



INMUNOSUPRESORES EN ENF. SISTÉMICAS ¿CUÁNDO USARLOS Y CÓMO USARLOS?



José Luis Callejas Rubio

UEAS

HOSPITAL SAN CECILIO

- GRANADA-



Sademi
Sociedad Andaluza de Medicina Interna





XXXI

Congreso de la Sociedad Andaluza
de Medicina Interna (SADEMI)

II Encuentro de Enfermería de
Medicina Interna de Andalucía

11-13 de Junio de 2015

Hotel Barceló Punta Umbría Centro de Convenciones
Huelva



18:00-20:20 h **SALÓN COLÓN III**
TALLER 2
CAPILAROSCOPIA

Ponente : Dr. José Luis Callejas Rubio
Unidad de Enfermedades Autoinmunes. Servicio de Medicina Interna
Hospital Universitario San Cecilio. Granada

18:00-20:20 h **SALÓN NIÑA I**
TALLER 3
BIOPSIA CUTÁNEA

Ponentes: Dra. Marian Benticuaga Martínez
Servicio de Medicina Interna
Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos, Sevilla

Dra. M^a del Mar Álvarez Alcina
Servicio de Medicina Interna
Hospital San Juan de Dios del Aljarafe. Bormujos, Sevilla

12:00-13:00 h **SALÓN COLÓN III**
MESA REDONDA 3
NOVEDADES EN ENFERMEDADES SISTÉMICAS
AUTOINMUNES

Moderadores: Dr. Norberto Ortego Centeno
Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas
Servicio de Medicina Interna
Complejo Hospitalario Universitario de Granada

Dr. Ignacio Martín Suárez
Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas
Servicio de Medicina Interna
Complejo Hospitalario Universitario de Huelva

Ponentes: **El internista en el centro de las enfermedades autoinmunes**
Dr. José Luis Callejas Rubio
Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas
Servicio de Medicina Interna
Complejo Hospitalario Universitario de Granada

**Morbilidad y manejo del lupus y del síndrome antifosfolípido
en el embarazo**

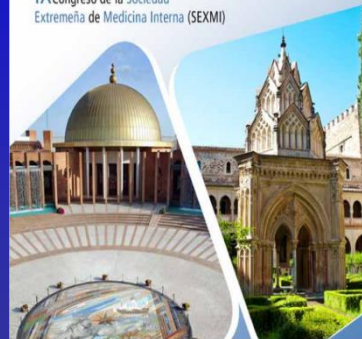
Dra. Amaia Ugarte Núñez
Unidad de Investigación de Enfermedades Autoinmunes
Servicio de Medicina Interna
Hospital Universitario Cruces. Baracaldo, Vizcaya

Remisión en enfermedades autoinmunes

Dr. Julio Sánchez Román
Asociación Andaluza de Enfermedades Autoinmunes (AADEA) y
Grupo de Investigación CTS 279 (Colagenosis). Sevilla

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

IX Congreso de la Sociedad
Extremeña de Medicina Interna (SEXMI)



Reconocido de Interés Sanitario por el Ministerio de Sanidad,
Servicios Sociales e Igualdad

11-13 de Noviembre de 2015
Palacio de Exposiciones y Congresos de Sevilla



Estimados amigos:

Nos encontramos en fase de conclusión de la primera edición del Máster de Enfermedades Autoinmunes de la Universidad de Huelva auspiciado por AADEA, la cual ha tenido una gran acogida por parte del alumnado.

La segunda edición de este máster, está a punto de comenzar. Seguirá siendo un máster de 90 créditos donde se llevará a cabo un amplio abordaje de las enfermedades autoinmunes desde un punto de vista multidisciplinar y donde se impartirán los conocimientos de metodológicos necesarios para poder llevar a cabo trabajos de investigación en este campo.

Tanto AADEA como la Universidad de Huelva ha puesto un enorme interés e ilusión en este máster, ilusión que será redoblada en esta segunda edición donde contaremos con profesorado internacional.

Por ello, queremos recordar que nos encontramos en la fase final del periodo de inscripción para esta segunda edición y animamos a todos aquellos interesados en las enfermedades autoinmunes, tanto a especialistas de diferentes campos como médicos en formación de las distintas especialidades a realizarla.

El precio de este máster es de 2000€ que se pagan en dos plazos, o bien en cuotas mensuales sin intereses a lo largo de 24 meses.

Recibid un cordial saludo.

http://www.uhu.es/master_autoimmune/

Ignacio Martín Suárez

Coordinador docente del Máster de Enfermedades Autoinmunes de la Universidad de Huelva y vocal de AADEA.

SE INICIA LA SEGUNDA EDICION DEL MÁSTER EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES



Woody Allen



“Todo lo que usted
quería saber
sobre el sexo, *

* Pero temía preguntar”



**LAS ENFERMEDADES
AUTOINMUNES SISTEMICAS
SON NUESTRAS...**

... por UEBOS

Latín: *opus* + verbo *sum* (ser/estar)

Opus est....es necesario o hay necesidad

O...diptongo *UE*

P intervocálica se convierte en *B*

U se abrió a *O*

UEBOS

Diccionario de la lengua española

El *Diccionario de la lengua española* es la obra de referencia de la Academia. La última edición es la 23.ª, publicada en octubre de 2014.

Mientras se trabaja en la edición digital, que estará disponible próximamente, **esta versión electrónica permite acceder al contenido de la 22.ª edición** y las enmiendas incorporadas hasta 2012.

á é í ó ú ü ñ

[■ Ayuda](#)
uebos.

(Del lat. *opus*).

1. m. ant. Necesidad, cosa necesaria. *Uebos me es. Uebos nos es. Uebos de lidiar.*

Real Academia Española © Todos los derechos reservados

Diccionarios

**Fundación**
[■ Más información](#)
Diccionario de la lengua española

La edición 23.ª del *Diccionario* se ha publicado en octubre de 2014. Mientras se trabaja en la edición digital, que estará disponible próximamente, **esta versión electrónica permite acceder al contenido de la 22.ª edición** y las enmiendas incorporadas hasta 2012.

