



Figura 3
Colonoscopia: úlceras mucosas circunferenciales en colon derecho.

Discusión

Conocida como *"la gran simuladora"*, la tuberculosis gastrointestinal constituye un reto diagnóstico en nuestro medio, por su baja prevalencia y por su semejanza con otras enfermedades granulomatosas, entre las que destaca la enfermedad de Crohn.

La localización más frecuente es la región ileocecal, afectándose en el 75% de los casos. La sintomatología es inespecífica, por tanto, el diagnóstico en países donde la tuberculosis no es endémica implica un alto índice de sospecha (población inmigrante, individuos inmunodeprimidos).

La prueba con mayor precisión diagnóstica para detección de BAAR es la PCR. La mayoría de las lesiones del colon se resuelven tras iniciar el tratamiento antituberculoso, sin embargo, siempre hay que estar alerta ante cualquier tipo de complicación en pacientes con enfermedad tuberculosa.

COMUNICACIONES PÓSTER ÁREA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

CP-039. ASOCIACIÓN DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL Y LINFOMA INTESTINAL

RICO CANO, A; FLORES MORENO, H; ROMERO CARA, P; PALOMINO LUQUE, P; BERLANGA CAÑETE, S; JIMÉNEZ PÉREZ, M

UGC APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL DE MÁLAGA, MÁLAGA

Introducción

En la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) la inflamación crónica de la mucosa del colon se ha relacionado con mayor riesgo de desarrollar neoplasia, pero este riesgo también se debería a las manifestaciones extraintestinales y al uso de tratamiento inmunosupresor.

Entre los tumores malignos gastrointestinales implicados encontramos el cáncer colorrectal (adenocarcinoma) y el colangiocarcinoma, sobre todo si asocia colangitis esclerosante primaria que se relaciona en el 90% de los casos con la CU y rara vez con la enfermedad de Crohn. También se vincula a neoplasias extraintestinales como tumores hematológicos o cáncer de piel.

Caso clínico

Mujer de 48 años, trasplantada hepática en 2007 por colangitis esclerosante primaria en tratamiento con tacrolimus y diagnosticada en 2009 de enfermedad de Crohn ileocólica en remisión clínica con mesalazina.

En 2017 comienza con dolor abdominal asociado a diarrea y pérdida ponderal de 3 Kg, sin fiebre y con reactantes de fase aguda normales en las analíticas. Inicialmente se planteó que pudiese estar en relación con su enfermedad de Crohn, no presentando respuesta al tratamiento médico.

Se solicitó enterorMN (**Figura 1**) y TC abdomen (**Figura 2**) observando inflamación de íleon terminal y ciego con líquido libre y zona hipodensa de 5x4 cm sin colección. Se realizó cribado de tuberculosis siendo negativo y colonoscopia con afectación inflamatoria desde ángulo hepático, y a nivel de ciego área deformada con presencia de nodulaciones y úlceras profundas. El estudio histopatológico fue compatible con infiltración por linfoma B, que se confirmó con biopsia guiada por TC.

Con todo esto, se derivó a Hematología y se inició tratamiento con rituximab.



Figura 1
Entero-RMN donde se evidencia lesión de 5x4 cm a nivel de íleon terminal y ciego.



Figura 2
TC abdomen con contraste con imagen hipodensa de aproximadamente 5x4 cm, sin clara colección, junto con inflamación de ciego e íleon terminal.

Discusión

En los pacientes con EII es difícil sospechar la existencia de un linfoma, ya que los síntomas pueden confundirse con los propios de la actividad inflamatoria, manifestándose como dolor abdominal, diarrea y pérdida de peso, y localizándose sobre todo a nivel de íleon terminal y rectosigmo.

El riesgo de desarrollar una enfermedad linfoproliferativa en la EII aumenta hasta 5 veces con el uso de azatioprina y mercaptopurina. En el caso de nuestro paciente no había recibido dichos fármacos pero sí tenía como antecedente un trasplante hepático en tratamiento inmunosupresor que también podría aumentar el riesgo.

Por todo esto, es necesario un alto índice de sospecha para que, ante la presencia de síntomas que inicialmente pueden parecer

relacionados con la propia enfermedad, pero que la evolución no sea la esperada con el tratamiento, se tenga en cuenta la posibilidad de una neoplasia linfoproliferativa asociada.

CP-040. COLITIS CROHN-LIKE COMO MANIFESTACIÓN CLÍNICA DE GLUCOGENOSIS. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE OBSTRUCCIÓN INTESTINAL.

ANGULO MCGRATH, I; RICO CANO, A; MARTÍNEZ BURGOS, M; FLORES MORENO, H; BERLANGA CAÑETE, S; PALOMINO LUQUE, P; BRAVO ARANDA, AM; OCAÑA LEDESMA, A; JIMÉNEZ PÉREZ, M

DEPARTAMENTO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL DE MÁLAGA, MÁLAGA

Introducción

La glucogenosis tipo I (GSD-I) es una enfermedad con una incidencia del 1 por 100.000 habitantes (representado la tipo Ib el 20%). Pacientes con GSD-I tienen un amplio espectro de manifestaciones clínicas, siendo la enfermedad inflamatoria intestinal una de ellas.

Caso clínico

Varón de 29 años, trasplantado hepático en 2002 por glucogenosis Ib y antecedente de cuadro suboclusivo secundario a úlcera crónica estenosante de colon en relación con su patología basal.

Acude por vómitos, dolor abdominal, disminución del tránsito a gases y ausencia a heces, con distensión apreciable en radiografía de abdomen realizada (**Figura 1**). Análisis: Hb 10,5, plaquetas 719000, TP 70%, PCR 124.

Se realiza TC abdominal (**Figuras 2-5**) donde se observa dilatación de asas de intestino delgado, colon ascendente y transverso proximal, que presenta cambio de calibre coincidiendo con segmentoestenótico ya descrito previamente, punto donde se observa imagen intraluminal de densidad calcio que podría estar en relación con cuerpo extraño.

Se decide entonces realizar colonoscopia, donde se aprecia fruncimiento de pliegues a 30 cm del margen anal que impide progresar a tramos proximales, atribuyéndose a estenosis por glucogenosis.

Dados los resultados de pruebas complementarias anteriores con clínica obstructiva se decide cirugía urgente, objetivándose pieza dentaria en lugar determinado en TC. Se realiza hemicolectomía derecha por hallazgos intraoperatorios compatibles con colitis Crohn-like complicada.

AP de pieza quirúrgica: enfermedad inflamatoria intestinal sugestiva de Crohn en fase quiescente, ileítis terminal con pólipos inflamatorios, absceso en pared y linfadenitis reactiva, sin evidencia de cambios citopáticos.



Figura 1
Radiografía de abdomen.

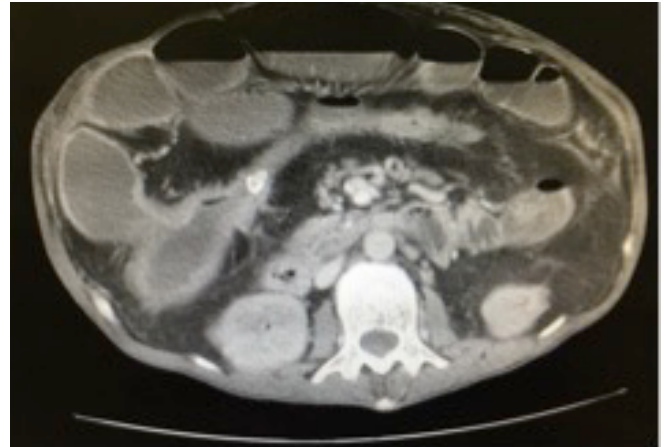


Figura 4
TC 3. Cuerpo extraño.

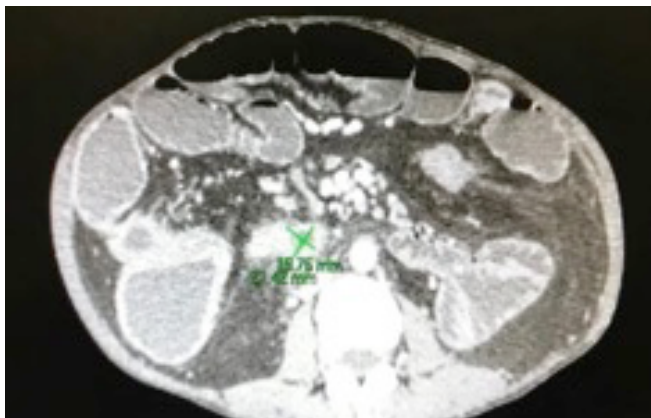


Figura 2
TC 1. Segmento estenótico.

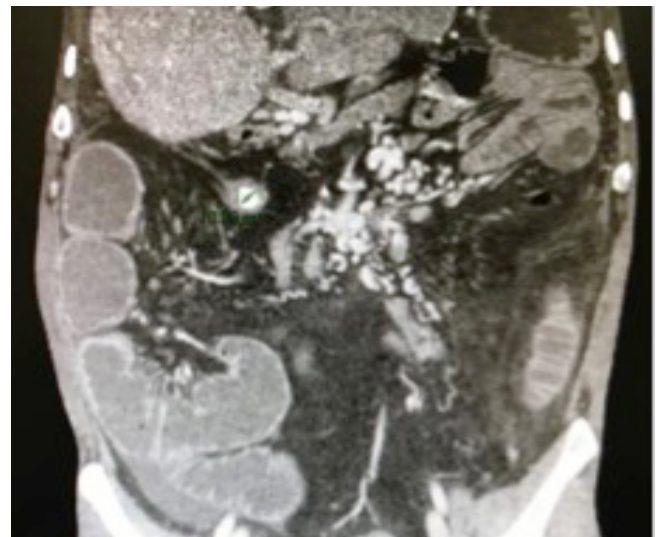


Figura 5
TC 4. Cuerpo extraño.

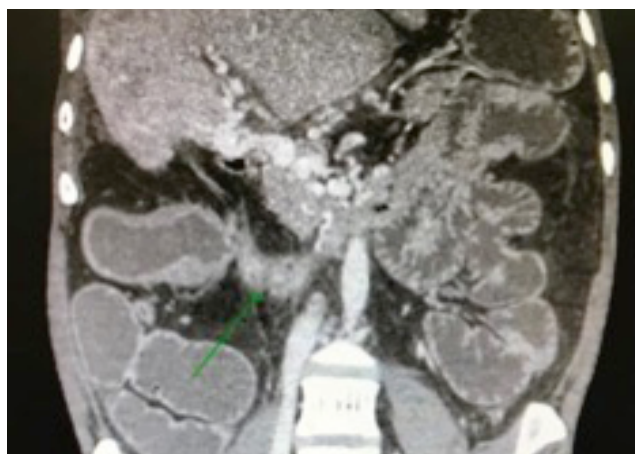


Figura 3
TC 2. Segmento estenótico.

Discusión

La manifestación de la glucogenosis como enfermedad inflamatoria intestinal-like es algo infrecuente que ha sido descrito en un número contado de casos. En ocasiones se puede manifestar como cuadro clínico de obstrucción intestinal, habiendo sido descrita la estenosis cicatricial remanente como secuela.

Por tanto, a pesar de la importancia de descartar las complicaciones derivadas de la enfermedad de base de nuestro paciente (estenosis por afectación Crohn-like), también debemos excluir otras posibles etiologías independientes a dicha enfermedad, como son la presencia de cuerpos extraños en la patología obstructiva.

