



Escuela de Verano
Medicina Interna

Ronda, Málaga
Palacio de Congresos
Convento de Santo Domingo
29Junio/2Julio_2011

PRESENTACIÓN CONFERENCIA CLÍNICO PATOLÓGICA 1

Laura de la Higuera Vila

Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla.

Moderador Miquel Jose Aranda Sánchez.

Servicio MI Hospital de Tarrassa. Barcelona.



Paciente de 38 años que consulta por fiebre y tos.

Antecedentes Familiares: padre con HTA.

Antecedentes Personales:

No alergias medicamentosas conocidas, No hábitos tóxicos.

Natural de Colombia.

Raza negra

Psoriasis guttata detectada a los 35 años.

Situación socio-familiar: Casado, con dos hijos. Trabaja como transportista. Había sido deportista de competición.

Tratamiento habitual: ninguno



ENFERMEDAD ACTUAL

En estudio desde enero'09 (tres meses antes del ingreso) por clínica de unos 3-4 meses de evolución de fiebre de predominio vespertino, sudoración nocturna, tos y expectoración blanquecina.

Consulta en diversas ocasiones en urgencias, Realizando tratamiento con amoxicilina-clavulánico y levofloxacino sin mejoría.

Tres semanas antes del ingreso presentó una clínica sugestiva de **síndrome de Raynaud en las manos** y, dos semanas antes del ingreso, aumento de la tos, **disnea progresiva** y dolor torácico.



EXPLORACIÓN FÍSICA

TA: 130/82, **FC:** 62 x', **Tª:** 36 °C, **Pes:** 86.2 kg **Talla:** 180 cm.

Consciente y orientado, bien hidratado y perfundido.

Lesiones cutáneas nodulares discretamente sobreelevadas de predominio en tronco, algunas lesiones en la cara descamativas.

No adenopatías significativas. No bocio, mamas normales.

Auscultación Cardiorespiratoria: corazón rítmico y sin soplos.

Crepitantes en base derecha.

No edemas.. Pulsos periféricos conservados.

Abdomen: normal. No visceromegalias.

PPL bilateral: negativa.

Exp. Neurológica: normal. No meningismo.



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Analítica (enero'09)

-Bioquímica: GOT 0,77 μ kat/L, GPT 1,37 μ kat/L, GGT 0,71 μ kat/L, FA 1,35 μ kat/L , LDH 8,99 μ kat/L. Proteinograma normal. PCR 0,75mg/L,

-Hematología:

- Leucocitos: $3,11 \times 10^9/L$ (43.4N, 42.8L, 13.2M),
- Eritrocitos $4,87 \times 10^{12}/L$, Hb 12,8 g/dL, Hto 39,2%, VCM 80,5fL, HCM 26,3pg. Plaquetas $223 \times 10^9/L$, VSG 11 mm.
- Coagulación- normal



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Analítica (9.03.09):

-Bioquímica:

Bb 123 $\mu\text{mol/L}$, BbD 149 $\mu\text{mol/L}$, FA 8,55 $\mu\text{kat/L}$,
GOT 5,32 $\mu\text{kat/L}$, GPT 5,17 $\mu\text{kat/L}$, GPT 11,09 $\mu\text{kat/L}$,

-Hematología

Hb 9'2g/dL, Hto 29%, VCM 74'4fL HCM 23 pg, Plaquetas $128 \times 10^9/L$.

- **Coagulación:** normal

- Factor reumatoide 11,32 UI/mL (0 – 14),

- ECA 98 U/L (8 – 52), T4 13,4 pmol/L (12 – 22), TSH 1,83 $\mu\text{U/mL}$ (0,27 – 4,2)

- Ferritina 1197ng/mL

- Beta2 microglobulina 3122 $\mu\text{g/L}$



Estudio de Autoinmunidad

- **Anticuerpos antinucleares: Positivo (Títol 1/80) Patrón parcheado**
- Ac anti-microsomals LKM negativo (<1/40)
- Ac anti-membrana basal negativo
- Ac Anti-mitocondriales negativo (<1/40)
- Ac anti-DNA negativo
- **Ac anti-muscul liso positivo 1/40**
- Ac anticardiolipina negativo (IgG i IgM)
- Anticoagulante lúpico negativo
- **Ceruloplasmina 0,2 mg/dL (20 - 60)**
- **Cobre (II) 181µg/dl (75 - 155)**
- **Complemento: C3 2'4g/L (0'9 – 1'8), C4 0'64 (0'1 – 0'4), CH-50 62 UI/mL (35 - 60)**
- **Crioglobulinas totales positivas: IgA, Ig G, Ig M negativas, Crioglobulinas Factor reumatoïdal positivo**