Presentación**Cómo se hace el *Diccionario*****La 23.ª edición (2014)**

Preámbulo

La vigesimotercera edición

UEBOS



COJONES

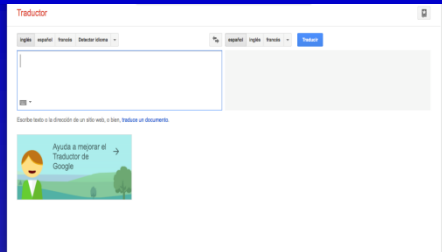
El los tiene.

más en cuan tarazon.com

PROCEDENCIA: Neño

MOTIVO DE CONSULTA: Fiebre onja desconocida?

MUJER DE 72 AÑOS



de 4/3/09 ingresó en Cirujía por cefalea bilateral complejizada; llega a 39°C; analítica con 14.200 leucos con 86% PMN, U6 9'6 UOM 74.7, UCH 74.9, 104 138, plaquetas 430.000; bfg con creat 1'4, AST, ALT y amilasa q. Eco abdominal: colectiastas sin signos obstructivos. → ingresa en disposición de cefalea bilateral complejizada y insuceso Ho con Tasaodol 45/84 n. (era la s'ra q' acudía a urgencias por dolor hipocóndrico d'cho)

de interver el 9/1/04 mediant el colictectomia laparoscopica. Mantien febricitat en postoperatori en

TD, diversos OK. El 11/1/04 trobe **epistaxis** → se saca analitica con coagulacion: **Ue 1'1/2/dl, UCM 35, UCM 25**

Urea 117, creat 5.4, NO, K⁺ 0 qe se confirma: **TX 3 GJ Ubr**

UC Nefro: **Fraccso renal epist 20**

oliguria postgra con azo renal ϕ . Se pose volumen + diuresis → analitica = cifras de caotium
con $U_0^{+0} > K^+$, $> 20 \text{ mEq/l}$ con leucocitum en **PCR 13**.

ei 28/9 x viala = transparen pe

U6 d 8/22 (posttransfuzional d 1e revia d 10.9/22). Noua febra la 38 C → uc infectioasă.
Fiebt cu foc; al pacii hemob. surse cu cca cu febrile; uc ⊕, uc ⊕, cultiu cateter ⊕; AP variabil
oligocitit urica.

d 30/3/04 se jep de dinne; la laca pe de la un cu POTIUN DECOONATI PHC

anota: ACN ambunio a 170 (p), acipitatis + lipoketibon cu bon, edema lista rati, masta
G.A cu bon d IV, pCO₂ 22 p 3/44, creat J.1. FCF: FA a 130 (p), Ecocardi: ligur lista
US a nivel hepai, FE 65%, VD ⊕, AD al 40 ⊕, PAPS 45 mmHg; masa a P3 cu β-blocauri

El Hb que mostra la Kb a 7'6 g/dl; 0o vas a de 132 mmHg . Se veu a transpirar . Se va a
alta 19/8/04 amb Kb de 9'6 g/dl . El 1/8 veu a urgències per ser admès amb Kb 9'0 g/dl , plòquet 419.000
amb creat 3.9 mg/dl

CIRURGIA

ANATOMIA-PATOLOGICA

NEFROLOGIA

URGENCIAS

INFECCIOSAS

HEMATOLOGIA

CARDIOLOGIA

NEUMOLOGIA

ORIENTACION DIAGNÓSTICA:

FRA + anemia con recuentos tx + patin alveolar pulmonar con Escarlas & +
proteínas en orinas no reñiticos + clúsc ORL + febre

PLAN DE ACTUACIÓN:



Próximamente U. SISTEMAS TIPO 4 WEGENER

Más probable - PAM

- obs del resto y lab

TIPO DE INFORME: Alta hospitalaria

DIAGNOSTICO PRINCIPAL: VASCULITIS SISTÉMICA P-ANCA POSITIVO (SD.RENO-
PULMONAR). INSUFICIENCIA RENAL GRAVE. HTA.

PARAFINA CORRESPONDIENTE A LA PARED DE LA VESÍCULA CON IDENTIFICACIÓN EN EL MESO DE UNO DE ELLOS DE UNA ARTERIA MUSCULAR DE PEQUEÑO CALIBRE CON DESTRUCCIÓN PARCIAL DE SU PARED POR UN INFILTRADO LINFO E HISTIOCITARIO ACOMPAÑADO DE NECROSIS FIBRINOIDE FOCAL CONCORDANTE CON EL DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE POLIANGEITIS MICROSCÓPICA. ESTUDIO: E13&CMPA

Medicine (Baltimore). 2014 Nov;93(24):405-13.

Single-organ gallbladder vasculitis: characterization and distinction from systemic vasculitis involving the gallbladder. An analysis of 61 patients.

SEMINARIO DE
INFECCIONES Y
AUTOINMUNIDAD:
UN CRUCE DE
CAMINOS

Granada
14 de febrero de 2015

Instituto de Parasitología y Biomedicina
López Neyra. CSIC. Parque Tecnológico
Ciencias de la Salud, Avda. del Conocimiento,
s/n, Armilla, Granada



Risk of serious infection in biological treatment of patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis

Jasvinder A Singh*, Chris Cameron*, Shahrzad Noorbaloochi, Tyler Cullis, Matthew Tucker, Robin Christensen, Elizabeth Tanjong Ghogomu, Doug Coyle, Tammy Clifford, Peter Tugwell, George A Wells

THE LANCET

Available online 11 May 2015

Review

Autoimmunity Reviews 14 (2015) 503–509

Guidance for the management of patients with latent tuberculosis infection requiring biologic therapy in rheumatology and dermatology clinical practice



Fabrizio Cantini^{a,*}, Carlotta Nannini^a, Laura Niccoli^a, Florenzo Iannone^b, Giovanni Delogu^c, Giacomo Garlaschi^d, Alessandro Sanduzzi^e, Andrea Matucci^f, Francesca Prignano^g, Michele Conversano^h, Delia Golettiⁱ,

on behalf of SAFEPIO (Italian multidisciplinary task force for screening of tuberculosis before and during biologic therapy)

Review

J Clin Med Res. 2015;7(6):379-384

The Increased Cardiovascular Risk in Patients Affected by Autoimmune Diseases: Review of the Various Manifestations

– CARI, DIME
ALGO QUE ME
LLEGUE AL
CORAZÓN.

