se realizó una revisión sistemática siguiendo las pautas PRISMA, analizando estudios publicados en bases de datos como PubMed, Cochrane, Embase y WOS. Se incluyeron estudios observacionales, series de casos y casos clínicos que abordaran pacientes con SAM asociado a EAS. Se recogieron variables como edad, sexo, tipo de EAS, desencadenantes del SAM, tratamientos y desenlaces clínicos. Se evaluó la calidad de los estudios y el riesgo de sesgo mediante herramientas validadas.

## RESULTADOS :

Se analizaron datos de 2,176 pacientes, con un predominio del sexo femenino (66%) y una edad media de 26,5 años. La distribución de las publicaciones fue global a nivel mundial Fig 1. Las EAS mayoritariamente asociadas al SAM fueron LES (36,8%), seguida de la artritis idiopática juvenil (22,4%) Fig 2. El SAM se presentó en el 33% de los casos durante el debut de la EAS y en el 25% tras una infección (CMV y VEB). Otros factores desencadenantes incluyeron medicamentos y procesos autoinmunes activos. En cuanto a las manifestaciones clínicas la fiebre fue la más habitual (98,9%), Fig 3. Pancitopenia, trombocitopenia severa, pericarditis y coagulopatía, especialmente en pacientes con LES. El 99% de los pacientes recibieron tratamiento con corticoides. Los tratamientos más empleados fueron ciclosporina, inmunoglobulinas, etopósido, tocilizumab, anakinra, ciclofosfamida y plasmaféresis Fig 4. En casos refractarios se utilizaron terapias innovadoras como MAS825, ruxolitinib y emapalumab, mostrando eficacia en pacientes pediátricos y adultos. La tasa de mortalidad varió según la enfermedad subyacente y la respuesta al tratamiento. En pacientes con LES-SAM, la mortalidad osciló entre el 5-35%, mientras que en aquellos con AIJ-SAM fue del 8-23%.

