

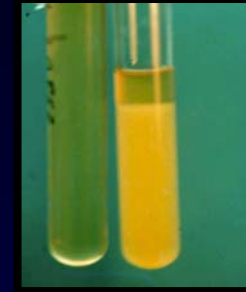


Crioglobulinemia mixta VHC+

**Quando la crioglobulinemia
afecta órganos vitales**

**María Soledad Retamozo
Hospital Clinic de Barcelona**

DEFINICIONES



Crioglobulina

Globulina que precipita cuando el suero se incuba a una temperatura de $< 37^{\circ}\text{C}$.



Crioglobulinemia

Existencia de crioglobulinas circulantes.



Síndrome crioglobulinémico

Manifestaciones clínicas relacionadas con la presencia de crioglobulinemia (VASCULITIS).

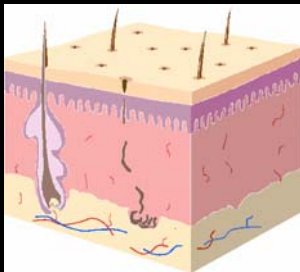
MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Afectación general

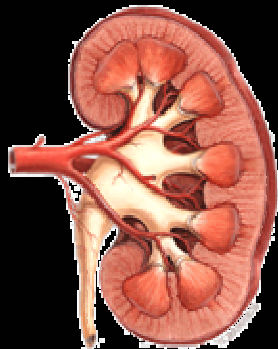
- *Fiebre*
- *Astenia*
- *Artralgias*
- *Artritis*
- *Mialgias*

Afectación vasculítica

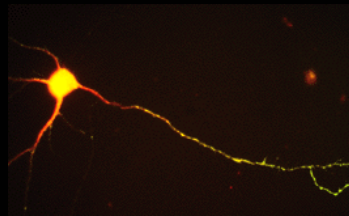
Piel



Riñón



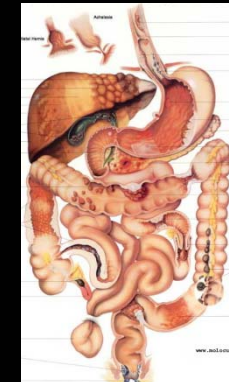
Sist. nervioso



Pulmón



Digestivo



MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Afectación general

- *Fiebre*
- *Astenia*
- *Artralgias*
- *Artritis*
- *Mialgia*

Afectación vasculítica grave

Úlceras/isquemia



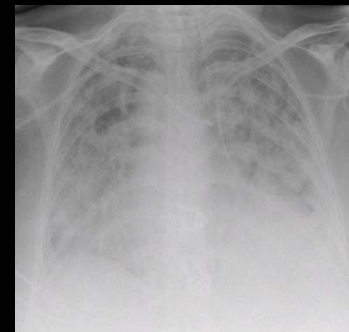
Insuf renal



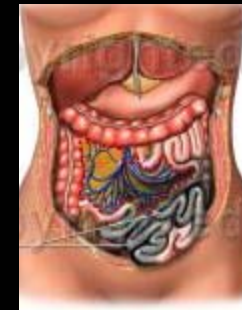
SNC



Hemorragia pulmonar



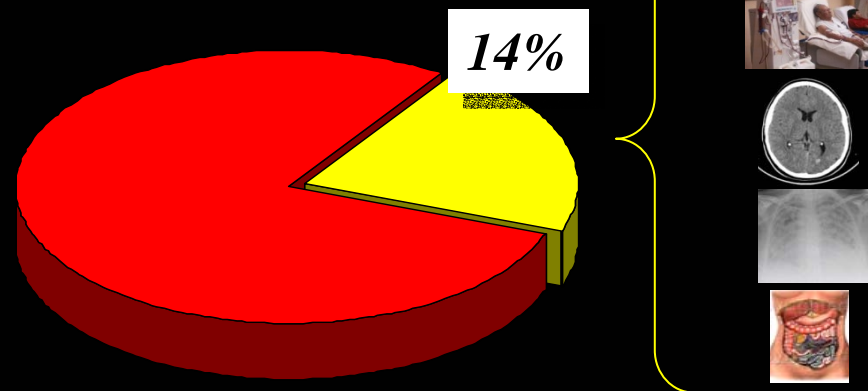
Isquemia intestinal



VASCULITIS CRIOGLOBULINÉMICA GRAVE



Estudio de 209 pacientes con vasculitis crioglobulinémica visitados consecutivamente en el Hospital Clínic de Barcelona desde 1991.



Life-Threatening Cryoglobulinemia: Clinical and Immunological Characterization of 29 Cases

Manuel Ramos-Casals, MD, PhD,* Angel Robles, MD,[†]
Pilar Brito-Zerón, MD, PhD,[‡] Norma Nardi, MD,[‡]
José M Nicolás, MD, PhD,[§] Xavier Forns, MD, PhD,^{||} Joan Plaza, MD,[†]
Jordi Yagüe, MD, PhD,[¶] Jose M Sánchez-Tapias, MD, PhD,[#] and
Josep Font, MD, PhD**

An aerial photograph of a mountain range covered in snow. A black rectangular box is overlaid on the upper portion of the image, containing white text. The text is centered and reads: "Manifestaciones graves de la crioglobulinemia asociada a VHC".

Manifestaciones graves de la crioglobulinemia asociada a VHC

**Revisión sistemática de la literatura
(Pubmed 1990-2010)**

DEFINICIONES



Compromiso Renal:

Glomerulonefritis crioglobulinémica con creatinina \geq 1.5mg/dl, (glomerulonefritis membranoproliferativa, mesangial o focal).



Compromiso Gastrointestinal:

Vasculitis que compromete cualquier víscera intraabdominal, presentándose con dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal, isquemia intestinal, pancreatitis aguda o colecistitis aguda.



Compromiso del SNC:

Isquemia cerebral (en ausencia de hipercoagulabilidad o enfermedad cardiovascular), hemorragia cerebral, compromiso de médula espinal.