– COLESTEROL.



más chistes cortos en risasinmas.com



© Can Stock Photo - csp5132648

August 2014, Volume 25, Issue 8, pp 2157-2158

Vitamin D levels and response to biphosphonates in postmenopausal women receiving glucocorticoid therapy

M. Ortego-Jurado, R. Ríos-Fernández, J. L. Callejas-Rubio, M. Á. Gonzalez-Gay, N. Ortego-Centeno



Clin Exp Rheumatol. 2012 Nov-Dec;30(6):905-11.

Bone mass and vitamin D in patients with systemic sclerosis from two Spanish regions.

Rios-Fernández R1, Callejas-Rubio JL, Fernández-Roldán C, Simeón-Aznar CP, García-Hernández F, Castillo-García MJ, Fonollosa Pla V, Barnosi Marín AC, González-Gay MÁ, Ortego-Centeno N.



Listado de EAS

- Lupus
- Vasculitis
- Miopatías inflamatorias
- Behcet
- Sarcoidosis
- Sd de Sjögren
- Sd antifosfolípido
- Uveítis no infecciosas
- Enfermedad de Still
- Fiebre mediterránea
- Síndromes autoinflamatorios
- Enfermedad por IgG4
- AHAI, PTI, PTT
- Pyodermas
- Etc...

Listado de IS

- Antipalúdicos
- Corticoides
- Metotrexate
- Leflunomida
- Azatioprina
- Ciclosporina A
- Tacrolimus
- Ciclofosfamida
- Talidomida y lenalinomida
- Anakinra
- Anti-TNF
- Belimumab
- Rituximab
- Canakinumab
- Omalizumab
- Tocilizumab
- Ustekinumab
-y todos los umab del mundo mundial





desmotivaciones.es

Por todos aquellos que

se han perdido el capítulo de Barrio Sésamo en el que explican la diferencia entre derecha e izquierda, arriba y abajo, delante y detrás...

Cada manifestación clínica
tiene su IS

Cada enfermedad tiene su IS

Cada enfermo tiene su IS





TOD@ PACIENTE CON LUPUS DEBERIA TOMAR DOLQUINE

- Lesiones cutáneas
- Follastenias primaverales
- Artralgias
- Aftosis minor...



- Ahorra corticoides
- Disminuye el número de brotes
- Etc, etc, etc...

-Se puede ajustar al peso, pero por norma 1cp/día

-Si es para tratar, 6mg/kg/d...1cp/12h



1cp/ 12h en meses con mucho sol

1cp/ 24h en meses sin sol



**NO RETIRAR EN
CASO DE
EMBARAZO NI DE
LACTANCIA.
Y SI HAY QUE
PONERLO, SE
PONE**

MACULOPATIA EN OJO DE BUEY

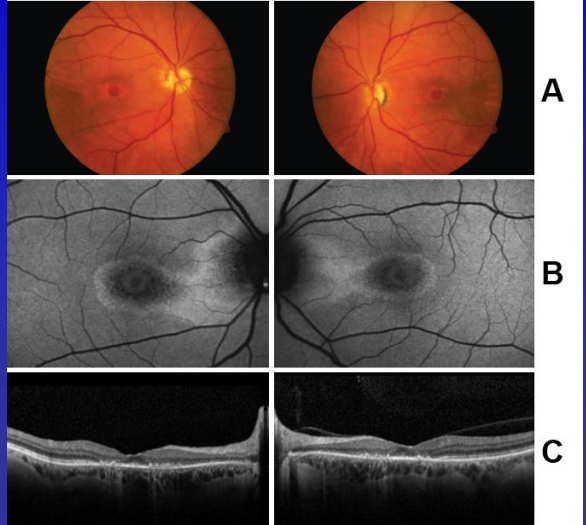


Table 1. Criteria of low- and high- risk patients for the development of hydroxychloroquine maculopathy [3]

HCQ therapy	Low risk	High risk
Daily dose	< 6.5 mg/kg ideal body weight for short individuals 200-400mg/day	> 6.5 mg/kg ideal body weight for short individuals > 400mg/day
Duration of use	< 5 yrs	> 5 yrs
Cumulative dose	< 1000g (total)	> 1000g (total)
Kidney / liver dysfunction	-	+
Retinal disease or maculopathy*	-	+
Age (with no cut point specified)		elderly

[Ophthalmology](#). 2015 Jun;122(6):

Hydroxychloroquine and chloroquine retinopathy: a systematic review evaluating the multifocal electroretinogram as a screening test.