CP-041. DEBUT DE COLITIS ULCEROSA EN CONTEXTO DE TRATAMIENTO CON SECUKINUMAB: ¿LOS ANTI-IL-17A PUEDEN SER UN FACTOR DESENCADENANTE PARA LA APARICIÓN DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL?

RODRÍGUEZ MONCADA, R¹; VÁZQUEZ MORÓN, JM¹; PALLARÉS MANRIQUE, H¹; GÓMEZ DELGADO, E¹; TALAVERA FABUEL, A²; BEJARANO GARCÍA, A¹

¹UGC INTERCENTROS APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES JUAN RAMÓN JIMÉNEZ, HUELVA. ²UGC INTERCENTROS APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL COMARCAL INFANTA ELENA, HUELVA

Introducción

Secukinumab es un anticuerpo monoclonal que actúa de forma específica sobre la interleuquina 17A (IL-17A), indicado en el tratamiento de la psoriasis en placas, artritis psoriásica y espondilitis anquilosante. Aunque se trata de una citoquina proinflamatoria aumentada a nivel de la mucosa intestinal de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y está implicada en la liberación de quimioquinas y mediadores del daño tisular, resulta paradójico que el bloqueo de la vía de la IL-17 con secukinumab no se asocie a una mejoría de la inflamación intestinal, e incluso parece empeorar la actividad de la enfermedad. Esto es debido a que, además, la IL-17 parece ejercer un papel protector frente a la inflamación, ya que entre sus funciones se encuentra la de inhibir la respuesta Th1, además de ayudar a mantener la integridad de la barrera epitelial del enterocito y la homeostasis intestinal, al inhibir respuestas inflamatorias aberrantes frente a antígenos extraños y/o autoantígenos. Por ello, debe utilizarse con precaución en pacientes con EII, ya que puede precipitar la aparición de un brote, aunque hasta ahora no se había identificado como factor precipitante de una EII no presente previamente. Comentamos un caso observado en nuestra unidad.

Caso clínico

Se trata de un varón de 42 años con artritis psoriásica que inicia secukinumab por falta de respuesta al tratamiento con metotrexato. No presentaba otros antecedentes de interés, salvo madre diagnosticada de colitis ulcerosa. Aproximadamente a las tres semanas de iniciar el tratamiento comienza con deposiciones diarreas y rectorragia, por lo que se realiza colonoscopia objetivando desde el margen anal hasta ángulo esplénico la presencia de cambios inflamatorios en la mucosa, con histología compatible con colitis ulcerosa. Esto motivó la suspensión de secukinumab, iniciando tratamiento con corticoides y golimumab.

Discusión

Recientemente se han reportado varios casos, similares al nuestro, de debut de EII en pacientes con trastornos dermatológicos o reumatológicos en tratamiento con secukinumab durante las semanas posteriores a su inicio, que se resumen en la **Tabla 1**. Esto nos lleva a considerar la posibilidad de que este fármaco, además de ser un posible precipitante de un brote de actividad,

pueda desencadenar casos de enfermedad latente en pacientes genéticamente predispuestos (en nuestro caso, antecedente familiar), lo cual llevaría a plantear la utilización de otras opciones terapéuticas más seguras para el tratamiento de estas entidades.

Referencia	Sexo	Edad	Enfermedad subyacente	EII	Dosis de Secukinumab*	Tiempo de aparición desde la primera dosis
Fobelo Lozano MJ, et al. 2018.	Mujer	19 años	Psoriasis en placas	Enfermedad de Crohn	300 mg/semana (inducción) 300 mg/mes (mantenimiento)	7-8 semanas
Fobelo Lozano MJ, et al. 2018.	Varón	60 años	Espondilitis anquilosante	Colitis ulcerosa	150 mg/semana (inducción) 150 mg/mes (mantenimiento)	2-3 semanas
Ehrlich D, et al. 2018.	Varón	42 años	Espondilitis anquilosante	Colitis ulcerosa	No especificado	6-7 semanas
Wang J, et al. 2018.	Mujer	41 años	Psoriasis en placas	Colitis indeterminada	No especificado	1-2 semanas
**	Varón	42 años	Artritis psoriásica	Colitis ulcerosa	150 mg/semana (inducción) 150 mg/mes (mantenimiento)	3-4 semanas

*La inducción se realiza mediante la administración de la dosis correspondiente en función de la patología en la semana 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego mensualmente, durante la fase de mantenimiento. **Se trata del caso que se expone en el presente artículo.

Tabla 1

Casos descritos hasta la fecha de debut de EII en pacientes con trastornos reumatológicos en tratamiento con Secukinumab tras su comercialización.

CP-042. EXACERBACIÓN DE COLITIS ULCEROSA TRAS ADALIMUMAB: EFECTO PARADÓJICO NO ESPERADO

DELGADO MAROTO, A¹; DIÉGUEZ CASTILLO, C²; ÍÑIGO CHAVES, A³; MARTÍNEZ TIRADO, MP³

¹UGC APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES TORRECÁRDENAS, ALMERÍA. ²SECCIÓN APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL COMARCAL DE BAZA, BAZA ³UGC APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL SAN CECILIO, GRANADA

Introducción

El acné conglobata es una variante inflamatoria severa y crónica de acné. Se caracteriza por comedones, nódulos císticos, abscesos y sinus. Esto puede ocasionar cicatrices significativas y afectación de la calidad de vida. Puede ser tratado con antibióticos, retinoides, corticoides y otros agentes inmunomoduladores, aunque hay casos en los que es resistente a estos tratamientos. En los últimos años se ha demostrado que los anti-TNF pueden ser efectivos para el acné recalcitrante asociado a desórdenes inflamatorios sistémicos.

Caso clínico

Paciente de 25 años con antecedentes de acné y dermatitis seborreica en seguimiento por Dermatología, y colitis ulcerosa de 3 años de evolución. En tratamiento actual con mesalazina y azatioprina.

Acude a consulta derivado de Dermatología para valoración de tratamiento con adalimumab por presentar acné conglobata

resistente al tratamiento convencional. Se encuentra asintomático desde el punto de vista digestivo. Tras estudio pertinente, se inicia tratamiento con adalimumab 80 mg, seguido de 40 mg cada dos semanas. Dos meses más tarde consulta por nuevo brote de la enfermedad, con un índice moderado de Truelove-Witts. El paciente refiere inicio del brote tres días después de la primera dosis de adalimumab, con empeoramiento tras cada nueva administración (tres dosis). Si presenta mejoría de su acné. Se decide suspender adalimumab y se inicia ciclo de corticoides, presentando franca mejoría clínica. Tras suspensión de corticoides presenta nuevo brote, por lo que solicitamos colonoscopia. Se explora hasta 20 cm de margen anal objetivándose intensa afectación mucosa, con úlceras y restos de fibrina. La anatomía patológica informa de colitis ulcerosa en actividad, descartándose sobreinfección por CMV. El paciente es diagnosticado de brote moderado índice de Mayo 9 y se inicia tratamiento con infliximab, presentando franca mejoría. Actualmente se encuentra asintomático.

Discusión

En el tratamiento con fármacos anti-TNF se han descrito efectos paradójicos, es decir, exacerbación de una condición (enfermedad o síntoma) que generalmente mejora con anti-TNFs. Entre ellas destaca la psoriasis, uveítis, sarcoidosis, vasculitis y enfermedad inflamatoria intestinal (EII). El mecanismo es desconocido, pero puede deberse a un desbalance de las citoquinas a favor de INFs, quimioquinas e IL-17.

En el caso de la EII, es más frecuente el desarrollo de novo o exacerbación de enfermedad de Crohn. Se ha descrito sobretodo con etanercept, aunque también con infliximab y adalimumab. Los síntomas generalmente mejoran con la interrupción del tratamiento aunque a veces es preciso el cambio a otro anti-TNF.

CP-043. EXPERIENCIA CLÍNICA CON VEDOLIZUMAB EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN NUESTRO CENTRO

ABELLÁN ALFOCEA, P; ORTEGA SUAZO, EJ; MARTÍN RODRÍGUEZ, MM; FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ, E; SÁNCHEZ CAPILLA, D; CABELLO TAPIA, MJ; REDONDO CERESO, E

SERVICIO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA

Introducción

Vedolizumab es un anticuerpo monoclonal que se une a la integrina α4β7, una integrina selectiva del intestino que ejerce propiedades antiinflamatorias. Resultó ser efectivo y seguro para los pacientes que sufren de enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU) de moderada a severa, que han tenido una respuesta inadecuada, pérdida de respuesta, intolerancia o contraindicación a un anti-TNF, inmunomodulador o corticoides o dependencia de estos.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo que revisa la experiencia clínica con vedolizumab en pacientes con CU y EC en nuestro centro. Se analizaron datos demográficos como la edad y sexo así como distribución de la enfermedad, tiempo de evolución, tratamientos previos y concomitantes, indicación y reacciones adversas. Evaluamos la eficacia farmacológica a la semana 14, en términos de remisión clínica (Índice de Harvey-Bradshaw (HB) e índice parcial de Mayo) y de laboratorio (Reducción de la PCR). La no respuesta se definió como la no mejoría clínica, o necesidad de mantenimiento de corticoides sistémicos. Dosis: 300 mg iv semana 0, 2 y 6, dosis de mantenimiento cada 8 semanas, y revisión en la semana 14.

Resultados

N=16, 56,3% mujeres, 43,8% hombres, 50% CU, 50% EC. El tiempo medio de evolución hasta la administración del fármaco fue de 124 meses. En el 50% la indicación fue por efectos secundarios o contraindicaciones a anti-TNF, y un 31,3% por pérdida de respuesta a estos. Previamente un 50,1% se habían tratado con 1 solo biológico, un 31,3% con 2 y solo 1 caso con 3. El 50% obtuvieron una mejoría clínica a la semana 14 y un 12,5% la remisión. Solo el 43,7% presentó una reducción de la PCR y un 37,5% respuesta clínica y de laboratorio. El 56,4% recibieron tratamiento concomitante con corticoides. Un 31,2% presentaron reacciones adversas, las más frecuentes cutáneas y postransfusionales.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICA Y DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES		
Sexo	Mujeres: 9 (56,3%)	Hombres: 7 (43,8%)
Edad (media±DS)	46,8 años±.	
Colitis Ulcerosa Y localización	E2(colitis izquierda): 4 (50%) E3(pancolitis): 4 (50%)	
Enfermedad de Crohn (Clasificación de Montreal)	L1: 3 (18,8%) L2: 1 (6,3%) L3: 4 (25%) A2: 5 (31,3%) A3: 3 (18,8%) B1: 1 (6,3%) B2: 2 (12,5%) B3: 1 (6,3%) B1+P: 1 (6,3%) B2+P: 1 (6,3%) B3+ P: 2 (12,5%)	
Tiempo de evolución de la enfermedad en meses (media±DS)	124±79,76	
Corticoddependencia	13 (81,3%)	
Corticorefractariedad	3 (18,8%)	
Tratamientos previos	1 Anti TNF: 8 (50%) 2 Anti TNF: 5 (31,3%) 3 Anti TNF: 1 (6,3%) Solo inmunosupresores 1(6,3%)	
Tratamientos concomitantes	Corticoides: 9 (56,4%) Tiopurinas : 2 (12,5%) Aferesis: 1 (6,3%) Ninguno: 4 (25%)	
Indicación de Vedolizumab	No respondedor primario: 3(18,8%) Pérdida de respuesta: 5 (31,3%) Efecto adverso o contraindicación a anti TNF: 8 (50%)	
Reacciones adversas al fármaco	Cutáneas: 2 (12,5%); reacciones de infusión:2(12,5); cefalea: 1 (6,3) ; Ninguno: 11 (68,8%)	

Tabla 1 Características demográficas y clínicas de los pacientes tratados con vedolizumab.

