

XXXIV

Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

21-23

Noviembre 2013

Palacio de Ferias y
Congresos de Málaga
Málaga

XXIX Congreso de la
Sociedad Andaluza de
Medicina Interna (SADEMI)



EL PACIENTE ANCIANO CON ENFERMEDAD AUTOINMUNE.

¿SE PUEDEN USAR INMUNODEPRESORES?

ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS (EAS)

- ❑ Su presentación en edad avanzada es más atípica e insidiosa
- ❑ Se asocian más a neoplasias
- ❑ Existen “factores de confusión” asociados a la edad:
 - ↑ prevalencia de autoanticuerpos
 - disfunción orgánica: XS por ↓ secreción glandular salivar; debilidad muscular asociada a sarcopenia
 - ↑ prevalencia síntomas inespecíficos: artralgias, fatiga
 - Comorbilidad (demencia, DM, HTA, IC)
 - Polifarmacia
- ❑ **EA con mayor prevalencia en edad avanzada:**
 - Dermatitis bullosas, Wegener, PAM, AT.



Vall d'Hebron
Hospital

SEMI
SOCIETAT ESPANOLA DE MEDICINA INTERNA

XXXIV Congreso Nacional de la
Sociedad Española de Medicina Interna
(SEMI)

21-23 Noviembre 2013 Palacio de Ferias y Congresos de Málaga. **Málaga**

Sademi
Sociedad Andaluza de Medicina Interna

XXIX Congreso de la Sociedad Andaluza
de Medicina Interna (SADEMI)

COMORBILIDAD

Fatiga
Sarcopenia/Debil
musc.

FRAGILIDAD

COMORBILIDAD

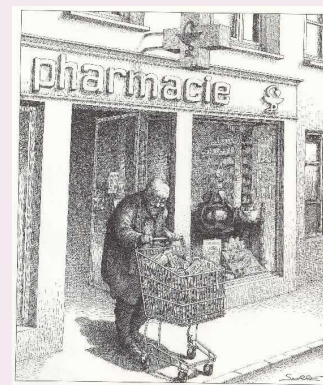
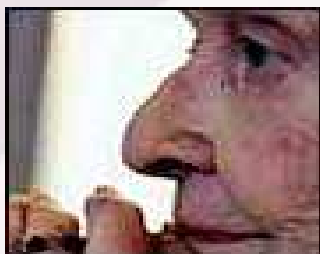
DISCAPACIDAD

EAS +

- DM
- IC
- IR
- EPOC

POLIFARMACIA

RAM



ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS EN EL ANCIANO

- **Lupus Eritematoso Sistémico (LES)**
- **Miopatía Inflamatoria (PM/DM)**
- **Esclerodermia (SSc)**
- **Síndrome de Sjögren (SS)**
- **Vasculitis Sistémicas**

EL PACIENTE ANCIANO CON ENFERMEDAD AUTOINMUNE.

¿SE PUEDEN USAR INMUNODEPRESORES?



ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS EN EL ANCIANO

- **Lupus Eritematoso Sistémico (LES)**
- **Miopatía Inflamatoria (PM/DM)**
- **Esclerodermia (SSc)**
- **Síndrome de Sjögren (SS)**
- **Vasculitis Sistémicas**

LES

- LES del "viejo" (> 50 a)
- 10-20% de los pacientes con LES
- Varones : Mujeres (4:1)
- Diagnóstico difícil
- Clínica insidiosa y atípica: Retraso Dx
- Menor prevalencia de rash malar, fotosensibilidad, alopecia, vasculitis cutánea, FR, manifest. neuropsiq, adenopatias, nefritis lúpica
- Mayor prevalencia de serositis, EIP, SS y síntomas musculoesqueléticos
- títulos bajos de anti-DNA
- mayor prevalencia anti-Ro y anti-La
- menor prevalencia de anti-Sm, anti-RNP
- mayor incidencia de a-PL
- menor hipocomplementemia



Difference in Clinical and Immunological findings of systemic lupus erythematosus related to age. Hashimoto H et al. J Rheumatol 1987; 14:497-50.