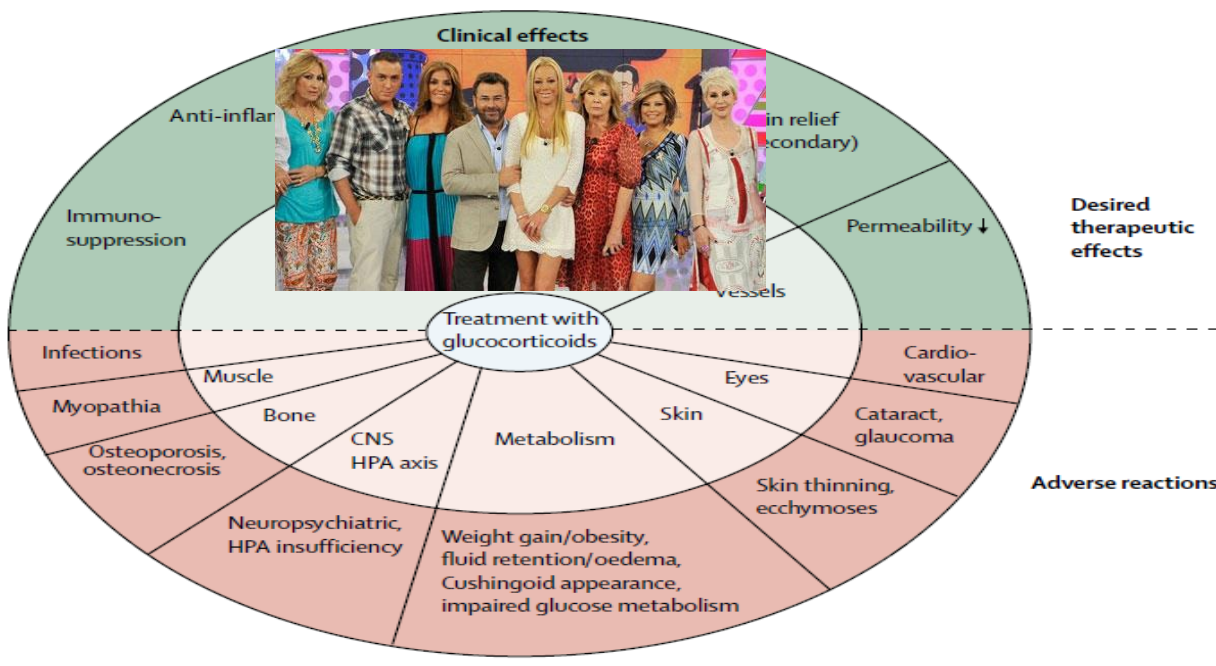
[Tsang AC](#)¹, [Ahmadi Pirshahid S](#)², [Virgili G](#)³, [Gottlieb CC](#)⁴, [Hamilton J](#)⁵, [Coupland SG](#)⁴.

HABLAR CON OFTALMOLOGIA Y ELABORAR PROTOCOLOS



SANTOS:

- Prednisona
- 6-Metil-prednisolona
- Dexametasona
- Deflazacort
- Budesonida
- ...



Treatment with glucocorticoids

Clinical effects

Desired therapeutic effects

Adverse reactions

Anti-infl...

Immuno-suppression

Pain relief (secondary)

Permeability ↓

Infections

Muscle

Myopathia

Bone

Osteoporosis, osteonecrosis

CNS HPA axis

Neuropsychiatric, HPA insufficiency

Weight gain/obesity, fluid retention/oedema, Cushingoid appearance, impaired glucose metabolism

Skin

Skin thinning, ecchymoses

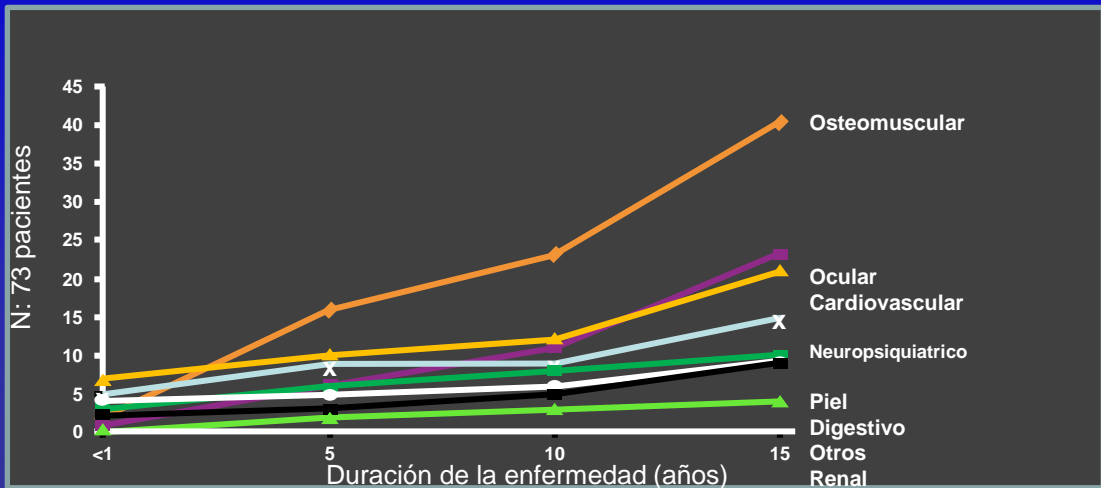
Eyes

Cataract, glaucoma

Cardio-vascular

vessels

Una proporción significativa de daño acumulado en pacientes con LES es atribuible al uso de corticosteroides¹



1. Gladman DD, et al. *J Rheumatol*2003; 30:1955-9.

Glucocorticoides

Efectos genómicos

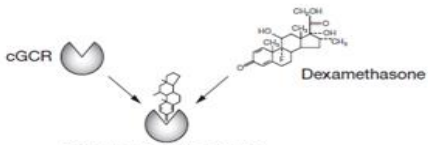
Receptor citoplásmico de los GC (RGC) → ADN

- Dosis bajas
- Evidentes de 15 min a varias horas

Efectos no genómicos

Independientes de ADN

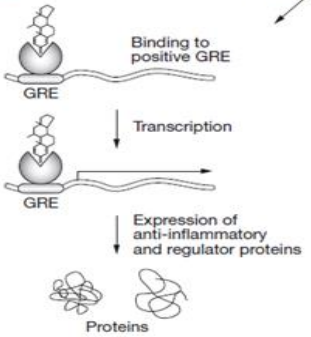
- Requieren dosis >30mg
- Evidentes en minutos