## CONCLUSIONES:

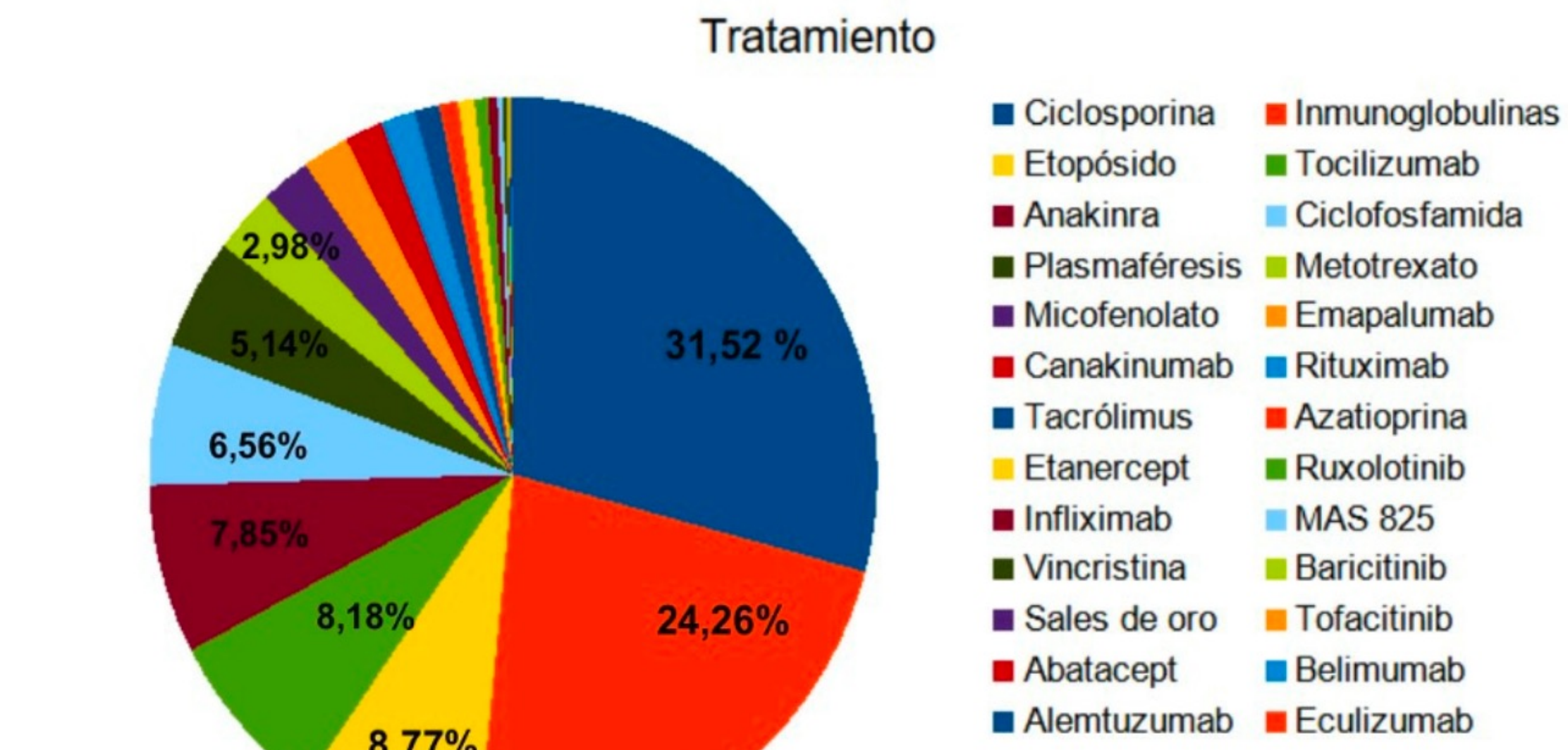
El SAM asociado a EAS es una condición rara pero grave que requiere diagnóstico y manejo inmediato. Enfatizar que existen ciertas características clínicas de alerta como insuficiencia renal, distrés respiratorio, hiperferritinemia. El tratamiento debe ser personalizado, considerando la enfermedad de base y los factores desencadenantes. Aunque los inmunosupresores convencionales siguen siendo el pilar terapéutico, las terapias biológicas y novedosas ofrecen una esperanza para pacientes refractarios. El reconocimiento temprano y el inicio del tratamiento adecuado fueron factores determinantes para mejorar los desenlaces clínicos.



Manifestaciones clínicas (N=2176) (N%)	
Fiebre	(2.154/98,99)
Rash	(820/37,97)
Linfadenopatía	(950/43,67)
Esplenomegalia	(1.690/77,66)
Hepatomegalia	(800/36,78)
Artritis	(435/20%)
Pericarditis	(250/11,49)
Derrame pleural	(147/6,76)
Miocarditis	(108/4,98)
Alteraciones neurológicas	(273/12,54)
Afectación renal	(109/5,0)
Coagulopatía	(266/12,26)
Distrés respiratorio	(325/14,94)
EPID*	(106/4,90)
Alteraciones analíticas:	
Ferritina ng/mL	27.045 (576-239,325)
PCR mg/dL	13,66 (0-138)
VSG mm/hr	48,77 (2-135)
LDH U/L	1753 (129-10,900)
Hipertransaminasemia	(1.481/68,09)
Hipofibrinogenemia	(1.462/67,20)
Hipertigliceridemia	(1.167/53,67)
Hiponatremia	(116/5,33)
Anemia	(1.575/72,41)
Leucopenia	(1.325/60,91)
Trombocitopenia	(1.600/73,56)

Enfermedad pulmonar intersticial. Tabla de autoría propia

### Tratamientos empleados para SAM



### Referencias:

- Dong Y, Wang T, Wu H. Heterogeneity of macrophage activation syndrome and treatment progression. Front Immunol. 2024 Apr 26;15:1389710.
- Shakoori B and et al. The 2022 EULAR/ACR points to consider at the early stages of diagnosis and management of suspected haemophagocytic lymphohistiocytosis/macrophage activation syndrome (HLH/MAS). Ann Rheum Dis. 2023 Oct;82(10):1271-1285.

