

CASO CLÍNICO

26/07/2023

Lara Victoria Calvo Rubio – MIR R3 MI.
Susana García Escudero – Médico adjunta MI.

ANTECEDENTES PERSONALES

- Mujer 76 años.
- NAMC.
- Vive con su Mario. FIS conservadas. PDABVD.
- FRCV: HTA.
- Cardiopatía isquémica tipo IAM anterolateral Killip I.
- Osteoporosis.
- Contusión de espalda con fractura de L1.
- Artritis psoriásica (en tto con golimumab + MTX, retirado MTX por pancitopenia).

ENFERMEDAD ACTUAL

- Molestias urinarias desde hace 1 semana. Tratada con fosfomicina, sin mejoría.
- Trasmisión de 1CH hace una semana por anemia + pancitopenia 2ª a artritis psoriásica (suspendido MTX).
- Sensación distérmica y disnea de mínimos esfuerzos. Sin dolor torácico, molestias abdominales, ni otra clínica asociada.

EXPLORACIÓN FÍSICA

- COC, BEG, palidez cutáneo mucosa. NH, NP. Disnea basal. T^a 37,9°C.
- AC: rítmica, sin soplos.
- AP: Crepitantes bibasales, resto con MVC.
- Abd: depresible, no doloroso a la palpación, no masas, ni megalias. RHAÉ+, sin signos de irritación peritoneal. Murphy, Rovsing, Blumberg -. Puño percusión renal izquierda +.
- MMII: edema (ya conocidos, sin cambio), en tercio distal bilateral. Sin signos de TVP.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

HG: Hb 8.4 (VCM 98.8%), reticulocitos 3%. Leucos 13 700 (8 900 linfocitos), 292 000 plaquetas. VSG 48mm.

CG: TP 100%, INR 1.

BQ: Glu 78, Urea 40, Cr 0.9 (FG 55), PFH normales, LDH 419, PT 5.5, Fe 77, Ferritina 1 478, PCR 21, IST 65%. AcFol 4.3, B12 840, TSH 1.26, T4 1.29. HbA1C 5.5%.

SyS: Abundante bacteriuria y leucocituria.

UroC: > 100 000 UFC E. coli sensible a quinolonas.

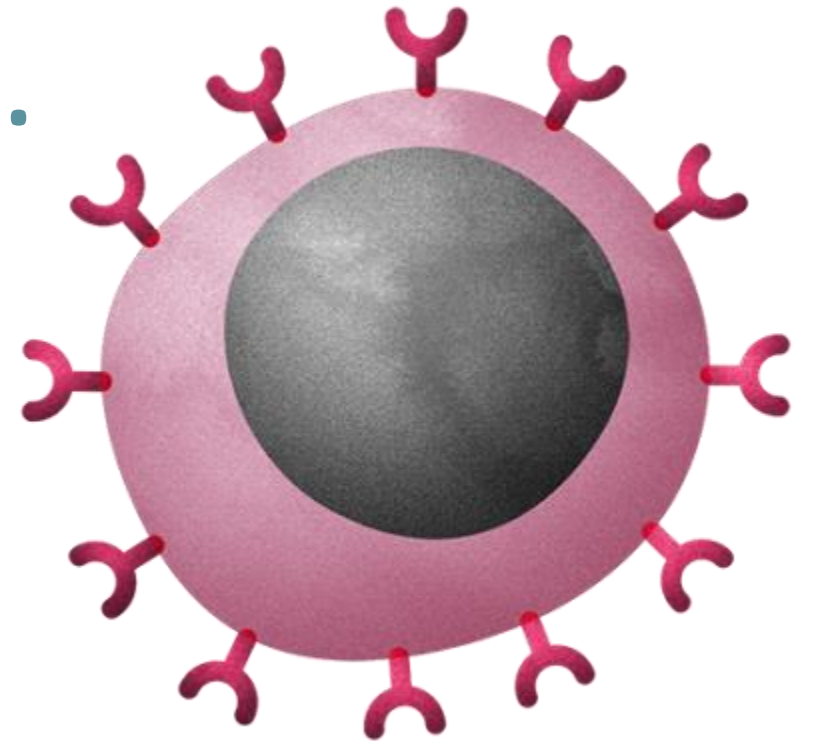
ECG: RS a 75lpm, eje cardíaco desviado a la izquierda (-45°), intervalo PR 120ms, QRS en el límite de la normalidad. HBAI.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



JUICIO CLÍNICO

1. ITU por E. coli sensible a quinolonas.
2. Insuficiencia cardiaca aguda.
3. Anemia N-N, regenerativa.
4. Linfocitosis a estudio.



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL LINFOCITOSIS

TABLA 1
Causas de linfocitosis reactiva

Infecciones	Víricas	
		Mononucleosis infecciosa (VEB)
		VIH-1
		CMV
		Adenovirus tipo 12
		VHH-6
		HTLV-1
		Varicela, virus de la gripe, hepatitis, rubéola, roséola
		Linfocitosis infecciosa (coxsackie virus B2, poliovirus, otros)
	Bacterianas	<i>Bordetella pertussis</i>
		<i>Bartonella hesenlae</i>
		Tuberculosis
		Brucelosis
		Sífilis
	Protozoos	Toxoplasmosis
	Parásitos	Babesiosis
	Rickettsiosis	

Hipersensibilidad	Fármacos	
		Carbamacepina
		Fenitoína
		Isoniacida
		Hidantoína
		Dapsona
Estrés		Postrauumático
		Posesplenectomía
		Fumadores
Autoinmune		Artritis reumatoide
		Lupus eritematoso sistémico
		Timoma maligno
Endocrino		Hipertiroidismo
		Panhipopituitarismo
		Déficit de glucocorticoides
Estados premalignos		Linfocitosis monoclonal de células B