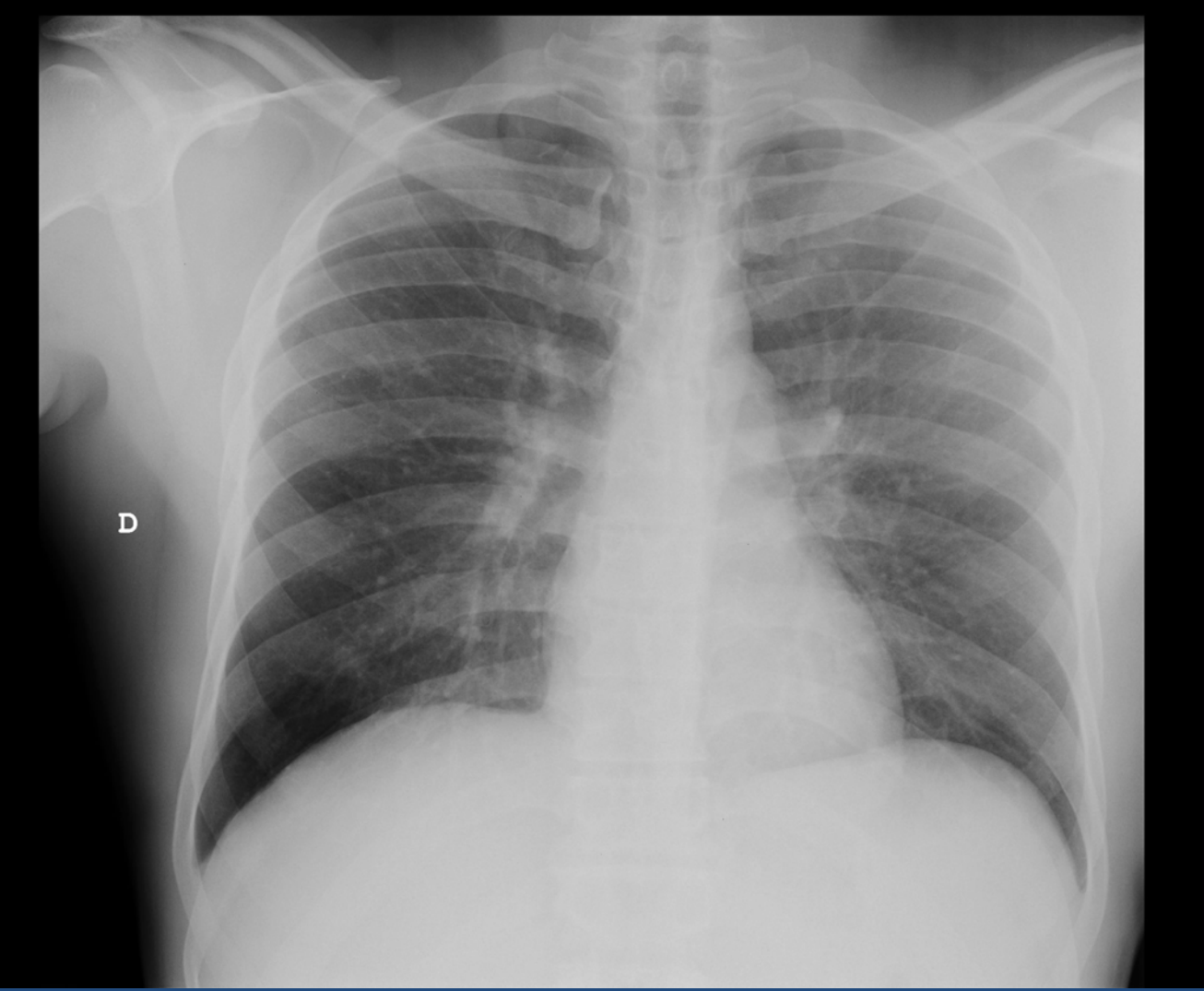


ESTUDIO MICROBIOLÓGICO

- CMV: Ig G positiva, Ig M negativa.
- Toxoplasma: IgG positiva, Ig M negativa.
- VEB Ig M negativa.
- Mycoplasma Ig G positiva, Ig M negativa.
- Serología luética, Coxiella burnetti negativas.
- Serología HIV 1 y 2 negativas.
- Serología de VHB y VHC negativas. VHA Ig M negativa, Ig G positiva

Cultivos:

- Baciloscopias (x3 esputos y x3 BAL) todas negativas
- Hemocultivos seriados negativos
- Urocultivo negativo





Mantoux: + 20 mm (vacunación BCG).

Quantiferon: negativo.

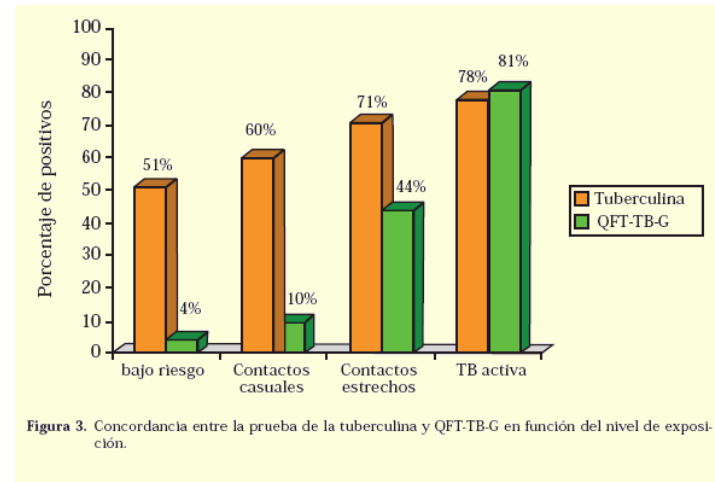
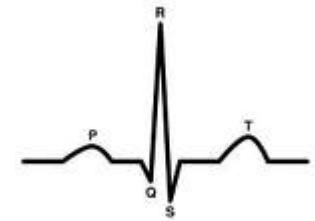


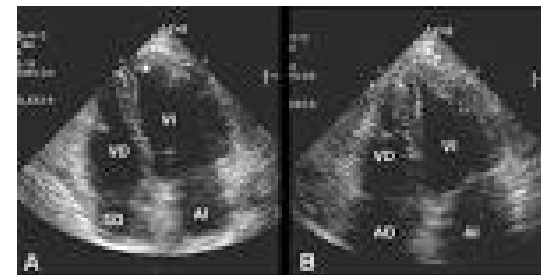
Figura 3. Concordancia entre la prueba de la tuberculina y QFT-TB-G en función del nivel de exposición.



•
ECG: Ritmo sinusal, QRS indeterminado, PR 0.20 mseg, BRDHH. Trastorno de repolarización de V1 a V5 con T+/- claramente diferente al primer ECG.



Ecocardiograma: normal. No se observan imágenes compatibles con endocarditis.





Ecografía abdominal:

Hígado de medidas y ecoestructura normal, sin evidencia de lesiones focales. Vena porta permeable de calibre normal. Vejiga biliar alitiásica. **Vía biliar no dilatada.** Bazo homogéneo de medidas normales. Riñones normales. No se observa líquido libre





TC Toraco-abdominal: Adenopatías hiliares aumentadas de tamaño de 1'2cm de diámetro y ganglios prevasculares de medida no significativa. Mínima afectación de la pequeña vía aérea en LID y nódulo milimétrico en LLI inespecíficos. **Ganglios axilares e inguinales bilaterales de medida no significativa.**





Broncoscopia: macroscópicamente normal. **BAL con BK y cultivos negativos por M. tuberculosis.**
Citologías negativas para células malignas

