

## 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)<sup>1,2</sup>. Puede ser la primera manifestación o desencadenarse por una infección o cambio en el tratamiento<sup>3</sup>. 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<sup>2,3</sup>. La pleuritis, el síndrome de distrés respiratorio agudo y la pancitopenia son más comunes en el SAM<sup>1,2</sup>, y la afectación cutánea y articular en la ESA<sup>2,3</sup>. La leucopenia, la trombocitopenia y la hipertrigliceridemia no son comunes en la ESA, por lo que podrían servir como signos de alerta<sup>1,2</sup>; además, la hiperferritinemia suele ser más elevada en el SAM<sup>2,4</sup>.

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

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<sup>2,3,6</sup>.

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*<sup>7</sup>. Además, se han descritos casos en el líquido pleural<sup>8,9</sup> y en el líquido cefalorraquídeo<sup>10</sup>.

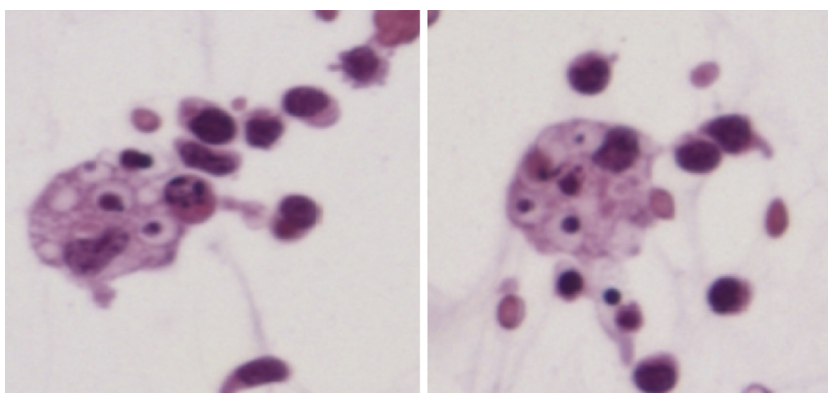


Figura 1. Líquido ascítico. Se observan macrófagos con glóbulos rojos en su interior.

## 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, Ruszniewski 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](mailto:tonoeguesdubuc@hotmail.com)  
(C. Egües Dubuc).

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