CMV: citomegalovirus; HTLV-1: virus linfotrópico T humano tipo 1; VEB: virus de Epstein-Barr; VHH-6: virus herpes humano tipo 6; VIH-1: virus de la inmunodeficiencia humana-1.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL LINFOCITOSIS

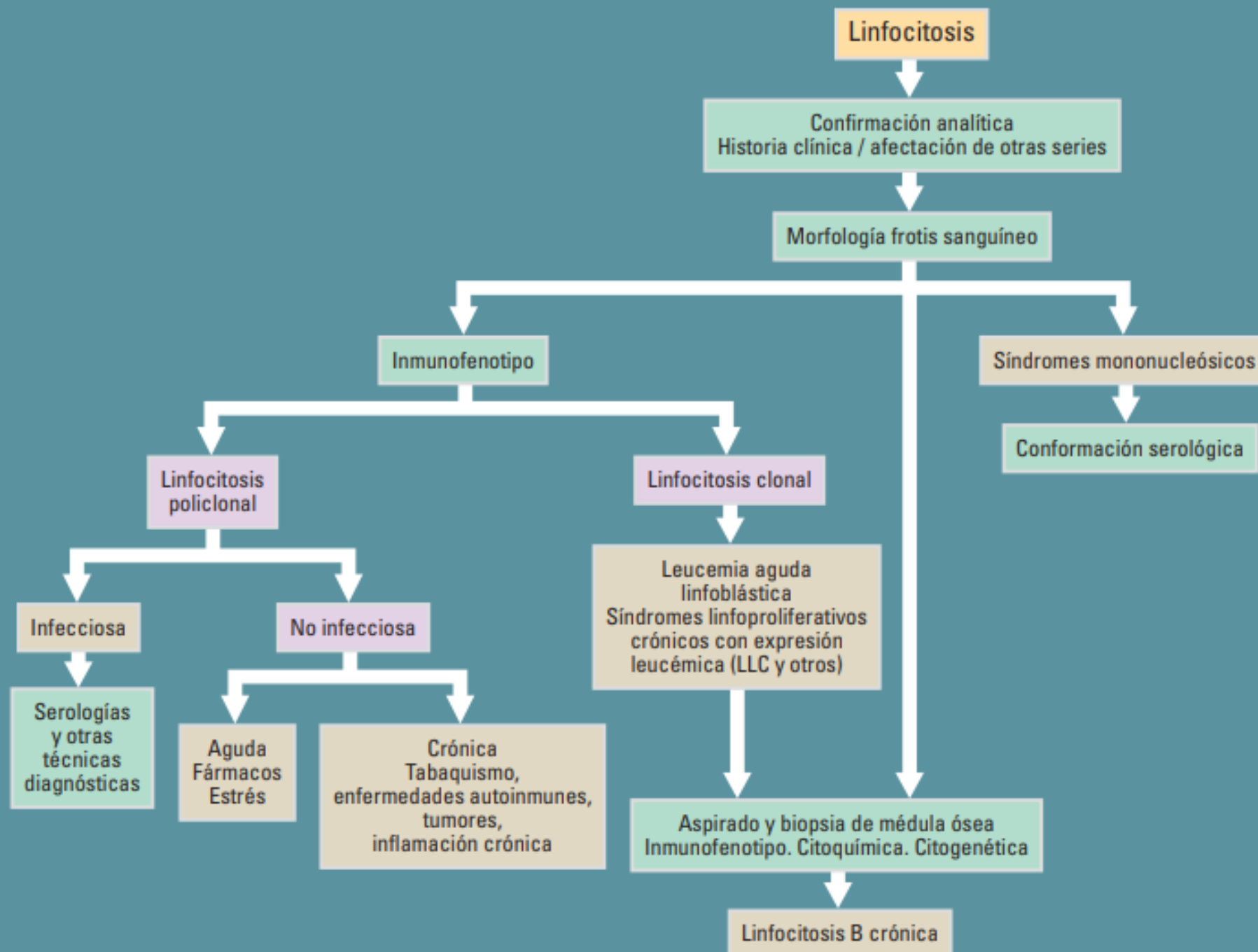
TABLA 1

Causas de linfocitosis reactiva

Infecciones	Viricas	
		Mononucleosis infecciosa (VEB)
		VIH-1
		CMV
		Adenovirus tipo 12
		VHH-6
		HTLV-1
		Varicela, virus de la gripe, hepatitis, rubéola, roséola
		Linfocitosis infecciosa (coxsackie virus B2, poliovirus, otros)
	Bacterianas	<i>Bordetella pertussis</i>
		<i>Bartonella hesenlae</i>
		Tuberculosis
		Brucelosis
		Sífilis
	Protozoos	Toxoplasmosis
	Parásitos	Babesiosis
	Rickettsiosis	

Hipersensibilidad	Fármacos	Carbamacepina Fenitoína Isoniacida Hidantoína Dapsona
Estrés		Postrauumático Posesplenectomía Fumadores
Autoinmune		Artritis reumatoide Lupus eritematoso sistémico Timoma maligno
Endocrino		Hipertiroidismo Panhipopituitarismo Déficit de glucocorticoides
Estados premalignos		Linfocitosis monoclonal de células B

CMV: citomegalovirus; HTLV-1: virus linfotrópico T humano tipo 1; VEB: virus de Epstein-Barr; VHH-6: virus herpes humano tipo 6; VIH-1: virus de la inmunodeficiencia humana-1.



