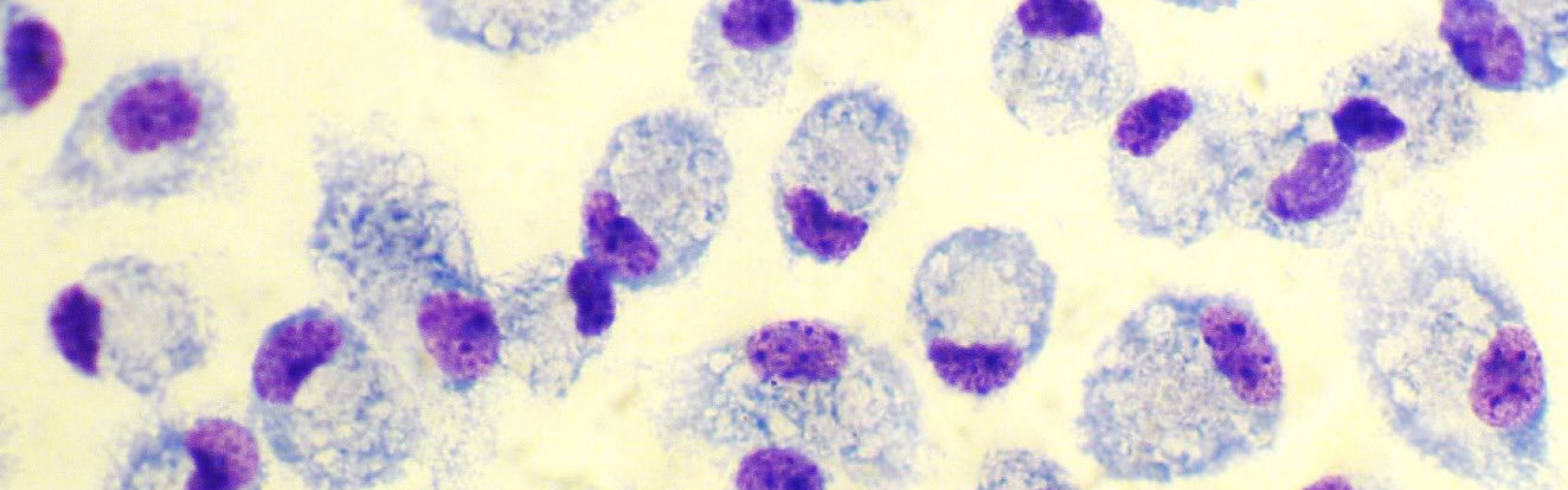




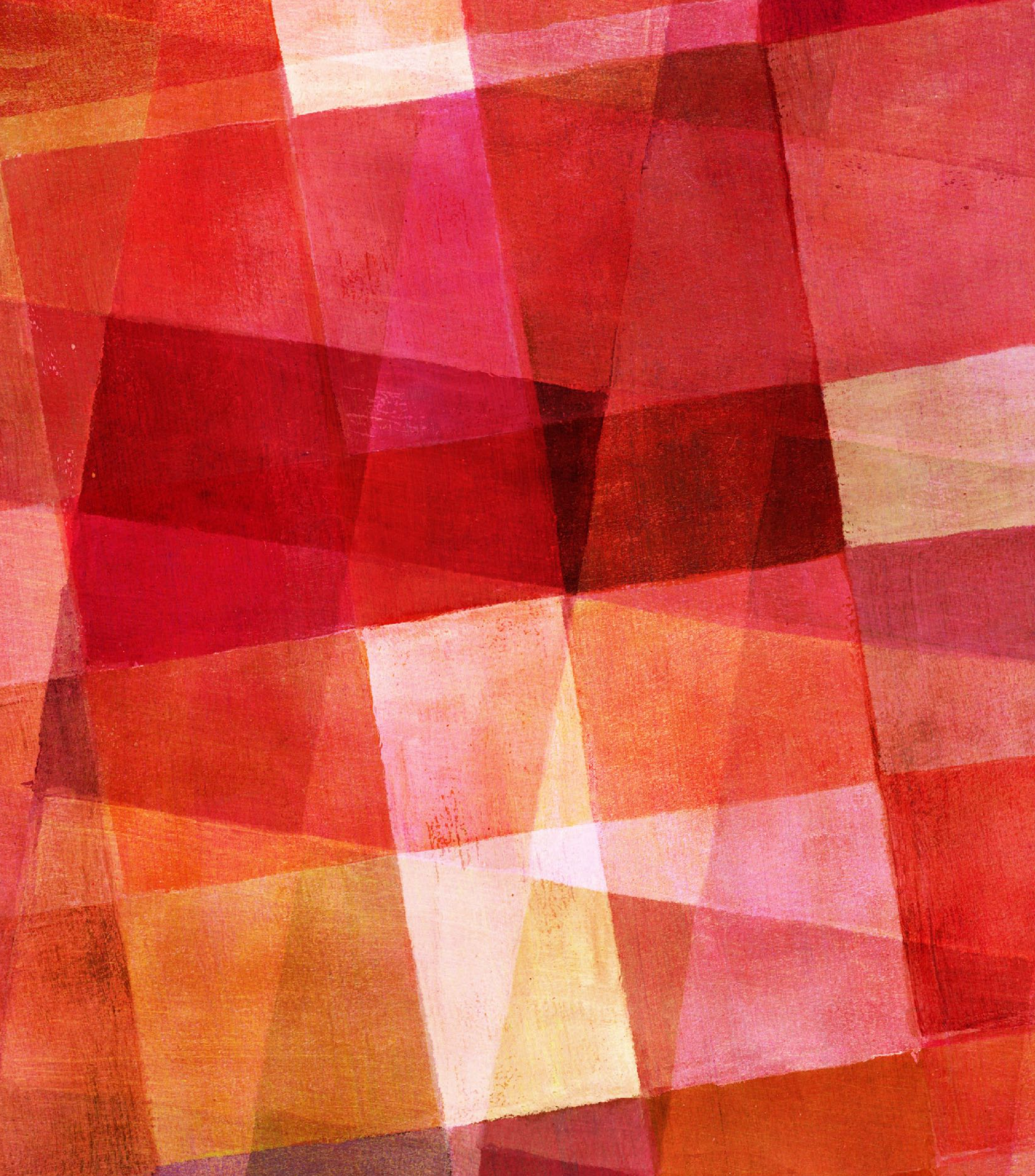
SÍNDROME DE ACTIVACIÓN MACROFÁGICA

*Dr. Pinuer - Residente de pediatría
Agosto de 2019*





