

CASO CLÍNICO

29 MAYO

Eva Soria, R2 Medicina Interna

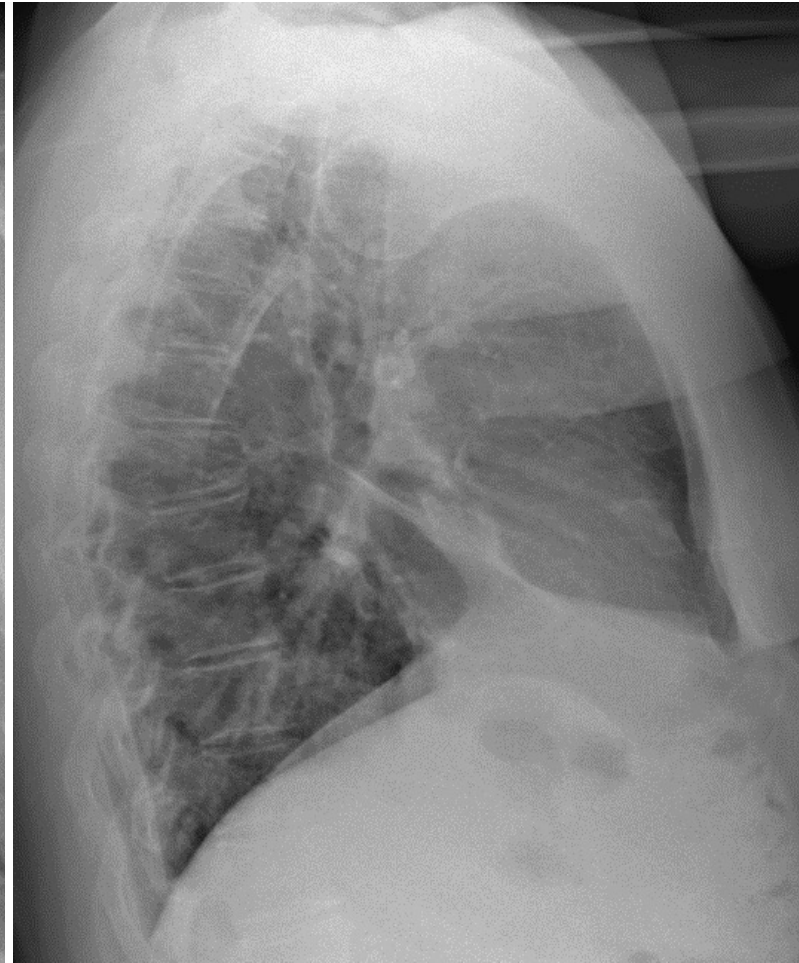
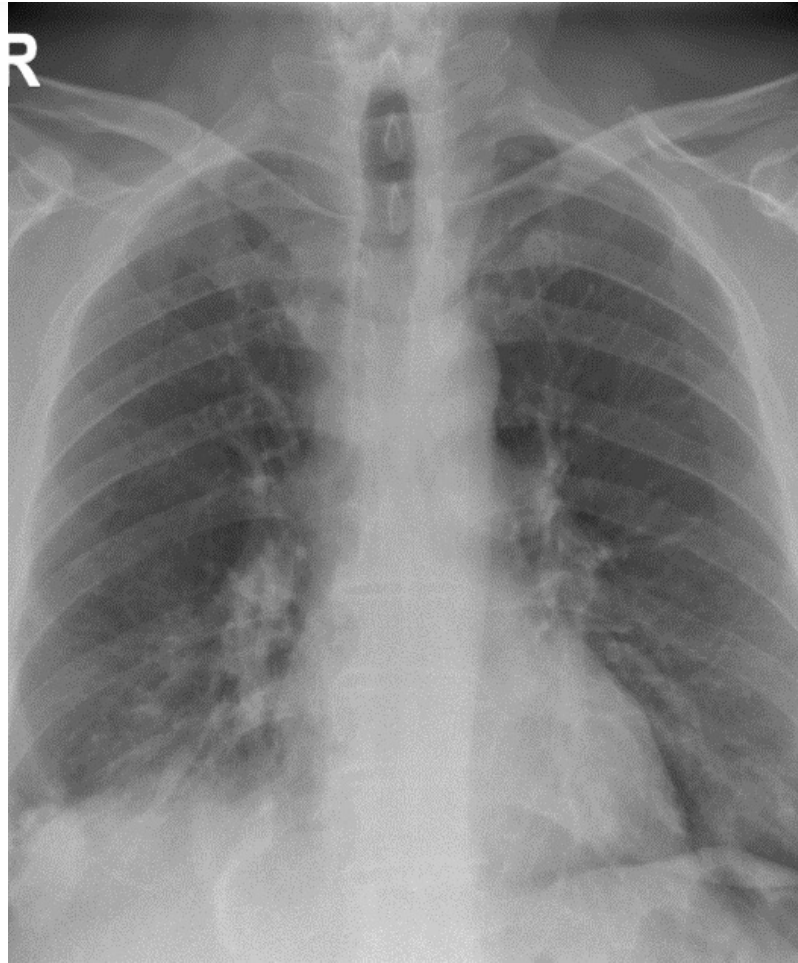
Dr. Luis Quiroga

ANTECEDENTES PERSONALES

- Varón 63 años.
- NAMC.
- Empresario
- Exfumador de 15c/d durante 15 años (IPA 22)
- FRCV: Dislipemia,
- ***Colitis ulcerosa vs inclasificable extensa*** desde hace más de 15 años. En tratamiento inicialmente con Azatioprina y posteriormente Remicade (***Infliximab***) 500 mg/8 semanas desde 2009
- IQ: osteosíntesis columna lumbar por patología discal lumbar. Fistulectomía transesfinteriana.
- Vacunado de la gripe y del Covid.
- Antecedentes Familiares: padre cáncer rectal. 1 hijo Esclerosis múltiple
- Tratamiento habitual: ALAPANZOL, ATORVASTATINA 20 MG, CLAVERSAL (MESALAZINA) 500MG, ORFIDAL, ENANTIUM, REMICADE Bimensual