EVALUACIÓN SEMANA 14 EC N=8	Indice de Harvey-Bradshaws	Reducción de PCR	Respuesta Clínica
Remisión	4: 2 (25%)	4 (50%)	4 (50%)
No respuesta	4 (50%)		
Disminución en la puntuación del Índice de Harvey-Bradshaw (media)	2,38		

Tabla 2
Respuesta a tratamiento en pacientes con EC en semana 14.

EVALUACIÓN SEMANA 14 CU N=8	Indice de Mayo parcial	Reducción de PCR	Respuesta Clínica
Remisión	1 : 0(0%)	3 (37,5%)	5 (62,5%)
No respuesta	3 (37,5%)		
Disminución en la puntuación del Índice de Mayo parcial(media)	1,76		

Tabla 3
Resultados al tratamiento en pacientes con CU en semana 14.

Conclusiones

La principal indicación de empleo de vedolizumab en nuestro centro es por efectos secundarios y contraindicaciones a anti-TNF, la mayoría de nuestros pacientes habían estado previamente tratados con uno o dos biológicos y más del 50% precisaron tratamiento concomitante con corticoides. Aunque la mitad presentaban mejoría clínica a las 14 semanas solo se consiguió la remisión en 2 de los pacientes, presentando ambos EC. Los efectos adversos no están presentes en la mayoría de los pacientes y los presentes no son de gravedad, ni causa de retirada de fármaco en ninguno de los casos.

CP-044. INFECCIÓN POR VIRUS DE EPSTEIN-BARR EN PACIENTE CON COLITIS ULCEROSA EN TRATAMIENTO CON MERCAPTOPURINA E INFLIXIMAB

ROA COLOMO, A; ZÚÑIGA DE MORA-FIGUEROA, B; GARCÍA ROBLES, A; DÍAZ ALCÁZAR, MM; RUIZ RODRÍGUEZ, AJ; VIDAL VÍLCHEZ, B; GARCÍA MÁRQUEZ, J; MARTÍNEZ TIRADO, P; MARTÍN-LAGOS MALDONADO, A

UGC APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL SAN CECILIO, GRANADA

Introducción

El uso de fármacos inmunomoduladores y biológicos en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es cada vez más común.

Las complicaciones infecciosas son uno de los efectos adversos más habituales asociados a este tipo de fármacos.

Caso clínico

Mujer de 24 años con pancolitis ulcerosa diagnosticada con 12 años con criterios de corticodependencia y en tratamiento con mesalazina 3 gr/24 horas, mercaptopurina 50 mg/24 horas e infusiones periódicas de infliximab.

Consulta por cuadro de astenia generalizada de una semana de evolución y fiebre de hasta 39°C, vómitos y diarrea sin productos patológicos. Exploración física sin hallazgos.

En analítica: BT 5,65 mg/dl; BD 3,12 mg/dl; AST 181 UI/L, ALT 229 UI/L, GGT 555 mg/dl, FA 397 mg/dl, LDH 869 mg/dl; PCR 32 mg/dl, Hb 11,6 mg/dl; leucocitos 12.000/μL; PMN 23%; linfocitos 60%; TP 78%. IgG e IgM Virus Epstein-Barr positivos. Resto de serología viral negativa. Coprocultivo, estudio de parásitos en heces y toxina de Clostridium difficile negativos. En ecografía abdominal destaca esplenomegalia de 18 cm.

Ingresa con diagnóstico de mononucleosis infecciosa evolucionando favorablemente con tratamiento sintomático, suspensión de mercaptopurina y retraso de dosis de infliximab. Progresiva desaparición de la fiebre y mejoría del perfil hepático. Recibe el alta hospitalaria y continúa revisiones en consulta de EII.

Discusión

El tratamiento con tiopurinas se ha relacionado con una mayor incidencia de infecciones virales, especialmente, herpesvirus. El virus de Epstein-Barr (VEB) es relevante porque una vez superada la primoinfección, el genoma viral queda integrado en los linfocitos B dando lugar a un estado de portador crónico o infección latente controlada por la inmunidad celular. En pacientes inmunodeprimidos, el VEB puede desempeñar un papel oncogénico relacionándose con linfomas.

En cuanto a los fármacos biológicos anti-TNF, el riesgo global de infección en EII no es tan evidente como en la artritis reumatoide, donde está bien establecido. El tratamiento combinado con inmunomoduladores en pacientes con EII no parece incrementar el riesgo de infecciones (globalmente consideradas) según los estudios publicados. Sin embargo, el riesgo de infecciones oportunistas aumenta con la asociación.

La primoinfección por el VEB a partir de la adolescencia cursa con un cuadro de mononucleosis infecciosa generalmente benigna, aunque en pacientes en tratamiento inmunosupresor existen formas atípicas y graves como el síndrome hemofagocítico.

Concluimos que es importante el conocimiento y la vigilancia de infección por VEB en pacientes con EII, ya que puede manifestarse de forma grave precisando la suspensión de fármacos y por su efecto oncogénico a largo plazo.

CP-045. INFECCIONES OPORTUNISTAS EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

MORENO MÁRQUEZ, C¹; CADENA HERRERA, L¹; MALDONADO PÉREZ, B¹; RÍOS MARTÍN, J²; CASTRO LARIA, L¹; CAUNEDO ÁLVAREZ, A¹

¹UGC APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN MACARENA, SEVILLA. ²SERVICIO ANATOMÍA PATOLÓGICA. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN MACARENA, SEVILLA

Introducción

El establecimiento de la terapia biológica como pilar del tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) ha permitido alcanzar una remisión clínica y endoscópica más prolongadas. En los últimos años ha adquirido especial interés la seguridad del paciente en tratamiento con estos fármacos dado el riesgo de infecciones o neoplasias.

Entre las infecciones cutáneas más frecuentes se encuentran celulitis, erisipela o abscesos, pero son pocos los casos de lesiones por *Mycobacterias* no tuberculosis, como *Mycobacterium marinum*.

Caso clínico

Varón de treinta años, cuidador de peces, con enfermedad de Crohn de larga evolución con ileostomía terminal. Importante afectación extraintestinal. Recibió tratamiento con inmunosupresores, suspendidos por intolerancia, con posterior pérdida de respuesta a infliximab intensificado y adalimumab.

Ante la tórpida evolución se inició certolizumab, consiguiéndose remisión clínica y endoscópica. A los siete meses presentó lesión dérmica nodular en antebrazo derecho tras herida con hoja de palma. Se biopsió diagnosticándose de linfangitis nodular granulomatosa, con cultivos negativos. Recibió antibioterapia empírica (cotrimoxazol y amoxicilina) y se suspendió certolizumab. Posteriormente y ante la sospecha de esporotricosis, se prescribió Itraconazol sin mejoría, por lo que se relacionó con su EII reintroduciéndose certolizumab.

Ingresó por aumento del débito por la ostomía e insuficiencia renal prerrenal. Durante el ingreso se biopsió de nuevo la lesión, alcanzando el diagnóstico de dermatitis granulomatosa necrotizante abscesificada por *Mycobacterium marinum*. En la tinción de Ziehl Neelsen no se observaron BAAR. El Mantoux y el interferón-gamma para *Mycobacterium tuberculosis*, negativos al inicio de la terapia biológica, fueron positivos.

Se inició tratamiento combinado con rifampicina, pirazinamida, etambutol 4 comprimidos cada 24 horas y claritromicina 500 mg cada 12 horas dirigido a *Mycobacterium marinum* y *Mycobacterium tuberculosis* con lo que presentó importante mejoría de la lesión.

Discusión

Mycobacterium marinum es una micobacteria acuática y suele causar infecciones en áreas de piel lesionada expuestas al agua

contaminada. Las lesiones son nódulos o pústulas que pueden ulcerarse o abscesificarse, siendo frecuente el aspecto de esporotricosis. En pacientes inmunodeprimidos puede adquirir un comportamiento invasivo afectando a partes blandas.

El diagnóstico no siempre es fácil, pues la biopsia no suele mostrar el microorganismo y en cultivo, principal herramienta diagnóstica, puede tardar en crecer 4-9 semanas.

El tratamiento de elección es la combinación de 2-3 antibióticos: claritromicina, rifampicina y/o etambutol durante tres a doce meses. Con respecto a los inmunomoduladores y biológicos es importante plantear su suspensión mientras la infección esté activa, individualizando cada caso, pues se han descrito casos de diseminación con ambos grupos farmacológicos.



Figura 1

Lesión nodular en antebrazo derecho en paciente con enfermedad de Crohn en tratamiento con biológicos, con peces domésticos.

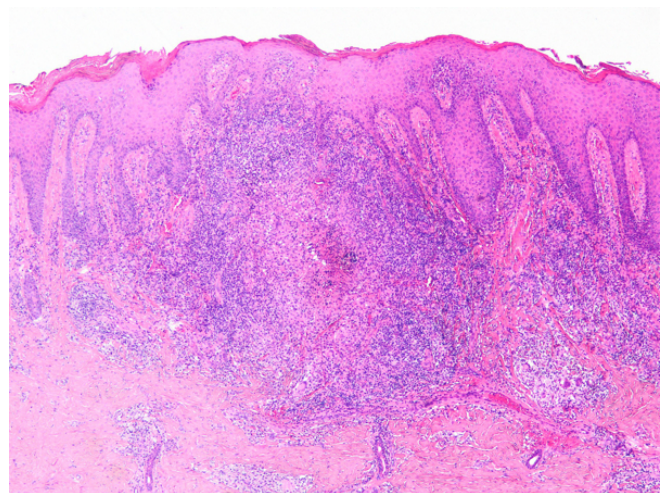


Figura 2

Panorámica histológica. Dermatitis granulomatosa necrotizante con hiperplasia epidérmica, histiocitos e hiperqueratosis (HE, x4).

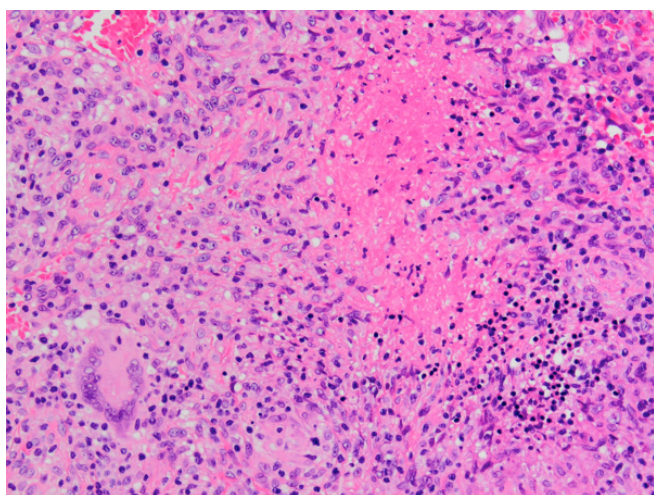


Figura 3

Granuloma tuberculoide con necrosis central con restos nucleares, abundantes epitelioides, células gigantes multinucleadas tipo Langhans y periferia con abundante infiltrado linfocitario (EH, x10).

