



## REUNIÓN NACIONAL DE ACTUALIZACIÓN EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS PARA RESIDENTES

### Comité Organizador

Manuel Ramos-Casals  
Guillermo Ruiz-Irastorza  
Ludo Pallarés  
Antonio Gil Aguado  
Juan Jiménez-Alonso  
Vicent Fonollosa

### Coordinación Docente

M<sup>a</sup> Victoria Egurbide  
Agustín Martínez-Berrioboa

*En memoria de Josep Font Franco (1953-2006),  
fundador de esta reunión nacional*

### ¿CÓMO TRATAR AL PACIENTE?

*Moderadores: Juan Jiménez-Alonso, Victoria Manzano Gamero*

- 15:15-15:35 Lo indeseable de la inmunodepresión  
*Juan Jiménez-Alonso*
- 15:35-15:55 Lo que hay que saber cuando utilizamos glucocorticoides  
*M<sup>a</sup> José Cuadrado*
- 15:55-16:15 Estoy embarazada: ¿qué fármacos puedo y no puedo tomar?  
*M<sup>a</sup> Angels Martínez-Zamora*
- 16:15-16:35 Uso de rituximab: ¿cuándo?  
*M<sup>a</sup> José Soto*
- 16:35-16:50 Conclusiones y preguntas de los residentes  
*Victoria Manzano Gamero*
- 16:50-17:15 Pausa y café

*Juan Jiménez Alonso.  
Unidad Enfermedades autoinmunes. Granada*

# Inmunosupresores

## ■ Indicaciones

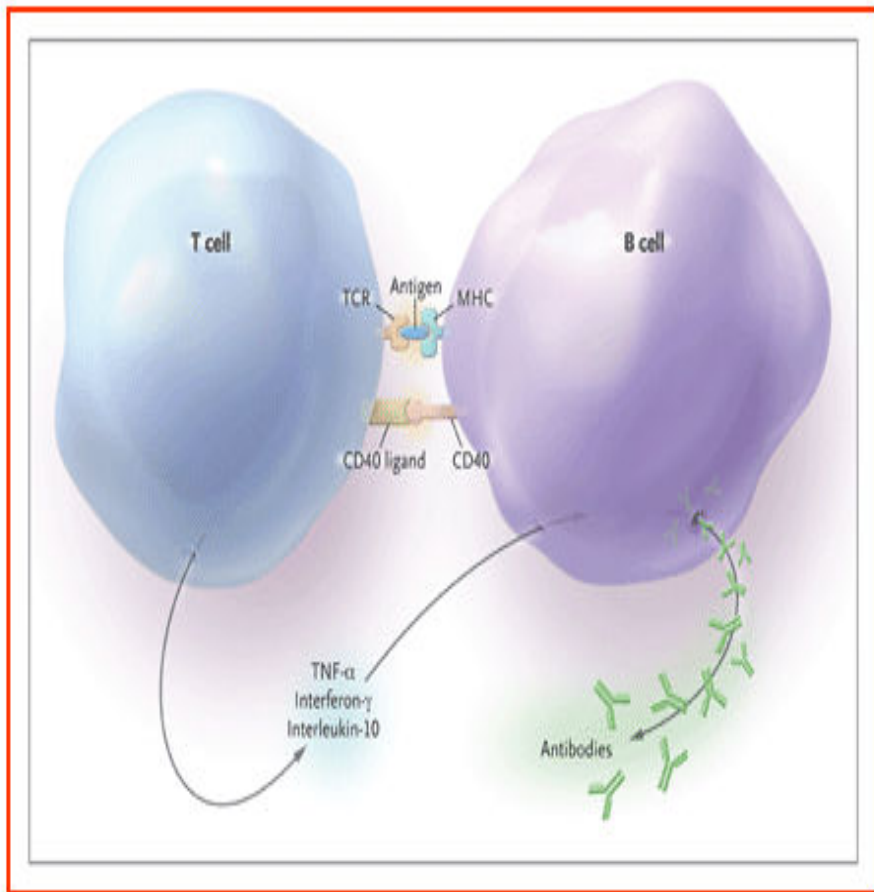
- Enfermo grave: *GN, SN, CP, Vasculitis.*
- Disminución dosis corticoides (*MTX, Aza*)