Late-onset systemic lupus erythematosus: a personal series of 47 patients and pooled analysis of 741 cases in the literature. Boddaert J et al. Medicine (Baltimore) 2004; 83: 348-59

TRATAMIENTO LES EN EDAD AVANZADA

HIDROXICLOROQUINA:

- Tto manifest cutáneas y articulares.
- Toxicidad ocular: Contraindicada en retinopatía, DMAE.
- Toxicidad cardíaca.

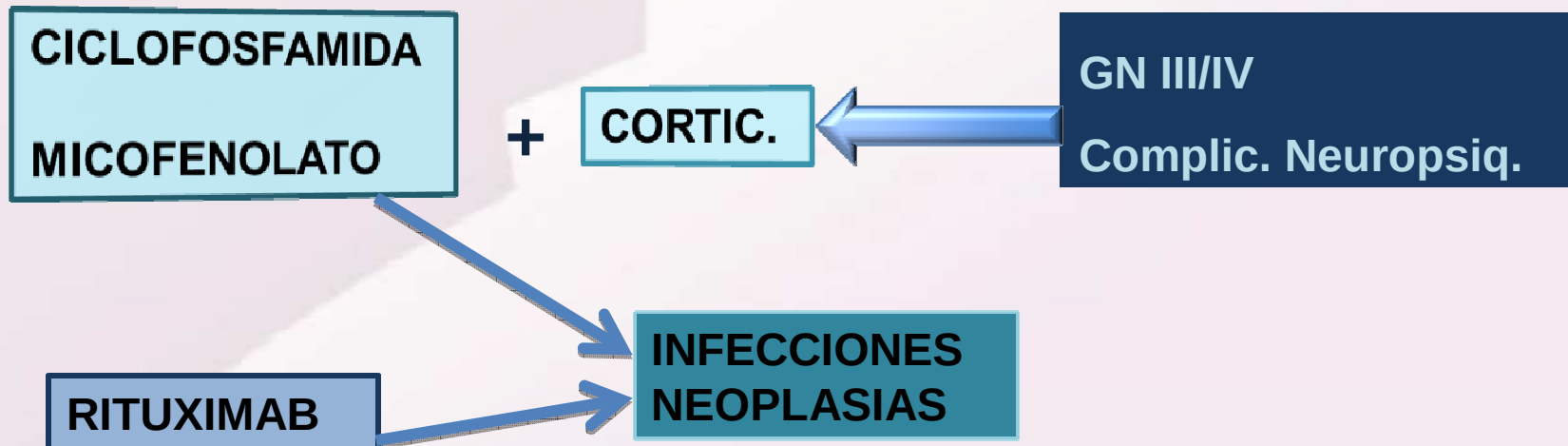
AINes:

- Manifest. Articulares
- Monitorizar función renal
- Gastroprotección
- Interacciones F

CORTICOESTEROIDES:

- ☐ Poliartritis, serositis, manifest. hematológicas.
- ☐ Profilaxis/Tto osteoporosis
- ☐ Considerar añadir F ahorradores corticoides

TRATAMIENTO LES EN EDAD AVANZADA



ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS EN EL ANCIANO

- **Lupus Eritematoso Sistémico (LES)**
- **Miopatía Inflamatoria (PM/DM)**
- **Esclerodermia (SSc)**
- **Síndrome de Sjögren (SS)**
- **Vasculitis Sistémicas**

MIOPATIA INFLAMATORIA EN EDAD

AVANZADA

- **DM/PM > 70 a: 6-20%**
- **Manifestaciones más frecuentes:**
 - **sd. constitucional**
 - **disfagia**
 - **poliartralgias/poliartritis**
 - **afección cardiopulmonar**
- **Mayor asociación a neoplasias**
- **Mayor morbi-mortalidad que en adultos jóvenes (neoplasias)**
- **Curso mas crónico**
- **DD miopatías:**
 - **fármacos (estatinas, corticoides, fibratos, colchicina, cimetadina)**
 - **tóxicos (alcohol)**
 - **endocrinopatias (tiroides, DM)**
 - **infecciones**



Marie I, Hatron PY, Levesque H, Hachulla E, Hellot MF, Michon-Pasturel U, Courtois H, Devulder B. Influence of age on characteristics of polymyositis and dermatomyositis in adults. Medicine (Baltimore) 1999;78:139-147.