PATOLOGÍA	A FAVOR	EN CONTRA
VEB	Fiebre.	Adenopatías. Hepatoesplenomegalia.
CMV	Fiebre. Paciente ID. Anemia hemolítica. Las adenopatías son raras.	Hipertransaminasemia. Astenia. Mialgias. Cefalea...
VIH		No clínica compatible, ni antecedente epidemiológico a priori.
ADV 12	Fiebre.	Adenopatías. Hepatoesplenomegalia.
HTLV1	Lesiones óseas.	+ frec en varones jóvenes. Masa mediastínica, adenopatías, hipercalcemia.
Hepatitis vírica		No clínica hepática. PFH normales.
VZ, GRIPE, VH, RUBEOLA, ROSÁCEA	Fiebre.	Afectación cutánea, exantema. Cuadro catarral. Edad pediátrica. Adenopatías.
COXACKIE B2, POLIOVIRUS	Fiebre.	Frec en la infancia.

PATOLOGÍA	A FAVOR	EN CONTRA
Bordetella pertussis Tos ferina	Linfocitos > 8000.	Frec en edad pediátrica. Ambiente epidemiológico?
Bartonella Henselae	Fiebre. Anemia.	Zoonosis. Adenopatías. Cefalea. Fatiga...
Brucelosis	Fiebre.	Poco frec la presentación como sd mononucleósido. Cefalea, artralgias, MEG... Fiebre transitorio u ondulatoria.
TBC		Rx de tórax no compatible. Clínica respiratoria.
Sífilis		ETS. Chancro. Linfadenopatía. Erupción maculopapular con afectación palmo-plantar.
Toxoplasmosis	Paciente ID.	Linfadenopatía cervical. Cefalea, MEG... Gato (huésped).
Babesiosis	Fiebre. Anemia hemolítica.	Zoonosis. Cefalea, mialgias, artralgias...
Rickettsiosis	Fiebre	Zoonosis. Exantema palmo-plantar. Alt. Transaminasas.

PATOLOGÍA	A FAVOR	EN CONTRA
LLC	<p>La + frecuente, st en el adulto anciano.</p> <p>Linfocitosis + anemia AI.</p> <p>LDH elevada.</p>	<p>Adenopatías. Visceromegalias.</p> <p>Sd. General. Síntomas B.</p>
LAL	<p>Anemia.</p>	<p>Predomina en niños y varones.</p> <p>Adenopatías. Hepatoesplenomegalia.</p> <p>> 50 000 leucocitos.</p>
Leucemia Prolinfocítica		<p>Muy infrecuente.</p> <p>Linfocitos inmaduros.</p>
Tricoleucemia	<p>Sd anémico.</p> <p>No adenopatías.</p>	<p>Pancitopenia.</p> <p>Esplenomegalia.</p> <p>Linfocitosis no siempre presente.</p>
Leucemia de linfocitos grandes	<p>Anemia.</p> <p>Se asocia a situaciones de ID.</p>	<p>Esplenomegalia. Asociación con AR.</p> <p>Neutropenia.</p>

OPCIONES DIAGNÓSTICAS

VEB

- Causa más frecuente de sd. mononucleósido.


CMV

- Antecedente de **inmunosupresión**.

LLC

- Importante, descartar SLP.

¿QUÉ HARÍA?

- 
- Re-explorar en busca de adenopatías.
 - Test de Ac. Heterófilos.
 - Carga viral CMV.
 - HHCCx2.
 - Test de coombs.
 - Citometría de flujo.
 - Proteinograma, Igg, cadenas ligeras en suero.

¿MI PRIMERA OPCIÓN?


LINFOCITOSIS EN PACIENTE
CON ANTECEDENTE DE
INMUNOSUPRESIÓN, CON
ANEMIA HEMOLÍTICA Y
SIN ADENOPATÍAS...

¿CMV?





GRACIAS



CASO CLINICO

26.07.2023

Dra. Lara Victoria Calvo Rubio
R3 Medicina Interna
Dra. Susana Garcia Escudero
Medico Adjunto Medicina Interna

CASO CLINICO 26.07.2023



ANTECEDENTES PERSONALES

- NAMC. Vive con su marido. FIS conservadas. Dependiente parcial.
- CARDIOPATIA ISQUEMICA IAM anterolateral killip I
- OSTEOPOROSIS
- CONTUSION DE ESPALDA FX L1
- ARTRITIS PSORIASICA en tratamiento con Golimumab asociado a MTX: suspendido MTX en última revisión por pancitopenia
- HIPERTENSION ARTERIAL

ENFERMEDAD ACTUAL

Mujer de 76 años que ingresa por presentar desde hace 1 semana presenta molestias urinarias por lo que le fue pautado Fosfomicina 3g, sin mejoría.

Antecedente de transfusión de 1CH hace una semana debido a anemia y leve pancitopenia secundaria a artritis psoriásica, suspendido metotrexato desde entonces.

Comenta intensa sensación distérmica no termometrada y disnea de mínimos esfuerzos, pero niega dolor torácico, molestias abdominales ni otra clínica asociada.

CASO CLINICO 26.07.2023

EXPLORACIÓN FÍSICA

COC, BEG, palidez cutáneo mucosa, NH, NP, disneica aire ambiente. T^a 37,9°C

AC: Tonos cardíacos rítmicos, sin soplos audibles.

AP: Crepitantes en ambas bases pulmonares, resto MVC.

ABDOMEN: Blando, depresible, no doloroso a la palpación, sin masas ni megalias. RHA+ sin signos de irritación peritoneal. Murphy -,

Rovsing -, Blumberg -, Puño percusión renal izquierda positiva.

EEl: Edemas (ya conocidos y sin cambios) en tercio distal de ambos MMII, sin signos de TVP.

CASO CLINICO 26.07.2023

EXPLORACIÓN COMPLEMENTARIAS

HEMOGRAMA: Hb **8.4**. VCM 97.8. restis 3%. leucos 13.700.

Linfocitos 7.900. 292.000 plaquetas. **VSG 48 mm**.