## ■ Mecanismo acción

- inmunosupresión no selectiva

## ■ Efectos secundarios

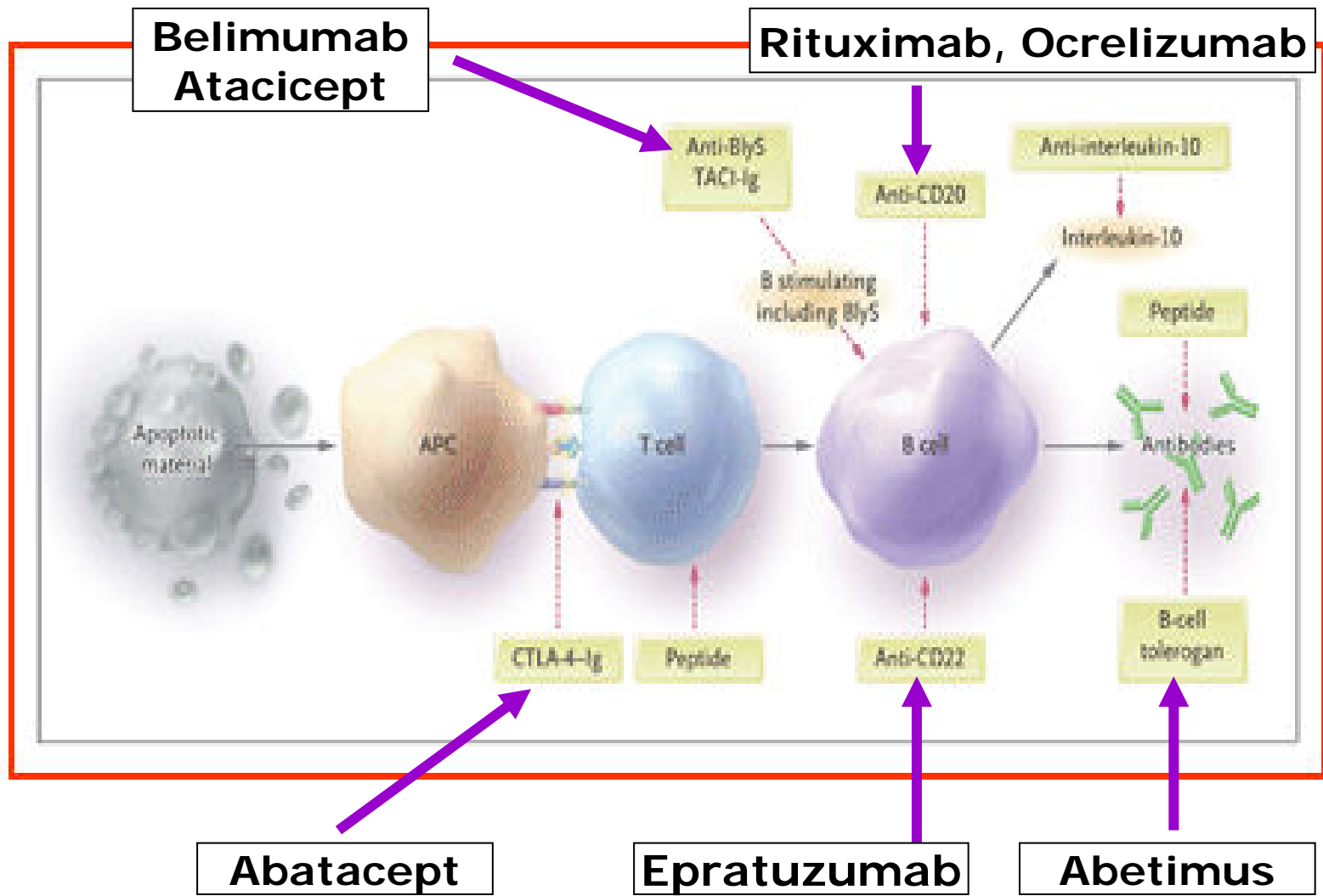
- numerosos



IS clásicos  
 Vs  
 Trat<sup>o</sup> biológicos nuevos

**Figure 2.** T Cell-B Cell Interaction.

The B cell acts as an antigen-presenting cell, with costimulation being obtained through the interaction between CD40 and the CD40 ligand. This interaction stimulates the T cell to produce a number of cytokines, some of which act on the B cell to promote antibody formation. MHC denotes major histocompatibility complex, TCR T-cell receptor, and TNF tumor necrosis factor.



Targeted Therapeutic Approaches in Systemic Lupus Erythematosus

# genoxal

Primer citostático de acción selectiva sobre el órgano enfermo sin apenas afectar órganos hematopoyéticos normales, para el tratamiento de tumores malignos, retericulosis, hematomias, etc.

Su uso en el pre y post-operatorio es de gran utilidad para evitar las diseminaciones y recidivas.