Compromiso Pulmonar:

Hemorragia pulmonar con insuficiencia respiratoria, en ausencia de otras causas de afección pulmonar.

Identificación

Se identificaron 189 artículos a través de MEDLINE buscando (MeSh “Cryoglobulinemia” & “Kidney failure” & “Lung Diseases” & “Gastrointestinal Diseases” & “Central Nervous System”)

71 Fueron excluidos basados en el título/resúmenes/revisiones

Se identificaron 118 artículos utilizando los criterios de inclusión.

85 Artículos identificados por búsqueda manual.

Selección

203 Artículos seleccionados

Excluidos:
-23 Irrelevantes
-52 Duplicados
-5 No disponibles en texto completo
-1 Revisión/editorial

Elección

149 Artículos con texto completo

Excluidos luego de la revisión de texto completo:
14-Insuficientes/ datos clínicos mixtos

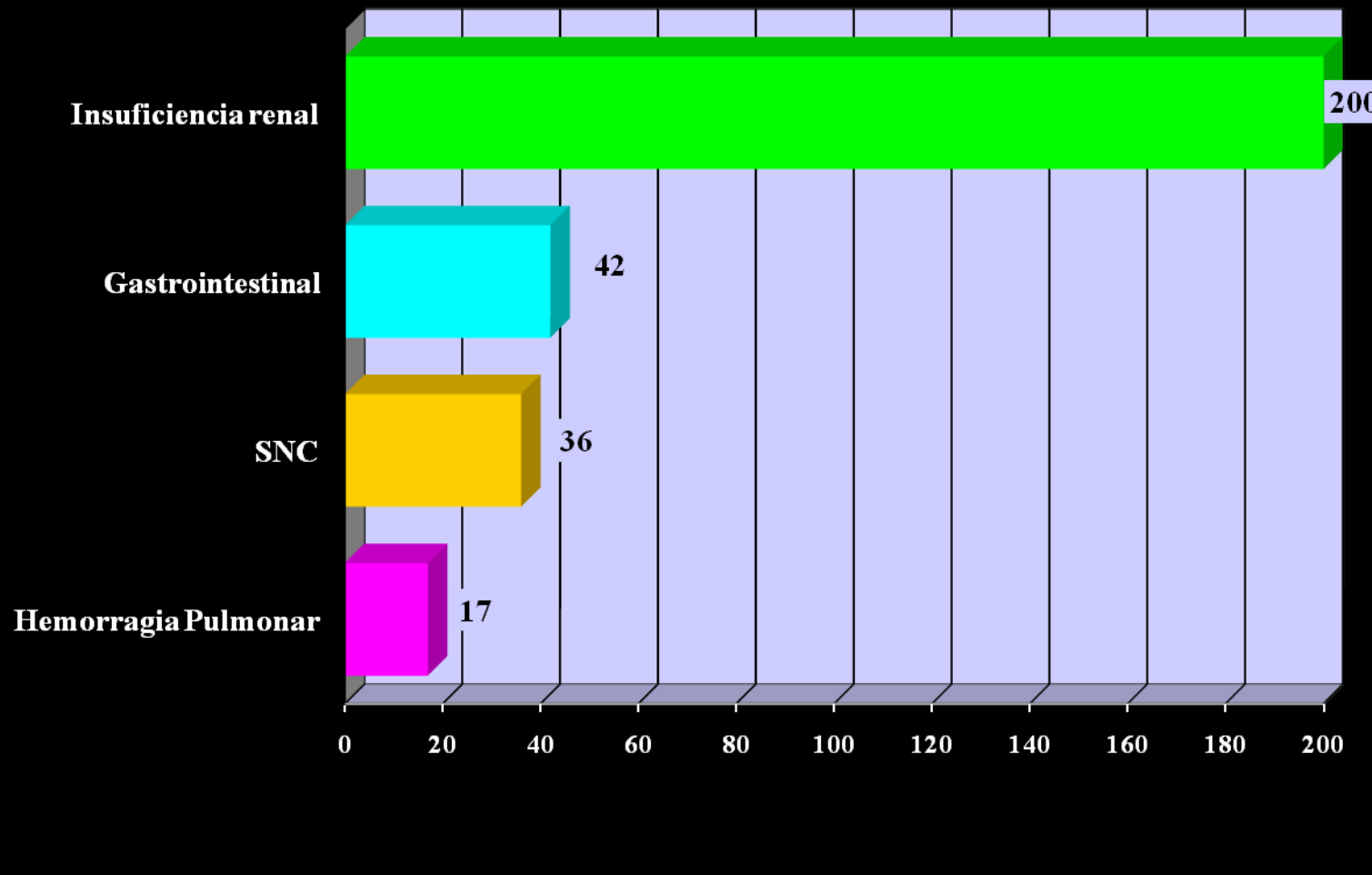
Inclusión

135 Artículos fueron incluidos para el análisis

36 reportes de casos
97 Series de casos
2 Cohortes retrospectivas

VASCULITIS CRIOGLOBULINÉMICA GRAVE

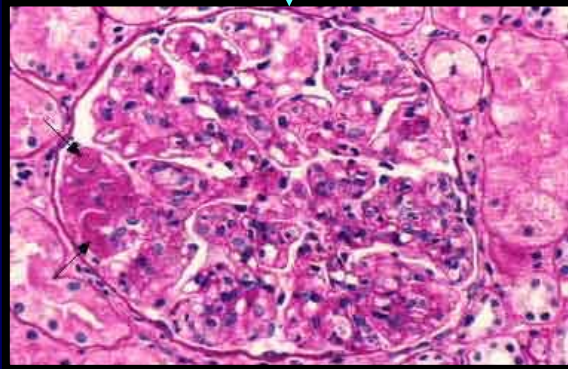
Nº de casos totales= 295



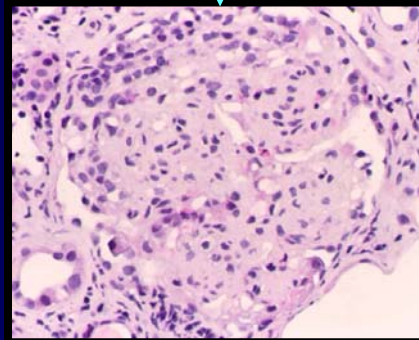
VASCULITIS CRIOGLOBULINÉMICA GRAVE



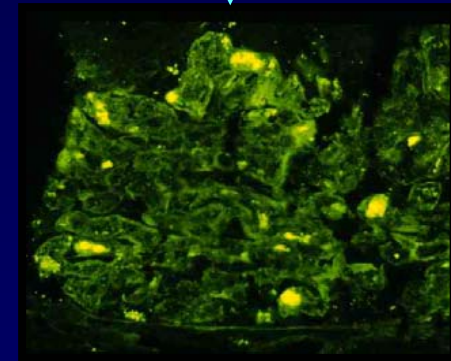
Insuficiencia renal



GN membranoproliferativa
n = 182 (86%)



GN mesangial
n = 14 (7%)



GN proliferativa focal
n = 9 (4.5%)

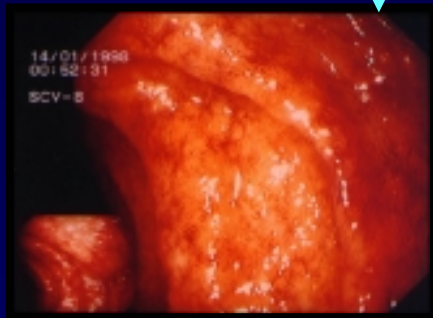
CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES CON COMPROMISO RENAL

	Compromiso Renal (n=200) %
Sexo (femenino)	98 (49)
Edad media al momento del diagnóstico de la crioglobulinemia (años)	50 (25-81)
Edad media del compromiso de riesgo vital de la Crioglobulinemia (años)	52 (21-81)
Tiempo medio entre el diagnóstico de la Crioglobulinemia y la situación de riesgo vital (meses)	17 (0-168)
<u>Condiciones asociadas:</u>	
-Co infección con HIV	20 (10)
-Coinfección con VHB	3 (1.5)
-Enfermedades autoinmunes	5 (2.5)
-Neoplasias	6 (3)