Transactivation

Transrepression

Translocation into nucleus

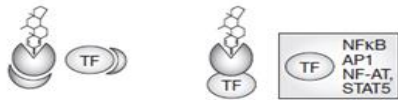


Anti-inflammatory proteins:
IL-10
Annexin A1
IκB

Regulator proteins:
Tyrosine aminotransferase
Serine dehydrogenase
Phosphoenol pyruvate carboxykinase

Competition for nuclear coactivators

Direct or indirect interaction with TF



Transcription



IL-1, IL-2, IL-6, IL-8 Prostaglandins
VEGF TNF
COX-2 IFN-γ

Efectos genómicos

• Efectos metabólicos

• Efectos antiinflamatorios

SITUACIONES MUY GRAVES: SAF CATASTROFICO

MANIFESTACIONES GRAVES:

- Hemorragia pulmonar
- IR rápidamente progresiva
- Vasculitis intestinal
- ...etc

SITUACIONES ESPECIALES: NO, VASCULITIS RETINIANA

En bolos:

**0,250-1 g
x 3-5 días**

**Seguido
de 0.6-1
mg/Kg/d**

Saturación RGC:

100%

100%

100%

50%

< 50%

Efectos no genómicos

Efectos genómicos

¿CÓMO PODEMOS MINIMIZAR LOS EFECTOS SECUNDARIOS?



Menos dosis
Menos tiempo

y eso...¿cuánto es?



Autoimmun Rev. 2015 Oct;14(10):875-9. doi: 10.1016/j.autrev.2015.05.011. Epub 2015 Jun 1.

Comparison of high versus low-medium prednisone doses for the treatment of systemic lupus erythematosus patients with high activity at diagnosis.

Ruiz-Arruza I¹, Barbosa C², Ugarte A¹, Ruiz-Irastorza G³.

CONCLUSION: Prednisone doses ≤ 30 mg/day are similarly effective and safer than higher doses for treating active lupus.



Del 1mg/kg/d a 0,5mg/kg/d

Low-dose steroid maintenance for renal transplant recipients.

Kishikawa H, et al

Transplant Proc. 2010 Dec;42(10):4030-2.

OBJECTIVES:

We investigated the efficacy and safety of an immunosuppressive regimen consisting of tacrolimus or cyclosporine, with basiliximab, mycophenolatemofetil or mizoribine, and low-dose steroids (**prednisone <2.5 mg/d**) for kidney transplant recipients.

METHODS:

We conducted a prospective study of 51 recipients with stable graft function who underwent kidney transplantation between August 2005 and December 2009. **The oral dose of prednisone was gradually tapered to <2.5 mg/d within 2 months after transplantation.** We assessed, patient and graft survivals, incidence of rejection episodes, transplant function and steroid side effects.

RESULTS:

Death-censored graft survival was 100%, and the mean serum creatinine levels remained stable at 1.31, 1.37, and 1.48 mg/dL at 1, 2, and 3 years, respectively, after transplantation. There were seven biopsy-proven rejection episodes (mean = 110 days; range = 14-436) after prednisone was decreased. The cumulative incidence of biopsy-proven rejection was 11.2%, 17.0%, and 17.0%, respectively. In addition, the mean blood pressure was stable (127/78 mm Hg, 125/77 mm Hg, and 125/76 mmHg, respectively), whereas the mean serum cholesterol and triglyceride levels remained within normal limits. Only 3 patients (7%) displayed new onset diabetes after transplantation.

CONCLUSION:

Low-dose steroid maintenance therapy is safe with beneficial effects on cardiovascular risk factors.

Prednisone, lupus activity, and permanent organ damage.

Thamer M, et al. J Rheumatol. 2009 Mar;36(3):560-4.

OBJECTIVE:

To **estimate the effect of corticosteroids** (prednisone dose) **on permanent organ damage** among persons with systemic lupus erythematosus (**SLE**).

METHODS:

We identified **525 patients** with incident SLE in **the Hopkins Lupus Cohort**. At each visit, clinical activity indices, laboratory data, and treatment were recorded. The study population was followed from the month after the first visit until June 29, 2006, or attainment of irreversible organ damage, death, loss to follow-up, or receipt of pulse methylprednisolone therapy. We estimated the effect of cumulative average dose of prednisone on organ damage using a marginal structural model to adjust for time-dependent confounding by indication due to SLE disease activity.

RESULTS:

Compared with non-prednisone use, the hazard ratio of organ damage for prednisone was 1.16 (95% CI 0.54, 2.50) for cumulative average doses > 0-180 mg/month, 1.50 (95% CI 0.58, 3.88) for > 180-360 mg/month, 1.64 (95% CI 0.58, 4.69) for > 360-540 mg/month, and 2.51 (95% CI 0.87, 7.27) for > 540 mg/month. In contrast, standard Cox regression models estimated higher hazard ratios at all dose levels.

CONCLUSION:

Our results suggest that **low doses of prednisone (hasta 6 mg/d) do not result in a substantially increased risk of irreversible organ damage.**

Renal outcome in patients with lupus nephritis using a steroid-free regimen of monthly intravenous cyclophosphamide: a prospective observational study.

[Fischer-Betz R](#), et al [J Rheumatol](#). 2012 Nov;39(11):2111-7

OBJECTIVE:

Intravenous cyclophosphamide (IV CYC) in combination with high doses of corticosteroids is considered therapy for lupus nephritis (LN). However, **the optimal dose of corticosteroids needed has not been determined**. The efficacy of a **monotherapy with IV CYC** in patients with a first episode of LN (duration \leq 6 months)

METHODS:

Forty patients with LN received IV CYC (12 pulses). **Prednisone alone was administered and dose was adjusted to control extrarenal manifestations.** Response after 24 months was defined as normalization of creatinine level and proteinuria \leq 0.2 g/day [complete response (CR)] or \leq 0.5 g/day [partial response (PR)].

