

ORIGINALES

125 Predictores de respuesta al tratamiento de inducción con vedolizumab: experiencia en práctica clínica.

Predictors of vedolizumab response to induction: real-life experience

M. Belvis-Jiménez, L. Sempere-Robles, A. Gutiérrez-Casbas, J.M. Vázquez-Morón, R. Laveda-Cano, N. Jiménez, B. Maldonado-Pérez, H. Pallares-Manrique, F. Argüelles-Arias

REVISIONES TEMÁTICAS

132 Patología hepática en el paciente inmigrante

Liver pathology in the immigrant patient

J.Á. Cuenca-Gómez, J. Salas-Coronas

CASOS CLÍNICOS

141 Manejo diagnóstico y terapéutico de la diverticulitis aguda derecha: particularidades.

Diagnostic and therapeutic management of acute right-sided diverticulitis: peculiarities.

J.P. Roldán-Aviña, D.A. Ferrusola-Díaz, S. Merlo-Molina, J.A. Díaz-Brito, F. Muñoz-Pozo

144 Ingesta voluntaria de cuerpos extraños en paciente con patología psiquiátrica

Deliberate foreign bodies ingestion in a patient with psychiatric pathology

J.P. Roldán-Aviña, S. Merlo-Molina, J. Ceballos-López, B. Cañas-Ortega, F. Muñoz-Pozo

IMAGEN DEL MES

148 Hemangioma hepático gigante tratado con embolización

Giant hepatic hemangioma treated with embolization

L. Díaz-Rubia, F.J. García-Verdejo

151 Panniculitis lobulillar secundaria a pancreatitis aguda

Lobular panniculitis due to acute pancreatitis

J. López-González, A. Barrientos-Delgado, P.P. Amado-Villanueva, J.L. Vega-Sáenz

CARTA AL DIRECTOR

153 La importancia del diagnóstico diferencial con infecciones intestinales en enfermedad inflamatoria intestinal: a propósito de un caso de giardiasis en paciente con sospecha de enfermedad de Crohn.

The importance of differential diagnosis with intestinal infections in inflammatory bowel disease: a case of giardiasis in a patient with suspicion of Crohn's disease.

M.M. Díaz-Alcázar, A. García-Robles, A. Martín-Lagos Maldonado





SAPD

Revista
Andaluza de
Patología
Digestiva

VOLUMEN 42 • Número 4
JULIO-AGOSTO 2019

Depósito Legal: M-26347-1978
Registro de com. de soporte válido: 07/2
ISSN: 1988-317X

Edición

Sulime Diseño de Soluciones, S.L.U.
Edificio Centris
Glorieta Fernando Quiñones s/n
Planta Baja Semisótano
Módulo 7A - 41940 Tomares (Sevilla)
Tlf. 954 15 75 56
Email: sulime@sulime.net
Web: www.sulime.net

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE PATOLOGÍA DIGESTIVA

DIRECTOR

F.J. Romero Vázquez
FEA. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

DIRECTOR ADJUNTO

Á. Pérez Aísa
FEA. Hospital Costa del Sol de Marbella. Málaga.

SUBDIRECTORES

J.G. Martínez Cara
FEA. Complejo Hospitalario de Granada.

J.F. Suárez Crespo
FEA. Hospital Torrecárdenas. Almería.

COMITÉ DE DIRECCIÓN

G. Alcaín Martínez
FEA. Hospital Universitario Virgen de la Victoria.
Málaga.

M. Casado Martín
FEA. Hospital Torrecárdenas. Almería.

Á. González Galilea
FEA. Hospital Torrecárdenas. Almería.

H. Pallarés Manrique
FEA. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

J.M. Pérez Pozo
FEA. Centro Hospitalario de Alta Resolución de Utrera.
Sevilla.

J.J. Puente Gutiérrez
FEA. Hospital Alto Guadalquivir de Andújar. Jaén.