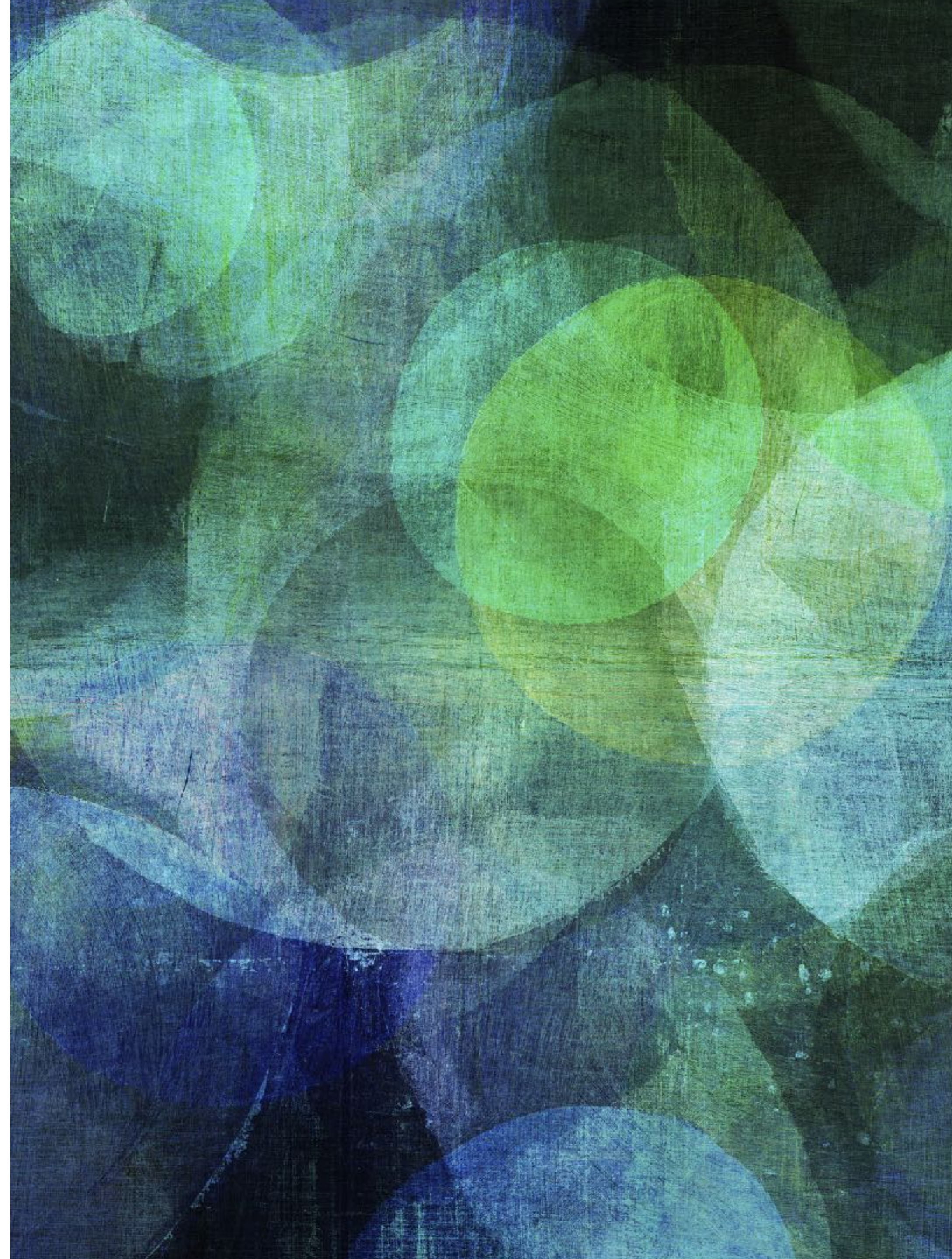
GENERALIDADES

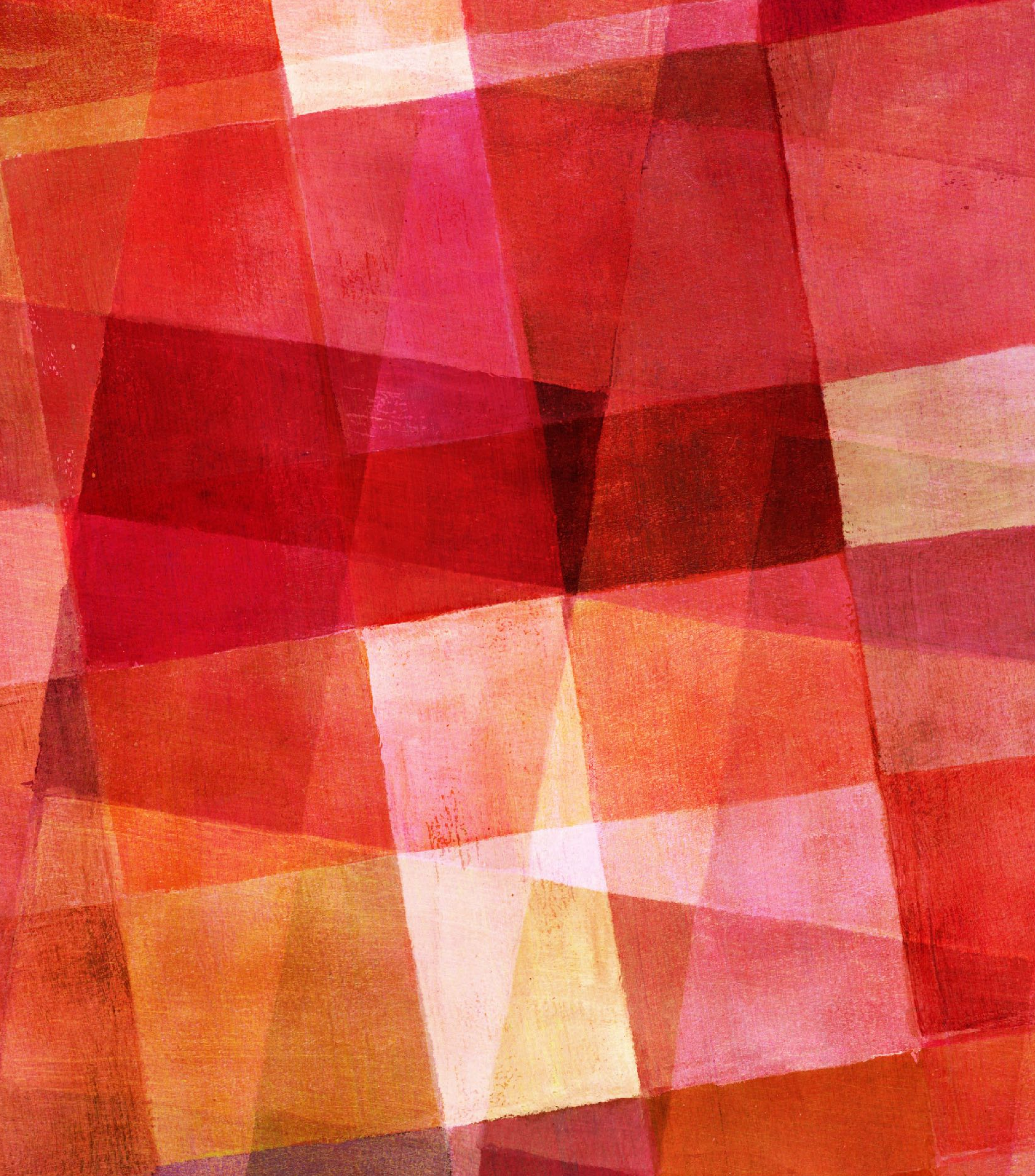


SAM

- Complicación grave
- Potencialmente fatal 30%
- Descrita el LES, Kawasaki y AIJ
- Forma 1º (genética o familiar)
- Forma 2º (adquirida o reactiva)
- Ambas formas se pueden desencadenar por CMV o VEB
- Forma reactiva se asocia a tumores, inmunodeficiencias y enfermedades reumatológicas