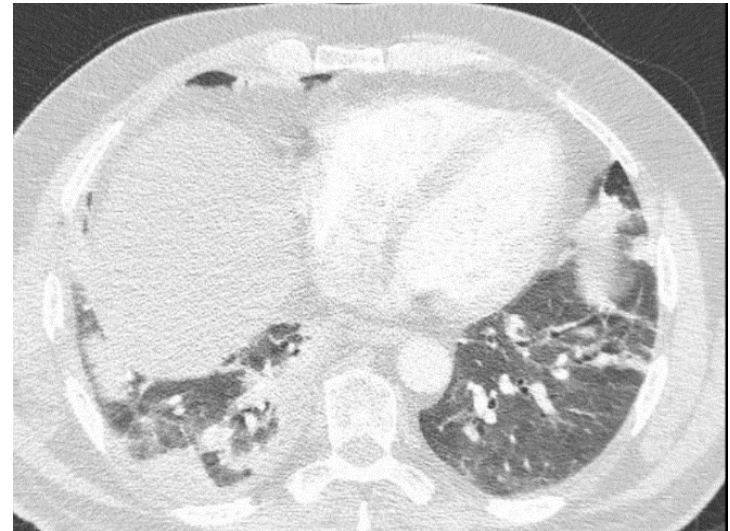
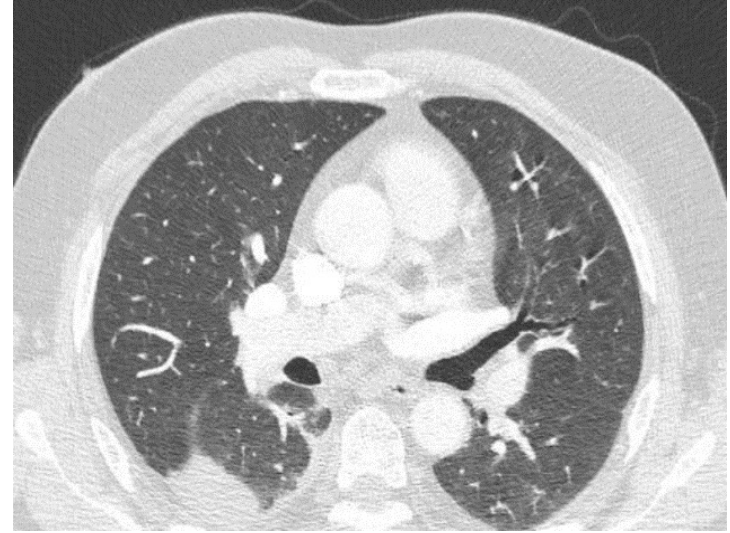
ANTECEDENTES PERSONALES

- Ingreso hospitalario hace 2 semanas en Neumología por ***Neumonía basal derecha***
- Tratamiento con ***Levofloxacino*** 500, 10 días.



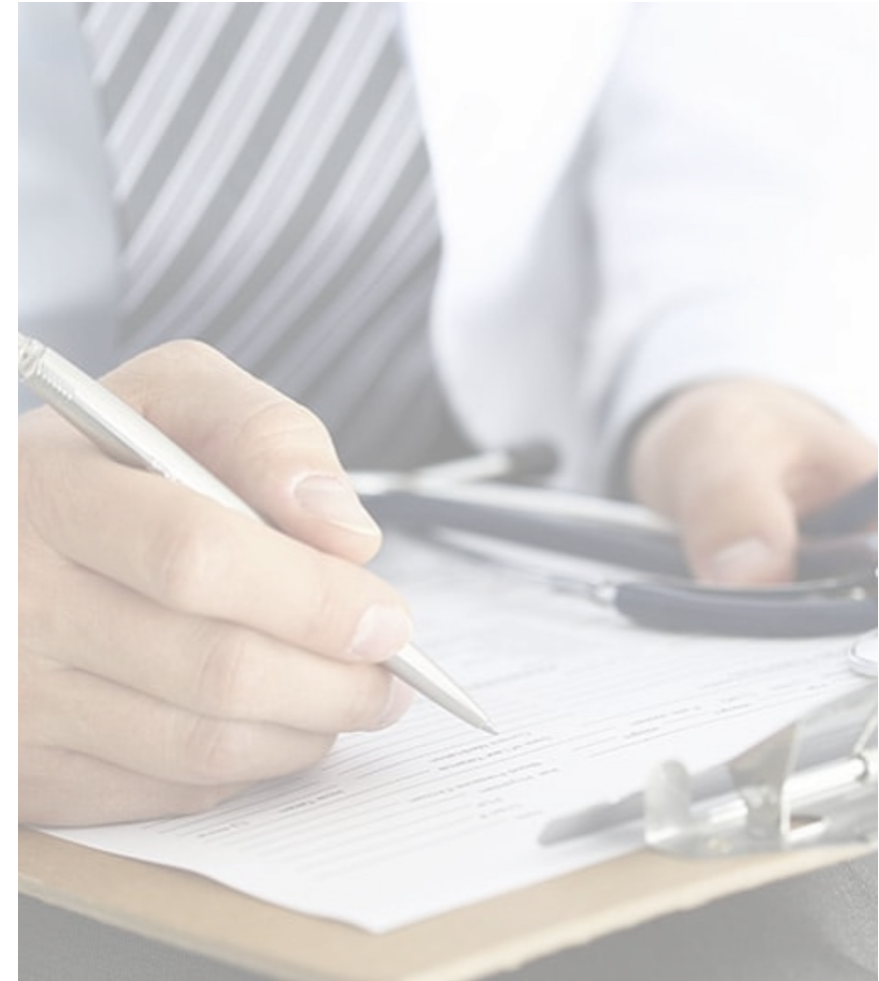
ANTECEDENTES PERSONALES

- TAC-TEP: “Se observa liquido acumulado en la porción más posterior de la cisura mayor derecha y área de infiltrado parcheado postero-basal bilateral más de predominio derecho sugestivo de patología inflamatoria-infecciosa”.