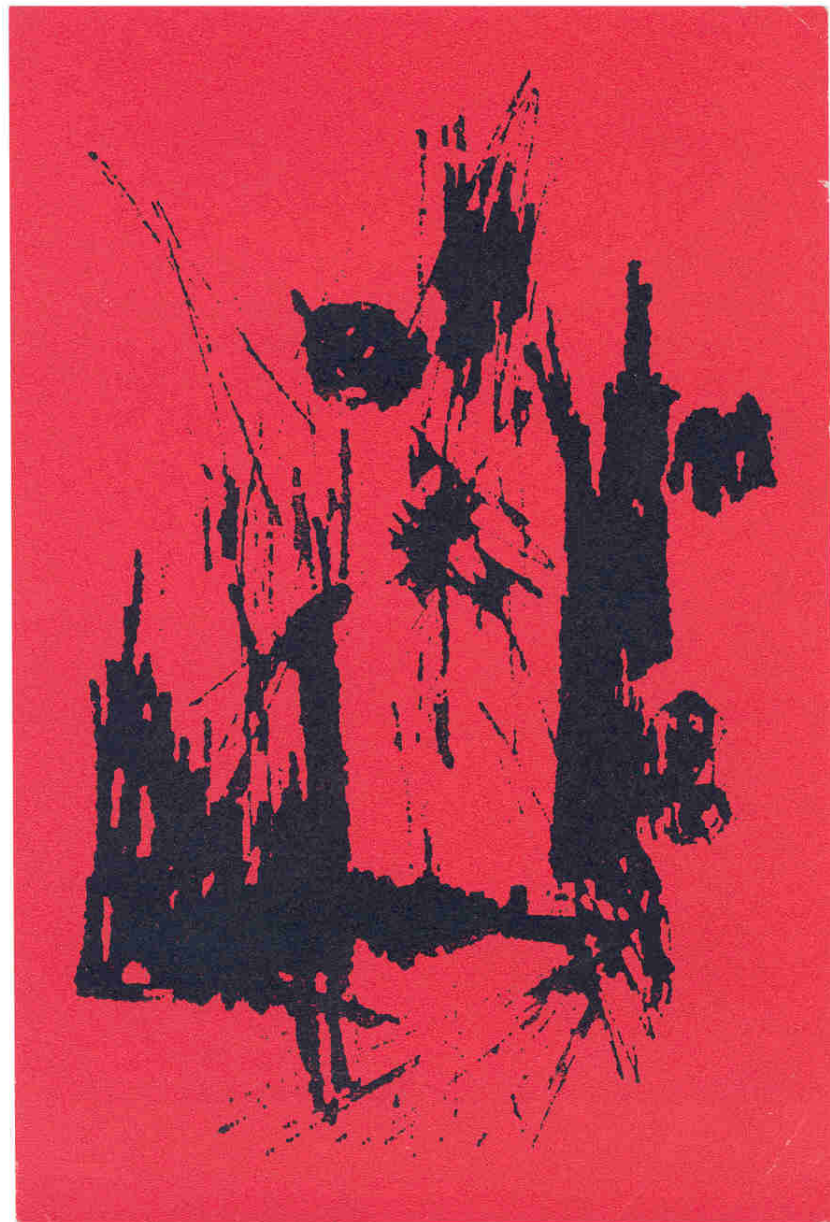
## composición

Por ampolla: 200 mg. de GENOXAL (éster N. N. bis [ $\beta$ -cloroetil]-N'-O-propilénico de la diamida del ácido fosfórico) y 45 mg. de cloruro sódico para mezclar con 10 c. c. de agua destilada en el momento de su uso.

Por gragea: 50 mg. de GENOXAL (éster N. N. bis [ $\beta$ -cloroetil]-N'-O-propilénico de la diamida del ácido fosfórico).

**INCLUIDO EN EL S. O. E. Libre prescripción**

LABORATORIOS FUNK, S. A. · MALLORCA, 288 · BARCELONA · 9



# Efectos secundarios

- Hematológicos
- Gastrointestinales – hepáticos
- Neoplasias
- Infecciones
- Dermatológicos
- Respiratorios
- Renales
- Urinarios – Gonadales- Nefrológicos
- Otros

# 1. HEMATOLÓGICOS:

- ◆ Leucopenias (*neutropenia y linfopenia*)

*Ciclofosfamida*

*Azatioprina*

*Micofenolato*

*Metotrexato*

*Rituximab*

- ◆ Trombopenia: *MTX, rituximab*

- ◆ Anemia: *Azatioprina*



de Boer NK et al. Myelotoxicity and hepatotoxicity during azathioprine therapy. Neth J Med. 2005;63:444-6.

Niveles elevados de tioguaninanucleotido (738 pmls) - Asociación mielosupresión

Mujer de 45 a. LES 3 a.  
(c-articular-general;  
*Requiere > 10 mg PDN/d.*)

Trat°:

PDN 7.5 mg/d  
HCQ 200 mg/d.  
AZA 100 mg/d



Evitar asociación AZA y alopurinol!



## 2. GASTROINTESTINALES/HEPÁTICOS:

- ♦ Nauseas y vómitos
- ♦ Diarrea
- ♦ Dolor abdominal



*“CUALQUIERA  
DE ELLOS”*

Ciclofosfamida: antieméticos antes del bolo y 8 hrs después

MTX: en las 1<sup>as</sup> 24-48 h; mejoran al disminuir dosis y asociar ácido fólico