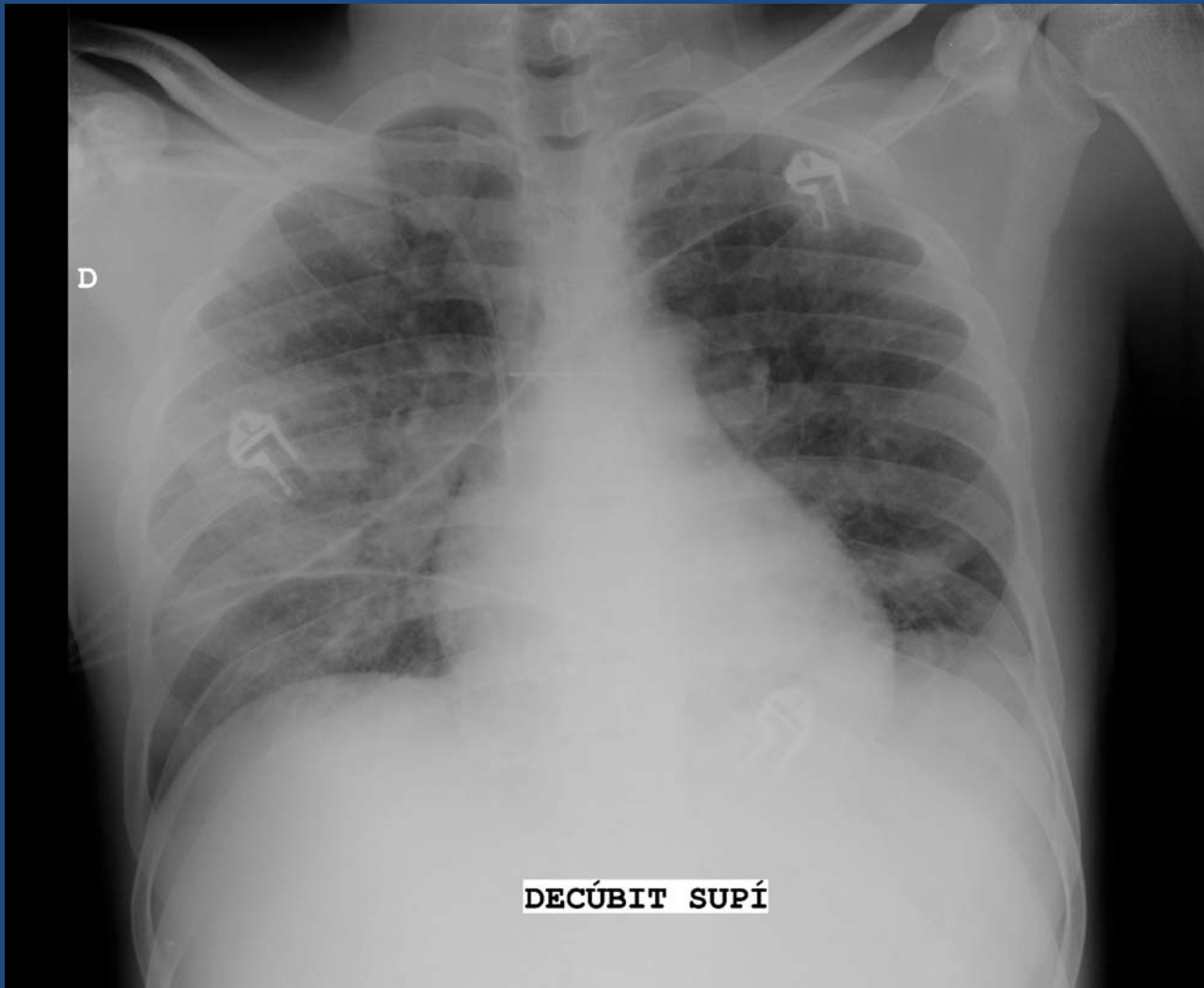


Figura 1A. TAC axial. Broncopneumopatía crónica y linadenopatía perihiliar bilateral. Se observa un nódulo en el segmento superior del pulmón izquierdo.
Figura 1B. Broncopneumopatía crónica y linadenopatía perihiliar bilateral.
Figura 1C. Broncopneumopatía crónica y linadenopatía perihiliar bilateral. Se observa un nódulo en el segmento superior del pulmón izquierdo.
Figura 1D. Vista endoscópica de un bronquio durante una broncoscopia y obtención de BAL.



Desde su ingreso en planta de Medicina Interna presentó:

- Empeoramiento progresivo del estado general.
- Alteración** de la biología **hepática** progresiva con colostasis y hepatitis.
- Aparición de **infiltrados pulmonares** bilaterales con insuficiencia respiratoria asociada.
- **Insuficiencia renal progresiva.**



Se realizó una prueba que fue diagnóstica...



En resumen....

Varón 38 años de raza negra con cuadro de fiebre, tos y expectoración de 3 meses de evolución...

Fenómeno de Raynaud,

Anemia y Plaquetopenia

Lesiones cutáneas

Adenopatías Hiliares +
axilares + inguinales

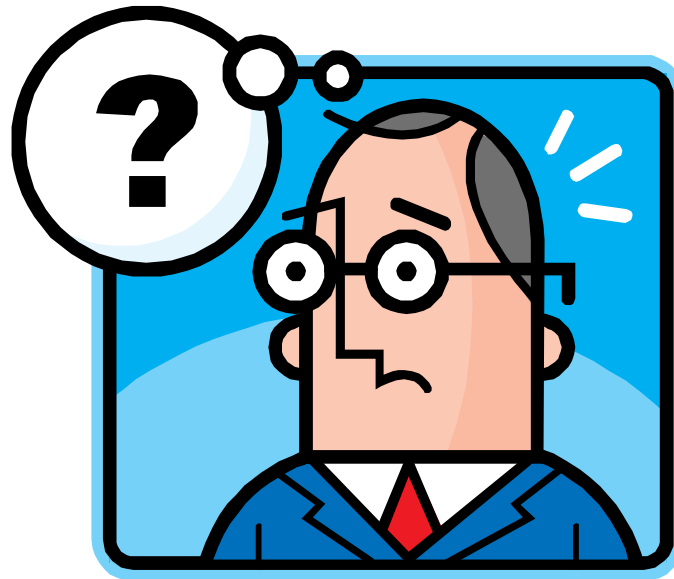
Colostasis intrahepática

Crioglobulinas totales positivas
FR positiva



En resumen....

Varón 38 años de raza negra con cuadro de **fiebre de origen desconocido** de tres meses de evolución...