COAGULACIÓN: TP 100%. INR 1.00

BIOQUIMICA: gluc 74. urea 40. creat 0.9 FG 55 PFH

normales **LDH 419** PT 5.5 Fe 77 **Ferritina 1478** PCR 21. IST

65%. AF 4.3. B12 840. TSH 1.26. T4 1.29. HbA1C 5.5%

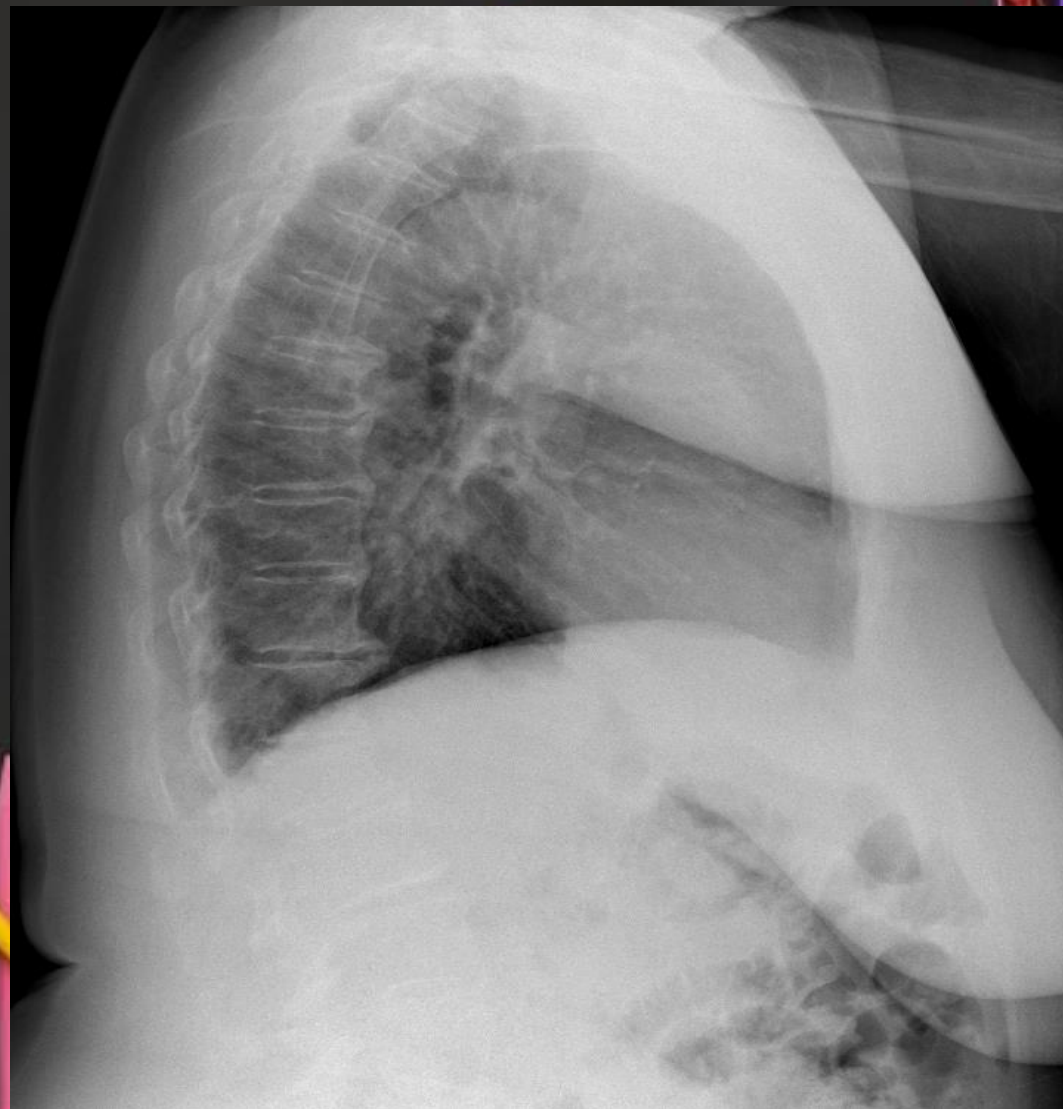
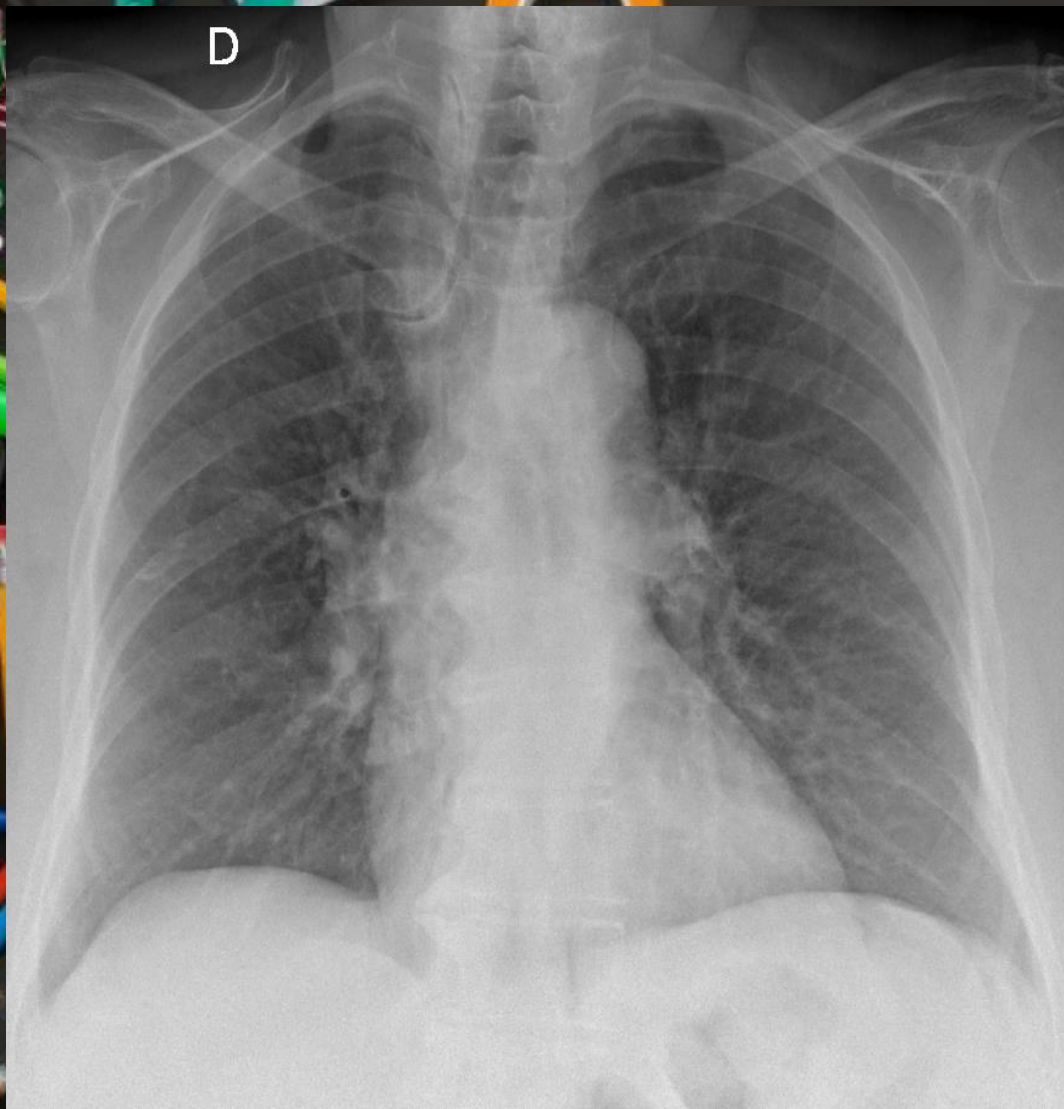
S/S: abundante bacteriuria y leucocituria.

