

Síndrome de activación macrofágica como complicación severa de la enfermedad de Still del adulto. Células hemofagocíticas en líquido ascítico



Macrophage activation syndrome as a severe manifestation of adult's Still's disease. Hemophagocytic cells in ascites

Sr. Editor:

El síndrome de activación macrofágica (SAM) se presenta en una minoría de pacientes con enfermedad de Still del adulto (ESA)^{1,2}. Puede ser la primera manifestación o desencadenarse por una infección o cambio en el tratamiento³. A continuación, se presenta 2 casos.

Mujer de 30 años con ESA, que acude a Urgencias por presentar fiebre de una semana de evolución que no mejora con antibióticos, por lo que ingresa en Reumatología. Durante el ingreso se inicia tratamiento con ceftriaxona y glucocorticoides (GC) mg/kg y se realizan múltiples pruebas complementarias presentando: hemocultivo positivo para *neumococo* y serología positiva para *citomegalovirus*; analíticamente: hepatitis, elevación de reactantes de fase aguda (RFA), hiperferritinemia, hipertrigliceridemia, trombocitopenia, y anemización, además de esplenomegalia en una tomografía computarizada (TC).

A pesar del tratamiento la evolución es desfavorable, la trombocitopenia persistente y presenta descenso de la velocidad de sedimentación globular. Con estos datos, se decide realizar una biopsia de médula ósea (BMO), observándose células hemofagocíticas (CH), diagnosticándose de SAM e iniciando tratamiento con ciclosporina (CSP) 5 mg/kg/día y GC 60 mg/día, con mejoría progresiva.

El segundo caso es una mujer de 35 años que inicia con fiebre, odinofagia, artromialgias, vómitos y erupción cutánea de una semana de evolución, siendo diagnosticada de gripe. Tres días más tarde acude Urgencias por persistencia de fiebre y progresión de la erupción cutánea y aparición de adenopatías, ingresando en un hospital comarcal. Durante el ingreso, se inició tratamiento con ceftriaxona y gentamicina; se descartó alguna infección asociada y la autoinmunidad fue negativa. Analíticamente presentó: anemia,

elevación de RFA, hepatitis, hiperferritinemia, hipertrigliceridemia, deterioro de la función renal y ascitis. Además se realizó una TC, la cual fue informada como infección sistémica con adenopatías y hepatoesplenomegalia.

La sospecha inicial fue ESA, iniciándose tratamiento con GC a dosis de 1 mg/kg/día presentando una mejoría inicial. Posteriormente, la fiebre persiste y las lesiones cutáneas progresan, agregándose insuficiencia respiratoria y renal, por lo que se decide traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de nuestro hospital. Al ingreso de la UCI, se realiza una BMO y se analiza el líquido ascítico, observándose CH en ambas (fig. 1), diagnosticándose de SAM. La evolución es desfavorable a pesar de los GC, por lo que se agrega CSP 5 mg/kg/día, con mejoría parcial por lo que además se agrega anakinra 100 mg/día. La evolución es favorable, por lo que es trasladada Reumatología, donde permanece unos días y posteriormente se decide el alta.

Ambas afecciones comparten varias características, como la fiebre, la hepatoesplenomegalia, la linfadenopatía, la hepatitis, la hiperferritinemia y la coagulopatía, por lo que muchas veces son indistinguibles diferencias entre ambas^{2,3}. La pleuritis, el síndrome de distrés respiratorio agudo y la pancitopenia son más comunes en el SAM^{1,2}, y la afectación cutánea y articular en la ESA^{2,3}. La leucopenia, la trombocitopenia y la hipertrigliceridemia no son comunes en la ESA, por lo que podrían servir como signos de alerta^{1,2}; además, la hiperferritinemia suele ser más elevada en el SAM^{2,4}.

La mayoría de los casos descritos en la literatura han sido tratados con GC, inmunoglobulinas, CSP y biológicos^{1,2}. Ambas afecciones comparten ciertas características fisiopatológicas, como la producción de factor de necrosis tumoral α e interleucinas (IL), IL-1, IL-6, IL-8 y IL-18, siendo estas posibles dianas terapéuticas^{5,6}.

La primera paciente presentó SAM probablemente desencadenando por una infección. Se postula que el SAM en la ESA puede ocurrir por un cambio en el tratamiento o por una infección, el más estudiado es el Epstein-Barr, aunque también se han descritos caso por citomegalovirus^{2,3,6}.