ENFERMEDAD ACTUAL

- Cuadro de 15 días de evolución (desde el alta):
 - *Sensación distérmica y febrícula ocasional ($T^a < 38^{\circ}\text{C}$)*
 - *Odinofagia*
 - *Dolor en hombros, codos, dedos y rodillas*
 - *Anorexia y pérdida de 10 kg de peso en el último año.*
 - No exantemas
 - No tos ni expectoración
 - No clínica digestiva



EXPLORACIÓN FÍSICA

- BEG.
- Cabeza y cuello normales.
- No adenopatías superficiales.
- Corazón rítmico, no soplos ni roce.
- AP normal, sin estertores.
- Abdomen blando, no visceromegalias.
- ***Dolor a la movilidad forzada de interfálangicas proximales***
- MMII sin edemas ni flebitis.
- TA 140/77



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Hemograma: Leucocitos $4.1 \times 10^3/\mu\text{L}$ (4.4 – 11.5), Neutrófilos 55.4% 2.27 (2.00 – 8.00), Linfocitos 35.4% 1.45 (1.30 – 4.10), Monocitos 3.6% 0.15 (0.00 – 0.90) Eosinófilos 5.3% 0.22 (0.00 – 0.50) Basófilos 0.3% 0.01 (0.00 – 0.20), Hematíes $4.78 \times 10^6/\mu\text{L}$ (4.20 – 5.90), Hemoglobina 14.2 g/dL (13.0 – 17.0), Hematocrito 42.3 % (39.0 – 50.5), Plaquetas $285 \times 10^3/\mu\text{L}$ 150 – 350, **VSG 64.00 mm (0.00 – 15.00)**
- Coagulación: normal.
- Bioquímica: Glucosa 89 mg/dL [70 – 110] Urea 27 mg/dL [16 – 49] Ácido úrico 5 mg/dL [3.4 – 7] Creatinina 0.72 mg/dL [0.7 – 1.2] Estimación CKD-EPI > 90 mL/min/1.73m² AST 26 UI/L [0 – 40] ALT 20 UI/L [0 – 41] ALP 72 UI/L [40 – 130] GGT 40 UI/L [10 – 71] Calcio 9 mg/dL [8.2 – 10.2], Fósforo 3.3 mg/dL [2.5 – 4.5], Bilirrubina total 0.7 mg/dL [0.1 – 1.4], Proteínas totales 7.1 g/dL [6.4 – 8.5], Albúmina 3.97 g/dL [3.5 – 5.2], Cloro 102 mmol/L [98 – 107], Sodio 137 mmol/L [135 – 145], Potasio 4.1 mmol/L [3.5 – 5.1], **PCR 26**

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS



RESUMEN

- Varón de 63 años
- Exfumador
- Sospecha de CU en tratamiento con Infliximab
- Ingreso hace 15 días por Neumonía basal derecha
- Sd constitucional + odinofagia + poliartritis
- Rx: adenopatías hiliares derechas



POLIARTRITIS

ARTRITIS REUMATOIDE

ESPONDILOARTROPATIAS

- Espondilitis anquilosante
- Artritis psoriásica
- Artropatía enteropática
- Artritis reactiva
- Sd Reiter

ARTRITIS INFECCIOSAS

- Bacterianas
- Víricas

SECUNDARIAS A ENFERMEDADES SISTÉMICAS AUTOINMUNES

- LES
- Conectivopatias
- Esclerodermia
- Sarcoidosis
- PM/DM
- Vasculitis

METABÓLICAS

HEMATOLÓGICAS

POLIARTRITIS

ARTRITIS REUMATOIDE

ESPONDILOARTROPATIAS

- Espondilitis anquilosante
- Artritis psoriásica
- Artropatía enteropática
- Artritis reactiva
- Sd. Reiter

ARTRITIS INFECCIOSAS

- Bacterianas
- Víricas

SECUNDARIAS A ENFERMEDADES SISTÉMICAS AUTOINMUNES

- LES
- Conectivopatías
- Esclerodermia
- Sarcoidosis
- PM/DM
- Vasculitis

METABÓLICAS

HEMATOLÓGICAS

ARTROPATIA ENTEROPATICA

- Manifestación extraintestinal más frecuente de EII (15–30%)
- Más frecuente en Enfermedad de Crohn
- Elevación analítica de PCR y VSG.
- Asociación con HLA-B27

ARTROPATÍA ENTEROPÁTICA

- ***Clínica***: artritis periférica, afectación axial, entesitis, dactilitis
 - Patrón oligoarticular: asimétrico. Tobillos y rodillas.
 - Menos grave
 - Curso autolimitado y recidivante
 - Asociado a periodos de mayor inflamación intestinal
 - Patrón poliarticular: simétrico. MCF (menos frecuente: rodillas, tobillos, hombros, muñecas, IFP y MTF)
 - Curso crónico
 - Sin relación con brotes de EII. Asociación con uveitis
 - Patrón axial: similar a EA.
 - Síntomas y evolución independientes de EII

ARTRITIS REACTIVA

- Artritis secundaria a respuesta inmune frente a infección previa
- 15–30 días después de infección
- Infección generalmente gastrointestinal o genitourinaria
- Adultos jóvenes
- 60–70% casos presentan HLA B27+
- Laboratorio: elevación PCR y VSG.
 - Líquido sinovial inflamatorio y estéril.