MIOSITIS POR CUERPOS DE INCLUSIÓN (IBM)

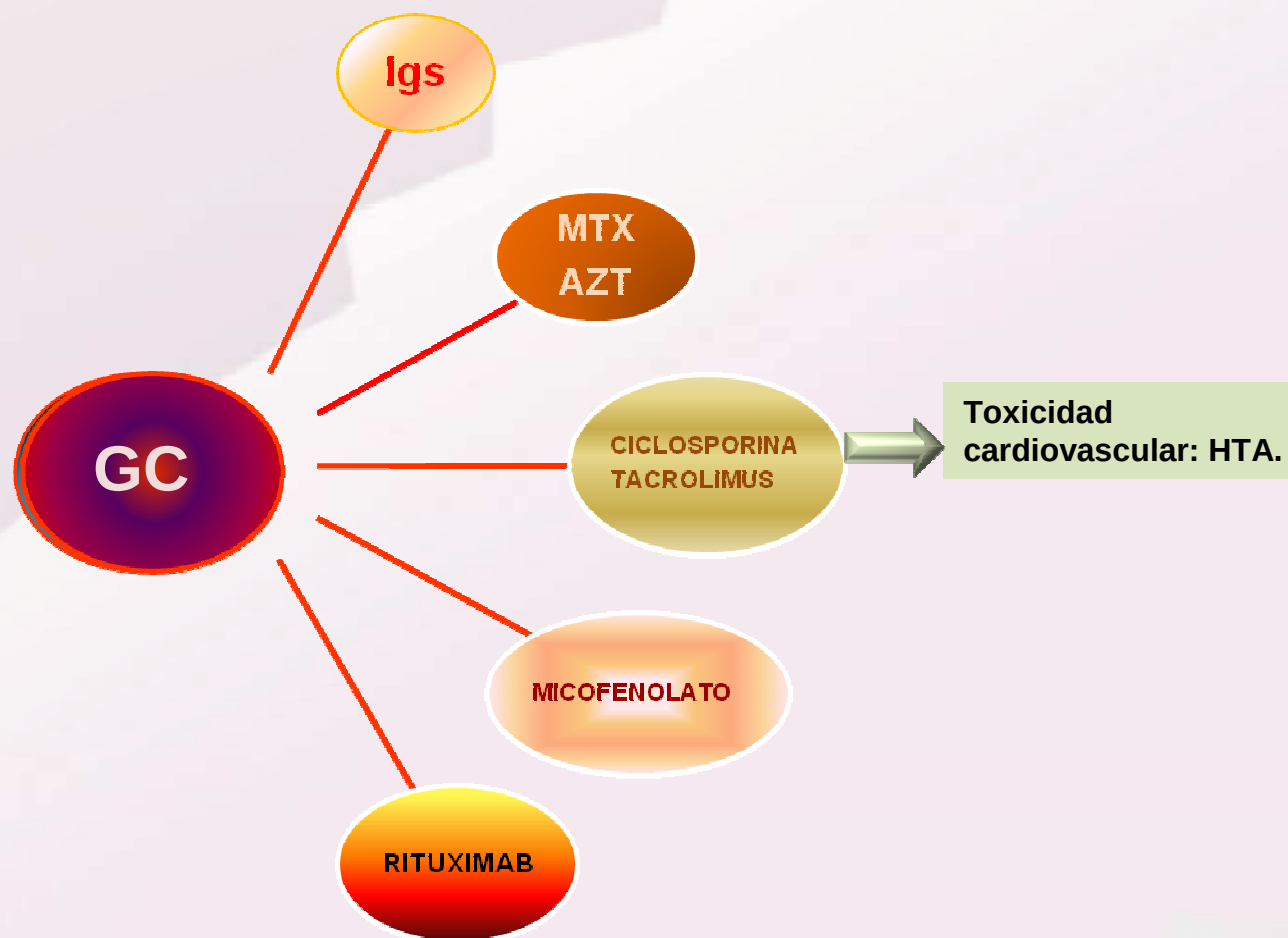
- Miopatía inflamatoria más frecuente en el anciano (H/M: 2-3:1)
- Sospecha diagnóstica:
 - PM con mal curso clínico y mala respuesta al tratamiento
 - PM "crónica", "atípica"
 - asimétrica, distal 50%
 - atrofia cuádriceps (caídas)
 - EMG "mixto" (30% neuropático)



Kenneth S. Myopathies in the elderly. Rheum Dis Clin North Am 2000; 26: 647-672

Tawil R, Griggs RC. Inclusion body myositis. Curr Opin Rheumatol 2002;14:653-657.