La paciente 2 presentó CH en el líquido ascítico; el primer caso, fue descrito en 2007 en un paciente con cirrosis hepática e infección por *Escherichia coli*⁷. Además, se han descritos casos en el líquido pleural^{8,9} y en el líquido cefalorraquídeo¹⁰.

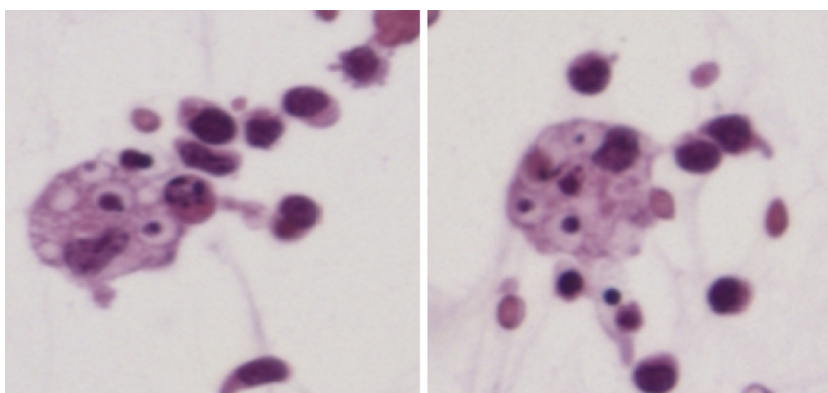


Figura 1. Líquido ascítico. Se observan macrófagos con glóbulos rojos en su interior.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Dhote R, Simon J, Papo T, Detournay B, Sailler L, Andre MH, et al. Reactive hemophagocytic syndrome in adult systemic disease: Report of twenty-six cases and literature review. *Arthritis Rheum.* 2003;49:633–9.
2. Arlet JB, Thi Huong DL, Marinho A, Amoura Z, Wechsler B, Papo T, et al. Reactive haemophagocytic syndrome in adult-onset Still's disease: A report of six patients and a review of the literature. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:1596.
3. Karras A, Hermine O. Syndrome d'activation macrophagique [Macrophage activation syndrome]. *Rev Med Interne.* 2002;23:768–78.
4. Fautrel B, Le Moel G, Saint-Marcoux B, Taupin P, Vignes S, Rozenberg S, et al. Diagnostic value of ferritin and glycosylated ferritin in adult onset Still's disease. *J Rheumatol.* 2001;28:322–9.
5. Villanueva J, Lee S, Giannini EH, Graham TB, Passo MH, Filipovich A, et al. Natural killer cell dysfunction is a distinguishing feature of systemic onset juvenile rheumatoid arthritis and macrophage activation syndrome. *Arthritis Res Ther.* 2005;7:R30–7.
6. García-Consuegra M, Merino Muñoz R, Inocencio Arocena J, Grupo de Estudio del Síndrome de Activación Macrofágica y Artritis Idiopática Juvenil, de la Sociedad Española de Reumatología Pediátrica. Síndrome de activación macrofágica y artritis idiopática juvenil. Resultados de un estudio multicéntrico. *An Pediatr (Barc).* 2008;68:110–6.
7. Parmentier B, Hammel P, Bennani H, Valla D, Lévy P, Ruzsniwski P. Severe thrombopenia as single sign of hemophagocytosis in a patient with cirrhosis and lethal infection of ascitis fluid by *Escherichia coli*. *Gastroenterol Clin Biol.* 2007;31:967–9.
8. Zohreh Mohammad T, Mohammad Mehdi R, Seyed Alireza N, Forouzan M. Transient localized hemophagocytosis in pleural effusion. *Tanaffos.* 2010;9:61–3.
9. Zaharopoulos P. Serous fluid cytology as a means of detecting hemophagocytosis in Epstein-Barr virus-induced autoimmune hemolytic anemia. *Diagn Cytopathol.* 2001;25:248–52.
10. Fathalla M, Hashim J, Alkindy H, Wali Y. Cerebrospinal fluid involvement in a case of visceral leishmaniasis associated with hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2007;7:253–6.

César Egües Dubuc*, Miren Uriarte Ecenarro,
Nerea Errazquin Aguirre y Joaquín Belzunegui Otano

*Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Donostia,
San Sebastián, Guipúzcoa, España*

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: tonoeguesdubuc@hotmail.com
(C. Egües Dubuc).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2014.04.004>