URINOCULTIVO: >100.000 UFC/ml Escherichia coli sensible a quinolonas

ECG: Ritmo sinusal a 75 lpm, eje cardíaco desviado a la izquierda (-45°), intervalo PR 120ms, QRS en el límite de la normalidad, HBAI.

HEMATIMETRIA			
Validado por: J.Alonso (Técnico)		Hematólogos Responsables:	
Fecha de validación: 13/03/23		Dr. J. Sánchez-Real, Dra. M. Fuentes	
Hemograma			
Serie Blanca			
Leucocitos	↑ 13.7	10 ³ /μL	4.4 - 11.5
Fórmula leucocitaria			
	%	10 ³ /μL	Valores de referencia
Neutrófilos	↓ 27.1	3.71	2.00 - 8.00
Linfocitos	↑ 57.7	7.90	1.30 - 4.10
Monocitos	↑ 13.1	1.79	0.00 - 0.90
Eosinófilos	1.5	0.21	0.00 - 0.50
Basófilos	0.6	0.08	0.00 - 0.20
Serie Roja			
Hematis	↓ 2.56	10 ⁸ /μL	3.50 - 5.30
Hemoglobina	↓ 8.4	g/dL	11.4 - 15.5
Hematocrito	↓ 25.1	%	34.0 - 46.5
VCM	97.8	fL	80.0 - 100.0
HCM	32.8	pg	26.0 - 33.4
CHCM	33.5	g/dL	31.0 - 35.5
ADE	↑ 18.2	%	10.0 - 16.0
Reticulocitos %	↑ 3.0	%	0.4 - 2.5
Reticulocitos Abs	77.57	10 ³ /μL	21.00 - 130.00
Serie Plaquetar			
Plaquetas	292	10 ³ /μL	150 - 350
Volumen Plaquetar Medio	8.0	fL	6.0 - 12.0
Plaquetocrito	0.2	%	0.1 - 0.5
ADP	17	%	8 - 18
Comentario Hemograma:		Celulas Rotas en cantidad moderada Linfocitos de aspecto maduro Frotis revisado	
VSG	↑ 48.00	mm	0.00 - 15.00

CASO CLINICO 26.07.2023



CASO CLINICO 26.07.2023



CASO CLINICO 26.07.2023

INMUNOGLOBULINAS: Ig M 754. Resto normales.

PROTEINOGRAMA: Componente monoclonal Ig M Lambda en zona beta 2 + componente monoclonal IgG kappa en gamma + componente monoclonal IgG lambda en gamma tardía. Perfil inflamatorio

CADENAS LIGERAS EN SUERO

CAD. KAPPA LIBRE EN SUERO 67 (3.30-19)

CAD LAMBDA LIBRE EN SUERO 218 (5.7-26)

COCIENTE KAPPA/LAMBDA 0.31

COCIENTE LAMBDA/KAPPA 3.23

INMUNOGLOBULINAS

CAD KAPPA LIBRE EN SUERO	* 67.67	mg/L	[3.30 - 19.40]
CAD LAMBDA LIBRE EN SUERO	* 218.88	mg/L	[5.71 - 26.30]
COCIENTE KAPPA/LAMBDA LIBRES	0.31		[0.26 - 1.65]
			En caso de insuficiencia renal asociada: [0.37 - 3.1]
COCIENTE LAMBDA/KAPPA LIBRES	3.23		