### Elevación de enzimas hepáticos

MTX y Azatioprina: Monitorizar AST/ALT. Disminuir dosis/suspender

Leflunomida

### 3. APARICIÓN DE NEOPLASIAS:

- ♦ Hematológicas

*Micofenolato (LNH)*

*Azatioprina (LNH)*

*Ciclofosfamida (Sdr. mielodisplásico)*

- ♦ Vejiga y tracto urológico

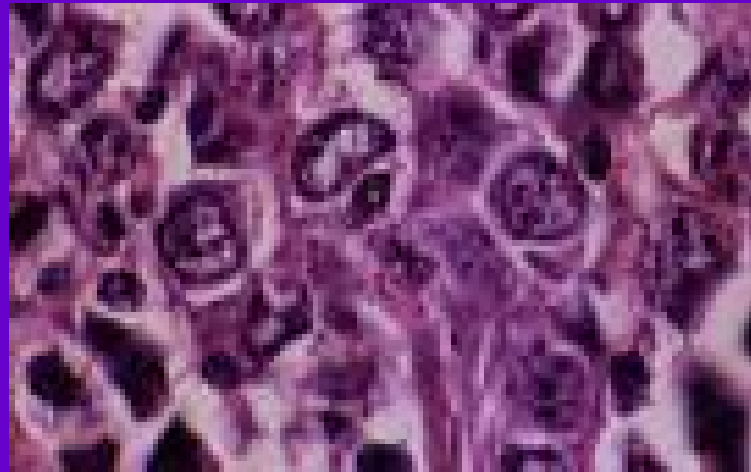
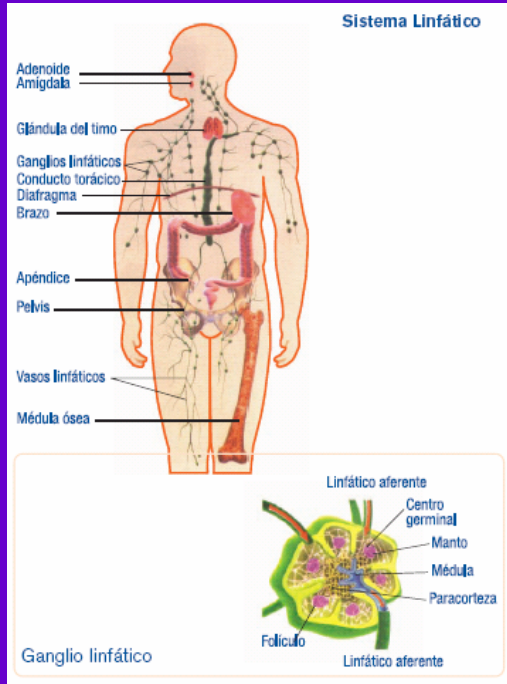
*Ciclofosfamida (> la oral; evitar darlo por la noche; hidratación adecuada)*

- ♦ Genitales (cérvix y vulva)

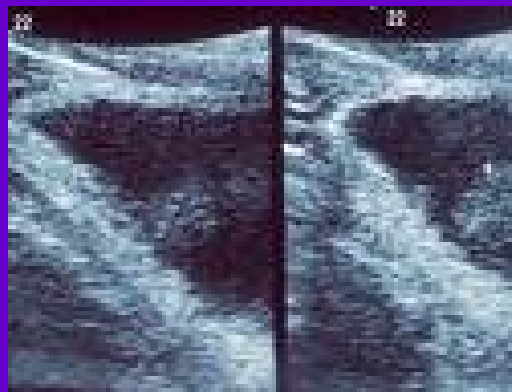
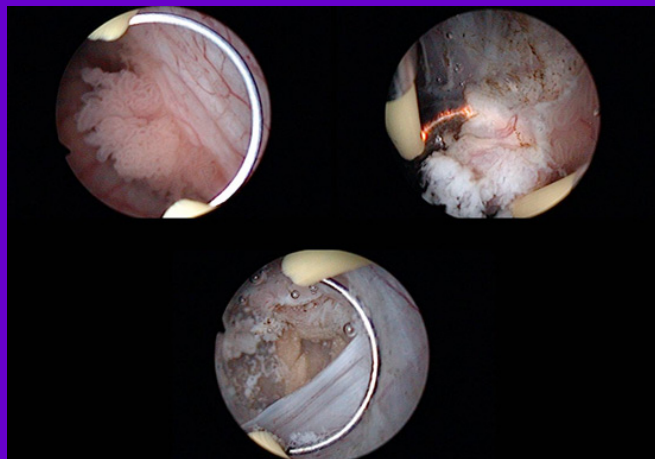
*Ciclofosfamida, azatioprina*