CP-046. INFECCIONES POCO FRECUENTES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL BAJO TRATAMIENTO INMUNOMODULADOR

RODRÍGUEZ TIRADO, MI¹; BENÍTEZ, JM¹; FLORES IGLESIAS, E¹; MARÍN PEDROSA, S¹; SOTO ESCRIBANO, P¹; SALIDO VALLEJO, R²; GARCÍA SÁNCHEZ, V¹; ALEJANDRE ALTAMIRANO, R¹; CASTRO RODRÍGUEZ, J¹

¹DEPARTAMENTO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA

²DEPARTAMENTO DERMATOLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA

Introducción

Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) bajo tratamiento inmunomodulador tienen riesgo aumentado de infecciones, incluidos gérmenes oportunistas. En ocasiones, su difícil diagnóstico y tratamiento supone un reto y condiciona una importante morbimortalidad. Exponemos tres casos de infecciones oportunistas raras y graves.

Caso clínico

caso 1: varón, 76 años, ingresado por brote de debut de colitis ulcerosa extensa corticorrefractaria, con desnutrición grave. Precisa infliximab a dosis aceleradas para inducir remisión. Es dado de alta con corticoides en pauta descendente, mesalazina e infliximab a dosis estándar. Un mes después presenta alteración del

comportamiento, fiebre y lesiones cutáneas eritematosas en brazos, siendo diagnosticado de meningitis por *Listeria monocytogenes*. Evolución favorable sin secuelas neurológicas tras antibioterapia y retirada del biológico, pero presentando nuevo brote grave de EII que precisa colectomía total (Figuras 1 y 2).

Caso 2: varón, 40 años, enfermedad de Crohn ileocólica de 13 años de evolución, con resección ileocólica e ileostomía transitoria por enfermedad perianal compleja. En tratamiento con infliximab intensificado cada 4 semanas y azatioprina desde hacía 4 años. Derivado a Dermatología por lesión ulcerada papulo-costrosa en región aquilea. Tras varias biopsias inespecíficas y ante sospecha de pioderma gangrenoso se trata con corticoides. Evolución tórpida realizando nueva biopsia con hallazgos de leishmaniasis cutánea con hiperplasia pseudoepiteliomatosa. Tras tratamiento con anfotericina B liposomal y suspensión de inmunosupresor y biológico, conseguimos resolución casi completa de la lesión cutánea, pero presenta brote de actividad de EII resuelto con corticoterapia (Figuras 3 y 4).

Caso 3: varón, 63 años, colitis ulcerosa extensa de debut grave, fumador. En tratamiento con mesalazina y azatioprina por corticodependencia hace dos meses. Se inicia ciclo de corticoides orales por brote moderado. Un mes tras inicio de corticoides presenta cuadro rápidamente progresivo de astenia, disnea de esfuerzo, pérdida de peso, fiebre, deterioro neurológico y lesiones cutáneas. En TAC se objetiva masa pulmonar en LII sospechosa de neoplasia junto con lesiones cerebrales sugestiva de metástasis. Sin embargo, la RM craneal y la biopsia de las lesiones cutáneas informa de nocardiosis diseminada con abscesos cerebrales. A pesar del tratamiento antibiótico, la evolución fue desfavorable produciéndose el exitus del paciente (Figuras 5-7).

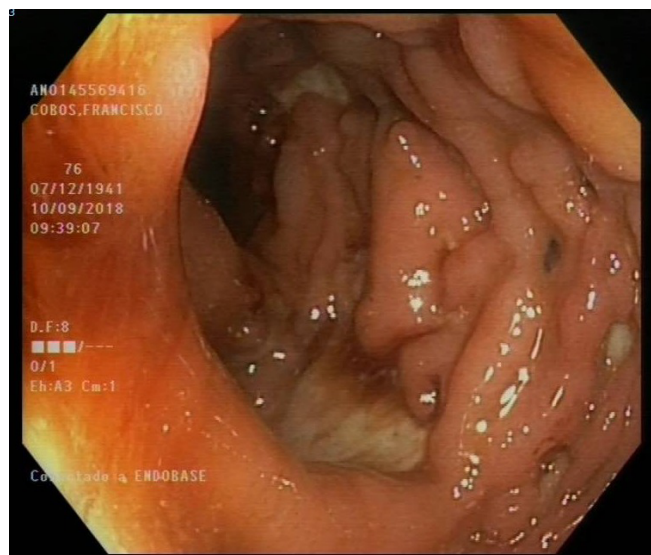


Figura 1

Colitis ulcerosa con afectación luminal grave (índice endoscópico Mayo 3)

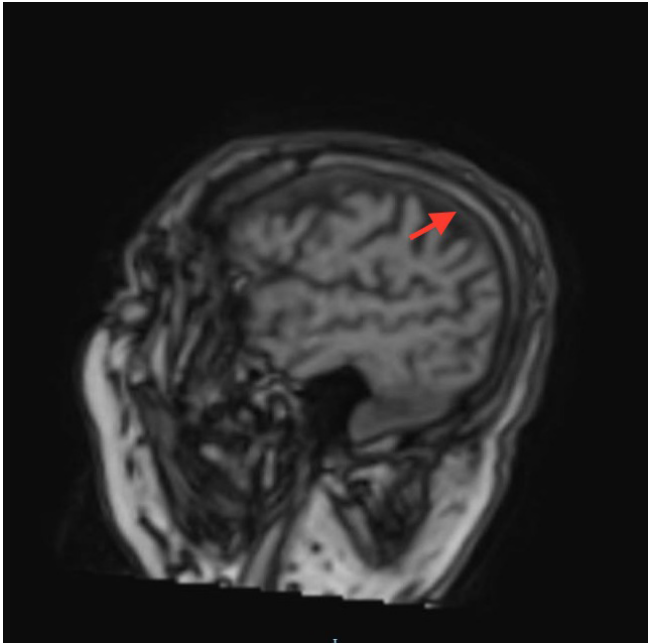


Figura 2

RM Craneal: Aumento de captación leptomenígea en secuencia de difusión en contexto de meningitis.



Figura 4

Leishmaniasis cutánea en fase de resolución tras tratamiento con anfotericina B liposomal.

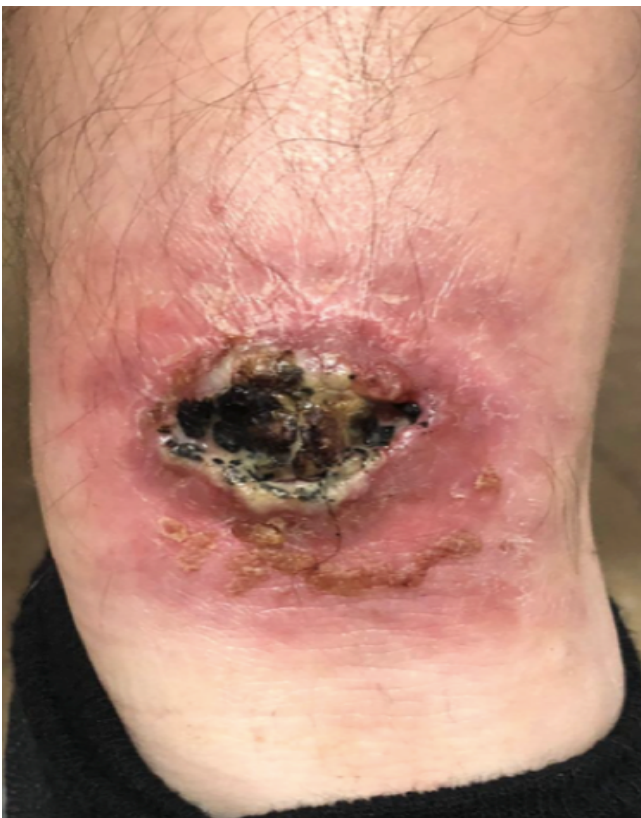


Figura 3

Leishmaniasis cutánea: úlcera con centro necrótico de 3x2.5cm en región alquílea derecha. Eritema perilesional.

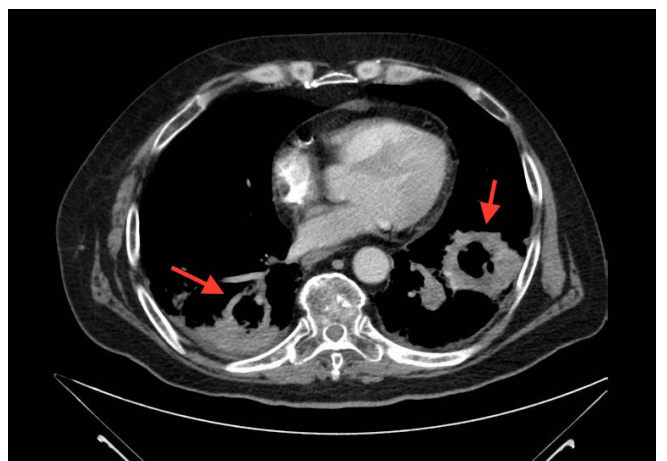


Figura 5

Nocardiosis pulmonar en TC con contraste iv: Masa pulmonar cavitada en LII de 6 cm de diámetro. Nódulo de 2 cm en pirámide basal. Nódulos satélites de 1 cm.



Figura 6
Nocardiosis. RM cerebral: múltiples lesiones compatibles con abscesos cerebrales.

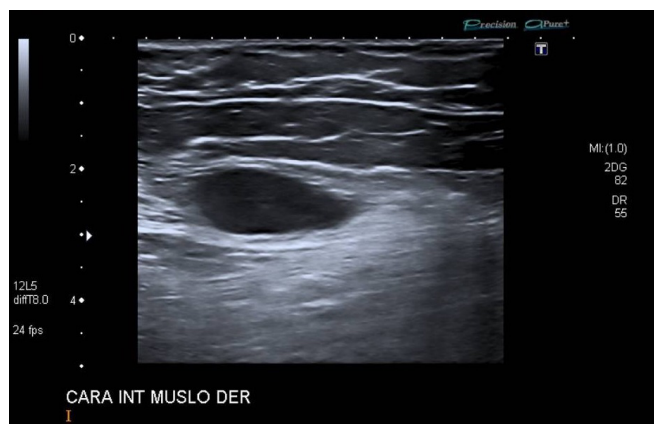


Figura 7
Ecografía: Nocardiosis cutánea en región inguinal derecha. PAF de la lesión informada como material necrótico.

Discusión

Los pacientes con EII bajo tratamiento inmunosupresor y biológico tienen riesgo aumentado de infecciones oportunistas. Especial atención a factores de riesgo como edad avanzada, comorbilidad, desnutrición y comboterapia. El diagnóstico y tratamiento precoz de estas entidades condiciona el pronóstico del paciente que, en ocasiones, puede ser letal.