MIOPATIA INFLAMATORIA EN EDAD AVANZADA: TTO



ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS EN EL ANCIANO

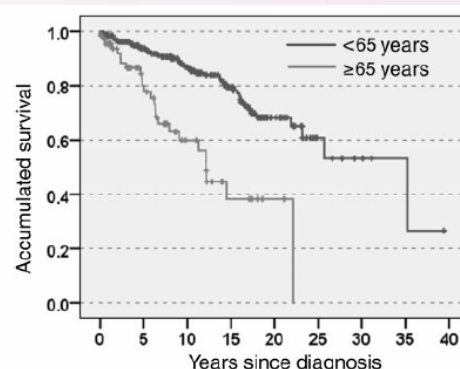
- **Lupus Eritematoso Sistémico (LES)**
- **Miopatía Inflamatoria (PM/DM)**
- **Esclerodermia (SSc)**
- **Síndrome de Sjögren (SS)**
- **Vasculitis Sistémicas**

ESCLEROSIS SISTÉMICA Y EDAD AVANZADA

	≥ 65 years (n = 67), n (%)	<65 years (n = 252), n (%)	P-value
SSc subsets			
ISSc	50 (74.6)	136 (54)	
dSSc	5 (7.5)	59 (23.4)	
SSc sine	11 (16.4)	34 (13.5)	
Pre-scleroderma	1 (1.5)	23 (9.1)	0.002
Systemic affections			
Musculoskeletal	40 (59.7)	180 (71.4)	0.075
Gastrointestinal	45 (67.2)	190 (75.4)	0.211
Oesophageal	29 (43.3)	145 (57.5)	0.040
→ Pulmonary	58 (86.6)	186 (73.8)	0.034
ILD	43 (64.2)	108 (42.9)	0.002
→ PAH	19 (28.4)	42 (16.7)	0.036
→ Cardiac	47 (70.1)	125 (49.6)	0.004
CSD ^a	21 (31.3)	46 (18.3)	0.027
Renal	4 (6)	17 (6.7)	1.000
→ Sicca syndrome	25 (37.3)	52 (20.6)	0.006
Cancer	7 (10.4)	14 (5.6)	0.167
Immunological features			
ANAs	62 (92.5)	244 (96.8)	0.156
Anti-centromere	28 (45.2)	99 (41.8)	0.666
Anti-Scl70	6 (10.2)	49 (21.3)	0.062
Disease duration, years ^b	6.91 (5.56)	11.03 (7.48)	

Tiempo entre Dx de SSc y afecc. visceral

Systemic involvement	<65 years	≥ 65 years
ILD	8.16 (7.4)	3.80 (4.2)
PAH	8.09 (7.2)	1.60 (3.1)
Renal crisis	3.54 (4.8)	1.00 (1.5)
Gastrointestinal	1.61 (4.6)	-0.77 (3.7)
Heart	6.14 (7.0)	2.01 (3.3)



Perez-B C, Solans R, Simeon CP, Campillo M, Fonollosa V, Vilardell M. Age related survival and clinical features i systemic sdlerosis patients older or younger than 65 at diagnosis . Rheumatology 2010;49:1112-7

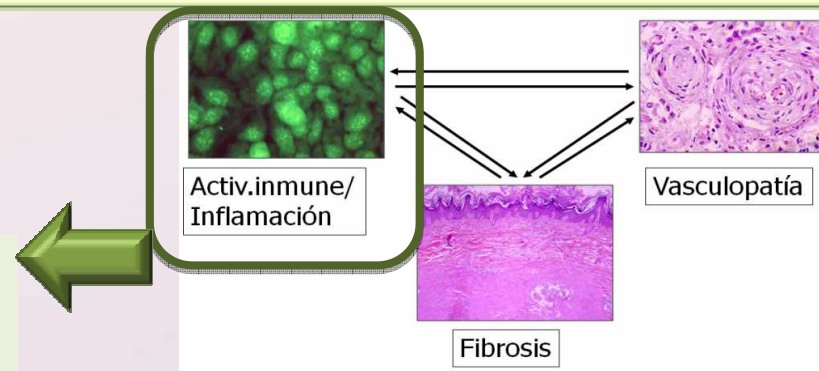
XXXIV Congreso Nacional de la
Sociedad Española de Medicina Interna
(SEMI)