P. Rendón Unceta
FEA. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

D. Sánchez Capilla
FEA. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
Granada.

COMITÉ DE REDACCIÓN

V.M. Aguilar Urbano
FEA. Hospital Costa del Sol de Marbella. Málaga.
J. Ampuero Herrojo
FEA. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
E. Baeyens Cabrera
FEA. Hospital General Ciudad de Jaén. Jaén.
J.M. Benítez Cantero
FEA. Hospital Reina Sofía. Córdoba.
E. Domínguez-Adame Lanuza
FEA. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.
J.L. Domínguez Jiménez
FEA. Hospital Alto Guadalquivir de Andújar. Jaén.
M. Estévez Escobar
FEA. Hospital Torrecárdenas. Almería.
E. Fraga Rivas
FEA. Hospital Reina Sofía. Córdoba.
V. García Sánchez
FEA. Hospital Reina Sofía. Córdoba.
I. Grilo Bensusan
FEA. Hospital de Alta Resolución de Écija. Sevilla.
E.M. Iglesias Flores
FEA. Hospital Reina Sofía. Córdoba.
E. Leo Carnerero
FEA. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

M. Macías Rodríguez
FEA. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.
S. Morales Conde
FEA. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.
J.M. Navarro Jarabo (†)
FEA. Hospital Costa del Sol de Marbella. Málaga.
C. Ortiz Moyano
FEA. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla.
F. Padilla Ávila
FEA. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.
M. Ramos Lora
FEA. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.
E. Redondo Cerezo
FEA. Complejo Hospitalario de Granada. Granada.
J.P. Roldán Aviña
FEA. Hospital de Alta Resolución de Écija
M.J. Soria de la Cruz
FEA. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.
M. Tercero Lozano
FEA. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén.
J.M. Vázquez Morón
FEA. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

>> Junta Directiva de la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva

PRESIDENTE

Á. Pérez Aísa

SECRETARIO

J.G. Martínez Cara

VICEPRESIDENTE

M. Rodríguez Téllez

TESORERO

J.J. Puente Gutiérrez

**VICEPRESIDENTE ANDALUCÍA
ORIENTAL**

F. Gallego Rojo

DIRECTOR REVISTA RAPD ONLINE

F.J. Romero Vázquez

**VICEPRESIDENTE ANDALUCÍA
OCCIDENTAL**

J. Ampuero Herrojo

DIRECTOR DE LA PÁGINA WEB

F.J. García Fernández

DIRECTOR GENERAL

M. Ortega Ortega

1. Objetivos y características de la RAPD
2. Contenidos de la RAPD
3. Envío de manuscritos
4. Normas de redacción de los manuscritos

A) Normas específicas para la redacción de manuscritos

- Originales
- Revisiones Temáticas
- Novedades y Puesta al día en Gastroenterología y Hepatología
- Casos Clínicos
- Imágenes del mes
- Cartas al Director

B) Normas comunes y otros documentos de apoyo

- Unidades, nombres genéricos y abreviaturas
- Referencias bibliográficas
- Figuras, Fotografías, Gráficos, Tablas y Vídeos
- Derechos de autor
- Conflicto de intereses
- Estadísticas
- Otros documentos y normas éticas

Descarga de documentación

- Normas para autores de la RAPD Online 2017
- Carta de presentación
- Modelo de transferencia de Derechos de Autor
- Modelo de declaración de conflicto de intereses
- Modelo de permisos para uso de Fotografías

1. Objetivos y características de la RAPD: la Revista Andaluza de Patología Digestiva es la publicación oficial de la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva (SAPD), que desde 2007 se edita sólo en formato electrónico, bajo la denominación de RAPD Online. Su finalidad es la divulgación de todos los aspectos epidemiológicos, clínicos, básicos y sociológicos de las enfermedades digestivas, a través de las aportaciones enviadas a la revista desde Andalucía y desde toda la Comunidad Científica. La lengua oficial para la edición de esta revista es el español, pero algunas colaboraciones podrán ser eventualmente admitidas en el idioma original del autor en inglés, francés, o italiano. La RAPD Online se publica bimensualmente, estando uno de los números dedicado especialmente a la Reunión Anual de la SAPD y siendo decisión del Comité Editorial reservar uno o más números anuales al desarrollo monográfico de un tema relacionado con la especialidad.