Patogenia

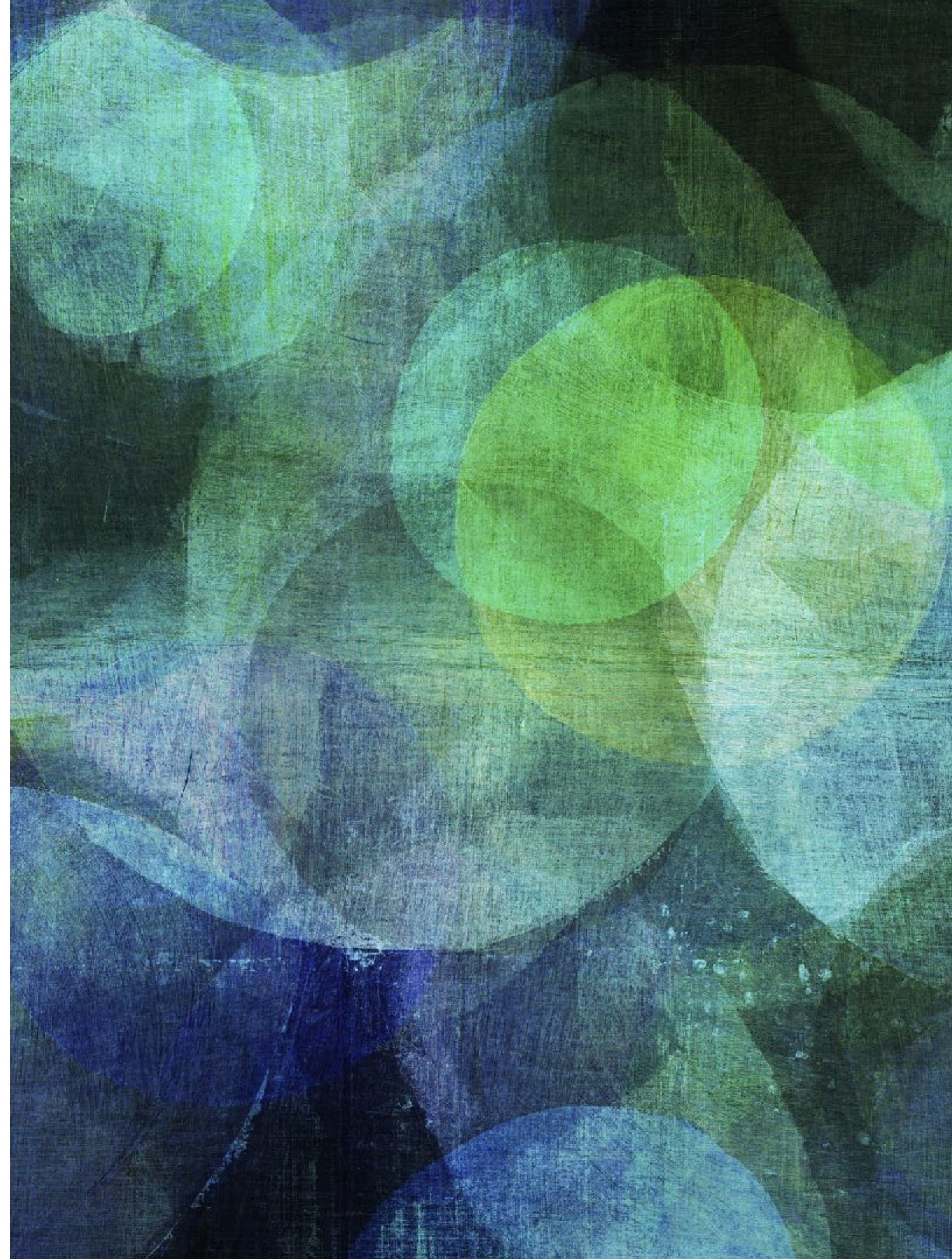


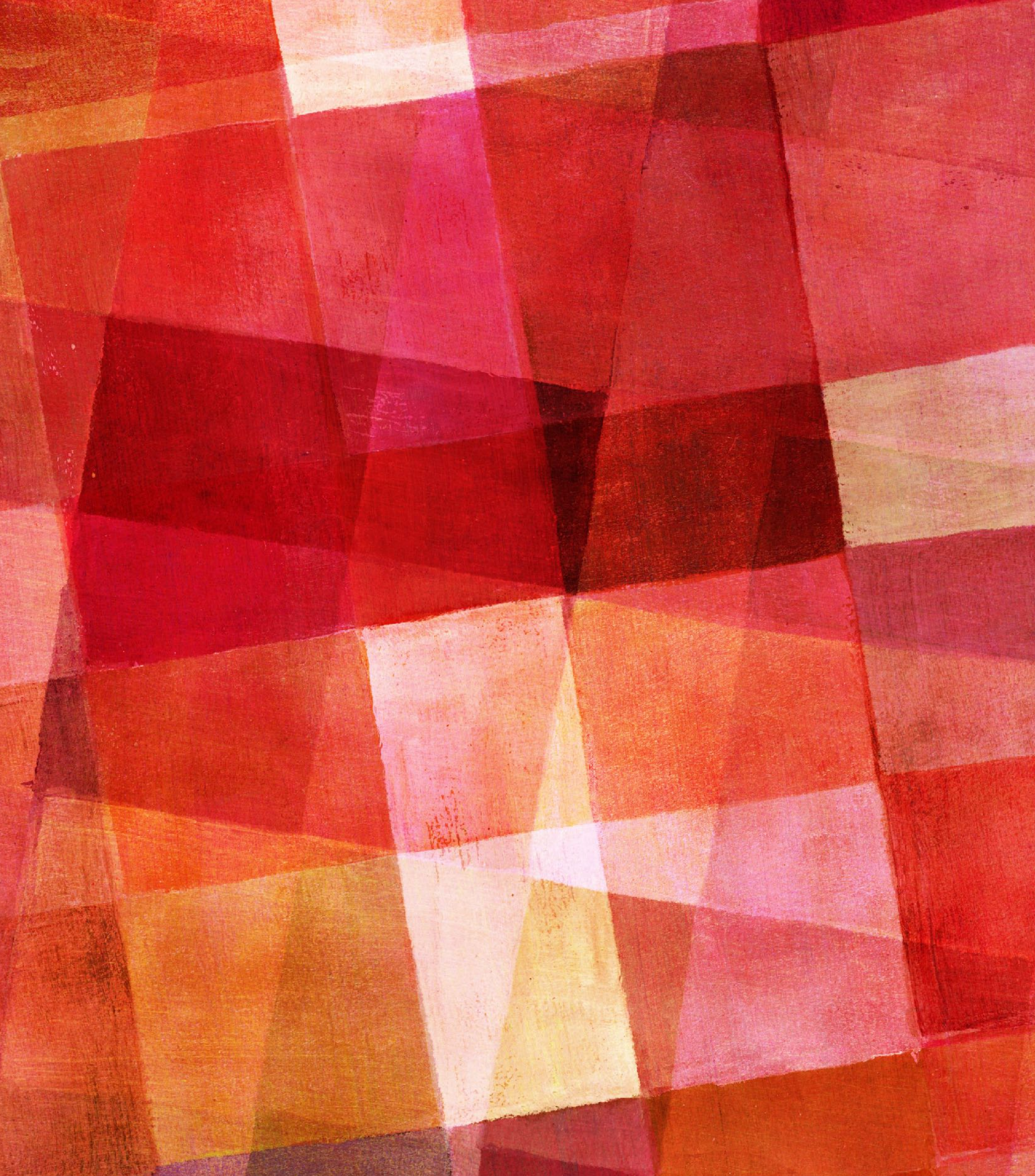


PATOGENIA

- Proliferación incontrolada de células T
- Activación excesiva de macrófagos
- Hipersecreción de IL-1B, IL-6, Interferón- γ , TNFa
- Disminución de linfocitos NK y T citotox (mutación gen PRF1, MUNC13-4)
- Perforina induce apoptosis en células tumorales o infectadas
- Tormenta citoquímica
- Liberación sCD25 (receptor IL2) y sCD163 (aumento ferritina)
- Útiles como marcador diagnóstico y respuesta a tratamiento