CP-047. INFLUENCIA DE LOS NIVELES DE VITAMINA D SOBRE LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD DE CROHN

SOLÁ FERNÁNDEZ, A; PÉREZ PALACIOS, D; NÚÑEZ ORTIZ, A; RUIZ PÉREZ, R; TRIGO SALADO, C; DE LA CRUZ RAMÍREZ, MD; MARQUEZ GALÁN, JL; HERRERA JUSTINIANO, JM; LEO CARNERERO, E

UGC APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA

Introducción

La vitamina D tiene un potencial efecto antiinflamatorio. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la influencia del déficit de vitamina D sobre la evolución de la enfermedad de Crohn (EC).

Material y métodos

Estudio retrospectivo que incluye 122 pacientes con EC a los que se determinó vitamina D. Analizamos datos demográficos y fenotípicos de la EC, valor de vitamina D sérica (normal >50 ng/ml), calprotectina fecal (normal <200 mcg/g) y PCR (normal <5 mg/l), además recogemos tratamientos en el momento de la determinación y cirugías resectivas previas.

Analizamos la influencia de niveles de vitamina D sobre el control de la enfermedad relacionándolos con niveles de calprotectina fecal y PCR, además de valorando la necesidad de corticoides en el año previo a la determinación y la progresión en el tratamiento durante dicho año.

VALORES DE VITAMINA D (ng/mL)	
Valor medio	65.32 ± 31.9
Resección intestinal vs No resección	67.97 vs 62.91 (p 0.3)
Localización	
L1	69.55
L2	62.44 (p n.s)
L3	61.43
L4	76.77

Tabla 1

Patrón	
B1	46 (37.7%)
B2	27 (22.1%)
B3	49 (40.2%)
Afectación perianal	33 (27%)
Resección intestinal	58 (47.5%)
Tratamiento actual:	
Salicilatos	29 (23.8%)
Inmunosupresores	68 (55.7%)
Biológicos	43 (35.2%)

Tabla 2

Resultados

La edad media al diagnóstico de EC fue 29,6 años y la localización es L1 en 55 casos (45%), L2 en 12 (10%) y L3 en 54 (44%); 16 pacientes (13%) son L4. El 47,5% de los pacientes habían sido sometidos a algún tipo de resección intestinal. En tratamiento actual con salicilatos 24%, inmunosupresores 55% y biológicos 34%. El valor medio de vitamina D fue 65,31 ng/ml (12,8-211), 47 pacientes (38,5%) precisaron tratamiento con vitamina D en el último año.

No encontramos diferencias entre pacientes con resección intestinal y los no intervenidos (67,9 ng/ml vs. 62,9; p 0,3) aunque los intervenidos requirieron suplementos más frecuentemente (48,3% vs. 29,7%; p 0,04). Los valores fueron también similares en función de la localización de la EC. No encontramos diferencias según el paciente presentara valores normales o descendidos de vitamina D en los valores de calprotectina (459,6 mcg/g vs 421,1 mcg/g, p 0,7) ni de PCR (6,4 mg/l vs 10,8; p 0,3).

El test de correlación de Pearson aprecia nula correlación entre los niveles de vitamina D y calprotectina (r 0,03). La necesidad de esteroides en el año previo a la determinación es similar entre los pacientes con vitamina D normal y los deficitarios (19% vs. 26%, p 0,3), así como la progresión terapéutica (22% vs. 14%, p 0,3).

Patrón	
B1	46 (37.7%)
B2	27 (22.1%)
B3	49 (40.2%)
Afectación perianal	33 (27%)
Resección intestinal	58 (47.5%)
Tratamiento actual:	
Salicilatos	29 (23.8%)
Inmunosupresores	68 (55.7%)
Biológicos	43 (35.2%)

Tabla 3

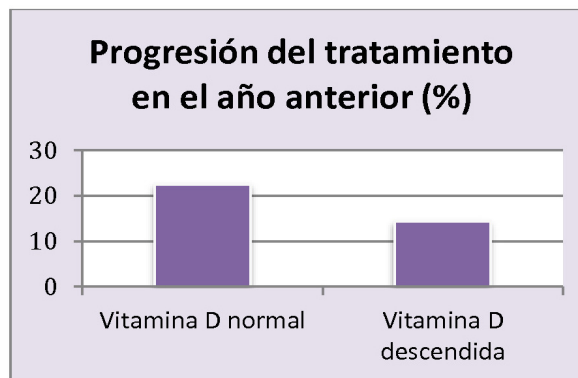
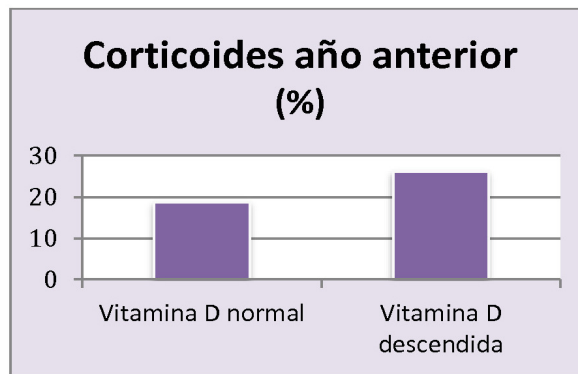


Figura 2

Conclusiones

El déficit de vitamina D pudiera estar relacionado con la resección intestinal. Según nuestros resultados no lo podemos considerar un factor de mal pronóstico de evolución de EC. No obstante, es necesario la reposición de sus niveles para evitar potenciales complicaciones asociadas a su deficiencia.

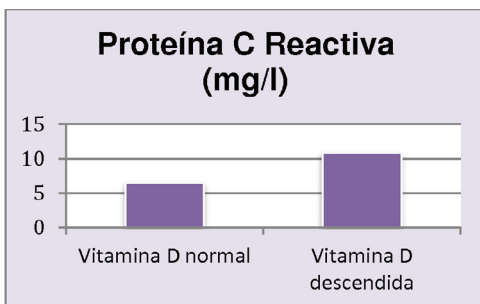
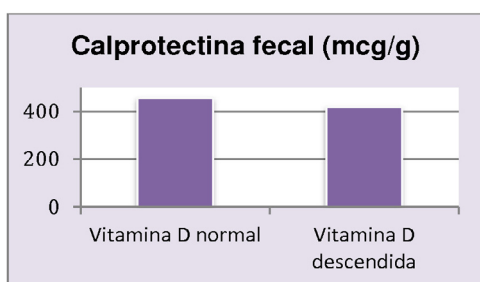


Figura 1

CP-048. MANTENIMIENTO DE LA EFICACIA DE INFLIXIMAB BIOSIMILAR (CT-P13) A LOS DOS AÑOS DE SEGUIMIENTO

GUERRA VELOZ, MF¹; VALDES DELGADO, T¹; BELVIS JIMENEZ, M1; VILCHES ARENAS, A²; CASTRO LARIA, L¹; MALDONADO PEREZ, B¹; MERINO BOHORQUEZ, V³; CALLEJA, MA³; CAUNEDO ALVAREZ, A¹; ARGÜELLES-ARIAS, F¹

¹UGC APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN MACARENA, SEVILLA . ²SERVICIO EPIDEMIOLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN MACARENA, SEVILLA . ³UGC FARMACIA. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN MACARENA, SEVILLA

Introducción

No existen datos a largo plazo sobre la eficacia del switch de infliximab original a infliximab biosimilar en enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Nuestro grupo presentó los resultados

de remisión global a un año de seguimiento (un 63,15%). Es por esto que diseñamos este estudio con el objetivo de 1) analizar el número pacientes que mantenía el tratamiento y la remisión 2) obtener la tasa de intensificación del tratamiento 3) analizar la inmunogenicidad (anticuerpos antifármaco) del switch a los dos años de seguimiento.

Material y métodos

Se trata de un estudio observacional y prospectivo de una única cohorte, constituida por pacientes con EI a los que se realizó "switch" de infliximab original a infliximab biosimilar (Remsima®) en el hospital Universitario Virgen Macarena (Sevilla) durante 2015 a 2017. Se analizó la respuesta clínica a los 24 meses con los índices: Harvey-Bradshaw (HB ≤ 4) para Enfermedad de Crohn (EC) e Índice parcial de Mayo (≤ 2) para la colitis ulcerosa (CU), considerando remisión a los que no precisaron incremento de dosis, uso de esteroides o necesidad de cirugía. Se incluyó la medición de los niveles de infliximab y sus anticuerpos en aquellos pacientes que mantenían el tratamiento tras 12 meses desde el inicio del switch.

Resultados

Se incluyeron 98 pacientes: 63,3% (62) con enfermedad de Crohn (EC) y 36,7% (36) con colitis ulcerosa. 55,1% (56) fueron hombres, 60% (58) presentaban enfermedad perianal. Las características fenotípicas según Clasificación de Montreal se muestra en la **Tabla 1**.

El 67,3% (66) mantenían el tratamiento a 24 meses de seguimiento, 29 (29,6%) pacientes suspendieron el tratamiento: 13 por pérdida de eficacia, 3 por reacciones adversas, 13 por remisión/curación mucosa. En 3 (0,03%) se perdió el seguimiento. La remisión basal fue del 82,65% (81/98) y a los dos años del 65,3% (64/98) (IC95%: 55,4; 75,2), Un 16,3% (16/98) (IC95%: 8,5; 24,2) de los pacientes precisaron intensificación de dosis. Ninguno de los pacientes switch generó anticuerpos contra infliximab biosimilar (**Figura 1**). El 56,3% (9/16) de los que intensificaron la dosis alcanzaron remisión a los 24 meses. Así, la remisión global incluyendo la intensificación fue de un 74,5% (73/98) (IC95%: 65,3; 83,6). La mediana de los niveles de infliximab en los que mantuvieron el tratamiento fue de 4,71 \pm 5,13. La mediana de los niveles de infliximab en los pacientes en remisión fue de 4,26 \pm 5,07 (IQR: 1,8-7,8).

Eficacia del switch de Infliximab original a Infliximab biosimilar (CT-PI3)

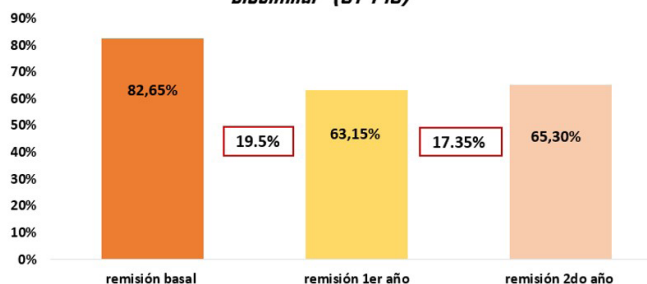


Figura 1

Remisión pacientes con infliximab biosimilar.

Enfermedad de Crohn n=62			
Edad diagnóstico	A1 (< 16)	6/62	9.7%
	A2 (16- 40)	47/62	75.8%
	A3 (>40)	9/62	14.5 %
Localización al diagnóstico	L1 (ileal)	13/62	21%
	L2 (colónico)	24/62	38.7%
	L3 (ileocolónica)	23/62	37.1%
	L3-L4 (incluye tracto alto)	2/62	3.2%
Comportamiento	B1 (inflamatorio)	34/62	54.8%
	B2 (estenosante)	13/62	21.0 %
	B3 (fistulizante)	15/62	24.2%
Enfermedad Perianal	Si	27/62	43.5%
Colitis Ulcerosa n=36			
Extensión (UC)	E1 (proctitis)	12/36	33.3%
	E2 (colitis izquierda)	13/36	36.1%
	E3 (pancolitis)	11/36	30.6%
Severidad	S1 (leve)	14/36	38.9%
	S2 (moderada)	17/36	47.2%
	S3 (severa)	5/36	13.2%

Tabla 1

Características Fenotípicas.

