



Hospital Universitario
Fundación Alcorcón

Comunidad de Madrid



CRIOGLOBULINEMIA MIXTA ASOCIADA AL VHB



- Paciente varón de 70 años.VHB conocido Hace 18 a.
- Nefrología: julio 2003 GNMP + hipocomplementemia y crioglobulinas +.
- Neurología 2007: polineuropatía axonal MMII.
- Digestivo: Ag VHB + con DNA viral negativo.
- Ingreso en Medicina Interna en **nov/2009** por FOD:astenia, artralgias mialgias, púrpura y fiebre.
 - EF : esplenomegalia. Lesiones purpúricas en MMSS.
 - Hemos y urocultivo: negativos.Crioglobulinas +.
 - PCR 259. FR 200. VSG 119. C3 y C4 indetectables.
 - BAAR esputo -.
 - Serología Leishmania -.
 - TAC toraco-abdominal: esplenomegalia homogénea.
 - Galio: no captaciones patológicas.
 - BMO: reactiva.
 - Biopsia hepática: hepatitis leve.

Se inició tratamiento con prednisona 1 mg/kg/día.

- **ABRIL 2010:** Tras descenso de prednisona a 30 mg/día nuevo brote.
- Manometría hepática que descarta HTP.
- CORE-BIOPSIA BAZO: tejido normal.

Se interpretan los brotes como secundarios a Crioglobulinemia mixta asociada a VHB. Se sube dosis de esteroides.

- **Enero 2011:** nuevo brote al disminuir esteroides a 20 mg/día de prednisona: se solicita micofenolato-mofetil como compasivo y se añade entecavir.
- **MARZO 2011:** GEA por listeria + bacteriemia.

- Se consigue reducir prednisona a 5 mg/día.
- **AGOSTO 2011:** Ingresa por fiebre vespertina de hasta 39 + cuadro constitucional.
Analítica con reactantes elevados, Complemento bajo, FR +.
Hemos y urocultivo -.Crioglobulinas -.
Se aumenta prednisona a 40 mg/día.

Tres semanas después reingreso por reaparición de fiebre alta.
TAC TORACO-ABDOMINAL: Aparición de adenopatías retroperitoneales de tamaño patológico.

Inmunofenotipo en sp: normal.
Galio: Captación gg retroperitoneales.

- **CORE-BIOPSIA ADENOPATÍAS: PROCESO LINFOPROLOFERATIVO NO HODGKIN B DE ALTO GRADO.**
- BMO: Sin infiltrar.
- Inicia R-CHOP.
- **¿TENÍA EL PACIENTE UN LINFOMA DE BAJO GRADO DESDE EL PRINCIPIO QUE EVOLUCIONA A UN ALTO GRADO TRAS LA INMUNOSUPRESIÓN?**

CRIOGLOBULINEMIA: TIPOS

- **TIPO I:** IGG o IGM monoclonal sin actividad del FR. Se asocia a discrasia de células plasmáticas y linfoproliferativos. Producen hiperviscosidad sanguínea y lesiones cutáneas inducidas por frío.

TIPO II: IGG policlonal e IGM monoclonal con actividad de FR. Son las asociadas a virus (st VHC y VHB). Un 5% son idiopáticas (crioglobulinemia mixta esencial).

TIPO III: IGG policlonal e IGM policlonal con actividad de FR. Se asocia a enfermedades inflamatorias crónicas y a procesos linfoproliferativos.

- VHC: 54% CRIOGLOBULINAS +.
- VHB: 15%.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

- Púrpura palpable.
- Síndrome constitucional.
- Artralgias.
- Adenomegalias.
- Hepato y esplenomegalia.
- Neuropatía periférica.
- GNMP.
- Vasculitis SNC.

CRIOGLOBULINEMIA MIXTA: TTO

- Casos graves: Plasmaféresis.
Esteroides (bolus 1 g metil prednisolona)
Ciclofosfamida.
Micofenolato u otro inmunosupresor inicialmente.
- Asociada a VHC: Sin IR: Interferón alfa pegilado + ribavirina.
Con IR: Solo interferón alfa no pegilado.
- Si VHB: Teóricamente pueden responder a entecavir.
- Si no respuesta clínica de crioglobulinemia: Rituximab.

Low-grade malignant lymphoma, hepatitis C virus infection, and mixed cryoglobulinemia.

Pozzato G, Mazzaro C, Crovatto M, Modolo ML, Ceselli S, Mazzi G, Sulfaro S, Franzin F, Tulissi P, Moretti M
Blood. 1994;84(9):3047.

38% de pacientes presentaban LNH de bajo grado en la BMO al dx.

Type II essential mixed cryoglobulinemia: presentation, treatment and Outcome in 13 patients.

Frankel AH, Singer DR, Winearls CG, Evans DJ, Rees AJ, Pusey CD
Q J Med. 1992; 82 (298):101.

3/13 pacientes presentaban LNH en BMO (larga evolución).