Fiebre de origen desconocido

1. Fiebre $> 38^{\circ}\text{C}$ en más de 3 ocasiones
2. más de 3 semanas
3. Sin diagnóstico tras una semana en el Hospital

Definición clásica de Petersdorf and Beeson 1961

- *Versión modificada tras 3 visitas ambulatorias, 3 días en el Hospital, o 1 semana de estudio cruento e inteligente*

- *Descartar fiebre nosocomial, fiebre en paciente neutropénico o VIH*





Case studies of fever of unknown origin

Author	Alt	Petersdorf	Vanderschueren	Miller	Knockaert	Bleeker-Rovers
Year	1913-30	1952-59	1990-99	1989-93	1980-89	2003-2005
Locale	Boston	Seattle	Belgium	London	Belgium	Netherlands
Subpopulation	Adults	Adults	Adults	AIDS	Elderly	Adults [◇]
Case definition*	1	2	2	2	2	2
Number of cases	101	100	290	79	47	73
Diagnostic categories^Δ						
Infections	11	36	20	80	25	16
Neoplasms	6	19	10	8	12	7
Multisystem [•]	0	17	24	1	31	22
Miscellaneous	6	21	13	2	20	4
No diagnosis	78	7	34	9	12	51

* 1: no diagnosis at time of hospital discharge; 2: temp >101°F (38.3 °C), duration >3 weeks, undiagnosed >1 week; 3 = temp >101.3°F (38.5°C), duration >2 weeks, undiagnosed.
 • Includes collagen vascular disorders (eg, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, and vasculitis), and granulomatous diseases (eg, sarcoidosis).
 Δ Numbers represent percentages.
 ◇ Immunocompromised excluded.
 Alt, H, et al. JAMA 1930; 94:1457. Petersdorf, RG, et al. Medicine (Baltimore) 1961; 40:1.
 Vanderschueren, S, et al. Arch Intern Med 2003; 163:1033. Miller, RF, et al. Int J STD AIDS 1996; 7:170.
 Knockaert, DC, et al. Clin Infect Dis 1994; 18:601. Bleeker-Rovers, CP, et al. Medicine (Baltimore) 2007; 86:26.

Diagnosis	Case study					
	Alt 1913-30 n = 23	Petersdorf 1952-59 n = 93	de Kleijn 2-94 n = 117	Vanderschueren 1990-99 n = 192	Miller 1989-93 n = 72	Knockaert 1980-89 n = 41
Rheumatic fever	2	6	0	0	0	0
Abdominal abscess	1	4	4	5	0	5
Endocarditis	0	5	4	11	0	2
Syphilis	1	1	1	0	0	0
Mycobacterial	6	12	3	8	57	15
Lymphoma	2	8	11	14	7	5
Solid tumor	3	10	7	7	1	7
Sarcoid	0	2	2	10	0	2
Lupus	0	5	2	8	0	0
Rheumatoid arthritis	0	0	2	20	0	5
Giant cell arteritis	0	2	4	11	0	19
Drug fever	0	1	3	4	0	7
Factitious fever	0	3	2	1	3	0

Numbers represent number of cases.
 Alt, H, et al. JAMA 1930; 94:1457. Petersdorf, RG. Arch Intern Med 1992; 152:21. de Kleijn, EM, et al. Medicine (Baltimore) 1997; 76:392. Vanderschueren, S, et al. Arch Intern Med 2003; 163:1033. Miller, RF, et al. Int J STD AIDS 1996; 7:170. Knockaert, DC, et al. Clin Infect Dis 1994; 18:601.



En resumen....

Varón 38 años de raza negra con cuadro de **fiebre de origen desconocido** de tres meses de evolución...

1. INFECCIOSO

2. NEOPLÁSICO

3. TÓXICO METABÓLICO

4. COLAGENOPATÍAS



1. INFECCIOSO

- **Infecciones piógenas circunscritas**
- **Infecciones intravasculares:** aortitis, endocarditis, infecciones asociadas con catéter...
- **Infecciones bacterianas:** Brucella, Campylobacter, Gonococemia, leptospira, Lyme, Sífilis, Rickettsias, Actynomyces...

- **Micobacterias:** M avium, M intracellulare, Micobacterias atípicas,

Tuberculosis

- **Virus:** CMV, VEB, Virus Hepáticos, VIH, VHS 6, parvovirus B19
- **Micosis:** aspergillus, cándida, criptococo, mucormicosis
- **Parásitos:** Enfermedad de Chagas, Amebiasis, Leishmania, **Paludismo.**



1. INFECCIOSO

- Infecciones piógenas
- Infecciones intracavitarias
catéter...
- Infecciones bacterianas
Lyme, Sífilis, Rickettsias
- **Micobacterias:** Tuberculosis

Tuberculosis

- **Virus:** CMV, VEB
- **Micosis:** aspergillus
- **Parásitos:** Enfermedad de Chagas

Tuberculosis

- Clínica respiratoria larvada en el tiempo con afectación a varios órganos sin respuesta a antibióticos.

- Baciloscopias repetidas negativas esputo y lavado broncoalveolar.

Mantoux + 20 mm (vacunación BCG). Quantiferon: negativo.

- Lowenstein???

- Cultivo para micobacterias si se realiza biopsia pulmonar + cutánea + hepática

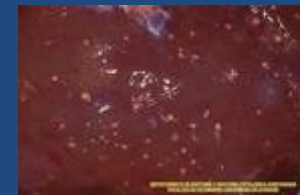


Tabla1. Patologías frecuentes en los inmigrantes según su región geográfica de origen^a.

Iberoamérica	Norte de África	África subsahariana	Europa Oriental	Asia
<p>Universales: Tuberculosis. Hepatitis víricas. Fiebre tifoidea. ETS/VIH.</p> <p>Tropicales: Parasitosis intestinales. Cisticercosis. Enfermedad de Chagas. Leishmaniasis cutánea. Arbovirosis (dengue, fiebre amarilla) Anemia drepanocítica (población negra del Caribe)</p> <p>Salud mental: Duelo migratorio, ansiedad, depresión, somatizaciones</p>	<p>Universales: Tuberculosis. ETS. Hepatitis víricas Diarreas bacterianas y parasitarias</p>	<p>Universales: Tuberculosis. ETS/VIH. Hepatitis víricas. Fiebre tifoidea.</p> <p>Tropicales: Malaria. Parasitosis intestinales. Esquistosomiasis. Filariasis.</p> <p>Otras patologías: Anemia drepanocítica. Déficit G6PDH. Hipertensión arterial.</p> <p>Salud mental: Duelo migratorio, ansiedad, depresión, somatizaciones</p>	<p>Universales: Tuberculosis. Hepatitis víricas. Alcoholismo. VIH y UDVP</p>	<p>Universales: Tuberculosis. ETS/VIH. Hepatitis víricas. Fiebre tifoidea.</p> <p>Tropicales: Malaria. Parasitosis intestinales. Esquistosomiasis. Filariasis. Leishmaniasis. Fiebres hemorrágicas.</p>