Conclusiones

El biosimilar de infliximab es seguro y eficaz en pacientes con EI a los dos años de seguimiento. Tras una pérdida de eficacia en el primer año del 20% ésta se mantiene estable hasta el segundo año, algo que podría ser explicable por un posible efecto nocebo inducido tras el switch.

CP-049. NEURITIS ÓPTICA DESMIELINIZANTE SECUNDARIA A TRATAMIENTO BIOLÓGICO CON INFLIXIMAB

AGUILERA JALDO, VI; JIMENO MATÉ, C; CORTÉS PELÁEZ, R; BEJARANO GARCÍA, A

SECCIÓN APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES JUAN RAMÓN JIMÉNEZ, HUELVA

Introducción

La neuritis óptica aguda es una patología inflamatoria que afecta al nervio óptico siendo la más frecuente encontrada en la enfermedad inflamatoria intestinal. Los fármacos anti-TNF-alfa se han asociado al desarrollo de la misma.

Caso clínico

Mujer de 17 años diagnosticada de enfermedad de Crohn colónica A2L2B1 de la Clasificación de Montreal. En tratamiento inicial con azatioprina escalando después a infliximab a dosis intensificadas con buena evolución.

Tras dos años comienza con molestias binoculares y visión borrosa bilateral de predominio derecho. Se realiza un TAC de cráneo que no muestran hallazgos patológicos. El fondo de ojo sí muestra una papila sobreelevada compatible con edema de papila en ojo derecho. Paralelamente se le realiza una punción lumbar con

presencia de bandas oligoclonales lo que hacía sospechar una enfermedad desmielinizante que se confirma con unos potenciales evocados multimodales, mostrando una afectación desmielinizante de la vía visual derecha a nivel prequiasmático.

Se inició tratamiento con metilprednisolona intravenosa a dosis de 1.000 mg al día durante 5 días pasando después a tratamiento oral con prednisona.

Ante la sospecha de neuritis óptica anterior desmielinizante asociada a infliximab se suspende el tratamiento biológico de forma precoz. Actualmente la paciente se mantiene asintomática desde el punto de vista digestivo y sin tratamiento habiendo mejorado notablemente la agudeza visual.

Discusión

Infliximab es un anticuerpo monoclonal IgG1 quimérico basado en el efecto anti-TNF-alfa. Su uso ha sido asociado con trastornos desmielinizantes del sistema nervioso central como la neuritis óptica pero la relación causal estricta no es concluyente ya que los mecanismos fisiopatológicos son poco conocidos.

Los signos aparecen varios meses después del inicio del tratamiento y los síntomas incluyen dolor retrobulbar, reducción de la agudeza visual, anomalías en la percepción del color y campo visual. El fondo de ojo puede ser normal si la afectación es retrobulbar. La resonancia magnética revela desmielinización del nervio óptico y los potenciales evocados se realizan para confirmar el proceso desmielinizante y sirven como una herramienta pronóstica.

Es fundamental la suspensión del anti-TNF ante la aparición de la clínica neurológica. La metilprednisolona intravenosa sigue siendo el tratamiento estándar. Las inmunoglobulinas intravenosas y el intercambio de plasma no han demostrado un efecto significativo.

La recuperación visual se consigue en la mayoría de los pacientes en unas 4 semanas pero la pérdida de visión puede persistir. En este caso el diagnóstico inicial fue rápido consiguiendo una franca mejoría visual tras tratamiento corticoideo y suspensión inmediata del tratamiento con infliximab.

CP-050. NIVELES DE VEDOLIZUMAB EN PRÁCTICA CLÍNICA REAL. ESTUDIO PILOTO.

GUERRA VELOZ, MF¹; BELVIS JIMÉNEZ, M¹; VALDÉS DELGADO T¹; VILCHES ARENAS, A²; MERINO BOHORQUEZ, V³; CASTRO LARIA, L¹; MALDONADO PÉREZ, B¹; CALLEJA, MA³; CAUNEDO ALVAREZ, A¹; ARGÜELLES-ARIAS, F¹

¹UGC APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN MACARENA, SEVILLA. ²SERVICIO EPIDEMIOLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN MACARENA, SEVILLA. ³UGC FARMACIA. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN MACARENA, SEVILLA

Introducción

La monitorización terapéutica de niveles de fármacos se ha convertido en una herramienta útil para pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), sobre todo en aquellos con pérdida de respuesta primaria/secundaria a tratamientos anti-TNF. No obstante, desconocemos la utilidad de la medición de niveles de vedolizumab (VDZ) y de sus anticuerpos en práctica clínica real. Por esta razón el objetivo de este estudio fue evaluar la correlación entre niveles de VDZ y la respuesta al tratamiento.

Material y métodos

Estudio retrospectivo de una base de datos prospectiva de pacientes con enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU) en tratamiento con VDZ hasta junio 2018 en el Hospital Universitario Virgen Macarena, con un mínimo de seguimiento de 6 meses. La remisión clínica fue evaluada por índices clínicos: índice parcial de mayo (≤ 2) para UC e índice Harvey Bradshaw (≤ 4) para EC y analíticos (PCR < 5 mg/dl). La medición de los niveles se realizó a los 6 y 12 meses tras la inducción.

Resultados

Se incluyeron 33 pacientes, 51,5% mujeres, 48,5% con CU y 51,5% con EC, media de edad $40 \pm 13,2$. 96,9% recibieron terapias anti-TNF previas. Las características fenotípicas de los pacientes se describen en la **Tabla 1** (Clasificación de Montreal).

91% completaron 12 meses de seguimiento. 42,4% discontinuaron el tratamiento. 30,3% (10/33) de los pacientes alcanzaron la remisión clínica a los 6 meses y el 53,3% (16/30) a los 12 meses. La mediana de los niveles VDZ, en paciente en remisión a los 6 meses fue $10,9 \pm 11$ mg/ml (95% CI 7,5; 13,4), y $11,14 \pm 5,7$ (95% CI 8,3; 14) a 12 meses y de los pacientes sin remisión a los 6 meses $9,61 \pm 6,3$ mg/ml (95% CI 5,3; 15,8), y $11,9 \pm 7,5$ (IC 95%: -0,46; 23,51) a 12 meses. No encontramos correlación entre los niveles de fármaco y la remisión ($p=ns$) a 6 y 12 meses.

Enfermedad de Crohn			
Edad diagnóstico	A1 (< 16)	2/17	11.8 %
	A2 (16- 40)	10/17	58.8%
	A3 (>41)	5/17	29.4 %
Localización al diagnóstico	L1 (ileal)	1/17	5.9%
	L2 (colónico)	7/17	41.2%
	L3 (ileocolónica)	9/17	52.9%
Comportamiento	B1 (inflamatorio)	10/17	58.8%
	B2 (estenotante)	4/17	23.5 %
	B3 (fistulizante)	3/17	17.7%
Colitis Ulcerosa			
Extensión (UC)	E1 (proctitis)	4/16	25%
	E2 (colitis izquierda)	10/16	62.5%
	E3 (pancolitis)	2/16	12.5%
Severidad	S1 (leve)	5/16	31.3%
	S2 (moderada)	9/16	56.2%
	S3 (severa)	2/16	12.5%
Enfermedad Perianal	No	26/33	78.8%
Tipo anti-TNF previo	IFX/ADA	19/31	61.3%

Tabla 1 Características fenotípicas.

Conclusiones

En este estudio piloto no se encontró una correlación entre los niveles de VDZ y el estado de remisión, todo esto probablemente debido al número reducido de la muestra. Se precisan de estudios con mayor número de pacientes para comprobar la utilidad de la determinación de niveles de VDZ, para incluirlo en la práctica clínica habitual.

CP-051. PREDICTORES DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN CON VEDOLIZUMAB (VDZ) EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL CRÓNICA (EIIC): EXPERIENCIA EN PRÁCTICA CLÍNICA.

BELVIS JIMÉNEZ, M¹; SEMPERE, L²; VAZQUEZ MORON, JM³; LAVEDA, R²; GARCIA, M⁴; GARCÍA, E³; PALLARÉS MANRIQUE, H³; MALDONADO PÉREZ, B¹; CASTRO LARIA, L¹; ARGÜELLES ARIAS, F¹; GUTIERREZ, A²

¹APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN MACARENA, SEVILLA. ²APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE, ALICANTE/ALACANT. ³APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES JUAN RAMÓN JIMÉNEZ, HUELVA. ⁴APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ELCHE, ELCHE/ELX

Introducción

Estudiamos los factores predictivos de beneficio clínico (respuesta o remisión) tras inducción en la EC y CU. Evaluamos si el beneficio clínico fue diferente en EC y CU, y tras exposición a uno o más agentes anti-TNF.

Material y métodos

Estudio retrospectivo, multicéntrico basado en la revisión de registros clínicos de pacientes adultos con EIIC tratados con VDZ hasta octubre del 2017 en cinco hospitales españoles. Se definió respuesta y remisión clínica mediante los índices Mayo Parcial (IMP) en CU y Harvey Bradshaw (IHB) en EC, determinados tras inducción y a los 6-12 meses. Se evaluó la persistencia del tratamiento al final del seguimiento.

Resultados

Se incluyeron un total de 103 pacientes, siendo 52 mujeres (50,5%), edad media 42,9 15,01 años, EC 63 (61,2%), duración media de la enfermedad 11,5 8,15 años. El IHB e IMP basal medio fueron 73 y 62 respectivamente. La mayoría eran refractarios a la terapia anti-TNF: 21,6% habían fracasado a un anti-TNF y 69,6% a ≥ 2 anti-TNF. Durante la inducción, 60% recibieron esteroides y 24,5% inmunosupresores. La respuesta clínica tras la inducción fue alcanzada por 79 pacientes (77,5%). La respuesta y remisión clínica a los 6 y 12 meses fueron: 42,5% (25/59), 33,9% (20/59), 41,4% (12/29) y 41,4% (12/29) respectivamente. Al final del seguimiento, el 70,6% continuaban con VDZ. El beneficio clínico no se asoció al número de agentes anti-

TNF usados previamente o al tipo de EI. Ningún factor de riesgo (edad, sexo, duración de la EI, inmunosupresores o esteroides concomitantes, hábito tabáquico, tipo de EI o gravedad de la misma) se asoció a la respuesta a la inducción en la CU. En la EC la mayor duración de la enfermedad (67% 5 años $p=0,04$) y el menor IHB basal (7: 67,6%, $p=0,05$) se asociaron a mayor respuesta a la inducción. 34,35% precisó intensificación del tratamiento con VDZ. Tres pacientes presentaron efectos adversos que obligaron a la suspensión de VDZ.

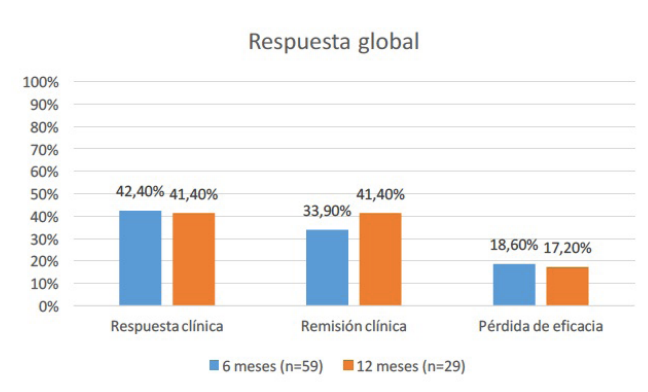


Figura 1 Respuesta global.