Todas las contribuciones remitidas deberán ser originales y no estar siendo revisadas simultáneamente en otra revista para su publicación. La publicación de abstracts, o posters no se considera publicación duplicada. Los manuscritos serán evaluados por revisores expertos, designados por el comité editorial, antes de ser admitidos para su publicación, en un proceso cuya duración será inferior a 30 días.

2. Contenidos de la RAPD: los números regulares de la RAPD Online incluyen secciones definidas como:

- Originales sobre investigación clínica o básica.
- Revisiones temáticas sobre aspectos concretos de la Gastroenterología.
- Casos clínicos.
- Imágenes del mes.
- Novedades y puesta al día en gastroenterología y hepatología
- Cartas al Director.

Otras aportaciones que sean consideradas de interés por el Comité Editorial, relativas a diferentes aspectos de la práctica clínica en el pasado reciente, comentarios biográficos, u otros contenidos de índole cultural, o relacionados con actividades científicas en cualquier ámbito territorial serán insertadas en la RAPD Online en secciones diseñadas ex profeso.

3. Envío de manuscritos: la vía preferencial para el envío de manuscritos es la página web de la SAPD (<https://www.sapd.es>), ingresando en la página de la RAPD Online y pulsando el botón "Enviar un original" situado en la misma página de acceso a la revista. A

través de él se accederá al Centro de Manuscritos, desde el que será posible realizar el envío de los manuscritos y toda la documentación requerida. Para el uso de esta herramienta deberán estar previamente registrados, el acceso requiere usuario y contraseña. Si es miembro de la SAPD, podrá usar su usuario habitual, si no lo es, podrá solicitar un usuario para acceso al Centro de Manuscritos a través del formulario existente en la web. Podrán escribir a sulime@sulime.net o RAPDonline@sapd.es, para la solución de cualquier problema en el envío de los manuscritos.

4. Normas de redacción de los manuscritos: los números monográficos, las revisiones temáticas, las puestas al día y los artículos comentados serán encargados por el Consejo Editorial, pero la remisión de alguna de estas colaboraciones a instancias de un autor será considerada por la Dirección de la RAPD Online y evaluada con mucho interés para su inclusión en la revista.

Todos los manuscritos estarán sometidos a normas específicas, en función del tipo de colaboración, y a normas comunes éticas y legales.

A) Normas específicas para la redacción de manuscritos

Se refieren a la extensión aconsejada y a la estructura de cada tipo de manuscrito. Como unidad básica de extensión para el texto, en cualquiera de las contribuciones, se considera una página de 30-31 renglones, espaciados 1,5 líneas, con letra de tamaño 12, con 75-80 caracteres sin espacios por renglón y un total de 400-450 palabras por página. Los textos deberán enviarse revisados con el corrector ortográfico y en formato editable en todas sus aplicaciones (texto principal, figuras, leyendas o pies de figuras, tablas, gráficos, dibujos).

Originales: los originales pueden tener una extensión de hasta 12 páginas (5.100 palabras), excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas. No se aconseja que las imágenes insertadas excedan el número de 10, incluyendo tablas y figuras. Las ilustraciones en color y los vídeos, no representarán cargo económico para los autores, pero la inserción de vídeos, por razones técnicas, será previamente acordada con el editor. No obstante, el método de edición de la RAPD Online, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. No es aconsejable un número superior a 9 autores, salvo en los trabajos colaborativos. En estos originales, se relacionarán los nueve primeros participantes en la cabecera del trabajo y el resto de los participantes se relacionarán al final de la primera página del manuscrito.

A través del Centro de Manuscritos, y para el envío de un original, se le requerirá la siguiente información:

- **Datos generales:**

- 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.
- 3º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).
- 4º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.
- 5º Declaración sobre la existencia o no de fuente de financiación para la realización del trabajo, o conflictos de intereses.

- **Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:**

1º Resumen estructurado en español (opcional también en inglés) y 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras y debería estar estructurado en:

- a) Introducción y Objetivos
- b) Material y Métodos

- c) Resultados
- d) Conclusiones

2º Listado de abreviaturas utilizadas en el texto.