- ♦ Cutáneas

*Azatioprina, ciclofosfamida*



Linfoma NH



Ca de Vejiga

## 4. INFECCIONES:

♦ **Víricas** → VVZ y CMV

*Ciclofosfamida*

♦ **Bacterianas - Reactivación de TBC**

*Azatioprina*

*Ciclofosfamida*

*T. biológicas*

♦ **Fúngicas** *Pneumocystis jiroveci*

*Ciclofosfamida* → Profilaxis Trimetropin-Sulfametoxazol

*Micofenolato mofetil*



**Clin Rheumatol. 2008;27:557-63. Tuberculosis infection in patients with systemic lupus erythematosus: pulmonary and extra-pulmonary**

**infection compared. Hou CL, Tsai YC, Chen LC, Huang JL.**

3,179 LES: 1985-2004. 19 TBC (47% P; cutánea, articular, Pott, peritoneo, bazo, miliar)

Mujer de 24 a. LES 8 a.  
(C-A, cardíaca, general,  
Hepática, ONACF, M Gravis)

Trat°:

PDN 10 mg/d  
AZA 150 mg/d



**Pneumococcal cellulitis in a patient with systemic lupus erythematosus: a case report and review.**

Sabio JM, Vargas JA, Jiménez-Alonso J. Lupus 2006; 15:54-57

11 casos descritos: todos tomaban PDN y 5 PDN+ IS.  
Mortalidad 9%

Mujer de 37 a. LES 7 a.  
(*c-a-hepatitis, citopenias*)

Trat°:

PDN 7.5 mg/d  
HCQ 200 mg/d.  
MMF 500 mg/d

# Celulitis estreptocócica 2003 (IQ, Abs.)

Mujer de 34 a. LES 10 a.  
(C-A, PL/PE-taponamiento,  
SNC (mielitis/convulsiones,  
Cerebritis)  
GN II, SS), FRCV, VHB...

## Trat°:

HCQ 200 mg/d  
PDN 10 mg/d  
AZA 100 mg/d  
(Medulotoxicidad)



2003-04: MTX (no mejora). 2004-08: MMF (bien)



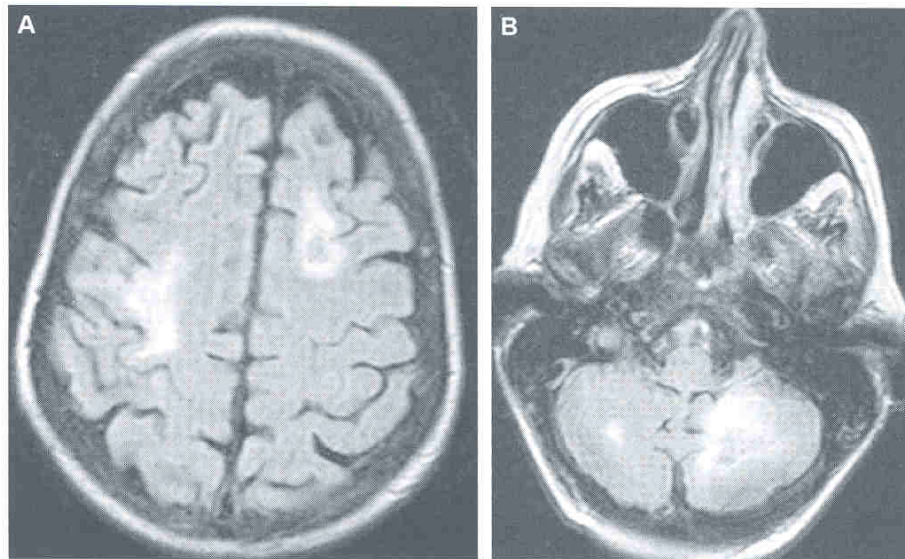
## CASE REPORT

# Progressive multifocal leucoencephalopathy associated with lupus and methotrexate overdose

D Shprecher<sup>1</sup>, T Frech<sup>2</sup>, S Chin<sup>3,4</sup>, R Eskandari<sup>5</sup> and J Steffens<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, University of Rochester, Rochester, New York, USA; <sup>2</sup>Department of Rheumatology, University of Utah Medical Center, Salt Lake City, Utah, USA; <sup>3</sup>Department of Neurology, University of Utah Medical Center, Salt Lake City, Utah, USA; <sup>4</sup>Department of Pathology, University of Utah Medical Center, Salt Lake City, Utah, USA; and <sup>5</sup>Department of Neurosurgery, University of Utah Medical Center, Salt Lake City, Utah, USA