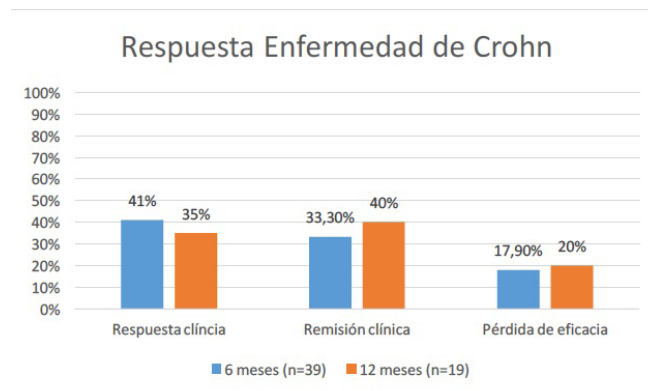


Figura 2 Respuesta EC.

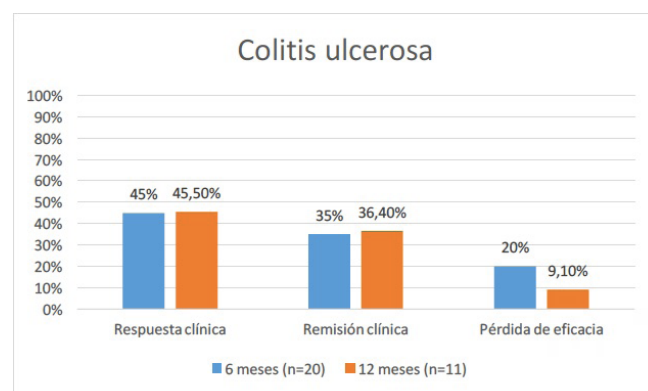


Figura 3 Respuesta CU.



Figura 4
Anti-TNF previo.

Conclusiones

VDZ es efectivo en pacientes con EII con un perfil de seguridad muy favorable, continuando el tratamiento al final del seguimiento un 70% de pacientes. La gravedad de la actividad y la menor duración de la enfermedad se asociaron a una peor respuesta a la inducción con VDZ en pacientes con EC.

CP-052. REACCIÓN PARADÓJICA POCO HABITUAL EN PACIENTES TRATADOS CON ADALIMUMAB

ABELLÁN ALFOCEA, P¹; FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ, E¹; MARTÍN RODRÍGUEZ, MM¹; VADILLO CALLES, F¹; SÁNCHEZ CAPILLA, D¹; CABELLO TAPIA, MJ¹; SALVADOR RODRÍGUEZ, L²; REDONDO CEREZO, E¹

¹SERVICIO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA. ²SERVICIO DERMATOLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA

Introducción

Presentamos dos casos clínicos de hidrosadenitis (HS) paradójica en pacientes con enfermedad de Crohn (EC) tratados con adalimumab en nuestro centro. La enfermedad de Crohn es una patología inflamatoria crónica de origen autoinmune que puede afectar a cualquier parte del aparato digestivo. Por otro lado, la hidrosadenitis es un enfermedad inflamatoria crónica de la piel que cursa con nódulos, abscesos y fístulas sobre todo la región axilar, inguinal y perianal. Varios estudios sugieren una asociación entre ambas entidades ya que los paciente con enfermedad inflamatoria tiene una probabilidad de sufrir hidrosadenitis nueve veces superior a la población general. Tanto la EC moderada-grave como la HS de difícil control se pueden tratar con inhibidores del factor de necrosis tumoral. No obstante existen determinados casos en los que la introducción de estos anti-TNF precipita el desarrollo de hidrosadenitis.

Caso clínico

Varón de 53 años, fumador, afecto de enfermedad de Crohn ileal (A2, L1, B3), en tratamiento con tiopurinas. Se produce empeoramiento clínico del paciente tras retirada de la azatioprina por aparición de carcinomas basocelulares múltiples, por lo que se inicia tratamiento con adalimumab con pobre respuesta clínica. A los seis meses de iniciar tratamiento biológico desarrolla lesiones cutáneas dolorosas en región inguinal y púbica compatible con hidradenitis Hurley II. Recientemente se ha sustituido el tratamiento por ustekinumab con mejoría parcial del proceso cutáneo.

Mujer de 42 años, diagnosticada hace más de 20 años de enfermedad de Crohn ileocólica fistulizante con enfermedad perianal (A3 L3 B3+P), en tratamiento con tiopurinas e infliximab y precisando de varias intervenciones quirúrgicas, se inicia tratamiento con adalimumab sin respuesta clínica completa, y unos 14 meses después desarrolla abscesos a nivel vulvar, se deriva a dermatología y se diagnóstica de hidradenitis Hurley I con buena respuesta a tratamiento tópico, sin necesidad de retirada del fármaco.



Figura 1
Nódulos inflamatorios a nivel púbico.



Figura 2
Nódulos inflamatorios y algún absceso a nivel púbico y vulvar.

Discusión

Los anti-TNF juegan un papel importante en el esquema terapéutico de las formas moderadas y graves de la EC y la HS. Estudios recientes han descrito que las reacciones psoriasiformes en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en tratamiento con anti-TNF son frecuentes y que tienen una explicación inmunológica. Sin embargo, el desarrollo paradójico de hidrosadenitis es un cuadro poco recogido en la literatura y probablemente infradiagnosticado. Su conocimiento resulta útil con fin de evitar el retraso diagnóstico de esta entidad y obtener un mejor conocimiento de la base inmunológica de ambas enfermedades y por tanto el desarrollo de nuevas dianas terapéuticas.

CP-053. SEGUIMIENTO CLÍNICO DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN EN TRATAMIENTO CON USTEKINUMAB EN NUESTRO HOSPITAL

VALDÉS DELGADO, T¹; MORENO MÁRQUEZ, C¹; CASTRO LARIA, L¹; MALDONADO PÉREZ, B¹; MERINO, V²; ARGÜELLES ARIAS, F¹

¹UGC APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN MACARENA, SEVILLA. ²UNIDAD FARMACIA. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN MACARENA, SEVILLA

Introducción

Gracias al mayor conocimiento de las diferentes vías inflamatorias por las que se produce la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), se están desarrollando nuevas armas terapéuticas para combatir la enfermedad, una de ellas es la vía de las anti-Interleucinas, destacando actualmente ustekinumab para enfermedad de Crohn (EC) moderada-grave

El objetivo de nuestro estudio es analizar la eficacia de ustekinumab en la EC moderada/grave según práctica clínica habitual en nuestro hospital.

Material y métodos

Se trata de un estudio observacional y prospectivo constituido por una cohorte de pacientes con EC en tratamiento con ustekinumab entre noviembre 2017 a septiembre 2018.

Analizamos las características de la enfermedad en cada paciente basándonos en la clasificación de Montreal, la eficacia según el índice Harvey Bradshaw, y la evolución clínica del paciente a los 3 y 6 meses del inicio de ustekinumab.

Resultados

Se incluyeron 14 pacientes con EC, un 57,1% (8/14) eran hombres con una edad media de 44,1±13,4 años. En un 71,4% (10/14) la localización fue ileocólica (L3) y el 28,6% restante (4/14) presentaba afectación ileal (L1). En un 42,9% (6/14) la enfermedad tenía un comportamiento fistulizante (B3), el 28,6% (4/14) el comportamiento fue estenosante (B2) y el 28,6% (4/14) restante

presentaba un comportamiento inflamatorio (B1). El 50% (7/14) de los pacientes presentaban afectación perianal, y el 57,1% (8/14) tenían manifestaciones extraintestinales, las más frecuente fueron poliartalgias, seguida de manifestaciones dermatológicas.

En cuanto al índice de actividad, en la primera visita el índice Harvey Bradshaw tuvo una puntuación media de 10,6 puntos. En la segunda visita (a los 3 meses) presentó un descenso hasta 5,15 puntos, manteniéndose la mejoría en la tercera visita, a los 6 meses con un índice Harvey Bradshaw de 4,25.

Conclusiones

El tratamiento con ustekinumab parece ser una alternativa eficaz en pacientes con EC complicada, en los que ha fallado la terapia biológica previa, si bien, se necesita una cohorte mayor y un seguimiento a largo plazo.

CP-054. SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ (SGB) SECUNDARIO A INFLIXIMAB: A PROPÓSITO DE UN CASO

ORTEGA-SUAZO, EJ; FERNÁNDEZ-CANO, MC; MARTIN-RODRÍGUEZ, MM; LÓPEZ-TOBARUELA, JM; CABELLO-TAPIA, MJ; REDONDO-CEREZO, E

SERVICIO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA

Introducción

Infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico murino-humano que se dirige tanto a la forma soluble como transmembranosa del TNF-alfa, inhibiendo su actividad. Se han reportado varios efectos secundarios con su uso, incluyendo reacciones locales, infecciones, ICC, neoplasias y eventos autoinmunes y neurológicos. A diferencia de los trastornos desmielinizantes del sistema nervioso central (SNC), la afectación del sistema nervioso periférico (SNP) es rara (<1%).

Caso clínico

Hombre, 31 años, enfermedad de Crohn ileocólica, tratamiento con infliximab desde hace 4 años. Ingresó en neurología por cuadro de parestias de manos y pies y posteriormente pérdida simétrica de la fuerza de igual localización, sin fiebre, disfagia, disnea ni alteración esfinteriana. No antecedentes traumáticos ni vacunación reciente. No cuadro catarral ni diarreico previo.

Exploración: arreflexia global. MMSS: debilidad distal con predominio en extensores, interóseos y aductores de primer y quinto dedo (3/5). MMII: debilidad proximal, evidenciando psoas (4/5). Disestesias moderadas en zona distal de miembros (en guante y calcetín). Marcha taloneante. Analítica: Leu 12000 (PMN85%), PCR 10. Serología (VHB, VEB, CMV, VHS, VIH, borrelia, sífilis) negativos. Autoinmunidad negativa. LCR: acelular con aumento de proteínas. EMG: latencias distales alargadas y abolición de onda F. Con diagnóstico SGB, recibió inmunoglobulinas iv

durante 5 días, con mejoría de las alteraciones sensitivo-motoras, persistiendo arreflexia global. Dado de alta por evolución favorable. EMG a las 2 semanas y con remisión casi completa de los síntomas: recuperación de latencias alargadas y desaparición del bloqueo de onda F. Se decide no reiniciar el fármaco, considerando cambio a ustekinumab.

Discusión

La terapia anti-TNF-alfa se ha relacionado con casos de nueva aparición o exacerbación, de trastornos desmielinizantes del SNC como la esclerosis múltiple, y SNP como el SGB, siendo este infrecuente. Existen pocos casos descritos de SGB inducido por infliximab. Los mecanismos fisiopatológicos no se conocen claramente. Esta terapia podría promover el desarrollo del SGB al aumentar las células T periféricas activadas o alterar el equilibrio de TNF-alfa y sus receptores en el SNP, desarrollándose la expresión clínica en pacientes inmunogenéticamente susceptibles. Se recomienda considerar el riesgo-beneficio antes de iniciar un anti-TNF-alfa en pacientes con trastornos desmielinizantes previos o recientes. Si estos trastornos se desarrollan se debe interrumpir el tratamiento, no quedando claro si es apropiado probar un anti-TNF-alfa alternativo. Algunos consideran que por ser el SGB un efecto raro, podría reiniciarse el fármaco con control estricto de signos/síntomas de recurrencia. Por exclusión, se consideró al infliximab como causante del SGB en nuestro paciente.