<u>Criocrito:</u>	
-Media de criocrito (%) (n=38)	7.4 (0.5-80)
-Media de criocrito (mg/dl) (n=10)	16.7 (0.36-50)
<u>Manifestaciones renales:</u>	
-Insuficiencia Renal	200 (100)
-Síndrome nefrótico	94 (47)
-Síndrome nefrítico	16 (8)
<u>TRATAMIENTO:</u>	
-Recambio plasmático	108 (54)
-Corticoides	95 (47.5)
-Interferon α + Ribavirina	64 (32)
-Interferon α	56 (28)
-Inmunosupresores	49 (24.5)
-Hemodiálisis	25 (12.5)
-Rituximab	11 (5.5)
-Infliximab	1 (0.5)

VASCULITIS CRIOGLOBULINÉMICA GRAVE



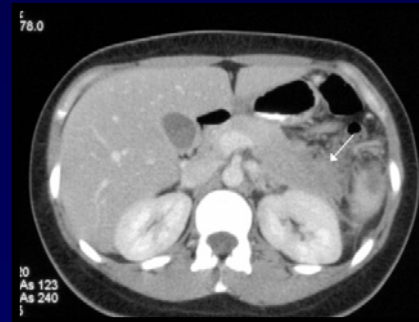
Vasculitis Gastrointestinal



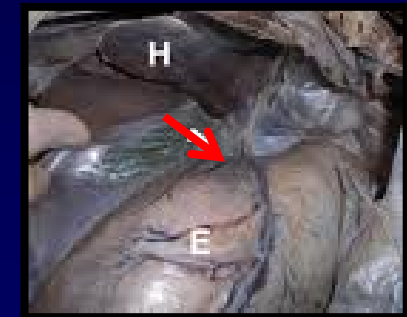
**Isquemia
intestinal
n = 35
(83.3%)**



**Vasculitis
vesícula
biliar
n = 3 (7.1%)**



**Vasculitis
pancreática
n = 3 (7.1%)**



**Vasculitis de
los anexos y
del omento
n = 1 (2.3%)**

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON COMPROMISO GASTROINTESTINAL

	Compromiso Gastrointestinal (n=42) %
Sexo (femenino)	23 (54.7)
Edad media al momento del diagnóstico de la crioglobulinemia (años)	55 (28-81)
Edad media del compromiso de riesgo vital de la Crioglobulinemia (años)	58 (28-81)
Tiempo medio entre el diagnóstico de la Crioglobulinemia y la situación de riesgo vital (meses)	54 (0-132)
<u>Condiciones asociadas:</u>	
-Coinfección con VHB	1 (2.3)
-Enfermedades autoinmunes	4 (9.5)
<u>Criocrito:</u>	
-Media de criocrito (%) (n=10)	8.6 (1-25)
-Media de criocrito (mg/dl) (n=7)	396 (0.18-1113)
<u>Manifestaciones gastrointestinales:</u>	
-Dolor abdominal	37 (88)
-Hemorragia digestiva baja	8 (19)
-Perforación intestinal	3 (7.1)
-Hematemesis	2 (4.7)
-Hipermetrorragia	1 (2.3)
<u>TRATAMIENTO:</u>	
-Corticoides	34 (81)
-Interferon α	15 (36)
-Inmunosupresores	10 (24)
-Cirugía	10 (24)
-Recambio plasmático	9 (21.4)
-Rituximab	8 (19)
-Interferon α + Ribavirina	4 (9.5)

VASCULITIS CRIOGLOBULINÉMICA GRAVE

Afectación SNC

n = 36 casos

Isquemia cerebral

n = 16 (44.4%)