PROTEINOGRAMA SUERO

Electroforesis capilar

PROTEINAS TOTALES	* 5.5	g/dL	[6.4 - 8.5]
ALBUMINA	* 2.22	g/dL	[3.75 - 5.01]
ALFA 1	0.38	g/dL	[0.21 - 0.56]
ALFA 2	0.77	g/dL	[0.38 - 0.84]
BETA	* 1.03	g/dL	[0.6 - 0.99]
GAMMA	1.1	g/dL	[0.72 - 1.46]
PICO PROTEINOGRAMA	0.43	g/dL	
IgM lambda			
COCIENTE A/G	0.6768		

INTERPRETACION PROTEINOGRAMA

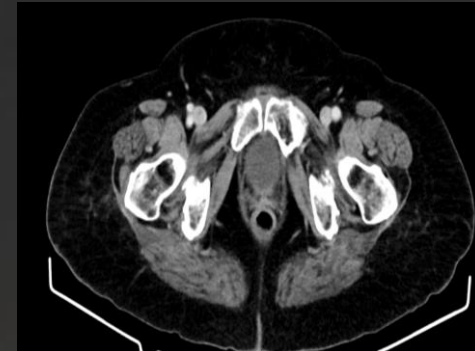
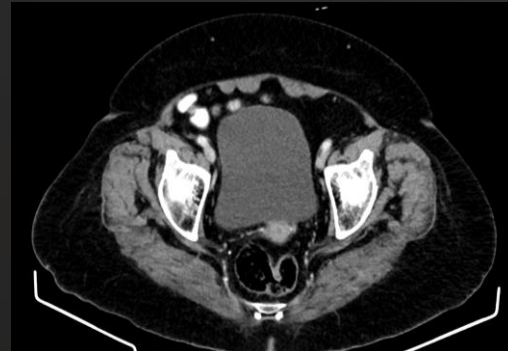
Se realiza inmunotipado. VER GRAFICA E INFORME ADJUNTO
Perfil inflamatorio.

INMUNOTIPADO

Electroforesis capilar tras inmunosustración

Se evidencia componente monoclonal IgM Lambda en zona beta 2 + componente monoclonal IgG kappa en gamma

CASO CLINICO 26.07.2023



TC BODY: estudio sin evidencia de imágenes que sugieran la presencia de un síndrome linfoproliferativo. Barro biliar/microlitiasis vesicular. Divertículos colónicos. Quiste simple renal izquierdo. Acuñaamiento L1

CASO CLINICO 26.07.2023

CITOMETRIA DE FLUJO en en sangre periferica: NO expresión periférica de síndrome linfoproliferativo B

INFORME DE CITOMETRÍA DE FLUJO

INDICACIÓN: CMF en SP, descartar SLPB.

En la muestra de Sangre periférica analizada se detecta un porcentaje de:

Linfocitos T de 55.5% (CD4: 26.6 % y CD8: 27.1%)

Linfocitos B de 3.5 % fenotípicamente normales (inmaduros 0.5 % y maduros 99.5 %
Kappa 51.0% y Lambda 49.0 %)

Células NK 4.2 %

OBSERVACIONES:

-Se monta el panel habitual de screening de SLP-B.

CONCLUSIONES: NO expresión periférica de síndrome linfoproliferativo B.

CARGA VIRAL CMV-VEB
CMV 14.617 copias /ml
VEB inferior a 20 IU/ml



VALGANCICLOVIR 450: dos comprimidos cada 12 horas 14 días. Luego dos cada 24 horas 10 días y suspender



CITOMEGALOVIRUS

- La infección por **Citomegalovirus humano (CMV) (herpesvirus humano tipo 5)** tiene una altísima prevalencia mundial, especialmente en países subdesarrollados, en los que el 90% de la población está infectada, frente al 60% estimado en los países desarrollados.
- La **prevalencia** aumenta con la edad, y entre el 60 y el 90% de los adultos tienen una infección por CMV (que provoca infección latente de por vida). Los pacientes pertenecientes a niveles socioeconómicos bajos tienden a presentar menor prevalencia
- Se **transmite** a través de la sangre, los líquidos corporales, órganos trasplantados. Puede contagiarse por vía transplacentaria o durante el parto.



- Causar infecciones de **gravedad variable**
- Tras la **infección primaria**, el virus pasa a un estado de **latencia**, pudiendo aparecer recurrencias por reinfección con una cepa nueva o por reactivación de la replicación del CMV latente.



CITOMEGALOVIRUS

- **INMUNOCOMPETENTES:** latente
- **INMUNODEPRIMIDOS:** trasplantados, VIH, tratamientos inmunodepresores o en infección congénita se comporta como un patógeno oportunista, causando enfermedad y secuelas graves e incluso la muerte.

- Tanto la **inmunidad humoral** como la **celular** y las células **natural killer** están implicadas en el control de la infección.
 - **HUMORAL:** prevenir la progresión a ECMV, ya que reduce el grado de replicación viral
 - **CELULAR:** crucial en el control de la infección por CMV: las principales dianas de los linfocitos T CD8+ y CD4+ son las proteínas virales pp 65 (p UL83) y la proteína IE1. Mayor gravedad.
- Los diferentes **síndromes** asociados a ECMV que se presentan principalmente en sujetos inmunodeprimidos no se deben de forma directa a la replicación del virus en el órgano afectado, sino a los factores solubles como **citocinas** producidas por el sistema inmune.

CITOMEGALOVIRUS

ASINTOMÁTICA

- La mayoría

MONONUCLEOSIS INFECCIOSA

- Principal síndrome asociado (50%)
- 8% de mononucleosis
- Fiebre, ↑ transaminasas y linfocitosis con linfocitos atípicos.
- Menor grado de tonsilitis, linfadenopatía y faringitis que VEB.