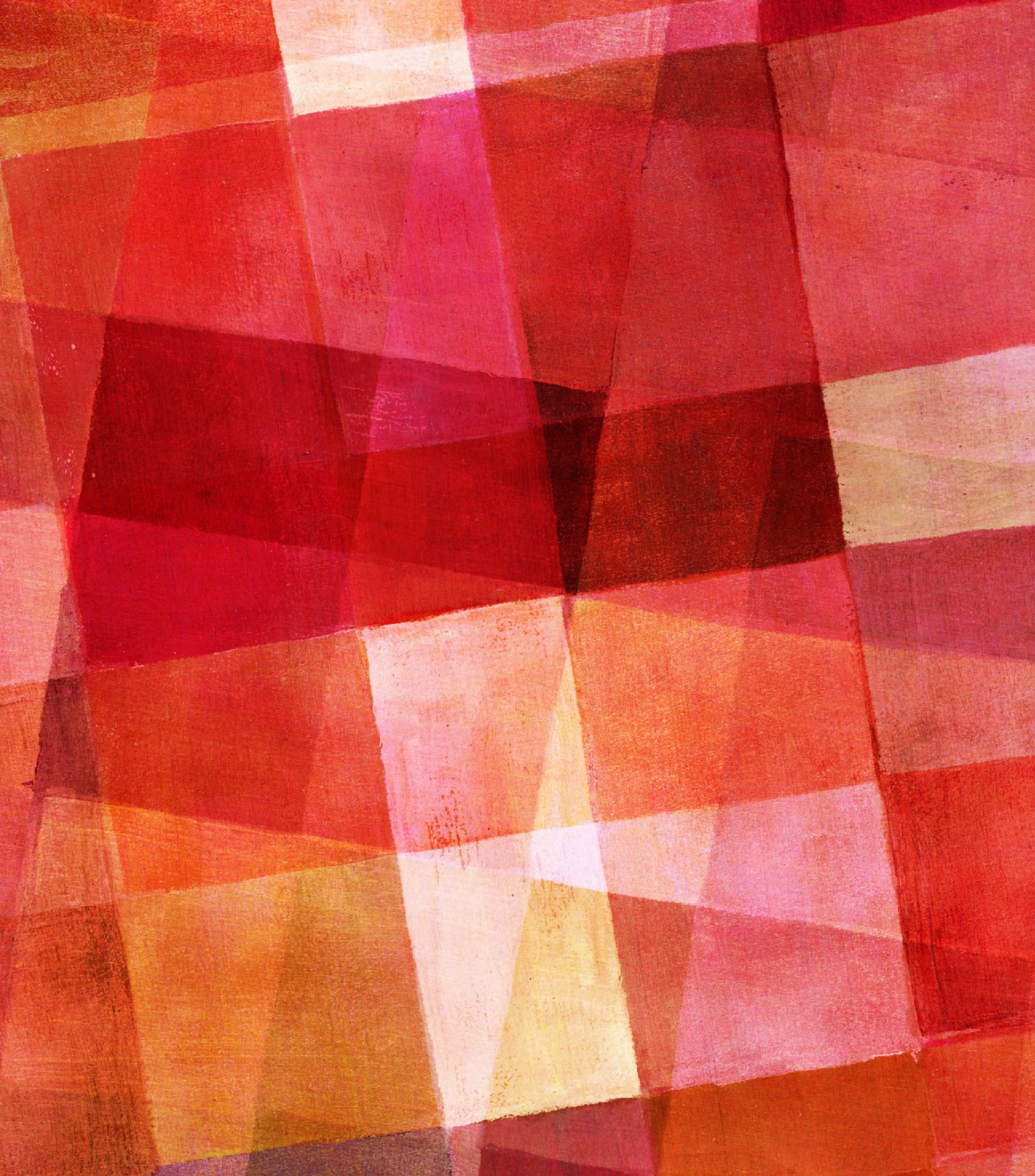
Clínica





CLÍNICA

- Inicio agudo, brusco
- Fiebre persistente
- Hepatoesplenomegalia
- Exantemas equimóticos (similar a cid)
- Convulsiones, coma, alteraciones conductuales



LABORATORIO

- Bicitopenia (parte como trombopenia)
- Hiper celularidad M.O.
- Caída brusca de VHS y aumento de PCR (hipofibrinogenemia)
- Elevación de transaminasas
- Hiperbilirrubinemia
- Hipoalbimunemia
- Deterioro función renal
- Aumento de triglicéridos y ferritina
- Aumento tp y ttpk, triglicéridos
- Disminución de fibrinógeno y vitamina K