Vasculitis Cerebral

n = 15 (42%)



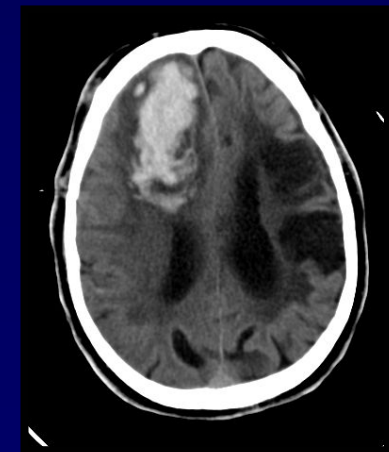
Afectación medular

n = 4 (11%)



Hemorragia Cerebral

n = 2 (5.5%)



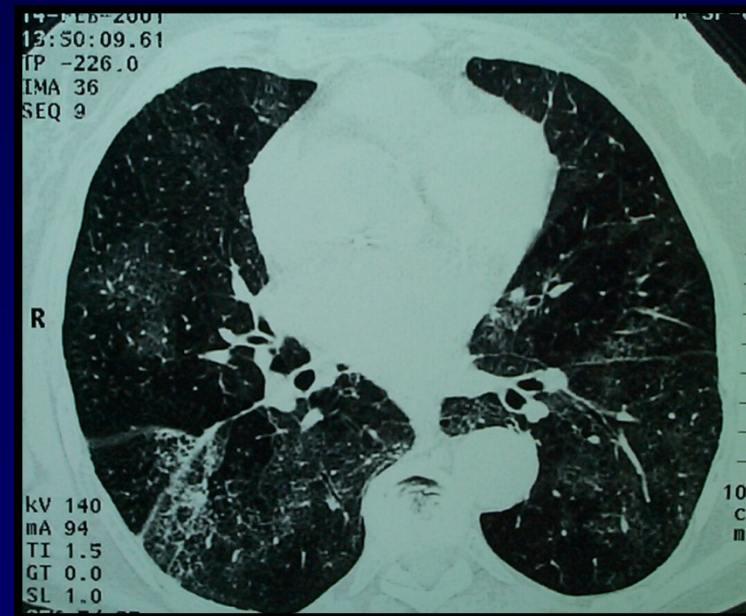
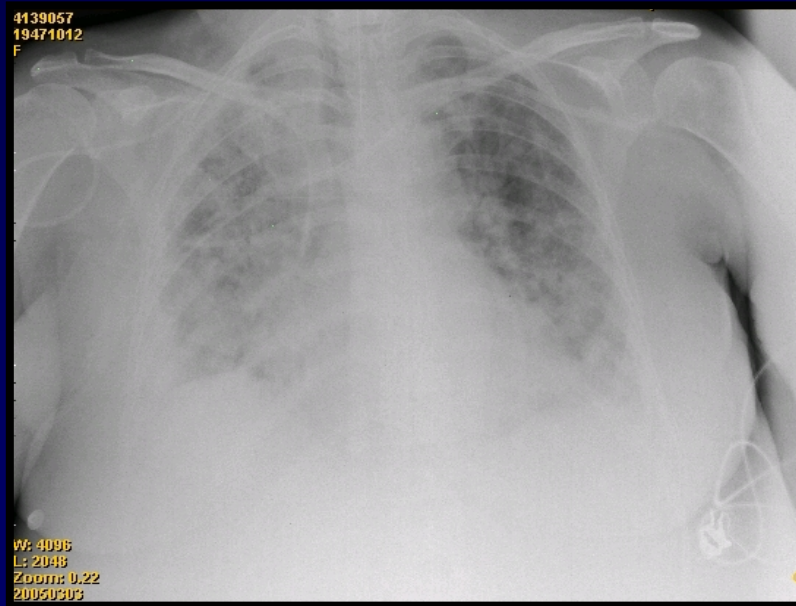
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON COMPROMISO DEL SNC

	Compromiso SNC (n=42) %
Sexo (femenino)	21 (58)
Edad media al momento del diagnóstico de la crioglobulinemia (años)	52 (33-74)
Edad media del compromiso de riesgo vital de la Crioglobulinemia (años)	53.5 (34-76)
Tiempo medio entre el diagnóstico de la Crioglobulinemia y la situación de riesgo vital (meses)	12 (0-60)
<u>Condiciones asociadas:</u>	
-Coinfección con VHB	2 (5.5)
-Coinfección con HIV	1 (2.7)
-Enfermedades autoinmunes	4 (11.1)
-Neoplasias	1 (2.7)
<u>Criocrito:</u>	
-Media de criocrito (%) (n=13)	3.2 (1-13)
-Media de criocrito (mg/dl) (n=7)	6.5 (0.3-13)
<u>Manifestaciones neurológicas:</u>	
-Hemiplejia	16 (44)
-Coma	8 (22)
-Encefalopatía	5 (14)
-Convulsiones	4 (11)
-Paraplejia	3 (8)
-Incontinencia urinaria	3 (8)
-Piramidismo generalizado	3 (8)
<u>TRATAMIENTO:</u>	
-Corticoides	31 (86)
-Recambio plasmático	17 (47)
-Inmunosupresores	12 (33)
-Interferon α + Ribavirina	2 (5.5)
-Rituximab	1 (2.7)