CP-055. TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA Y MANEJO DE LA ANTICOAGULACIÓN EN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE CROHN

DÍAZ JIMÉNEZ, JA¹; LEAL TÉLLEZ, J²; PINAZO MARTÍNEZ, IL¹

¹UNIDAD APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL COMARCAL LA LÍNEA DE LA CONCEPCIÓN, LÍNEA DE LA CONCEPCIÓN, LA . ²UGC APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL PUERTA DEL MAR, CÁDIZ

Introducción

Las complicaciones vasculares representan un porcentaje bajo (1,2-6,7%), en relación a otras manifestaciones extraintestinales de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII). La trombosis venosa profunda, el tromboembolismo pulmonar y la trombosis de vasos espláncnicos constituyen, no obstante, entidades de notable morbilidad y mortalidad, que deben ser consideradas siempre como posibles en el curso de la EII, sobre todo en pacientes con actividad inflamatoria severa o coexistencia de otros factores de riesgo protrombótico.

Caso clínico

Paciente mujer de 26 años, diagnosticada de enfermedad de Crohn con afectación de íleon terminal, colon distal y perianal, en fase de remisión clínica y bajo tratamiento con anticonceptivos orales, que acude al Servicio de Urgencias por cuadro de dolor en región medial de muslo en miembro inferior izquierdo (MII) asociado a aumento de su perímetro, temperatura y enrojecimiento de una semana de evolución.

Analíticamente, destaca anemia moderada (Hb 10,4 g/dl), con leve elevación de Proteína C Reactiva (21,1 mg/l) y aumento de Dímero-D 1.259 ng/mL, por lo que se realiza ecografía-doppler venosa de MII (**Figura 1**), con hallazgo de trombosis venosa superficial y profunda a nivel de venas femoral común y safena mayor izquierda.

Ante ello, la paciente es hospitalizada, presentando buena evolución clínica tras instaurarse tratamiento con Enoxaparina 60 mg/12 horas, descartándose alteraciones en el estudio posterior de trombofilia (déficit de antitrombina, proteína C, S, polimorfismos genéticos Factor V Leyden y mutación del gen de protrombina).

Dado que la EII se encontraba en fase de remisión clínica y existía otro factor de riesgo trombótico asociado como el uso de anticonceptivos orales, se suspendió dicho tratamiento y se mantuvo la terapia anticoagulante hasta cumplir tres meses.

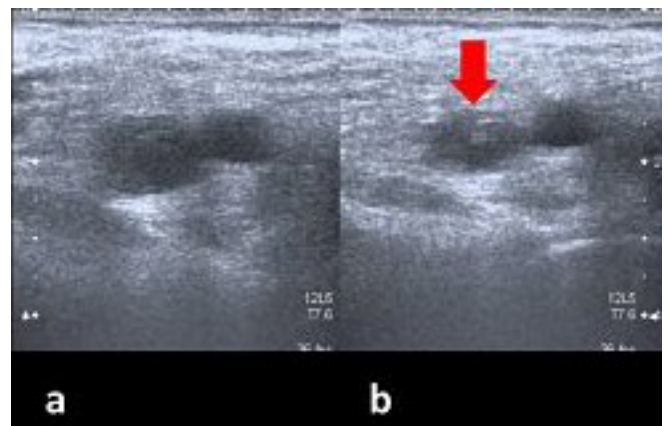


Figura 1

Imagen de ecografía basal (a) e imagen con compresión extrínseca (b). La ausencia de colapso de la vena femoral común pese a la compresión con el transductor indica la presencia de material trombótico.

Discusión

Los pacientes con EII presentan, de forma basal, un riesgo de patología tromboembólica tres veces mayor respecto a la población general, siendo el mecanismo fisiopatológico complejo, multifactorial y no estando claramente establecido.

La prevención de los episodios trombóticos comprende la corrección de los factores de riesgo modificables (actividad inflamatoria de la enfermedad, tratamientos, inmovilización, etc.).

La profilaxis anticoagulante está recomendada en aquellos pacientes con EII hospitalizados por brote moderado-severo, sin sangrado activo o con sangrado leve, y también en hospitalizaciones por otra patología no relacionada con la EII, en sometidos a cirugía mayor abdominopélvica, y en brotes de actividad más leves con historia previa trombótica. Respecto a la duración de la anticoagulación tras un primer episodio trombótico, ésta debe ser individualizada en base a la presencia de factores de riesgo en cada paciente.

CP-056. VARÓN DE 28 AÑOS CON ENFERMEDAD DE CROHN E INFECCIÓN RESPIRATORIA. UN VISITANTE INESPERADO.

RODRÍGUEZ MONCADA, R¹; VÁZQUEZ MORÓN, JM¹; GÓMEZ DELGADO, E¹; MARTÍNEZ MARCOS, FJ²; BEJARANO GARCÍA, A¹

¹UGC APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES JUAN RAMÓN JIMÉNEZ, HUELVA. ²UGC ENFERMEDADES INFECCIOSAS. HOSPITAL COMARCAL INFANTA ELENA, HUELVA

Introducción

Los fármacos inmunosupresores, especialmente los agentes biológicos, han supuesto un cambio muy favorable en la evolución y pronóstico de la enfermedad inflamatoria intestinal. Sin embargo, su eficacia se ha visto condicionada por un importante incremento del riesgo de infecciones, tanto por microorganismos convencionales como por patógenos oportunistas.

Caso clínico

Varón de 28 años con enfermedad de Crohn ileal en tratamiento con azatioprina e infliximab. Acude a urgencias por presentar fiebre, disnea, dolor torácico pleurítico y tos productiva. Radiografía de tórax con varias consolidaciones parenquimatosas, una de ellas cavitada (Figura 1). Análítica con 23.000 leucocitos/mm³ y PCR de 381 mg/L. Ante la sospecha de neumonía bilateral necrotizante en paciente inmunodeprimido, se suspenden inmunosupresores y se inicia tratamiento antibiótico empírico de amplio espectro. En cultivo de material obtenido por lavado broncoalveolar se aísla *Aspergillus fumigatus*, por lo que se añaden caspofungina y voriconazol. Se realizó TC toraco-abdominal objetivando datos de actividad inflamatoria aguda íleon preterminal, condicionando dilatación del intestino delgado anterógrado, con presencia de fistula íleo-íleal. Dada la situación del paciente, no era posible optimizar el tratamiento inmunosupresor, presentando horas más tarde episodio de rectorragia masiva y parada cardiorrespiratoria secundaria a shock mixto (hipovolémico y séptico) que precisó soporte vital avanzado. En angio-TC de abdomen se aprecia sangrado activo de asa de íleon terminal pre-estenótica, decidiéndose intervención quirúrgica urgente, en la que se realiza resección intestinal e ileostomía. Evolución tórpida, presentando fracaso respiratorio, sangrado por ileostomía en relación a brote de actividad y fracaso renal anúrico. Finalmente el paciente fallece. Post mortem se identificó crecimiento de *Nocardia nova* en las muestras respiratorias que estaban en incubación en medio de Löwenstein-Jensen para micobacterias (a las tres semanas desde la toma de las muestras).

Discusión

La coinfección por *Aspergillus fumigatus* y *Nocardia nova* rara vez ha sido descrita en la literatura (Tabla 1). Aparecen fundamentalmente en inmunodeprimidos, como el caso de nuestro paciente, doblemente inmunosuprimido (azatioprina e infliximab). En este

tipo de pacientes, *Nocardia nova* puede crecer muy lentamente y tardar hasta cuatro semanas en aparecer. El tratamiento de elección para la nocardiosis es trimetoprim-sulfametoxazol. En este caso, el aislamiento de *Aspergillus fumigatus* permitió iniciar tratamiento antifúngico específico. Posteriormente, como consecuencia de haber retirado el tratamiento inmunosupresor por la infección respiratoria grave, el paciente desarrolló un brote de actividad de la enfermedad de Crohn. Esto, junto con la ausencia de tratamiento específico para la nocardiosis (dado que se aisló *post mortem*) condujo al fallecimiento del paciente.

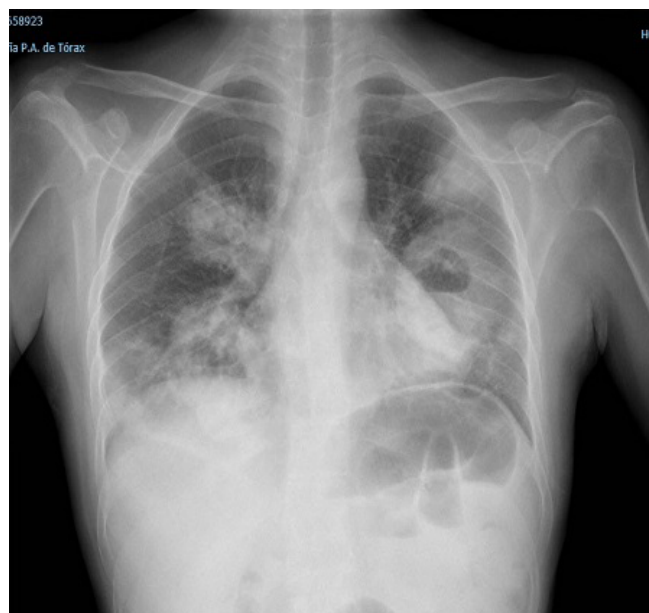


Figura 1 Radiografía de tórax al ingreso. Presencia de consolidaciones parenquimatosas paracardiales derechas, con una masa cavitada de paredes gruesas y nivel hidroaéreo en lóbulo inferior izquierdo.

Año de publicación	País	Enfermedad subyacente	Inmunosupresor	Resultado
1984	EEUU	Enfermedad granulomatosa crónica	No	No disponible
1990	EEUU	Trasplante renal	Azatioprina y Corticoides	Diagnóstico post mortem
1993	EEUU	Trasplante cardíaco	No disponible	Curación tras tratamiento
2000	España	No disponible	Corticoides	No disponible
2005	Países Bajos	No disponible	No	Curación tras tratamiento
2008	EEUU	ECICH ¹ post-TPH ²	No disponible	No disponible
2008	Arabia Saudí	Linfoma de células T	Micofenolato Mofetilo y Alemtuzumab	Curación tras tratamiento
2008	España	Enfermedad de Crohn	Corticoides, Mercaptopurina e Infliximab	Curación tras tratamiento
2010	EEUU	Trasplante pulmonar	No disponible	No disponible
2014	India	Enfermedad de Still del adulto	Corticoides y Tacrolimus	Curación tras tratamiento
2017	España	Linfoma no Hodgkin de células B	Ciclofosfamida, Mitoxantrona, Vincristina y Corticoides	Fallecimiento

¹ Enfermedad crónica injerto contra huésped
² Trasplante de progenitores hematopoyéticos

Tabla 1 Se muestran en orden cronológico los casos de coinfección *Aspergillus nocardia* disponibles en la literatura.