Diagnóstico

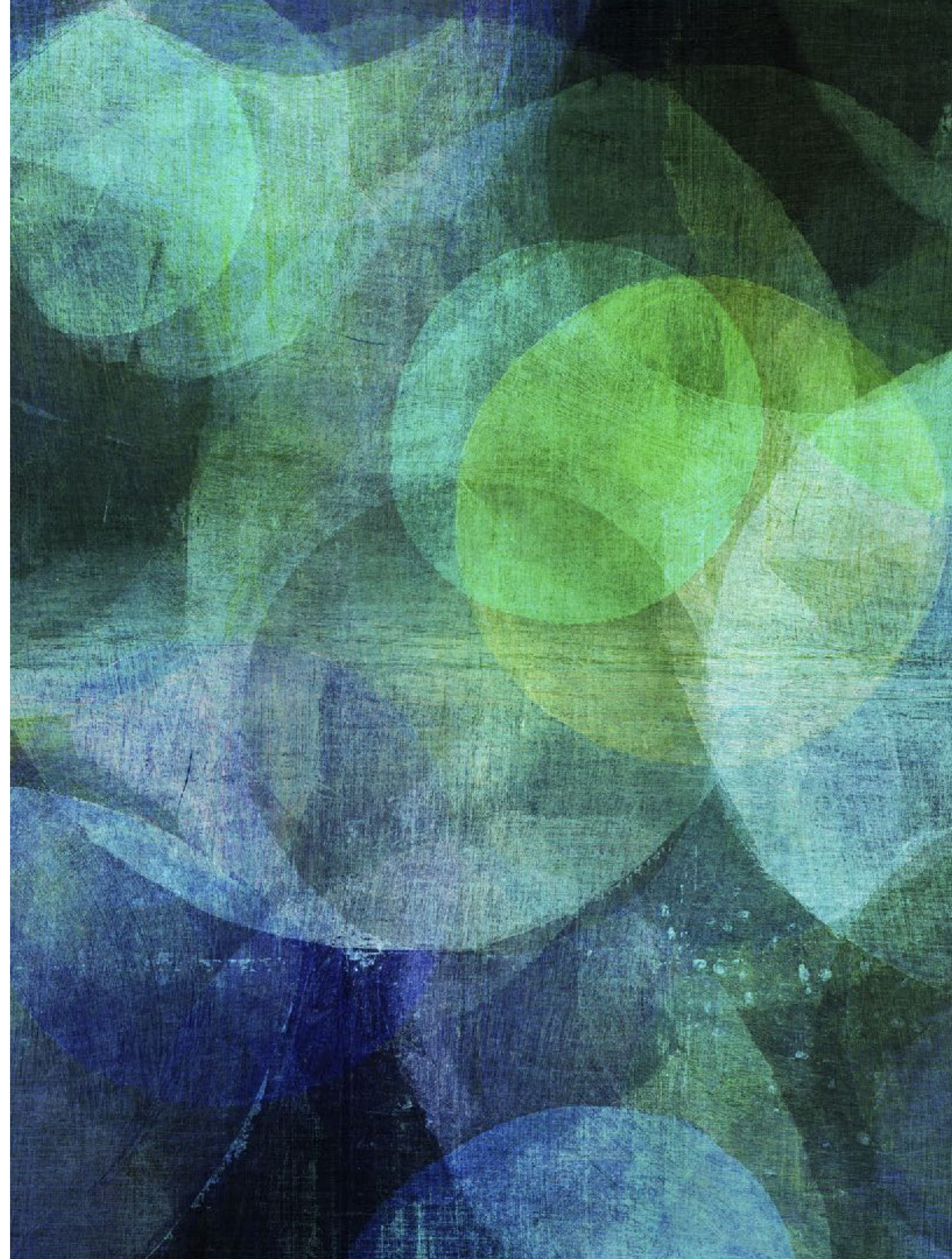


Tabla 3. Criterios diagnósticos de la linfohistiocitosis hemofagocítica

1. **Diagnóstico molecular** basado en encontrar mutaciones específicas en los genes *PRF1* o *MUNC13-4*
2. **Diagnóstico clínico-analítico** basado en el cumplimiento de al menos cinco de los siguientes ocho criterios:
 - Fiebre persistente
 - Esplenomegalia
 - Citopenia en dos o más líneas celulares:
 - Hb <9 g/dl (en el primer mes de vida: Hb <10 g/d)
 - Plaquetas <100 x 10⁹/l
 - Neutrófilos <1 x 10⁹/l
 - Hipertrigliceridemia ≥3 mmol/l en ayunas y/o hipofibrinogenemia <1,5 gr/l.
 - Ferritina ≥500 µg/l.
 - Hemofagocitosis en médula ósea o ganglios, sin evidencia de proceso maligno.
 - Elevación del sCD 25 (sIL2Rα) .
 - Disminución o ausencia de la actividad citolítica de las células NK.

Hemofagocitosis: macrófagos bien diferenciados fagocitando células hematopoyéticas; **NK:** células *natural killer*; **sCD 25 (sIL2Rα):** receptor soluble de la cadena alfa de la interleucina-2.

Tabla 4. Criterios diagnósticos de síndrome de activación del macrófago en la artritis idiopática juvenil sistémica

1. Criterios de laboratorio:

- Disminución del recuento de plaquetas ($\leq 262 \times 10^9/L$)
- Aumento de GPT (>59 UI/l)
- Disminución de los leucocitos ($\leq 4,00 \times 10^9/l$)
- Hipofibrinogenemia ($\leq 2,5$ g/l)

2. Criterios clínicos:

- Disfunción del SNC (irritabilidad, desorientación, cefalea, convulsiones, coma)
- Hemorragias (púrpura, sangrado gingival...)
- Hepatomegalia (≥ 3 cm por debajo del reborde costal)