RESULTS:

CR was achieved in 25 (62.5%) and PR in 8 (20%) patients. Mean starting dose of prednisone was 23.9 ± 23.8 mg/day. In a posthoc analysis, we separately analyzed patients initially treated with prednisone doses \geq 20 mg/day (Group A, n = 19) or $<$ 20 mg/day (Group B, n = 21). CR was achieved in 52.6% (Group A) versus 71.4% (Group B; p = 0.37); and PR in 26.3% versus 14.3%, respectively (p = 0.58). During longterm followup (10.4 ± 3.1 yrs), 37.8% experienced a renal flare. Thirty patients (81%) still have normal renal function. **Renal outcome was irrespective of initial prednisone doses** (p = 0.46, Pearson chi-square test of independence).

CONCLUSION:

Our rates of CR and PR and longterm outcomes were comparable with rates after treatment with a combination of IV CYC with high doses of corticosteroids. **These data warrant randomized controlled trials evaluating different doses of corticosteroids in LN.**





Prednisona de liberación retardada

Los **SEGRAs** son nuevos GC que inducen la transrepresión, pero apenas actúan en la transactivación con lo que disminuirían efectos adversos

Otros fármacos (**LGD5552**), sin ser GC, se unirían a los RGC reprimiendo la expresión de genes proinflamatorios

Glucocorticoides liposomales: administrados por vía i.v. o s.c. semanalmente disminuyen los efectos adversos y mejorarían los efectos beneficiosos

Ca + VitD

Bifosfonatos
Teriparatida
THS

OSTEOPOROSIS

```
graph TD; A[Ca + VitD] --> B((OSTEOPOROSIS)); C[Bifosfonatos  
Teriparatida  
THS] --> B;
```

The diagram features a central blue circle with the word "OSTEOPOROSIS" in white capital letters. Two blue rounded rectangular boxes are positioned above the circle. The left box contains the text "Ca + VitD" and has a grey arrow pointing towards the circle. The right box contains the text "Bifosfonatos", "Teriparatida", and "THS" on three separate lines and also has a grey arrow pointing towards the circle.

Lupus. 2015 Sep 29. pii: 0961

Low bone mass and osteoporosis in the south of Spain.

López-Robles C¹, Ríos-Fernández R

Osteoporos Int. 2014 Aug;25(8):1453-1459

Vitamin D levels and bone mass in patients with autoimmune disease in the south of Spain.

Ortego-Jurado M¹, Ríos-Fernández R

J Osteoporos. 2015;2015:729-734

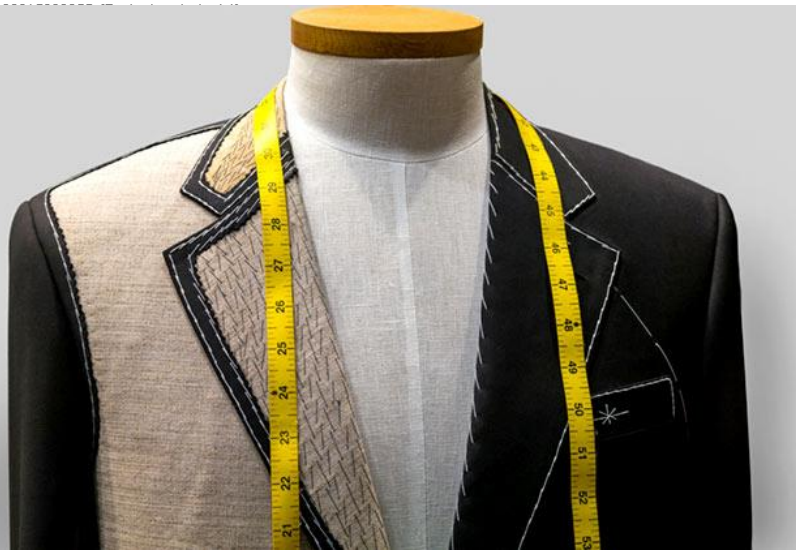
Oral Calcidiol Is More Effective Than Calcitriol in Autoimmune Patients with Osteoporosis.

Ortego-Jurado M¹, Callejas-Rubio JL

Lupus. 2011 Mar;20(3):330-335

Vitamin D deficiency and bone mass in patients with autoimmune disease in the south of Spain.

López-Robles C, Ríos-Fernández R, Callejas-Rubio JL, Ortego-Centeno N.



by in the south of

corticoid therapy.

4)D Levels in
"Real-Life" Study.

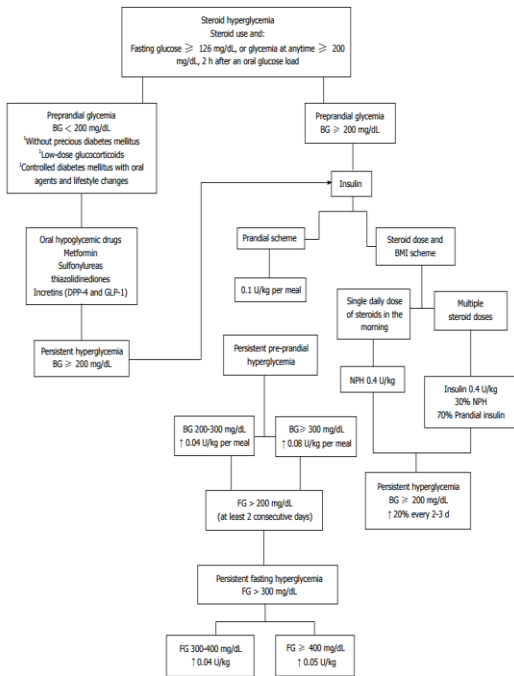
Centeno N².

uth of Spain.

Steroid hyperglycemia: Prevalence, early detection and therapeutic recommendations: A narrative review

World J Diabetes 2015 July 25; 6(8): 1073-1081

The postprandial glycemia after lunch offers the greatest diagnostic sensitivity, especially when intermediate-acting GCs are administered in a single morning dose.