XXIX Congreso de la Sociedad Andaluza
de Medicina Interna (SADEMI)

21-23 Noviembre 2013 Palacio de Ferias y Congresos de Málaga. Málaga

ESCLEROSIS SISTÉMICA Y EDAD AVANZADA

Ciclofosfamida
Metotrexato
Azatioprina
Ciclosporina
G. Antimocítica
G. Antilinfocítica
Fotoféresis
Trasplante stem-cell
Colágeno oral
Anti-citocinas
Micofenolato
Glucocorticoides
Rapamicina
Rituximab
Tocilizumab



~~TTO INMUNODEPRESOR~~



TACAR
PFR-CVF

TTO INMUNODEPRESOR ?

- Micofenolato
- Ciclofosfamida
- Rituximab



No utilidad
inmunodepresores
en HAP

Infecciones
Neoplasias
Función renal
Interacciones F

ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS EN EL ANCIANO

- **Lupus Eritematoso Sistémico (LES)**
- **Miopatía Inflamatoria (PM/DM)**
- **Esclerodermia (SSc)**
- **Síndrome de Sjögren (SS)**
- **Vasculitis Sistémicas**

S. SJÖGREN Y EDAD AVANZADA

- Síndrome seco
 - ▶ fibrosis y atrofia glandular en el anciano
 - ▶ fármacos (ADT), depresión
 - ▶ deshidratación, DM
- 15-25% ancianos sanos: xerostomía y/o xeroftalmía
- Sd. de Sjögren secundario:
 - ▶ 38% asociado a LES anciano
 - ▶ Otras causas: linfomas, leucemias, amiloidosis

- 244 pacientes con SS
- 236 (96.7%) mujeres
- 87 p. (35.66%) ≥ 65 a. (65-88 a.):
 - 32 p. síntomas < 65 a.
 - 55 p. síntomas ≥ 65 a.
- 1. No diferencias en la afección glandular.
- 2. No diferencias en la frecuencia de afección sistémica.
- 3. La prevalencia de anti-Ro, anti-La, hipergammaglobulinemia y leucopenia mayor en los pacientes de menos de 65 años.
- 4. No diferencias prevalencia de linfoma entre ambos grupos de edad.
- 5. El tiempo transcurrido entre el diagnóstico de SS y el diagnóstico de linfoma fue menor en el grupo de pacientes de edad avanzada.
- 6. No mayor retraso diagnóstico en pacientes mayores.

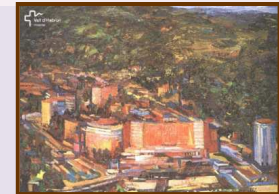


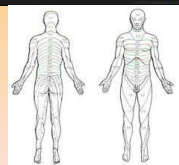
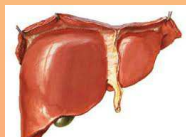
Table 2 Effect of immunomodulating or immunosuppressive medications in the treatment of sicca features in primary Sjögren's syndrome.^{41,48-50}

Agent	Formulation and dose	Outcome
Ciclosporin ⁴⁸	5 mg/kg body weight daily	Improvement of subjective measures of xerostomia Retardation of evolution of histopathological lesions No improvement of objective indices
	Topical drops (twice daily)	Improvement in objective and subjective indices
Methotrexate ⁴⁸	0.2 mg/kg body weight weekly	Improvement in subjective measures
Azathiopine ⁴⁸		
Corticosteroids		
Hydroxychloroquine		
D-penicillamine		
Thalidomide ⁴⁸		
Infliximab ⁴⁸		
Etanercept ⁴⁸		
Interferon- α ⁴⁸	150IU 3 times daily for 24 weeks (oromucosal route)	Improvement in oral and ocular symptoms, increase in unstimulated whole saliva flow
Nucleoside analogs ⁴⁸	Zidovudine 250 mg twice daily	Significant improvement in sicca symptoms and objective measures
Rituximab ^{41,50}	375 mg/m ² weekly for 4 weeks (intravenously)	Improvement of immunohistopathological features and subjective sicca features; increase of salivary function in patients with residual salivary function; increased incidence of human antichimeric antibodies associated with serum sickness features