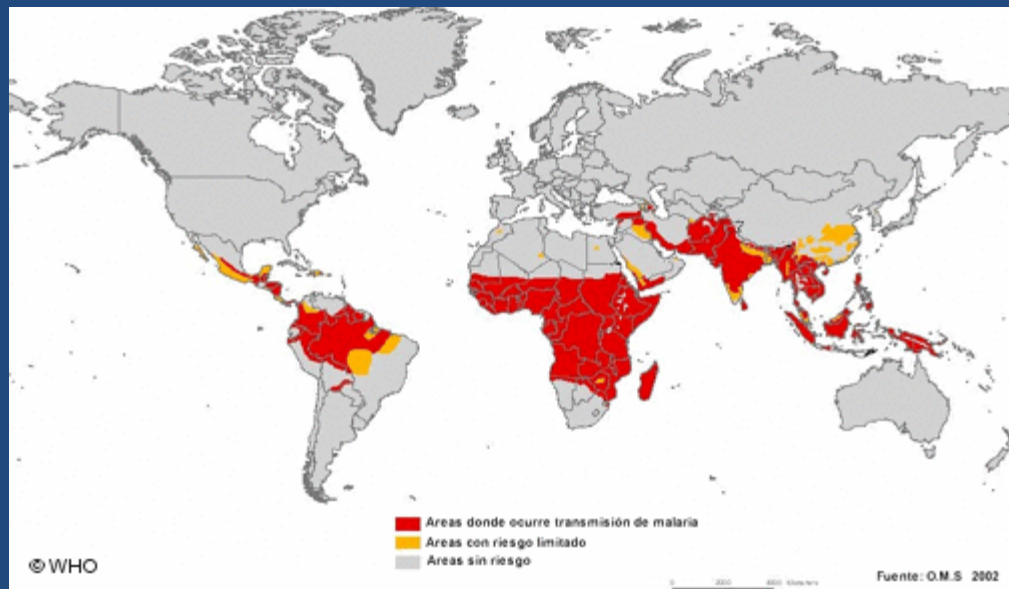
Más de 30 días

- Absceso hepático amebiano
- Brucelosis
- Fiebre tifoidea
- Hepatitis virales
- Histoplasmosis
- VIH
- Katayama
- Leishmaniasis visceral
- Lyme
- Melioidosis
- Paludismo (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*)
- Rabia
- Síndrome mononucleósico (VEB, CMV)
- Tripanosomiasis americana y africana

Más de 5 meses

- Absceso hepático amebiano
- Brucelosis
- Hepatitis B
- VIH
- Leishmaniasis
- Melioidosis
- Paludismo (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*)
- Paragonimiasis
- Rabia

Medicine 2002; 8(70): 3775-3777





2. NEOPLÁSICO

- Neoplasia de órgano sólido: cáncer de páncreas, carcinoma de células renales, sarcoma

-Neoplasias Hematológicas

- Leucemia
- Linfoma Hodgking, no Hodgking
- MM

[Arch Intern Med.](#) 2002 Jun 10;162(11):1305-9.

Fever of unknown origin caused by multiple myeloma: a report of 9 cases

[Mueller PS](#), [Terrell CL](#), [Gertz MA](#).

Division of General Internal Medicine, Mayo Clinic, 200 First St SW, Rochester, MN 55905, USA.

Síndrome Linfoproliferativo- Linfoma

- Adenopatías Hiliares Bilaterales
- Afectación de múltiples órganos: piel, hígado, riñón, β 2microglobulina, plaquetopenia, linfopenia...
- Evolución Tórpida



Ausencia de Anatomía patológica!!!, inmunoglobulinas, frotis de sangre periférica, Médula ósea.

[An Med Interna](#), 2007 Nov;24(11):531-4.

[Malignant lymphomas presenting as fever of unknown origin].

[Article in Spanish]

[Roca Campañá V](#), [Rodríguez Silva H](#).

Servicio de Medicina Interna, Hospital Hermanos Ameijeiras, Habana, Cuba.



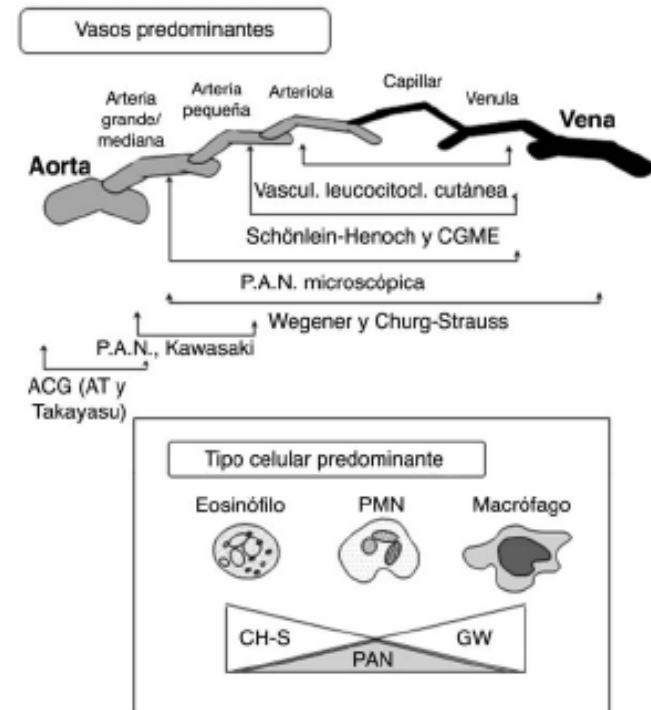
3. TÓXICO METABÓLICO /MISCELÁNEA

- Fiebre medicamentosa: antimicrobianos, AINES, antihistamínicos, antihipertensivos, quinina....
- Fiebre Mediterranea Familiar
- Enfermedad de Fabry
- Tiroiditis
- Émbolos pulmonares recurrentes
- Granulomatosis Linfomatoide
- Síndrome Hemofagocítico



4. COLAGENOPATÍAS

- LES
- Síndrome Antifosfolípido
- Escleriosis Sistémica
- Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo
- Miopatías inflamatorias
- Sarcoidosis
- S. Sjögren
- Amiloidosis Sistémica
- Vasculitis