VASCULITIS CRIOGLOBULINÉMICA GRAVE

Hemorragia pulmonar

n = 17 casos

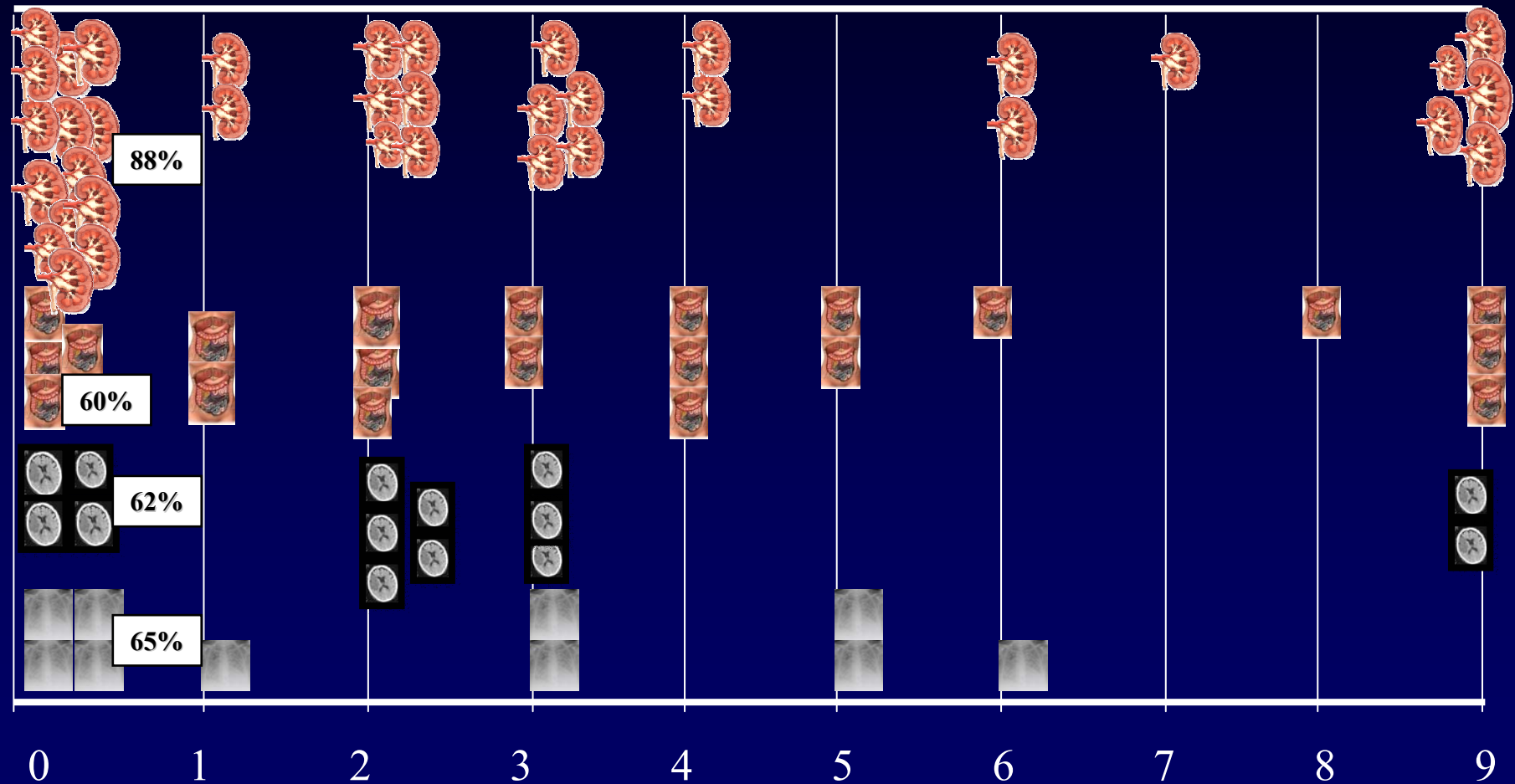


CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON COMPROMISO PULMONAR

	Hemorragia Pulmonar (n=17) %
Sexo (femenino)	11 (64.7)
Edad media al momento del diagnóstico de la crioglobulinemia (años)	56 (36-75)
Edad media del compromiso de riesgo vital de la Crioglobulinemia (años)	57.5 (36-75)
Tiempo medio entre el diagnóstico de la Crioglobulinemia y la situación de riesgo vital (meses)	15 (0-72)
<u>Condiciones asociadas:</u>	
-Coinfección con VHB	2 (11.7)
-Coinfección con CMV	1 (5.8)
-Enfermedades autoinmunes	2 (11.7)
<u>Criocrito:</u>	
-Media de criocrito (%) (n=9)	13.2 (1-60)
<u>Manifestaciones Pulmonares:</u>	
-Insuficiencia respiratoria	11 (65)
-Hemoptisis	8 (47)
-Disnea	5 (28.4)
<u>TRATAMIENTO:</u>	
-Corticoides	17 (100)
-Inmunosupresores	9 (53)
-Recambio plasmático	7 (41.1)
-Interferon α	4 (23.5)
-Interferon α + Ribavirina	2 (11.7)
-Rituximab	2 (11.7)