ARTRITIS REACTIVA

- ***Clínica:*** fiebre, MEG, astenia y pérdida de peso
 - Afectación articular: mono/oligoarticular, asimétrico y en MMII
 - Afectación axial, entesitis, dactilitis
 - Afectación mucocutánea: pustulosis palmoplantar (queratodermia blenorragica), balanitis circinada
 - Afectación genirourinaria: uretritis, cervitis, prostatitis...
 - Oculares: conjuntivitis

Conjuntivitis + uretritis + Artritis (MMII): Sd Reiter

ARTRITIS INFECCIOSA

	FRECIENTES	POCO FRECUENTES
< 60 años Sin FR	S. aureus Streptococcus Neisseria gonorrhoeae	M tuberculosis S. lugdunensis
>60 años UDVP Inmunodepresión Procedimientos invasivos Heridas profundas	S. aureus BGN Streptococcus Flora orofaringea Staphylococcus coagulasa negativo	Candida y otros hongos Mycoplasma hominis Ureaplasma urealyticum
Poliartritis	S. aureus Virus	Neisseria gonorrhoeae Treponema Mycobacterium leprae
Subagudas/crónicas	M. tuberculosis Micobacterias atípicas Borrelia burgdorferi	Nocardia Hongos

ARTRITIS INFECCIOSA

- Tratamiento con **INFLIXIMAB** (*antiTNF*)
- TNF-alfa: mediador de la inflamación. ***Modula la respuesta inmunitaria celular.***
 - Activación local del endotelio vascular,
 - Liberación de óxido nítrico produciendo vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular
 - Aumento de citokinas proinflamatorias (IL 1, IL 6) y complemento
 - Activación de los linfocitos T y B.

ARTRITIS INFECCIOSA

- Tratamiento con **INFLIXIMAB** (*antiTNF*)
 - Puede enmascarar síntomas típicos de infección (fiebre)
 - Vigilar:
 - *Síntomas clásicos de infecciones atípicas*
 - *Manifestaciones atípicas de infecciones frecuentes.*
 - Principales infecciones:
 - Tuberculosis
 - Infecciones bacterianas (septicemia y neumonía)
 - Fúngicas invasoras: aspergilosis, candidiasis, neumocistiasis
 - Víricas: reactivación VHB

ARTRITIS INFECCIOSA

	FRECIENTES	POCO FRECUENTES
< 60 años Sin FR	S. aureus Streptococcus Neisseria gonorrhoeae	M tuberculosis S. lugdunensis
>60 años UDVP Inmunodepresión Procedimientos invasivos Heridas profundas	S. aureus BGN Streptococcus Flora orofaringea Staphylococcus coagulasa negativo	Candida y otros hongos Mycoplasma hominis Ureaplasma urealyticum
Poliartritis	S. aureus Virus	Neisseria gonorrhoeae Treponema Mycobacterium leprae
Subagudas/crónicas	M. tuberculosis Micobacterias atípicas Borrelia burgdorferi	Nocardia Hongos

ARTRITIS INFECCIOSA

1. VHB:

- Poliartritis asociada a síntomas sistémicos
- Presentación previa a la aparición de hepatitis
- Resolución cuando aparece ictericia

2. FÚNGICAS:

- Mono/poliartritis.
- Patógeno más frecuente: *C. albicans*
- FR:
 - Inmunodepresión (neutropenia, corticoides)
 - UDVP
 - CVC
 - ATB amplio espectro

ARTRITIS INFECCIOSA

3. TBC OSTEOARTICULAR

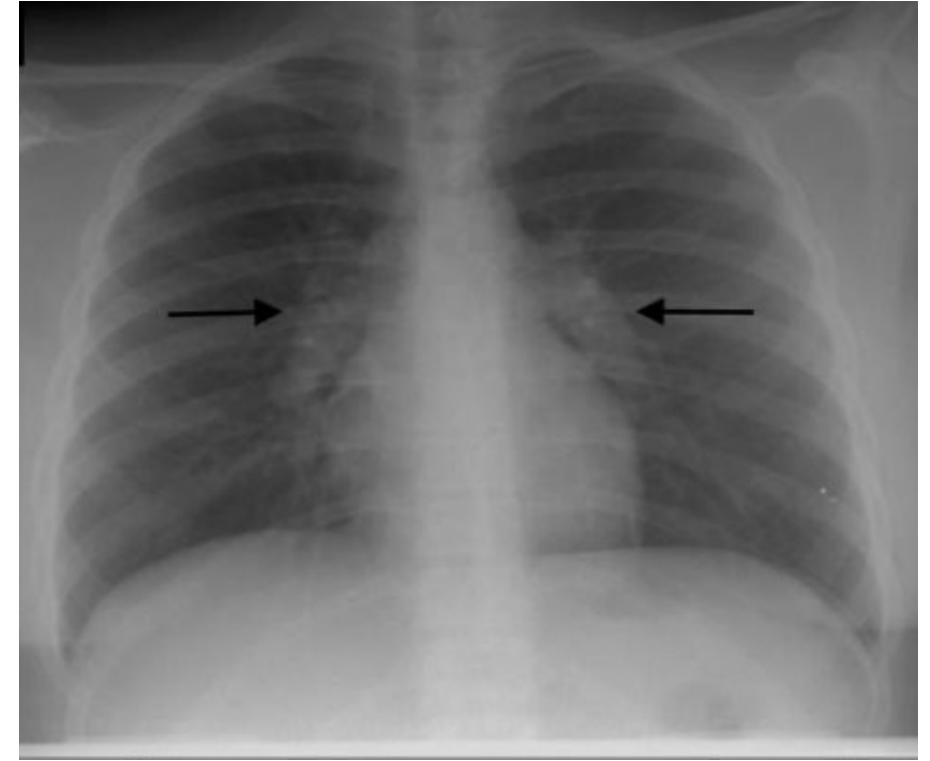
- 10–35% de las TBC extrapulmonares
- Localización más frecuente: vertebral (*mal de Pott*), a nivel dorso-lumbar
- Artritis tuberculosa: monoarticular y en articulaciones de carga.
 - Aparece como dolor e impotencia funcional
 - Síntomas constitucionales son poco frecuentes
- *Enfermedad de Poncet: poliartritis aguda, simétrica y reactiva.*
 - Afecta a pequeñas articulaciones
 - Coincidiendo con TBC pulmonar/extrapulmonar/miliar
 - Sin evidencia de infección articular
 - Mecanismo desconocido... ¿Inmunomediada?