Los corticoides en las EAS

- Siempre o casi siempre
- Bolus en situaciones graves
- Via oral 0,5-1mg/kg/día
- Reducir lo más rápido a dosis segura
- Suspender cuanto antes mejor
- Proteger hueso
- Ojo con las hiperglucemias



METOTREXATE

LEFLUNOMIDA

AZATIOPRINA

MICOFENOLATO

CICLOSPORINA A

TACROLIMUS

CICLOFOSFAMIDA

METOTREXATE

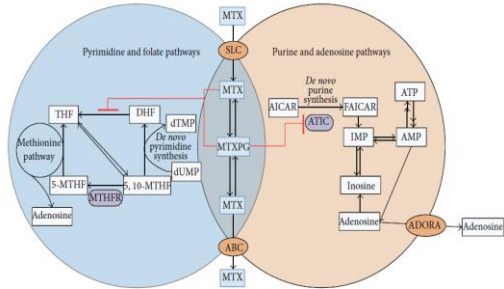


FIGURE 1: Methotrexate action mechanism. Left panel represents the intervention of MTX in *de novo* pyrimidine synthesis, folate, and methionine pathways by the inhibition of key enzymes. Right panel shows the effect of MTX in *de novo* purine synthesis and adenosine pathway by ATIC inhibition. 5-MTHF: 5-methyltetrahydrofolate; 5,10-MTHF: 5,10-methylenetetrahydrofolate; ABC: ATP-binding cassette; ADORA: adenosine receptor; AICAR: 5-aminoimidazole-4-carboxamide ribonucleotide; AMP: adenosine monophosphate; ATIC: 5-aminoimidazole-4-carboxamide ribonucleotide formyltransferase; ATP: adenosine triphosphate; DHF: dihydrofolate; dTMP: deoxythymidine monophosphate; dUMP: deoxyuridine monophosphate; FAICAR: 5-formamidoimidazole-4-carboxamide ribonucleotide; IMP: inosine monophosphate; MTHFR: methylenetetrahydrofolate reductase; MTX: methotrexate; MTXPG: methotrexate polyglutamate; SLC: solute carrier; THF: tetrahydrofolate.



A dosis bajas
SI

A dosis altas
NO (s.c mejor)

**La mayoría del conocimiento deriva de los estudios
realizados en
ARTRITIS REUMATOIDE**





25mg /semanal (10 cp)



5mg cada 4 semanas

7,5-10mg /semanal (2-0-1 ó 2-0-2)

¡¿Qué queremos?!



¡¡¡LA INDEPENDENCIA
DE CATALUÑA!!!



¡¿Y cuánto estamos
dispuestos a gastarnos?!



¡¡¡VIVA ESPAÑA!!!



[Lupus](#). 2014 Mar;23(3):225-35. 2014 Jan 7.

Methotrexate in systemic lupus erythematosus: a systematic review of its efficacy.

[Sakthiswary R¹](#), [Suresh](#)

Por tanto, se recomienda el tratamiento con MTX en los pacientes con LES que presentan afectación articular y mucocutáneas que no responde al tratamiento habitual con hidroxicloroquina y requiere dosis altas de corticoides para su control (7).



AHORRADOR DE CORTICOIDES

EFFECTOS ADVERSOS CORTICOIDES

Multinational evidence-based World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders recommendations for the use of methotrexate in sarcoidosis: integrating systematic literature research and expert opinion of sarcoidologists worldwide

*Johanna P. Cremers^a, Marjolein Drent^{a,b}, Aalt Bast^b,
Hidenobu Shigemitsu^{c,d}, Robert P. Baughman^e, Dominique Valeyre^{f,g},
Nadera J. Sweiss^h, and Tim L. Jansenⁱ*

Recommendation

Level of
evidence [19]

Grade of
recommendation [19]

- 1 The indications for MTX in sarcoidosis consist of its use as a second-line treatment option in steroid-refractory cases, in the presence of steroid-associated adverse effects or as a steroid-sparing agent; or as a first-line treatment option as a MTX/steroid combination therapy or monotherapy in exceptional situations.

2b

B

4

C

Metotrexate en:

- Vasculitis
- Behçet
- Uveitis
- Miopatías inflamatorias
- Otras

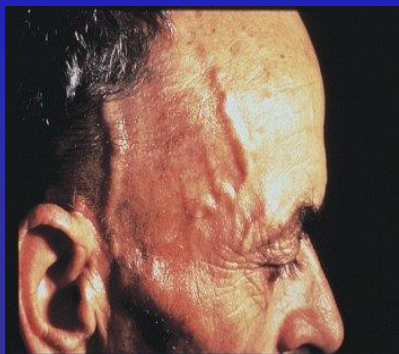
Adjunctive Methotrexate for Treatment of Giant Cell Arteritis

An Individual Patient Data Meta-Analysis

Alfred D. Mahr,¹ Juan A. Jover,² Robert F. Spiera,³ César Hernández-García,²
Benjamin Fernández-Gutiérrez,² Michael P. LaValley,⁴ and Peter A. Merkel¹

Metotrexate de entrada, ¿si o no?

En un meta-análisis de los datos de tres ensayos que incluyeron un total de 161 pacientes se observó que el uso de MTX resultó en una reducción significativa en la dosis acumulada de corticoides a las 48 semanas, se asoció a una mayor probabilidad de mantener la remisión una vez suspendidos el tratamiento con menor recidivas, sin apreciar diferencias significativas en los efectos adversos entre ambos grupos. Entre los pacientes con riesgo de desarrollar complicaciones asociadas al tratamiento crónico con corticoides, que en nuestra opinión son casi todos los pacientes con ACG por solo la edad de aparición, se aconseja su asociación para ahorrar corticoides.