VASCULITIS CRIOGLOBULINÉMICA GRAVE

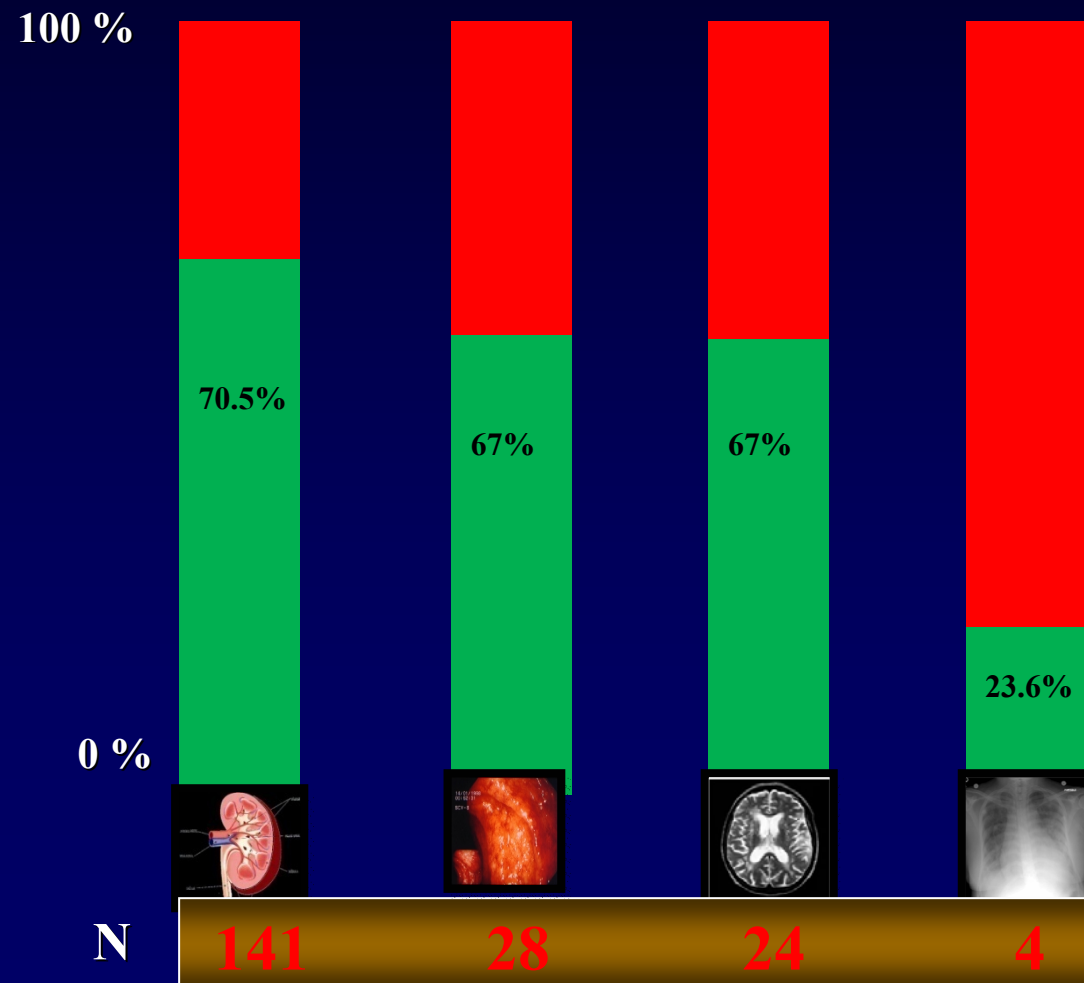
Aparición del episodio grave



Evolución de la crioglobulinemia (años)

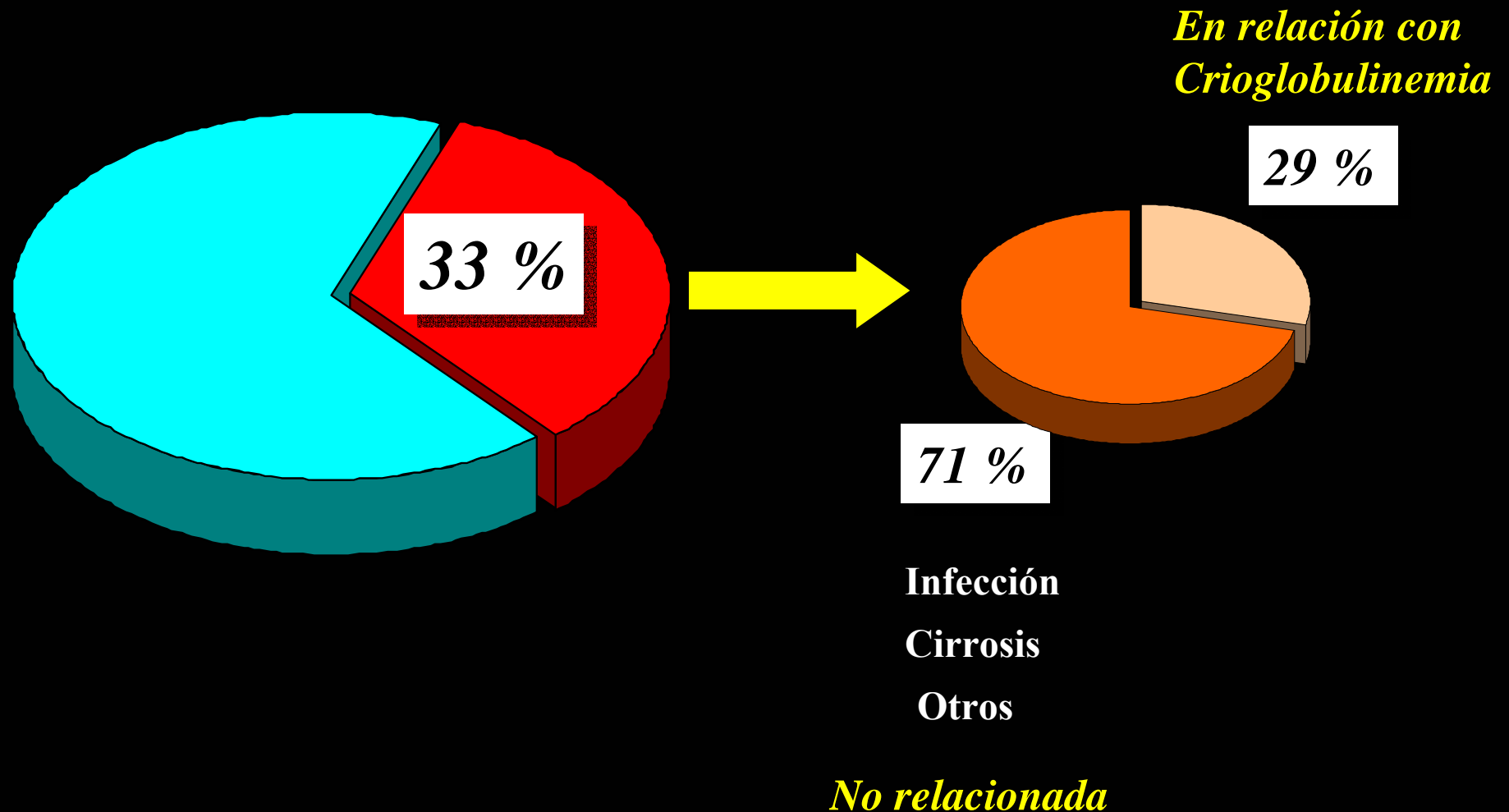
VASCULITIS CRIOGLOBULINÉMICA GRAVE

Respuesta por órgano



VASCULITIS CRIOGLOBULINÉMICA GRAVE

Mortalidad



An aerial photograph of a coastal region, likely a river delta or estuary, showing a complex network of water channels and landforms. The water is a deep blue, and the land is a mix of light and dark brown tones, indicating different soil types or vegetation. The word "CONCLUSIONES" is overlaid in the center in a bold, blue, sans-serif font with a black drop shadow.