Sarcoidosis

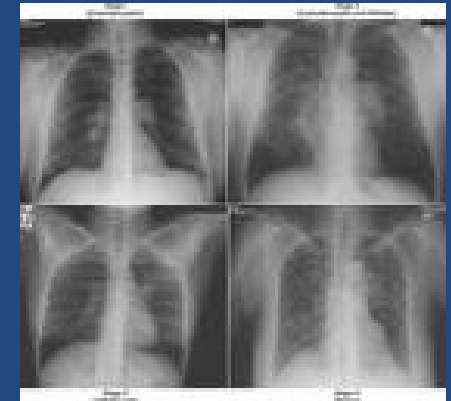
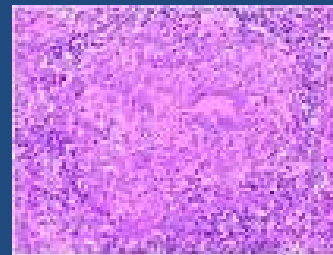
Varón raza negra

Afectación cutánea

Adenopatías Hiliares bilaterales

ECA elevada

Afectación hepática



¿ Que falta?

Fibrobroncoscopia: sin biopsia, Lavado broncoalveolar

Biopsia cutánea la más accesible

¿ Se probó respuesta a corticoides?



Sarcoidosis

Enfermedad granulomatosa de etiología desconocida que afecta fundamentalmente a adultos jóvenes.

Manifestaciones clínicas muy diversas, pueden afectar a cualquier órgano. Las más frecuentes: adenopatías hiliares bilaterales, infiltrados pulmonares, adenopatías periféricas, lesiones cutáneas y oculares.

Prevalencia 10-20 x 100.000

Más frecuente en raza negra (x 3,4)



American Journal of Epidemiology
Copyright © 1997 by The Johns Hopkins University School of Hygiene and Public Health
All rights reserved

Vol 145, No 3
Printed in U.S.A.

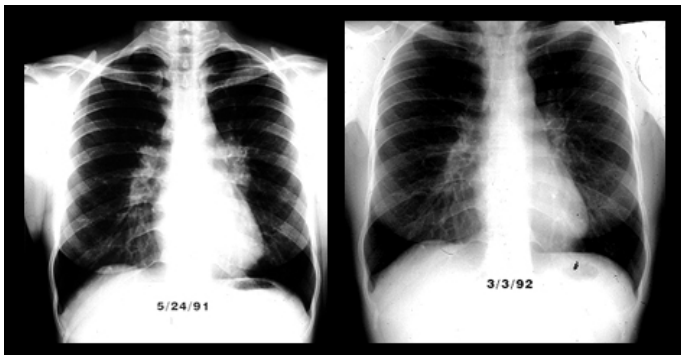
Racial Differences in Sarcoidosis Incidence: A 5-Year Study in a Health Maintenance Organization

Benjamin A. Rybicki,¹ Marcie Major,² John Popovich, Jr.,² Mary J. Maliank,² and Michael C. Iannuzzi²



Sarcoidosis

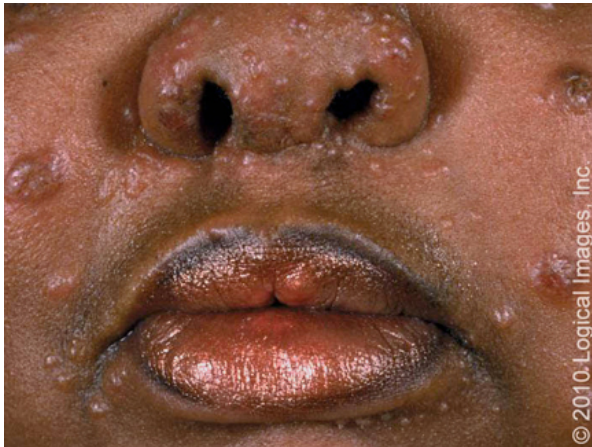
- **PULMONAR (90%)**: adenopatías hiliares bilaterales, afectación del parénquima (intersticial, alveolar o ambas)
 - Rx tórax: clasificación en estadio 0, I, II, III y IV
 - Fibrobroncoscopia.
 - LBA Baciloscopia, Lowenstein d/d. Recuento de Linfocitos. Relación CD4/CD8 > 3,5, S 53%, E 94%.
 - Toma de Biopsia. Rendimiento alto si toma de 4 a 5 muestras.





Sarcoidosis

- **Cutánea 25%.**
 - Lesiones inespecíficas: lupus pernio, eritema nodoso, erupción maculopapular.
- **Hepática 50-80%**
 - Elevación moderada de las enzimas hepáticas, raro fallo hepático fulminante.





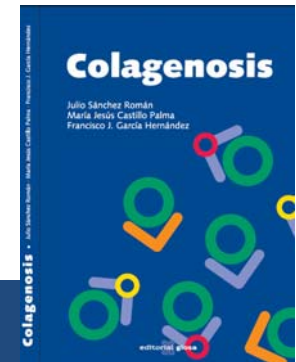
Sarcoidosis

Anomalías en el Laboratorio.

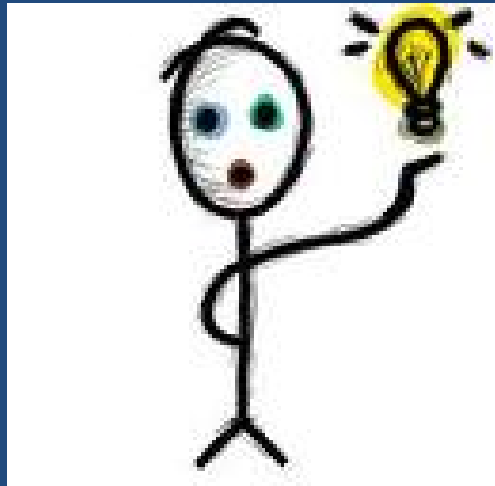
- **Elevación ECA.** 75% de los pacientes. No es diagnóstica. El valor de su monitorización es controvertido en la actualidad.
- **VSG elevada**
- **Hipergammaglobulinemia (30-80%)**
- **Hipercalciuria más frecuente que hipercalcemia.**

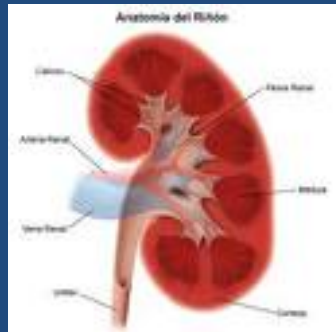
Diagnóstico

1. Clínica compatible y manifestaciones en la Rx
2. Exclusión de otras patologías
3. AP Granuloma no caseificante



¿ Y la evolución tan tórpida hacia un fracaso multiorgánico?