INFECCIÓN CONGENITA

- Causa más frecuente de infección congénita en los países desarrollados: prevalencia 0,6%.
- Inmunidad materna proporciona una protección del 69%.
- Niños infectados congénitamente: 10% infección sintomática
- Crecimiento retardado intrauterino, hepatoesplenomegalia, coriorretinitis, trombocitopenia, encefalitis y microcefalia.
- Calcificaciones periventriculares es un hallazgo típico de las pruebas de imagen en los casos graves
- 13% tendrá afectación de la función auditiva.

INFECCION INMUNODEPRIMIDOS

- Infecciones primarias como reactivaciones
- Gravedad de la infección - grado de inmunosupresión.
 - ✓ TPH: Neumonitis se da principalmente en TPH
 - Reactivación R +
 - D + menor riesgo de enfermedad
 - Neumonitis, seguida de la enfermedad gastrointestinal y, en mucha menor medida, se han descrito casos de hepatitis, encefalitis y retinitis.
 - ✓ VIH: Retinitis y encefalopatía en pacientes
 - CMV provirus estimula replicación de VIH
 - Infección misma célula
 - Retinitis, seguida de esofagitis, colitis y un cuadro conjunto de retinitis y esofagitis
 - Viremia elevada CMV: progresión a SIDA
 - ✓ TOS: fiebre con o sin hepatitis :
 - Mayor Riesgo: CMV (R-/D+)
 - Reactivación R+
 - Causa+ frecuente de enfermedad viral 6 primeros meses postrasplante.
 - Fiebre, malestar, artralgias, leucopenia y exantema macular... neumonitis, úlceras gastrointestinales e insuficiencia hepática

CITOMEGALOVIRUS

Tabla 1

Utilidad de los métodos diagnósticos para citomegalovirus (CMV) en función de la situación clínica

Técnica	Infección congénita		Infección primaria sintomática	Trasplante de órganos		ECMV (ID)
	Madre	RN		Donante	Receptor	
Indirecta						
IgM	+	++ ^a	+	nr/na	nr/na	nr/na
IgG (seroconversión)	+++	nr/na	++	nr/na	nr/na	nr/na
IgG (estatus serológico)	± ^b	nr/na	nr/na	+++ ^f	+++ ^f	nr/na
IgG (avidez)	+++	nr/na	+	nr/na	nr/na	nr/na
Citocinas (Quantiferon®-CMV)	nr/na	nr/na	nr/na	nr/na	++ ^g	++ ^g
Directa						
Antigenemia <i>pp65</i>	nr/na	+	nr/na	nr/na	++ ^h	+
Cultivo celular SV (antígeno precoz <i>p72</i>)	+++ ^c	+++ ^d	nr/na	nr/na	++ ^{hi}	+++ ⁱ
ADN (o ARNm) cuantificado	+++ ^c	+++ ^e	nr/na	nr/na	+++ ^h	+++ ^h

ECMV (ID): enfermedad por CMV en inmunodeprimido; nr/na: no recomendado/no aplicable; RN: recién nacido; SV: *shell-vial*; ±, +, ++ y +++: controvertida, opcional, aceptable y alta recomendación, respectivamente.

^aLa determinación es diagnóstica en sangre de cordón o en las 2 primeras semanas de vida, aunque con baja sensibilidad.

^bNo recomendada actualmente en España.

^cEn líquido amniótico.

^dEn orina (2 primeras semanas).

^eEn orina (2 primeras semanas) y sangre de talón.

^fEn pretrasplante.

^gPermite detectar riesgo alto, medio y bajo de ECMV, especialmente en trasplante de órgano sólido (escasez de estudios y/o estandarización).

^hEn sangre y/o plasma para seguimiento postrasplante y/o ID.

ⁱEspecialmente útil en EMCV con afectación orgánica con muestras del órgano afectado.

CITOMEGALOVIRUS



INFECCIONES

Los anti-TNF pueden asociarse a una amplia variedad de infecciones graves y oportunistas, como consecuencia de un déficit en la inmunidad celular. Se pueden producir infecciones bacterianas, tuberculosis, infecciones por micobacterias atípicas, aspergilosis, histoplasmosis, listeriosis, neumonía por *Pneumocystis jirovecii* e infección criptocócica. Son más frecuentes en mayores de 65 años que en personas jóvenes^{10,12}. También pueden **reactivarse infecciones virales latentes**, como herpes simple (incluyendo herpes genital), herpes zóster, **citomegalovirus** y hepatitis B12.

REACCIONES EN EL LUGAR DE INYECCIÓN

Las reacciones cutáneas en el lugar de inyección son frecuentes, pero leves, con los fármacos de administración subcutánea. Los pacientes pueden presentar eritema leve, picor, dolor o hinchazón, que normalmente duran unos pocos días^{6,7}. Estas reacciones se producen normalmente en el primer mes de tratamiento y raramente provocan la interrupción del mismo

INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA

Aumento de la mortalidad y de la descompensación cardíaca⁵. Contraindicados en pacientes con insuficiencia cardíaca de grados III-IV de la New York Heart Association (NYHA) y deben utilizarse con precaución en los de grados I-II

ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS

Trombocitopenia y leucopenia, en pacientes tratados con anti-TNF. Sin embargo, raramente ocurren pancitopenia y anemia aplásica. Estas alteraciones normalmente desaparecen con la interrupción del tratamiento

FORMACIÓN DE ANTICUERPOS Y AUTOINMUNIDAD

Todos los anti-TNF tienen capacidad de desarrollar autoanticuerpos y excepcionalmente producir cuadros similares al lupus. Los datos de los ensayos clínicos asocian su uso a un incremento de autoanticuerpos, pero los casos de lupus eritematoso sistémico o lupus-like son muy excepcionales. En la práctica clínica, cuando se usan asociados a metotrexato, disminuye el desarrollo de anticuerpos.

