

# SÍNDROME DE ACTIVACIÓN MACROFÁGICA COMO DEBUT DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y SU MANEJO CON ANAKINRA

Orenes Vera AV, Vázquez Gómez I, Flores Fernández E, Valera Ribera C, Valls Pascual E, Ybáñez García D, Martínez Ferrer A, Núñez Monje V, Torner Hernández I, Alegre Sancho JJ. Servicio de Reumatología. Hospital Doctor Peset. Valencia.

**Introducción:** Se conoce como síndrome de activación macrofágica (SAM) al síndrome de linfohistiocitosis hemofagocítica secundario a enfermedades reumatológicas. Se caracteriza por tratarse de un síndrome inflamatorio agudo y grave, que puede poner en riesgo la vida del paciente, por lo que es primordial la sospecha clínica y rápida actuación.

**Caso clínico:** Se trata de un paciente varón de 26 años con diagnóstico reciente de LES que había iniciado tratamiento con hidroxicloroquina 400MG/día y prednisona en pauta descendente, añadiendo posteriormente Micofenolato Mofetilo 500MG/12horas. Un mes después presentó empeoramiento clínico, predominando astenia, pérdida de peso, sudoración nocturna y fiebre, por lo que se decidió ingreso hospitalario. En la exploración física se constató fiebre y adenopatías submaxilares y laterocervicales. Se realizaron distintas pruebas complementarias a fin de descartar un proceso infeccioso y un control analítico, con elevación de GOT, GPT y GGT, LDH 658UI/L, PCR 7mg/dL, C3 65mg/dL, C4 18mg/dL y linfopenia de 700/mm<sup>3</sup>. Se solicitó un PET-TAC, a descartar proceso linfoproliferativo, detectándose múltiples adenopatías hipermetabólicas supra e infradiaphragmáticas, por lo que se propuso biopsia excisional. Posteriormente la fiebre se hizo persistente, aumentó la ferritina a 22.407ng/ml, LDH 849IU/L, empeoró el perfil hepático, TG 484 mg/dL, hemoglobina 11,8g/dL, leucopenia 2.400mm<sup>3</sup>, neutropenia 1.700mm<sup>3</sup> y linfopenia 600mm<sup>3</sup>. La histología fue de linfadenitis necrotizante, con presencia de histiocitos con eritrocitos intracitoplasmáticos. Con el diagnóstico de SAM se consensuó con hematología tratamiento bajo el protocolo HLH 2004, con dexametasona 10mg/m<sup>2</sup>, ciclosporina 125mg/12 horas y 2 bolos de Etopósido a la semana de 150 mg/m<sup>2</sup>. Desde el inicio del tratamiento el paciente presentó mejoría clínica y analítica franca, y se decidió alta hospitalaria a las 2 semanas de tratamiento. Se mantuvo dexametasona y ciclosporina, y se añadió filgrastim 300mcg/24h durante 3 días, cotrimoxazol y valaciclovir.

A los 4 días del alta el paciente consultó por lumbalgia aguda. Se realizó un control analítico, donde se evidenció Hb 8,6g/dL, leucopenia 700mm<sup>3</sup>, neutropenia 0mm<sup>3</sup>, linfopenia 600mm<sup>3</sup>, y se realizó una resonancia magnética de columna, sin hallazgos patológicos. Ante mielosupresión grave como reacción adversa a etopósido y lumbalgia aguda en contexto del uso de filgrastim se inició tratamiento con pegfilgrastim y darbepoetina alfa, con mejoría del hemograma, pero elevación de ferritina a 25.141ng/ml y LDH 1.142IU/L, por lo que se asoció Anakinra 100mg sc/día, con mejoría analítica, presentado al alta una ferritina de 6.200ng/dL, LDH 1.000IU/L, Hb 9g/dL, leucocitos 36.000mm<sup>3</sup>, neutrofilos 31.200mm<sup>3</sup> y linfocitos 4.000mm<sup>3</sup> (reactivos a la estimulación). Al alta se mantuvo tratamiento con Anakinra, dexametasona y ciclosporina.

Seis meses después el paciente ha normalizado parámetros analíticos y continua estable clínicamente manteniendo tratamiento con Anakinra.

**Discusión:** El protocolo HLH de 2004 se instauró para la linfohistiocitosis hemofagocítica primaria, pero no existe acuerdo sobre su uso en formas secundarias. Dados los efectos adversos que padeció nuestro paciente declinamos mantenerlo. Para el SAM son múltiples los tratamientos descritos a partir de series de casos. Los corticoides constituyen el tratamiento de elección, preferentemente en forma de bolos, pudiendo asociar Ciclosporina. En casos refractarios se ha descrito el uso de Ciclofosfamida, Tocilizumab, Rituximab o Anakinra. En cuanto al Anakinra, se han presentado sobre todo casos en Enfermedad de Still, pero también en LES.