¿ Vasculitis de mediano o pequeño vaso?

¿ Síndrome neumo- renal?



Crioglobulinemias

Crioglobulinas: inmunoglobulinas que precipitan de forma reversible a temperaturas bajas. 50% presentarán síntomas asociados.

Clasificación:

Tipo I: Ig G o Ig M monoclonal sin actividad de FR. Asociada a enfermedades Hematológicas (discrasias de células plasmáticas y SLP).

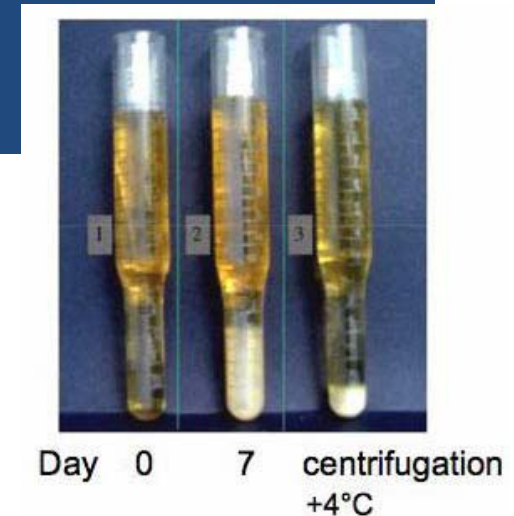
Tipo II: Ig G policlonal e Ig M monoclonal con actividad + FR.

Tipo III: Ig G e Ig M policlonal con actividad + FR.

Table 1: Classification and clinico-pathological characteristics of different cryoglobulinemias.

	Composition	Pathological findings	Clinical associations
Type I cryoglobulinemia	monoclonal Ig, mainly IgG, or IgM, or IgA self-aggregation through Fc fragment of Ig	tissue histological alterations of underlying disorder	-lymphoproliferative disorders: MM, WM, CLL, B-cell NHL
Type II mixed cryoglobulinemia	monoclonal IgM (or IgG, or IgA) with RF activity (often cross-idiotype WA-mRF) and polyclonal Ig (mainly IgG)	-leukocytoclastic vasculitis -B-lymphocyte expansion with tissue infiltrates	-infections (mainly HCV) -autoimmune/lymphoproliferative disorders -rarely 'essential'
Type II-III mixed cryoglobulinemia	oligoclonal IgM RF or mixture of poly/monoclonal IgM (often cross-idiotype WA-mRF)	-leukocytoclastic vasculitis -B-lymphocyte expansion with tissue infiltrates	-infections (mainly HCV) -autoimmune/lymphoproliferative disorders -rarely 'essential'
Type III mixed cryoglobulinemia	polyclonal mixed Ig (all isotypes) with RF activity of one polyclonal component (usually IgM)	-leukocytoclastic vasculitis -B-lymphocyte expansion with tissue infiltrates	-infections (mainly HCV) -more often autoimmune disorders -rarely 'essential'

lymphoproliferative disorders: MM (multiple myeloma), WM (Waldenström's macroglobulinemia), chronic lymphocytic leukemia, B-cell non-Hodgkin's lymphoma;
Ig: immunoglobulin; RF: rheumatoid factor; HCV: hepatitis C virus



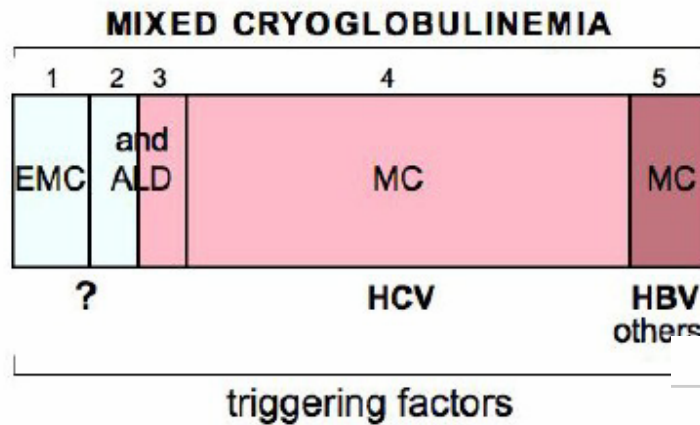


Crioglobulinemias tipo II y tipo III:

CRIOGLOBULINEMIA MIXTA

Vasculitis sistémica de pequeño vaso

El 80-90% de las Crioglobulinemias se asocian a una infección por VHC. El resto se asocian a Enfermedades Autoinmunes, infecciones y SLP



Orphanet Journal of Rare



Open Access

Review
Mixed cryoglobulinemia
Clodoveo Ferri

Types of cryoglobulinemia and their clinical associations

Essential
Familial
C4 deficiency
C3 deficiency
Factor XIII deficiency
Infections
Viral
Adenovirus
Hantavirus
Hepatitis viruses: A, B, C
Herpes viruses
Epstein-Barr
Varicella-Zoster
Human T cell leukemia virus (HTLV)-I
Human immunodeficiency virus (HIV)
Influenza virus
Parvovirus B19
Rubella virus
Bacterial
Brucella
Infective endocarditis
Postintestinal bypass arthritis
Leprosy
Lyme disease
Rickettsia, including coxiella brunetii (Q fever)
Poststreptococcal disease
Syphilis
Fungal
Coccidiomycosis
Parasitic
Echinococcosis
Leishmaniasis
Malaria
Schistosomiasis
Toxoplasmosis
Tropical splenomegaly syndrome
Trypanosomiasis
Autoimmune
Connective tissue diseases
Drug-induced lupus
Polymyositis
Rheumatoid arthritis
Sarcoidosis
Sjögren's syndrome
Systemic lupus erythematosus
Systemic sclerosis
Systemic vasculitis
Behçet's syndrome
Henoch-Schönlein purpura
Kawasaki disease
Polyarteritis nodosa (+/- hepatitis B)

Reproduced with permission from: Dispenzieri, A, Gorevic, PD. Cryoglobulinemia. *Hematology-Oncology Clinics of North America* 1999; 42:2507. Copyright © 1999 W.B. Saunders Company.