Progressive multifocal leucoencephalopathy (PML) is a CNS infection of oligodendrocytes by JC virus, which rarely occurs in lupus, and can be mistaken for antiphospholipid antibody syndrome or neuropsychiatric systemic lupus erythematosus (NSLE). This case of PML in a patient with systemic lupus erythematosus on supra-therapeutic doses of methotrexate emphasises that CNS infection is an important diagnostic consideration before empiric treatment with immunosuppressants for NSLE. *Lupus* (2008) 17, 1029–1032.



**Figure 1** (a) Axial fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) MRI shows high white matter signal in bilateral anterior frontal lobes with extension to grey matter. (b) Axial FLAIR shows extensive white matter hyperintensity in left cerebellar hemisphere with extension to the peduncle.

## 5. DERMATOLÓGICOS:

- ◆ Alopecia (reversible tras suspensión del tratamiento)

*Ciclofosfamida*

*Metotrexato*

*Leflunomida*

(hipertrichosis ciclosporina)

- ◆ Erupción cutánea

*Ciclofosfamida* (tipo urticaria)

*Azatioprina* (eritematosas o pápulo-maculosas)

*Leflunomida*

- ◆ Aftosis bucal

*Metotrexato*



**Ann Rheum Dis. 2002;61:654-5. Alopecia in Wegener's granulomatosis. Hidalgo-Tenorio C, Sabio JM, Jiménez-Alonso J.**

## Alopecia inusual manifestación GW – Respuesta a CFM

Mujer de 54 a. Gr.  
Wegener  
(P, SNP, A, general,  
Alopecia; cANCA+, PR3↑ )

Trat°:

PDN 10 mg/d

CFM (*pulsos/oral 100 mg/d*)





## 6. RESPIRATORIOS:

### ♦ Neumonitis

*Ciclofosfamida*

- Precoz: responde a retirada de tto y corticoides
- Tardía: fibrosis refractaria a tto

*Metotrexato* (por hipersensibilidad)

### ♦ Fibrosis intersticial

### ♦ Hiperreactividad bronquial

### ♦ Edema pulmonar no cardiogénico

### ♦ Bronquiolitis obliterante

*METOTREXATO*

# Neumonitis y Pancitopenia por MTX y Leflunomida

Mujer de 47 a. AR 7 a.

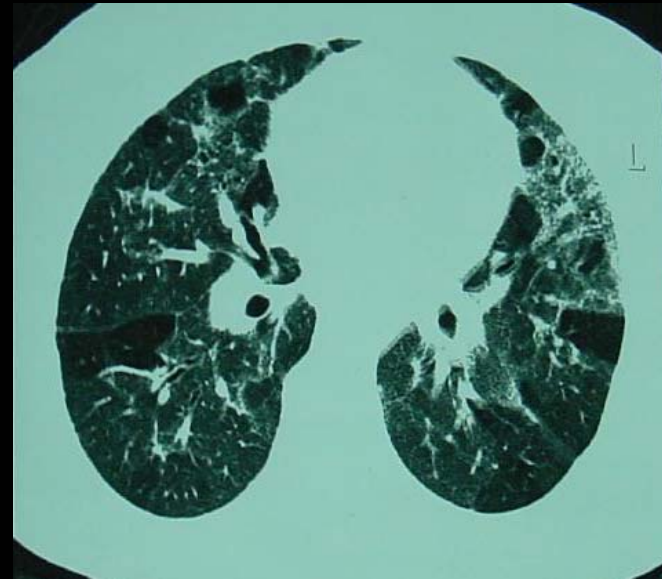
## Trat°:

PDN 5 mg/d

Leflunomida 10 MG

MTX 20 mg/semana:

**Ingreso** por SG, fiebre,  
disnea, tos seca y  
pancitopenia (L 960  
Hb 8.2; PQ 95.000/mm<sup>3</sup>)



TACAR 3 meses tras retirada MTX/LF: Normal

# Alveolitis por hipersensibilidad a MTX

Varón de 72 a.  
ACG

Tratº:

PDN 10 mg/d

MTX 12.5 mg/semana

**Ingreso** actual:

Neumonía, resuelta;

Continúa con disnea

HipoO2.

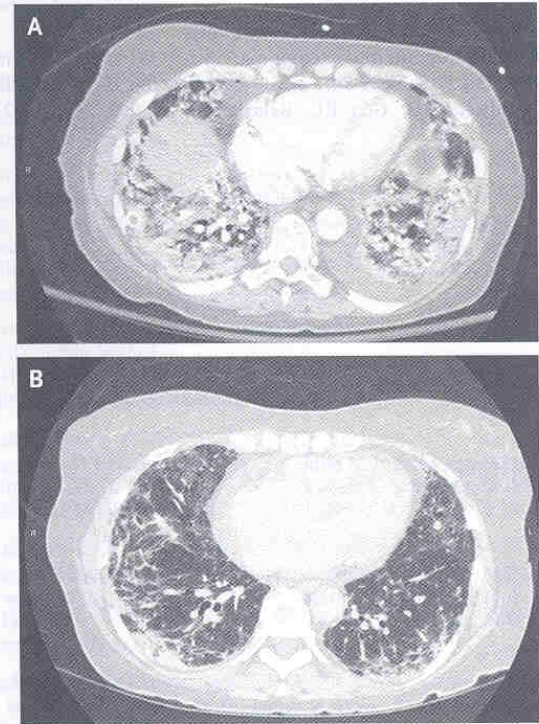




Case records of the MGH  
Case 33-2008.

*A 63-year-old woman  
with dyspnea on  
exertion.*

NEJM 2008; 359:1823-31



**Figure 3. Follow-up CT Images.**

Three days after the lung biopsy, on hospital day 10, a high-resolution CT scan shows progressive bilateral consolidation and pleural effusion (Panel A). A CT scan 2 weeks later (Panel B) shows resolution of the ground-glass opacities and developing subpleural architectural distortion.

#### ANATOMICAL DIAGNOSIS

Interstitial lymphocytic pneumonitis and histiocytic pneumonia with eosinophils, findings that are consistent with drug or hypersensitivity reactions, possibly due to infliximab.

## 7. URINARIAS:

### ♦ Cistitis hemorrágica → *Ciclofosfamida*

- 50% de pacientes en tratamiento por vía oral

- Prevención: *Hidratación abundante previa*

*No tomar por la noche*

*Asociar MESNA*

*Usar pulsos, si es posible*

## 8. GONADALES (*ciclofosfamida*)

### ♦ Disfunción ovárica:

- < 25 años: amenorrea, fibrosis ovárica, infertilidad

- > 30 años: menopausia precoz

### ♦ Afectación testicular

- Oligoespermia/ Azoospermia: recuperación tras retirada de tto

## 9. NEFROLÓGICOS: → *Ciclosporina*

### ♦ Disminución del Filtrado Glomerular

*(Aumento del 20% nivel de creatinina sérica)*

## 10. OTROS:

### ♦ HTA ⇒ *Ciclosporina*

- Durante las primeras semanas

- Responde a disminución de dosis y tto con dihidropiridinas

### ♦ Hiperplasia gingival ⇒ *Ciclofosfamida*

### ♦ Cuadro pseudogripal

*Azatioprina, metotrexato*



Dr. J. Jiménez Alonso

*Dra. Victoria Manzano. Desde la 9ª planta*