CONCLUSIONES



CONCLUSIONES



Uno de cada 5 pacientes con crioglobulinemia puede presentar una afección vasculítica grave, capaz de comprometer la vida del paciente.

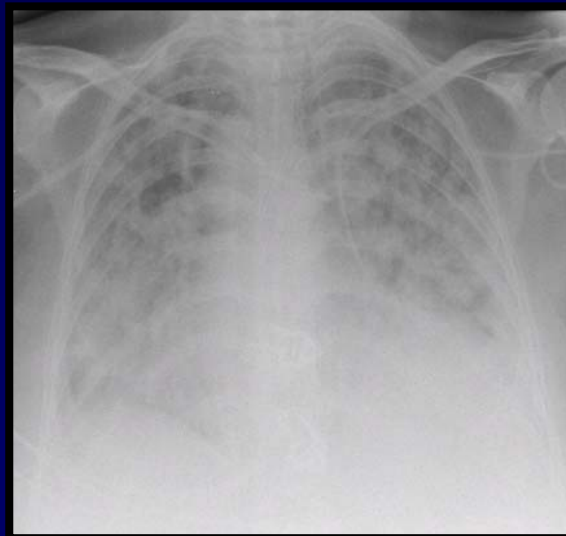




CONCLUSIONES



La mortalidad fue del 33%, y alcanzó el 76.4% a los pacientes con hemorragia pulmonar .





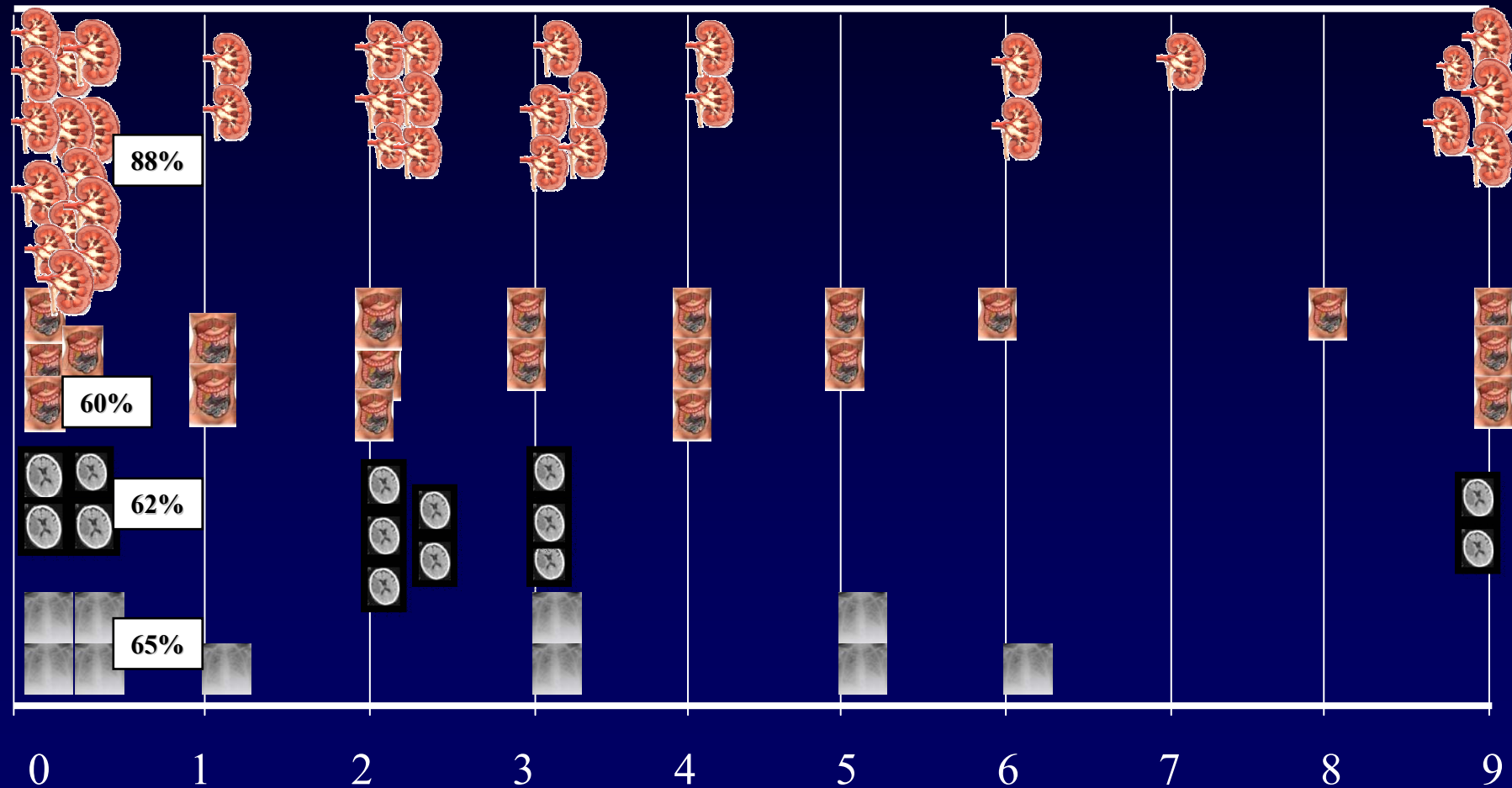
CONCLUSIONES



El 60% de los episodios fueron la primera manifestación clínica del síndrome crioglobulinémico, y hasta el 80% se presentaron durante los 2 primeros años de evolución.