REACCIONES INFUSIONALES

Pueden ser agudas o retardadas. Las agudas mejoran disminuyendo la velocidad de infusión y para las retardadas se recomienda premedicación con antihistamínicos y paracetamol. Algunos pacientes pueden presentar dolor de cabeza y náusea

ENFERMEDADES LINFOPROLIFERATIVAS - NEOPLASIAS

El posible incremento del riesgo de linfomas detectado en algunos estudios es controvertido, dado que los pacientes con artritis reumatoide tienen mayor riesgo de padecerlos que la población general. La información de los ensayos clínicos y la experiencia postautorización no indican que exista un aumento del riesgo de neoplasias por la exposición a los anti-TNF

ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES

Se ha sugerido una asociación entre el uso de medicamentos anti-TNF y un aumento de la frecuencia de aparición de enfermedades desmielinizantes o la exacerbación de las mismas (esclerosis múltiple, neuritis óptica). Aunque no se ha establecido una relación causal, parece razonable evitar estos fármacos en pacientes con enfermedades desmielinizantes y suspender inmediatamente el tratamiento si aparecen síntomas de sospecha.


CITOMEGALOVIRUS



Tipo de inmunosupresión, principales riesgos de infección y profilaxis recomendada

Tipo de inmunosupresión	Infección de riesgo	Medida profiláctica	Duración del tratamiento
Tumores sólidos		No se recomienda	No se recomienda
Bajo riesgo		No se recomienda	No se recomienda
Alto riesgo	Infecciones bacterianas	Agentes antibióticos (fluoroquinolona)	Periodo esperado de neutropenia
	Infecciones fúngicas invasivas	Antifúngicos (azol o equinocandina)	Periodo esperado de neutropenia
	Regímenes de quimioterapia asociados con riesgo de neumonía por <i>P. jirovecii</i> 3,5%	Trimetoprim-SXT	Periodo esperado de neutropenia
EICH	Infecciones virales respiratorias, infecciones virales reactivadas (VHS y VVZ)	Antiviral con análogo nucleosídico (aciclovir)	Periodo esperado de neutropenia
	Infecciones fúngicas invasivas	Antifúngicos (azol o equinocandina)	Periodo esperado de neutropenia
	Alto riesgo de reactivación del CMV	Control de laboratorio para CMV	Semanal
	VHS seropositivos	Antiviral con análogo nucleosídico (aciclovir)	
	Riesgo de reactivación de VHB	Lamivudina, tenofovir, entecavir, adefovir o telbivudina	Hasta al menos 6 meses después de completar la quimioterapia de inducción
TPH	Bacteriemias VHS	Fluoroquinolona, SXT o cefalosporina En niños no quinolonas	
TOS	Infecciones oportunistas, neumonía por <i>P. jirovecii</i>	SXT en dosis bajas	Un comprimido de concentración única/día o un comprimido de dosis doble tres veces por semana, teniendo en cuenta la función renal
	Virus BK	Inmunoglobulina intravenosa u otros antivirales como leflunomida o cidofovir	
	CMV	Valganciclovir, aciclovir, valaciclovir y ganciclovir	Inicio 10 días después del trasplante y se continúa durante al menos 3 a 6 meses
	VEB	Niveles bajos de viremia por VEB se pueden controlar con análisis de sangre en serie	
VIH	VVZ, VHS, VEB o <i>Candida</i> spp. (aftas, vaginitis) Reactivación de tuberculosis pulmonar	El riesgo de infecciones oportunistas disminuye con la terapia antirretroviral (reducción de viremia)	
Corticoides (en altas dosis)	Infecciones virales respiratorias adquiridas en la comunidad, infecciones virales reactivadas (VHS y VVZ)	Vacunas	Ver indicación
Alemtuzumab (anticuerpo monoclonal anti-CD52)	Reactivación de CMV, <i>P. jirovecii</i> , aspergilosis y otras infecciones fúngicas invasivas	No se recomienda	No se recomienda
Idelalisib (inhibidor de PI3K)	Neumonía por <i>P. jirovecii</i> y CMV	No se recomienda	No se recomienda
Ibrutinib (inhibidor de BTK)	Infecciones oportunistas (<i>P. jirovecii</i>), infecciones fúngicas invasivas (criptococosis pulmonar y aspergilosis)	No se recomienda	No se recomienda
Alemtuzumab o idelalisib	Reactivación de CMV	Control de laboratorio para CMV	Semanal
Infliximab, adalimumab, golimumab, certolizumab pegol y etanercept (anti-TNF)	Reactivación de tuberculosis VHB	Control de tuberculosis Vacunas frente VHB	
Inhibidores de BTK		No existen recomendaciones formales	
Ecolizumab (anti-complemento 5)	Infecciones por <i>Neisseria</i> spp.	Vacuna y quimioprofilaxis meningocócica con penicilina V (250 mg cada 12 h) o ciprofloxacina (500 mg diarios)	2-4 semanas antes del tratamiento
Anakinra, canakinumab, gevokizumab y rilonacept (anti-IL-1)	No hay elevado riesgo de infección	Monitorizar niveles Vacunas antimeningocócicas	
Mepolizumab y reslizumab (anti-IL-5)		No se recomienda	No se recomienda
Tocilizumab y siltuximab (anti-IL-6)	Similar a tratamiento con anti-TNF	Screening de VHB Vacunas	
(Ustekinumab) (anti-IL-6 p40)		Screening de VHB Vacunas	
Secukinumab, ixekizumab y brodalumab (anti-IL-5)	<i>Candida</i> spp.	No se recomienda	No se recomienda
Omalizumab (inmunoglobulina E)	Parasitosis	En áreas endémicas: albendazol, ivermectina	

CITOMEGALOVIRUS



GANCICLOVIR
VALGANCICLOVIR
FOSCARNET IV
CIDOFOVIR IV

+/- 21 días