**TTO S. SJÖGREN EN EDAD AVANZADA
=
JÓVENES**



**COMORBILIDADES
RAM**



Manifestation	Main therapeutic modalities
Fatigue ¹	Tricyclic antidepressants (with caution), exercise, myofascial therapy
Musculoskeletal ^{1,27}	Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, hydroxychloroquine, methotrexate
Raynaud's phenomenon ^{28,29}	Avoidance of cold and stress exposure, calcium-channel blockers
Vasculitis ^{24,39,40}	Prednisolone (0.5–1.0 mg/kg body weight per day) Cyclophosphamide (0.5–1.0 g/m ² of body surface/month) Plasmapheresis Rituximab (375 mg/m ² weekly, for 4 weeks)
Lymphoma ^{39,41–43}	Nucleoside analogs, rituximab (with standard lymphoma therapies)
Parenchymal involvement	
Kidney Immune-complex-mediated glomerulonephritis ³² Interstitial nephritis, tubular dysfunction or renal tubular acidosis ²⁴	Prednisolone (0.5–1.0 mg/kg body weight per day) Intravenous cyclophosphamide (0.5–1.0 g/m ² body surface per month) Oral potassium and sodium carbonate (3–12 g per day)
Liver Primary biliary cirrhosis ²⁴ Autoimmune hepatitis ³⁴	Ursodeoxycholic acid Corticosteroids, prednisolone (0.5–1.0 mg/kg body weight per day) Azathioprine (2 mg/kg body weight per day)
Lung Bronchial and/or bronchiolar involvement ³⁵ (common, indolent course) Interstitial lung disease (rare) ¹	Little effect of steroids and β -agonists Prednisolone (0.5–1.0 mg/kg body weight per day) Azathioprine (2 mg/kg body weight per day)
Neurologic involvement	
Central nervous system disease ³⁶	Pulse steroids (1 g methylprednisolone for 3 consecutive days) Prednisolone (0.5–1.0 mg/kg body weight per day) Cyclophosphamide (0.5–1.0 g/m ² of body surface per month) Azathioprine (2 mg/kg body weight per day)
Peripheral neuropathy ^{37–39}	Steroids (0.5–1.0 mg/kg body weight per day) Cyclophosphamide (0.5–1.0 g/m ² of body surface per month) Azathioprine (2 mg/kg body weight per day) Plasmapheresis Intravenous gammaglobulin Rituximab (375 mg/m ² weekly, for 4 weeks)

ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS EN EL ANCIANO

- **Lupus Eritematoso Sistémico (LES)**
- **Miopatía Inflamatoria (PM/DM)**
- **Esclerodermia (SSc)**
- **Síndrome de Sjögren (SS)**
- **Vasculitis Sistémicas**

VASCULITIS EN EDAD AVANZADA

- Edad factor de mal pronóstico vital y funcional
- Ajustar el tratamiento inmunosupresor
- Mas complicaciones infecciosas
- Otras complicaciones
 - Cardiovasculares (AVC, IAM)
 - Osteoporosis, DM



Rheum Dis Clin N Am
33 (2007) 177–195

RHEUMATIC
DISEASE CLINICS
OF NORTH AMERICA

Vasculitis in the Geriatric Population

Carol A. Langford, MD, MHS

- Arteritis de la temporal
- PAN
- Wegener, PAM, SCS
- Vasculitis secundarias

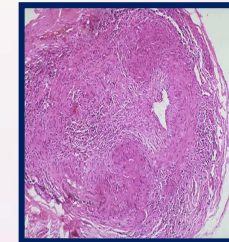
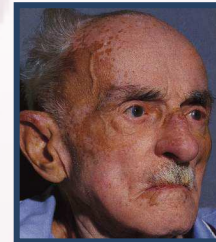
Paraneoplastic Vasculitis in Patients with Solid Tumors: Report of 15 Cases

ROSER SOLANS-LAQUÉ, JOSEP ANGEL BOSCH-GIL, CARMEN PÉREZ-BOCANEGRA,
ALBERT SELVA-O'CALLAGHAN, CARMEN P. SIMEÓN-AZNAR, and MIQUEL VILARDELL-TARRES

J Rheumatol 2008;35:294–304

ARTERITIS DELA A. TEMPORAL/ENFERMEDAD DE HORTON

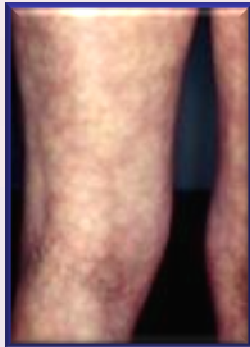
90% > 60 a.
Edad media al Dx = 75 a.