SARCOIDOSIS.

- Enfermedad granulomatosa crónica no caseificante, multisistémica e idiopática
- Mujeres 20–40 años. Principalmente de raza negra.
- *Artritis aguda en 5–30% de casos*
 - Simétrica, migratoria
 - Afecta a tobillos y rodillas generalmente
- A/S: elevación de ECA, VSA, PCR
- Sd. Löfgren: *artritis + adenopatías hiliares + eritema nodoso*

SINDROME LÖFGREN

- 5-10% de las sarcoidosis. La mayoría autolimitadas.
- **Poliartritis**, generalmente MMII (90% tobillos).
 - Puede durar hasta 2 años.
 - Presente en 30% de pacientes
- **Adenopatías hiliares**: resolución espontánea en 90% de pacientes.
- **Eritema nodoso** es menos frecuente
- Asociado a mutaciones de HLA DQ2-DR3



¿JUICIO CLÍNICO?

- *ARTROPATÍA ENTEROPÁTICA TIPO II*

- AP de EII
- Independiente de brote abdominal
- Afectación IFP, MCP, hombros, codos, rodillas...
- Elevación VSG y PCR
- ¿HLA-B27?

VS

- *TBC OSTEOARTICULAR*

- Tratamiento con Influximab
- Antecedente de Neumonía
- Rx con adenopatías
- Clínica compatible con E. Poncet
- ¿Estudio prebiológico? ¿IFN-TB?



AMPLIACIÓN DE ESTUDIO

- Anamnesis y exploración completas:
 - Articulaciones afectadas: ¿eritema, tumefacción, calor?
 - Características de dolor ¿ritmo inflamatorio?
 - Antecedentes epidemiológicos: ¿viajes recientes?, ¿contacto previo con TBC?
 - Exploración cavidad oral
- Revisión de PPCC de ingreso: ¿Aislamientos microbiológicos?
- Revisión estudio prebiológico
 - Mantoux, IFN-TB
 - Serologías: VHC, VHB, VIH
 - Analítica con AI previa. HLA-B27



AMPLIACIÓN DE ESTUDIO

- Analítica completa: FR, ACPA, ANA, ENA, DNA, complemento y HLA-B27
- Repetir serologías
- Repetir Mantoux e IFN-TB
- Solicitar HHCC
- Rx de articulaciones afectas
- ¿Artrocentesis?
- Valorar repetir TC toráx/ body (una vez resuelto proceso infeccioso previo)



BIBLIOGRAFÍA

- Diagnóstico y tratamiento médico (DTM). Green Book. Capítulo S81: artritis. Marbán. 2023.
- Diagnóstico y tratamiento médico (DTM). Green Book. Capítulo S7: hemoptisis (tuberculosis osteoarticular). Marbán. 2023.
- Reactive arthritis- UpToDate: https://www.uptodate.com/contents/reactive-arthritis?search=arthritis&source=search_result&selectedTitle=4%7E150&usage_type=default&display_rank=4#H19942326
- Clinical manifestations and diagnosis of arthritis associated with inflammatory bowel disease and other gastrointestinal diseases- UpToDate https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-arthritis-associated-with-inflammatory-bowel-disease-and-other-gastrointestinal-diseases?search=arthritis%20enterop%C3%A1tica&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1
- Ficha técnica Infliximab. AEMPS
- Qanneta, R. (2023). La tríada clásica del síndrome de Löfgren en imágenes. *Reumatología Clínica*, 19(3), 171-172. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2022.09.001>

Muchas
Gracias!

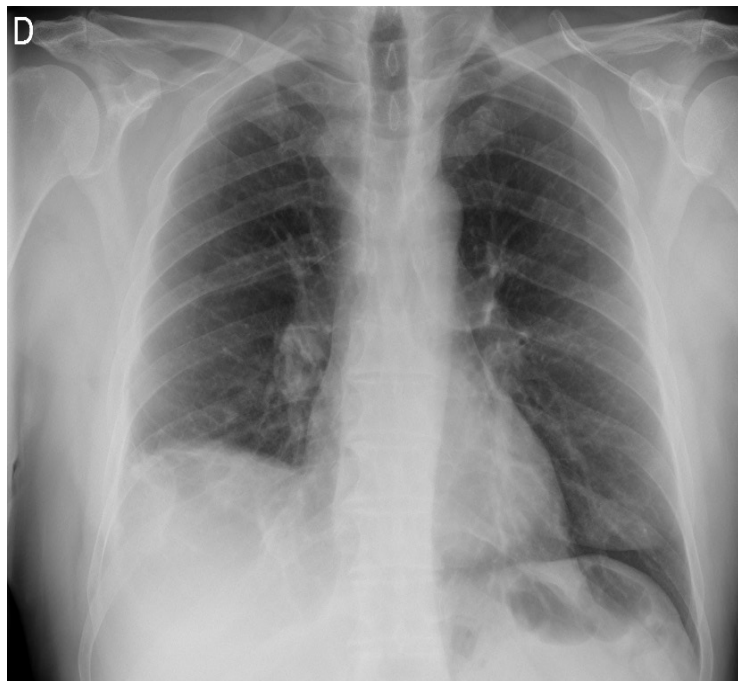
CONCLUSION CASO CLINICO 29-5-24

- Eva Soria Alcaide
- Luis Quiroga Prado

Resumen:

- Varón, edad madura, exfumador
 - Dislipemia. Colitis indiferenciada, 15 años evolución a tto con Infliximab y 5-AminoSA (Pentasa)
 - Adelgazamiento de 10 kg en último año
 - Neumonía LID hace 15 días: afectación basal y derrame pleural intercisural
-
- Desde alta hospitalaria: Fiebre bajo grado ($<38^{\circ}$), malestar, cansancio, artromialgias de predominio en miembros superiores..
 - Examen Físico normal, sin clara focalidad infecciosa. Dudosa flogosis articular manos

Se inicia estudio



HEMOGRAMA

Leucocitos $5.0 \times 10^3/\mu\text{L}$ 4.4 - 11.5 Neutrófilos 57.9 2.90 2.00 - 8.00

Linfocitos 33.6 1.68 1.30 - 4.10 Monocitos 4.4 0.22 0.00 - 0.90

Eosinófilos 3.9 0.20 0.00 - 0.50 Basófilos 0.2 0.01 0.00 - 0.20

Hematies $5.03 \times 10^6/\mu\text{L}$ 4.20 - 5.90 Hemoglobina 15.1 g/dL 13.0 - 17.0

Reticulocitos % 0.5 % 0.4 - 2.5 Reticulocitos Abs 23.14

$10^3/\mu\text{L}$ 21.00 - 130.00

Plaquetas 348 $10^3/\mu\text{L}$ 150 - 350 VSG 32.00 mm 0.00 - 15.00

SISTEMATICO ORINA:

LEUCOCITOS ORINA NEGATIVO Leu/ul [0 - 24] HEMATIES
ORINA 10* Hem/ul [0 - 4] DENSIDAD 1015 [1005 - 1025] PH 6.5
U/pH [5 - 7] PROTEINAS NEGATIVO mg/dl [0 - 14] NITRITOS
NEGATIVO [NEG]
SEDIMENTO URINARIO HEMATIES 5-10 cel/campo LEUCOCITOS 1-
5 cel/campo
NORMAL

BIOQUIMICA

GLUCOSA 91 mg/dL [70 - 110] UREA 28 mg/dL [16 - 49] AC.URICO
5.4 mg/dL [3.4 - 7] CREATININA 0.94 mg/dL [0.7 - 1.2]

Estimación CKD-EPI Hombre >0.9 86 mL/min/1.73m²

AST 28 UI/L [0 - 40] ALT 26 UI/L [0 - 41] ALP 75 UI/L [40 - 130]

GGT 47 UI/L [10 - 71] PROT.TOT 7.6 g/dL [6.4 - 8.5] CALCIO

9.1 mg/dL [8.2 - 10.2] FOSF INORG 3.86 mg/dL [2.5 - 4.5] LDH 196

U/L [135 - 250] BILIRRUBINA TOT. 0.83 mg/dL [0.1 - 1.4]

ALBUMINA 4.2 g/dL [3.5 - 5.2]

COLORO 99 mmol/L [98 - 107] SODIO 137 mmol/L [135 - 145]

POTASIO 4.5 mmol/L [3.5 - 5.1] P.C.REACTIVA 14.3 mg/l [0 - 5

PROTEINOGRAMA SUERO ALBUMINA 3.59 g/dL [3.75 - 5.01]*

ALFA 1 0.43 g/dL [0.21 - 0.56] ALFA 2 1.21 g/dL [0.38 - 0.84]*

BETA 1 g/dL [0.6 - 0.99]* GAMMA 1.38 g/dL [0.72 - 1.46]

COCIENTE A/G 0.893 INTERPRETACION PROTEINOGRAMA Perfil
electroforético compatible con proceso inflamatorio

IgG 1298 mg/dL [700 - 1600] IgA 327 mg/dL [70 - 400] IgM 192 mg/dL
[40 - 230]

HIERRO 59 µg/dL [59 - 158] TRANSFERRINA 185 mg/dL [200 - 360

] * INDICE SATURACION TRANSFERRINA 32 % [17 - 48]

FERRITINA 563 ng/mL [30 - 400]*

ANT. PROST. ESPECIF. (PSA) 0.47 [0 - 4] ngr/mL

T4 LIBRE 1.31 ng/dL [0.92 - 1.68] TSH 1.29 µUI/mL

Hemocultivos (2): Negativos

SEROLOGIA:

VIH - VIH 1/2 (Ac+ Ag p24) Negativo

SEROLOGIA HERPESVIRUS -

VHS 1 IgG Positivo VHS IgM Negativo

VHZ IgG No procede determinación. Resultado previo positivo VHZ IgM negativo

CMV IgG 213.6 Positivo CMV IgM Negativo

VEB VCA IgG POSITIVO VEB VCA IgM Negativo VEB EBNA IgG POSITIVO

BRUCELLA - Brucella CAPT Negativo

LUES - Lúes Ac totales (CMIA) Negativo

Toxoplasma IgG 10.90 UI/mL Positivo Toxoplasma IgM Negativo

Borrelia burgdorferi IgG Negativo Borrelia burgdorferi IgM Negativo

Mycoplasma pneumoniae IgG - Mycoplasma pneumoniae IgM -

Chlamydia pneumoniae IgG Positivo Chlamydia pneumoniae IgM -

Coxiella burnetti IgG (Fase II) Negativo Coxiella burnetti IgM (Fase II)