Review

Granulomatosis with polyangiitis (Wegener): Clinical aspects and treatment

Cloé Comarmond, Patrice Cacoub *

Limited forms:

- ENT +++,
- relapses
- ANCA+ 50-80%,
- granuloma (Th1)

Systemic forms:

- kidneys,
- ANCA+ > 90%,
- vasculitis (Th2)





**Fase
EDEMÁTOSA**



**Fase
INDURADA**



**Fase
ATROFICA**



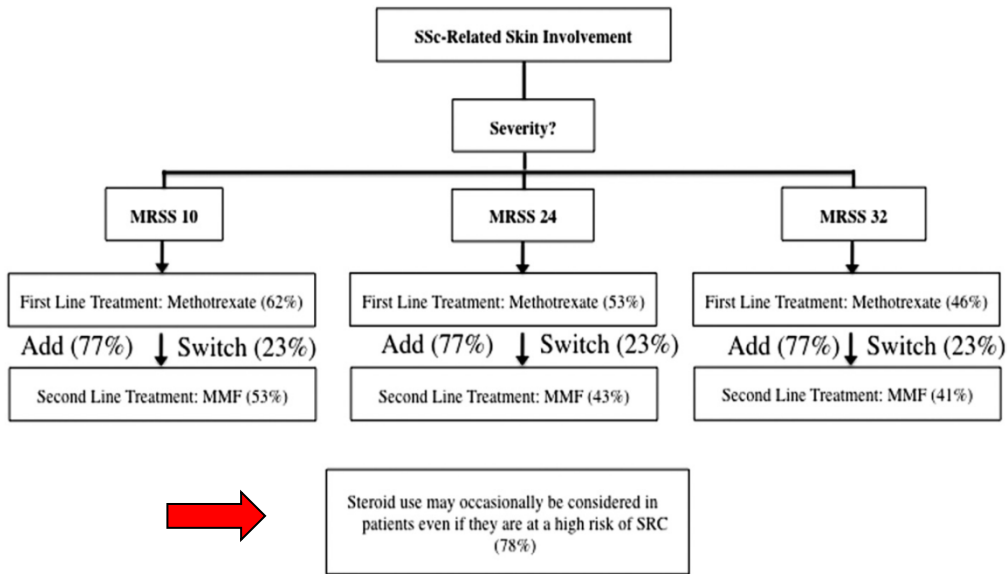


Figure 9 Algorithm for the treatment of SSc-related skin involvement.

ACIDO FOLICO vs FOLINICO



- Qué dosis
- En qué pacientes
- Cuándo

Folic acid and folinic acid for reducing side effects in patients receiving methotrexate for rheumatoid arthritis (Review)

Shea B, Swinden MV, Tanjong Ghogomu E, Ortiz Z, Katchamart W, Rader T, Bombardier C, Wells GA, Tugwell P

Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 5.

Authors' conclusions

The results support a protective effect of supplementation with either folic or folinic acid for patients with rheumatoid arthritis during treatment with MTX.

There was a clinically important significant reduction shown in the incidence of GI side effects, hepatic dysfunction (as measured by elevated serum transaminase levels) as well as a clinically important significant reduction in discontinuation of MTX treatment for any reason. A trend towards a reduction in stomatitis was demonstrated however this did not reach statistical significance.

Folate supplementation and methotrexate treatment in rheumatoid arthritis: a review

S. L. Whittle and R. A. Hughes

Conclusions. We propose that folic acid supplements be prescribed routinely to all patients receiving MTX for the treatment of RA. We recommend a pragmatic dosing schedule of 5 mg of oral folic acid given on the morning following the day of MTX administration.



Teratogen Update: Methotrexate

Sara C. Hyoun,¹ Sarah G. Običan,² and Anthony R. Scialli^{2,3*}

¹George Washington University, School of Medicine and Health Sciences, Washington, D.C

²Department of Obstetrics and Gynecology, George Washington University Medical Center and Reproductive Toxicology Center, Washington, D.C

³Tetra Tech Sciences, Arlington, Virginia

Birth Defects Research (Part A) 94:187–207 (2012)



MTX should not be used by men or women for at least 3 months before planned pregnancy, and should not be used during pregnancy or breast feeding (absolute contraindication).

HEPATOTOXICIDAD

A Review of Methotrexate-associated Hepatotoxicity

Roopjeet K. Bath¹, Navkiran K. Brar², Faripour A. Forouhar³, George Y. Wu¹

¹Department of Medicine, Division of Gastroenterology & Hepatology, University of Connecticut Health Center, Farmington, Connecticut; ²Department of Medicine, University of Connecticut Health Center, Farmington, Connecticut; ³Department of Anatomic Pathology, University of Connecticut Health Center, Farmington, Connecticut

J Dig Dis. 2014 Aug 20

	Medical Board of the National Psoriasis Foundation/AAD	American College of Rheumatology	Brithis Society of Rheumatology (BSR)/BHPR	Manchester Protocol/Britihis Association of Dermatologists	EU S3 Guidelines for treatment of psoriasis
laboratorio para monitorizar hepatotoxicidad			PIIINP no recomendado	PIIINP	PIIINP
Frecuencia de monitorización	Mensualmente en los primeros 6 meses y luego cada 1-2 meses	4-8 semanas	Transaminasas cada 2 semanas durante 6 semanas; después cada mes durante 1 año. Luego puede reducirse según el criterio clínico	Transaminasas cada 2 semanas, durante las 6 semanas posteriores al último cambio de dosis, y posteriormente cada 2-3 meses	PIIINP cada 3 meses Transaminasas cada 2 semanas en los primeros 2 meses y luego cada 2.-3 meses

El MTX en EAS

- Elección para afectación articular
- Entrada en ACG, GPA limitada y piel ES
- Magnifico ahorrador de corticoides
- Incrementar progresivamente dosis
- Suplementar siempre con ácido fólico semanal
- Contraindicado embarazo
- Ojo con la hepatotoxicidad