TRATAMIENTO

- **Glucocorticoides:** via oral/pulsos ev.
- **Inmunosupresores:** Metotrexato/Azatioprina
- Calcio
- Vitamina D
- AAS
- Alendronato
- Profilaxis con TMP/SMT?

POLIARTERITIS NODOSA (PAN)



- Tratamiento de inducción (PAN):
 - metil-PDN 3 bolus de 1 gr/d seguidos de 1 mg/kg peso/día +
 - CYC 2 mg/kg peso/día v.o. O 0.5-1 gr/m² superficie corporal en bolus i.v./ mes , si afección grave (bolus = eficaz que v.o.)
 - plasmaféresis sólo en casos sin respuesta al tratamiento

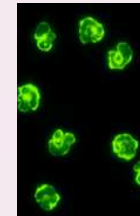
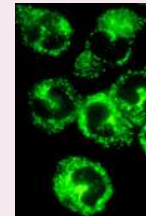
VASCULITIS ANCA + Y EDAD AVANZADA

**234 p vasculitis ANCA +
99 (42%) p. > 65 a.**

- **ANCA-MPO mas prevalentes en mayores.**
- **Mayores mas PAM y menos Wegener y vasculitis renal.**
- **Afección pulmonar mas prevalente y mas grave en mayores.**
- **Predisposicion en mayores a infecciones pulmonares.**
- **Afección renal mas grave y con peor pronóstico.**
- **Menor supervivencia**

**PACIENTES MAYORES MENOR
RESPUESTA A TTO
INMUNODEPRESOR ??**

**Enf. mas activa y grave
Menor intensidad tto**

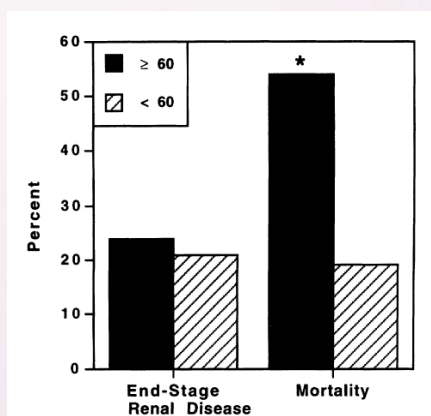


Wegener's Granulomatosis in the Elderly*

Sonja S. Krafchik, MD; Randal B. Covin, MD;
Joseph P. Lynch III, MD, FCCP; and
Robert G. Sitrin, MD, FCCP (*CHEST* 1996; 109:430-37)

≥ 60 a.:

- ✓ < Afección tracto resp sup
- ✓ I. renal más frec al Dx, 64 vs 35%.
- ✓ Afecc. SNC más frec, 27 vs. 6%.
- ✓ > Mortalidad (Infecciones)



VASCULITIS ASOCIADAS A ANCA: Tratamiento

• Tratamiento de inducción:

- metil-PDN 3 bolus de 1 gr/día y después 1 mg/kg peso/día
- CYC : bolus iv de 0.5 - 1 gr/m²/día 1 vez al mes
- 90% mejoran; 75% remisión completa
- sin tratamiento: 5 meses supervivencia

• Tratamiento de mantenimiento:

- Azatioprina en formas graves
- Metotrexate o Micofenolato en WG localizados, sin afección renal
- TM + SMT 160/800 mg/d x 2 años reduce recidivas VRA. (Vigilar si tto con MTX)
- 50% pacientes : recaída en primeros 5 años

CONCLUSIONES

¿SE PUEDEN USAR INMUNODEPRESORES?



SI, PERO...

INDIVIDUALIZAR Dx Y TTO
RETRASO DX Y TTO PEOR PRONÓSTICO
DISCAPACIDAD FUNCIONAL
PREVENCIÓN OSTEOPOROSIS
INFECCIONES OPORTUNISTAS/TBC
VALORAR INTERACCIONES F
RAM