Negativo Legionella IgG+IgM Negativ

Infección pasada:

VHS

VHZ

CMV

VEB

Toxoplasma

Micoplasma

Clamidia

Ecocardiograma (Dr Rodriguez)

ligera hipertrofia Vi. Función normal. Valvulas aortica, mitral, tricuspide y pulmonar sin datos compatibles con endocarditis

TAC toraco abdominal

En torax, pequeño derrame pleural derecho con alteraciones inflamatorias basales de aspecto residual y alguna pequeña bronquiectasia.

En abdomen algun quiste hepatico, sin otras alteraciones

Ecografia abdomen

Aumento difuso de la ecogenicidad hepática compatible con esteatosis hepática sin identificarse lesiones ocupantes de espacio.

Vesícula de pared fina sin cálculos. No se ve dilatación de la vía biliar .

Bazo y riñones sin alteraciones ecográficas .

No se observa líquido libre ni otras alteraciones ecográficas en el resto del abdomen.

..... SUGERENCIAS?

F reumatoide, negativo. A. ANTI PEPTIDO CITRULINADO negativo

Auto **Ac ANTIC ANTINUCLEARES P1/80 MIXTO HOMOGNEO**

NUCLEAR **ANTIC DNA NATIVO 32 UI IgG/mL [0 - 20]***

screening ENAS NEGATIVO ANTIC CITOPLASMA NEUTROFILO
NEGATIVO

ANTIC CARDIOLIPINA G 0.9 UI/mL [0 - 10] ANTIC

CARDIOLIPINA M 4.3 UI/mL [0 - 10]

AC. BETA2 GLICOPROTEINA IIGG 1.5 [0 - 10] A. B2-

GLICOPROTEINA I IGM 0.0 [0 - 10]

CH-50 > 65 UI/mL [35 - 90] C-3 151 mlgrs/100 [75 - 140]* C-4 44.3

mlgrs/100 [10 - 34]

AC lupico: negativo

FACTOR REUMATOIDE (IgM) 9.7 UI/mL [0 - 20]

AUTOINMUNIDAD NTIC **ANTINUCLEARES P1/80 MIXTO**

HOMOGNEO NUCLEAR

ANTIC CITOPLASMA NEUTROFILO NEGATIVO. **ANTIC DNA**

NATIVO 33 UI IgG/mL [0 - 20]*

AUTOINMUNIDAD screening ENAS NEGATIVO

Lupus.....

ANA $\geq 1/80$

Nuevos Criterios de Clasificación EULAR/ACR para Lupus Eritematoso Sistémico (LES)

Constitucional		Anticuerpos antifosfolípido	
Fiebre	2	- Anticuerpos anti-cardiolipina O - Anticuerpos anti-β2GP1 O - Anticoagulante lúpico	2
Hematológico		Complemento	
- Leucopenia - Trombocitopenia - Hemólisis autoinmune	3 4 4	- Bajo C3 O bajo C4 - Bajo C3 Y bajo C4	3 4
Neuropsiquiátrico		Específico LES	
- Delirio - Psicosis - Convulsiones	2 3 5	- Anticuerpos anti-dsDNA* O - Anticuerpo anti-Smith	6
Mucocutáneo			
- Alopecia No-cicatrizal - Úlceras orales - Lupus cutáneo subagudo O discoide - Lupus cutáneo agudo	2 2 4 6		
Serosas			
- Derrame pleural o pericárdico - Pericarditis aguda	5 6		
Musculoesquelética			
Compromiso articular	6		
Renal			
- Proteinuria >0,5 g/24 hs - Biopsia renal Clase II o V nefritis lúpica - Biopsia renal Clase III o IV nefritis lúpica	4 810		
Puntuación total:			

Clasificar como lupus eritematoso sistémico con una puntuación de 10 o más si se cumple el criterio de ingreso.

Lupus inducido por drogas

Lupus inducido por drogas

Descrito por primera vez en 1945 como una complicación del tratamiento con sulfadiazina.

Relacionado con 80-100 medicamentos: hydralazine, procainamide, minociclina, carbamazepina, beta blockers.

Algunos de estos fármacos son ahora de poco uso, pero esta aumentando el inducido por fármacos inmunomoduladores antiTNF

Infliximab
Adalimumab
Golimumab
Etanercept

Epidemiologia Lupus inducido por Drogas

- Estudio observacional (2019): Base de datos Vigibase, Francia (WHO):
- Se identifican 8163 casos correspondientes a 118 moléculas inductoras
- Los fármacos mas frecuentemente implicados fueron:

infliximab, adalimumab, etanercept,
procainamide and hydralazine.



Epidemiologia anti TNF induced lupus (ATIL)

Estudio retrospectivo: Registro de enfermedades reumaticas de Francia 'Club Rhumatismes et Inflammation':



- se comunicó una incidencia:
- $15/7700 = 0.19\%$ con infliximab
- $7/3800 = 0.18\%$ con etanercept.

Epidemiologia anti TNF induced lupus (ATIL)

Registro Español de Productos Biológicos de BSR (BSRBR):



- incluye 11.394 pacientes con antiTNF seguidos durante un total de 26.927 años-persona, como así como un grupo de control que recibió solo terapia con FAME.
- 40 pacientes tratados con anti-TNF desarrollaron un nuevo lupus versus uno de los pacientes tratados con FAME
- [razón de tasas de incidencia ajustada (aTIR) 3,17 (IC del 95%: 0,38; 26,26)].