Types of cryoglobulinemia and their clinical associations (continued)

Autoimmune (continued)
Dermatological disease
Cold-induced urticaria
Cutaneous vasculitis
Epidermolysis bullosa acquisita
Erythema elevatum diutinum
Erythema multiforme
Pemphigus vulgaris
Pyoderma gangrenosum
Inflammatory bowel disease
Celiac disease
Crohn's disease
Ulcerative colitis
Paraneoplastic
Atrial myxoma
Bone marrow transplantation
Lung cancer
Lymphoproliferative disease
Leukemia
Chronic lymphocytic leukemia
Chronic myelocytic leukemia
Hairy cell leukemia
Lymphoma: Hodgkin's and non-Hodgkin's
Plasma cell disorders
Dysproteinemias
Macroglobulinemia, primary or secondary (eg, Waldenström's)
Multiple myeloma
POEMS syndrome
Angioimmunoblastic lymphadenopathy
Kaposi's sarcoma
Mycosis fungoides
Nasopharyngeal carcinoma
Renal disease
Idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis
Iatrogenic
Bacille Calmette-Guerin administration
Influenza vaccine
Pneumococcal vaccine
Miscellaneous
Cirrhosis
Biliary, Laënnec's, postnecrotic
Endomyocardial fibrosis

Reproduced with permission from: Dispenzieri, A, Gorevic, PD. Cryoglobulinemia. *Hematology-Oncology Clinics of North America* 1999; 42:2507. Copyright © 1999 W.B. Saunders Company.

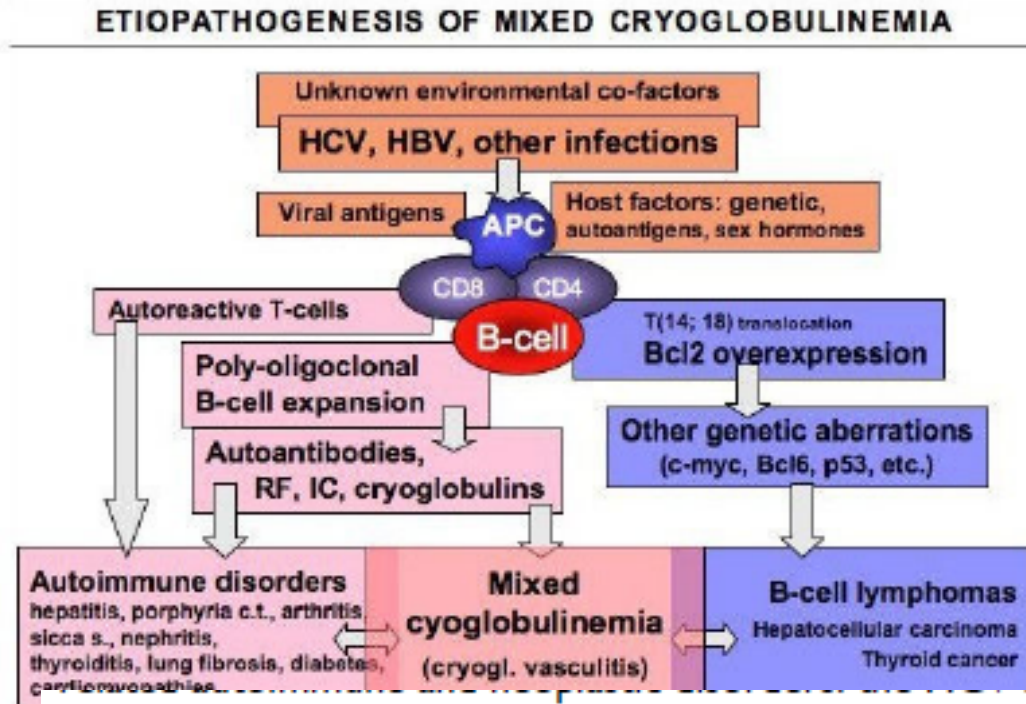


Crioglobulinemias tipo II y tipo III:

CRIOGLOBULINEMIA MIXTA

Etiopatogenia

¿ A medio camino de la autoinmunidad y los desórdenes neoplásicos?



drome. *Dig Liver Dis* 2007, 39: S13–21; Ferri C et al, B-cells and mixed cryoglobulinemia. *Autoimm Rev* 2007, 7: 114–20.



Crioglobulinemias mixta

Púrpura cutánea, úlceras, gangrena, Raynaud

Artralgias/artritis

Nefropatía: síndrome nefrótico, nefrítico

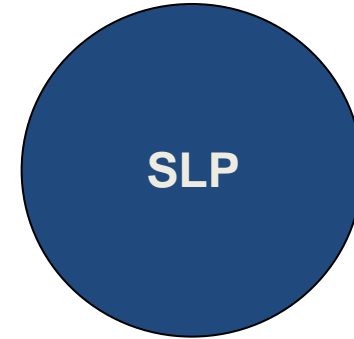
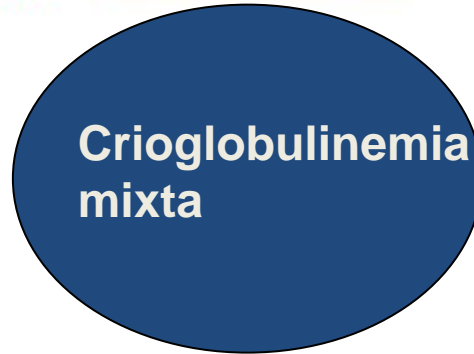
(Glomerulonefritis Membranoproliferativa)

Afección SNP

Menos frecuente: pulmón, SNC, digestivo

Linfoma de Células B (complicación en estadio finales)

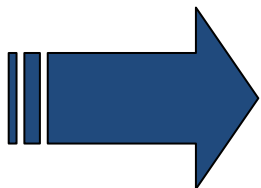




Por tanto...
Diagnóstico más probable

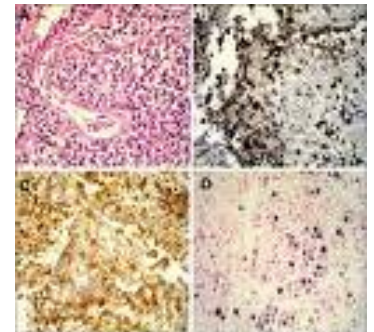
**SARCOIDOSIS CON VASCULITIS
CRIOGLOBULINÉMICA asociada.**

SLP con vasculitis crioglobulinémica



Prueba diagnóstica:

Biopsia cutánea, pulmonar, renal/hepática





Gracias