VASCULITIS CRIOGLOBULINÉMICA GRAVE

Aparición del episodio grave



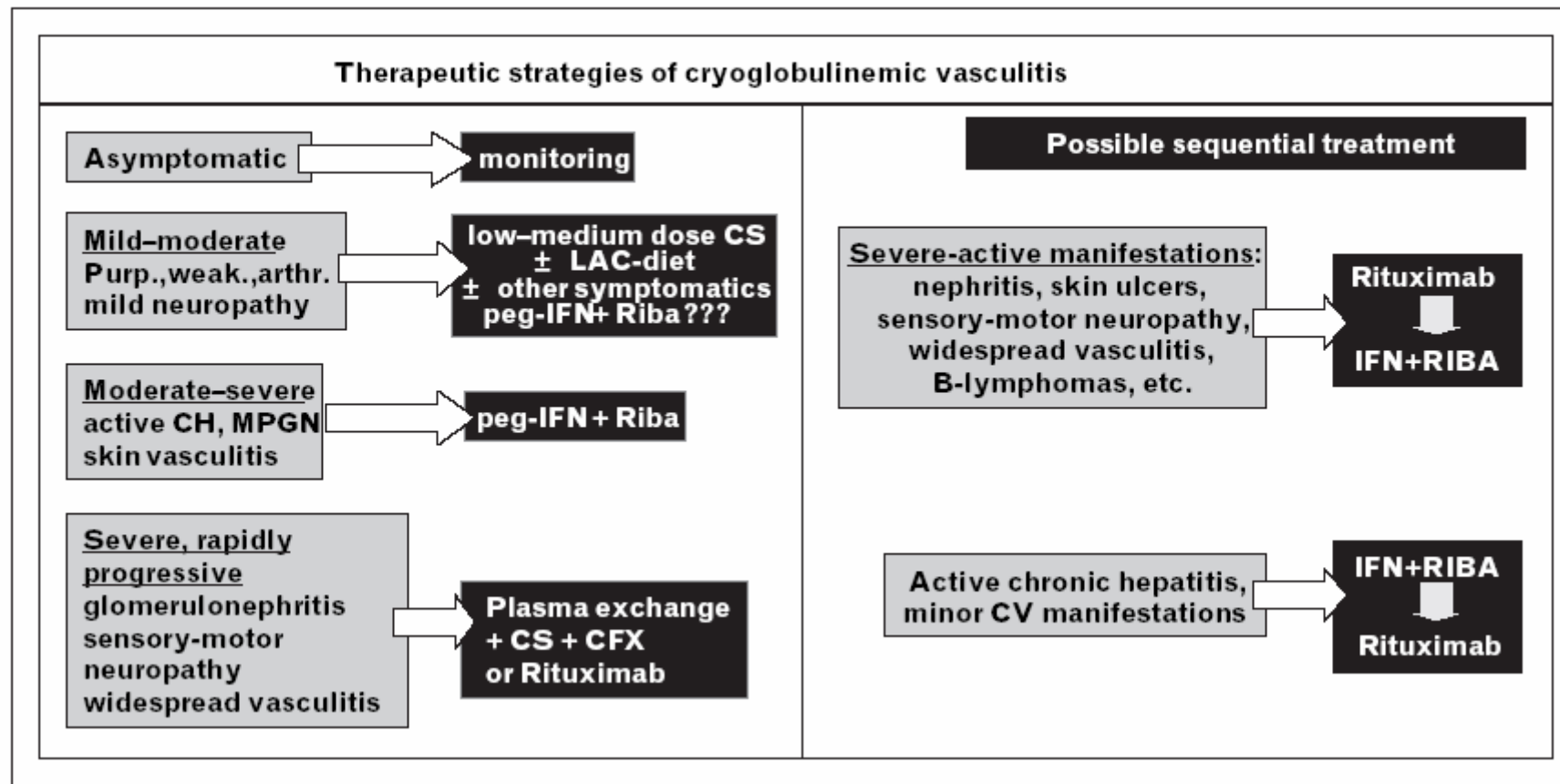
Evolución de la crioglobulinemia (años)

Cryoglobulinemic vasculitis

Clodoveo Ferri and Maria Teresa Mascia

Current Opinion in Rheumatology 2006, 18:54–63

Figure 6 Therapeutic strategies of cryoglobulinemic vasculitis



VASCULITIS RIESGO VITAL

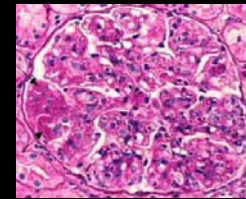
Isq. intestinal



Hemorragia alveolar



GNRP



Afección SNC



1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Bolus CFM		<p>Interferón $\alpha 2b$ pegilado 1.5μg/kg/semana subcutáneo</p> <p>+</p> <p>Ribavirina 600-1,200 mg/día vía oral</p>											
Recambio Plasmático													
RTX x4		<p>Corticoides 30--5</p>											
Bolus MP x3	Cortic 60--30												



CONCLUSIONES



A pesar del carácter retrospectivo del estudio, la elevada mortalidad nos muestra que el tratamiento óptimo para estas situaciones aún está por definir, aunque las recomendaciones serían:

- **Soporte en cuidados intensivos/semintensivos**
- **Tratamiento inicial inmunosupresor**
 - **Corticoides ev**
 - **Ciclofosfamida ev**
- **Recambio plasmático**
- **Rituximab**



POSTER PANEL
N° 0242

POSTER PANEL
N° 0243

Cardiovascular risk factors in primary Sjögren syndrome: A case-control study in 624 patients



Muchas Gracias