3. Criterio histopatológico

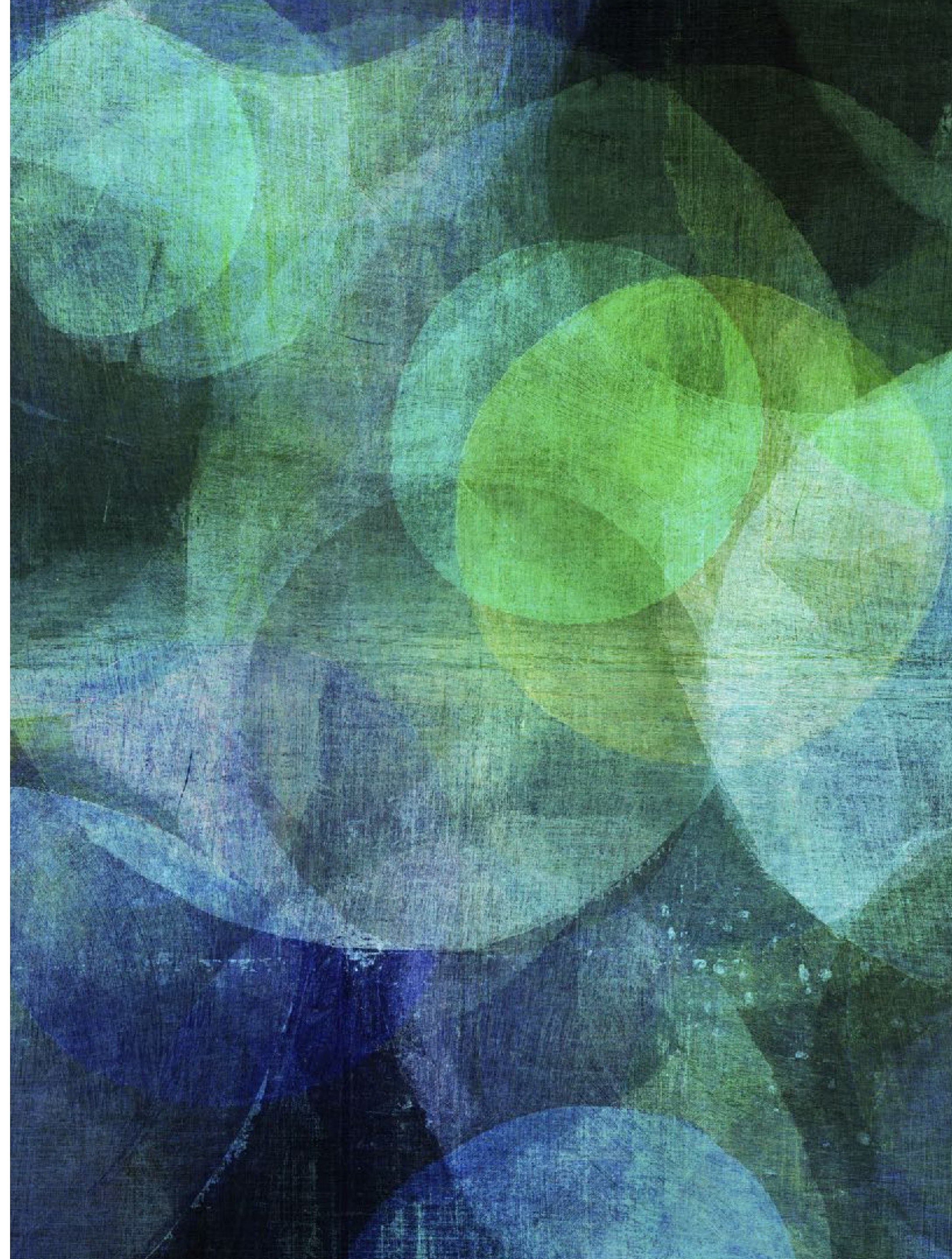
- Evidencia de hemofagocitosis en el aspirado de médula ósea

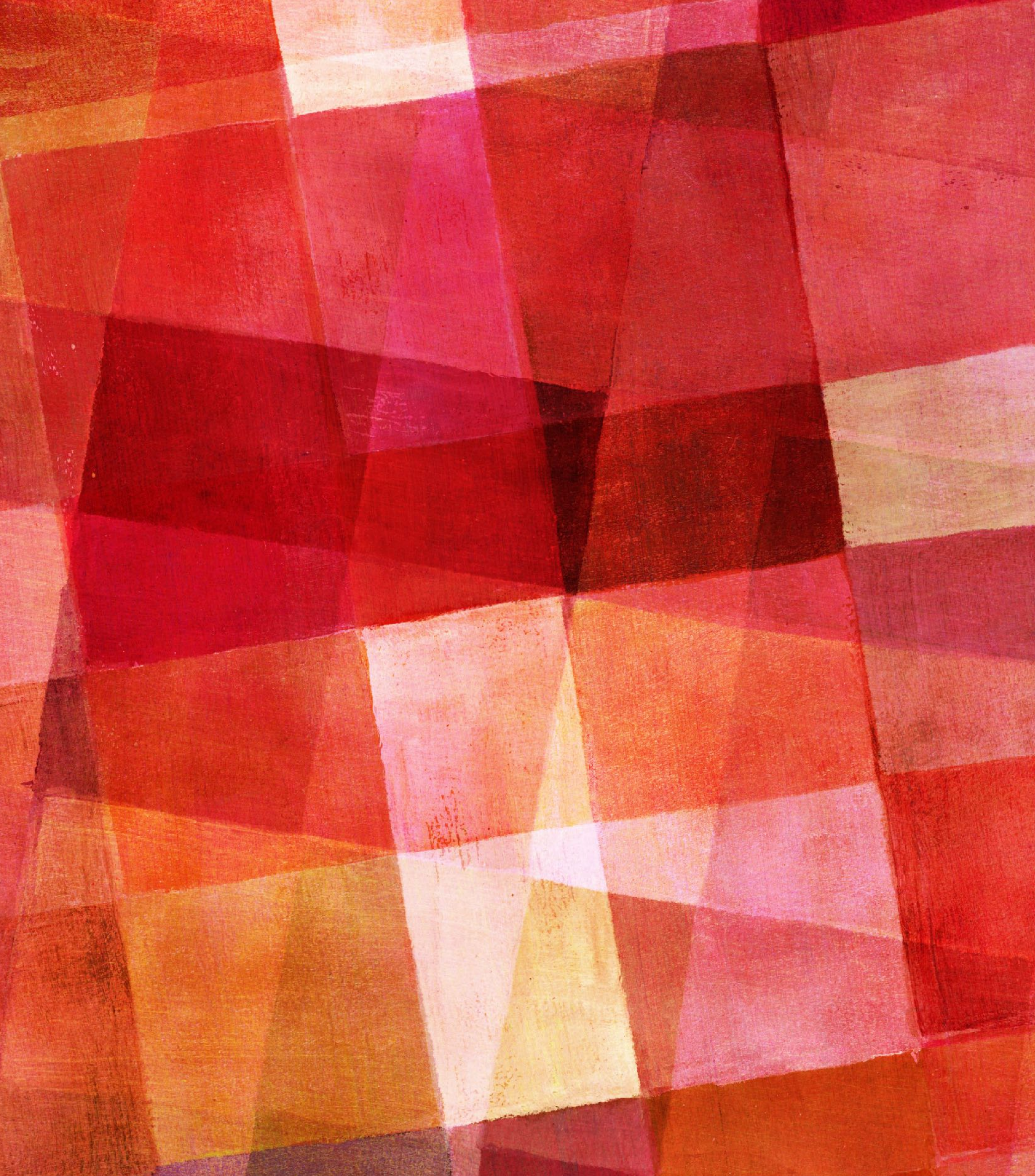
Reglas diagnósticas:

- Se requieren dos criterios de laboratorio o un criterio clínico y uno de laboratorio
- El aspirado de MO para demostrar hemofagocitosis, solo en casos dudosos

GPT: transaminasa glutámico pirúvica; **MO:** médula ósea; **SNC:** sistema nervioso central.

Tratamiento

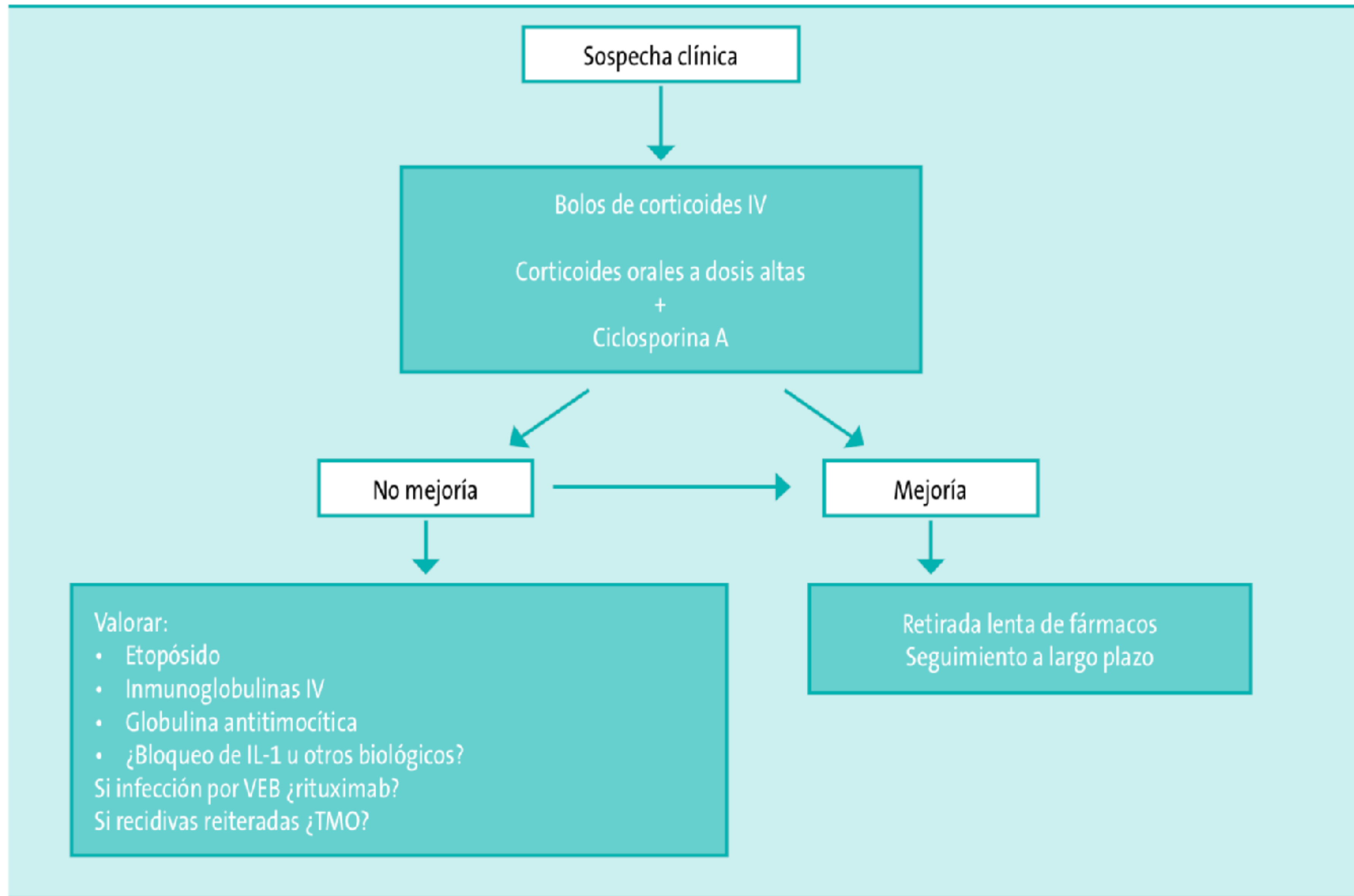




MANEJO SAM

- Bolos metilprednisolona (10-30 mg/kg/día x 3 a 5 días)
- Luego prednisona (2 mg/kg/día, 3 a 4 dosis y evaluar respuesta)
- Ciclosporina (4-8 mg/kg/día)
- Globulina
- Rituximab (ac monoclonal anti cd 20) en caso de VEB
- Trasplante de médula ósea
- Medidas de soporte

Figura 1. Algoritmo terapéutico del síndrome de activación del macrófago



IL: interleucina; **IV:** intravenoso; **TMO:** trasplante médula ósea; **VEB:** virus de Epstein-Barr.