Epidemiologia, ATIL en Enf inflam. intestinal

Estudio observacional de enfermedades inflamatorias intestinales con 545 pacientes:



- Incidencia* 53,7% con Infliximab
- Incidencia 0,6% para adalimumab

* (utilizando los criterios):

Relacion temporal entre sintomas y tto antiTNF y resolucion de sintomas al suspender la medicación

Al menos un criterio serologico ACR de LES

Al menos un criterio no serológico ACR como artritis, serositis o rash

Epidemiologia, ATIL en Enf inflam. intestinal

Estudio prospectivo Munich, de 180 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (CU, Crohn) , se observó ATIL:



8.9% con síntomas leves, sin necesidad de intervención

1,1% con síntomas severos que motivaron la suspensión del Anti TNF

Epidemiologia, ATIL en Enf inflam. intestinal

Estudio prospectivo en 289 pacientes clinica gastroenterologica Chicago:

- 20/ 289 (6.9%) presentaron ATIL



Clinica ATIL revision

Clinical Features of 33 Reported Cases with Anti-Tumor Necrosis Factor- α Induced Lupus Erythematosus^a

Clinical Manifestation	Number of Reported Cases	% of Reported Cases
Rash	24/33	73%
Polysynovitis	17/33	52%
Fever	17/33	52%
Myalgias	8/33	24%
Pericardial/pleural effusion	3/33	9%
Nephritis	3/33	9%
Valvulitis	1/33	3%
Pneumonitis	1/33	3%
Deep venous thrombosis	1/33	3%

Clinica ATIL revision

Feature	Anti-TNF-Related Lupus (%)	Procainamide-Related Lupus (%)	Idiopathic SLE (%)
ANA	79	>95	99
Anti-dsDNA	72	<5	90
Rash/cutaneous involvement	67	<5	54-70
Arthritis	31	20	83
Fever/general symptoms	23	45	42
Hypocomplementemia	17	<5	48
Leukopenia	14	15	66
Serositis	12	50	28
Anticardiolipin antibodies	11	5-20	15
Glomerulonephritis	7	<5	34
Thrombocytopenia	6	<5	31
Neuropsychiatric	3	<5	12
Anti-histone antibodies	Not reported	>95	50-60

Diagnostico anti tnf induced lupus (ATIL)

No hay criterios diagnosticos formalmente establecidos.

- Ausencia de datos LES previos
- Aparición tras exposición a menudo prolongada, al fármaco implicado
- 1 o mas síntomas compatibles con LES. 2 perfiles:
 - afectación cutánea predominante (mas frecuente)
 - afectación visceral,
- En ambos casos suele haber fiebre artralgia mialgia y pleuritis
- Curso clínico leve comparado con LES primario, con resolución espontanea tras la retirada de fármaco causal.
- Presencia de Ac ANA o antihistona

Diagnostico

- Otros criterios (mas laxos):
 - Relacion temporal entre síntomas y terapia antiTNF
 - Al menos un criterio serológico de LES, por ejemplo Ac ANA, anti-dsDNA
 - Al menos un criterio no serológico ACR de LES: como artritis, serositis, alteracion serológica o rash

Patogenia

Todos los antiTNF producen con facilidad la estimulación de Auto AC tipo ANA y otros Ac SSB, RNP Sm, Jo1. Ninguno ENA.

En una serie de AR, la positividad ANA pasó del 29% pretratamiento a 53% postratamiento

Para infliximab 14% de pacientes desarrollaron dsDNA ac, generalmente igM

Patogenia

Lupus drogas clásico	Lupus Anti TNF
Efecto hapteno - Interacción con DNA. Histonas: (procainamide, hydralazine...),	El bloqueo TNF- > favorece secreción de IFN Alfa por células dendríticas plasmocitoides ▽ T-helper tipo 1 ^Δ respuesta T-helper tipo 2: ^Δ IL-10, favoreciendo LES ^Δ apoptosis: detritus nucleares que favorecieran la aparición de autoac anti DNA. ^Δ infecciones bacterianas con activación policlonal de linfocitos B e hiperproducción de Acs

Tratamiento

- No existen recomendaciones para la prevención de ATIL en pacientes tratados con anti-TNF
- El Grupo Español de Estudios de Biología Agentes en Enfermedades Autoinmunes (BIOGEAS) informaron:
- Resolución de síntomas similares al lupus en pacientes que reciben terapia anti-TNF, en 94% de los casos, tras la suspensión del fármaco antiTNF, pero:
- En 40% de los pacientes también recibieron corticosteroides.
- En 12% requirió inmunosupresión adicional con MTX, LEF, AZA, micofenolato o ciclofosfamida

Conclusiones

- Es frecuente la aparición de AutoAc con terapias antiTNF, pero la aparición de ATIL es rara
- El síndrome de ATIL se diferencia del lupus clásico inducido por drogas, pero se parece más al LES idiopático
- El Atil es generalmente autolimitado tras la suspensión del antiTNF, pero puede requerir terapia esteroidea u otro inmunosupresor

EVOLUCION

- Se comunicó a Digestivo la recomendación de suspensión REMICADE y la conveniencia de sustitución

Digestivo hace swich a USTEKINUMAB 520 mg cada 8 semanas

Se envió a Reumatología:

- Efectúa determinación de HLAB27: negativo
- ANTIC ANTINUCLEARES: 1/320 NUCLEOLAR
- ANTIC DNA NATIVO: 43 UI IgG/mL [0 – 20]
- Puso OH cloroquina y prednisona en pauta descendente

El paciente mejoró rápidamente de los síntomas y permanece estable

FIN