3º Texto: incluirá los siguientes apartados:

- a) Introducción
- b) Material y Métodos
- c) Resultados
- d) Discusión.
- e) Conclusiones; cada uno de ellos adecuadamente encabezado

4º Bibliografía: según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).

5º Agradecimientos.

6º Pies de figuras.

7º Tablas y Figuras de texto.

Revisiones Temáticas: los textos sobre Revisiones Temáticas pueden tener una extensión de hasta 15 páginas (6.375 palabras), excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas y los capítulos correspondientes a series de Puestas al día hasta 20 páginas (8.500 palabras). En ambos casos el número de imágenes insertadas no deben exceder las 15, incluyendo tablas y figuras. No obstante, el método de edición de la RAPD Online, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. Las ilustraciones en color, no representarán cargo económico por parte de los autores. Excepcionalmente se admitirá la inclusión de vídeos. No es aconsejable un número superior a 4 autores por capítulo.

A través del Centro de Manuscritos, y para el envío de Revisiones y Temáticas y Puestas al día, se le requerirá la siguiente información:

- Datos generales:

- 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.
- 3º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).
- 4º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.
- 5º Declaración sobre la existencia o no de fuente de financiación para la realización del trabajo, o conflictos de intereses.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Resumen estructurado en español (opcional también en inglés) y 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras.
- 2º Texto: Estructurado según el criterio del(os) autor(es), para la mejor comprensión del tema desarrollado.
- 3º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).
- 4º Agradecimientos.
- 5º Pies de figuras.
- 6º Tablas y Figuras de texto.
- 7º Opcional, un resumen en español (opcional también en inglés) con una extensión máxima de 350 palabras, en la que se enfatice lo más destacable del manuscrito.

Casos Clínicos: los manuscritos incluidos en esta sección incluirán 1-5 casos clínicos, que por lo infrecuente, lo inusual de su comportamiento clínico, o por aportar alguna novedad diagnóstica, o terapéutica, merezcan ser comunicados.

La extensión de los textos en la sección de Casos Clínicos no debe ser superior a 5 páginas (2.125 palabras), excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas y el número de imágenes insertadas no deben exceder las 5, incluyendo tablas y figuras. No obstante, el método de edición de la RAPD Online, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. Las ilustraciones en color y los vídeos, no representarán cargo económico para los autores, pero la inserción de vídeos, por razones

técnicas, será previamente acordada con el editor. No se admitirán más de 5 autores, excepto en casos concretos y razonados.

A través del Centro de Manuscritos, y para el envío de Casos Clínicos, se le requerirá la siguiente información:

- Datos generales:

- 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.
- 3º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).
- 4º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Resumen estructurado en español (opcional también en inglés) y 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras.
- 2º Introducción. Para presentar el problema clínico comunicado.
- 3º Descripción del caso clínico.
- 4º Discusión. Para destacar las peculiaridades del caso y las consecuencias del mismo.
- 5º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).
- 6º Agradecimientos.
- 7º Pies de figuras.
- 8º Tablas y Figuras de texto.

Imágenes del mes: los manuscritos incluidos en esta sección pueden adoptar dos formatos, según la preferencia de los autores.

- Formato A. Imágenes con valor formativo: Incluirán imágenes de cualquier índole, clínicas, radiológicas, endoscópicas, anatomopatológicas, macro y microscópicas, que contribuyan a la formación de postgrado y que por tanto merezcan mostrarse por su peculiaridad, o por representar un ejemplo característico.

- Formato B. Imágenes claves para un diagnóstico: Incluirán imágenes de cualquier índole, clínicas, radiológicas, endoscópicas, anatomopatológicas, macro y microscópicas, junto a una historia clínica resumida, que planteen la posible resolución diagnóstica final. Esta se presentará en un apartado diferente en el mismo número de la revista.

La extensión de los textos en la sección de Imágenes del Mes no debe ser superior a 1 página (425 palabras), en el planteamiento clínico de la imagen presentada y 2 páginas (850 palabras), excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas, en el comentario de la imagen (Formato A) o en la resolución diagnóstica del caso (Formato B). No obstante, el método de edición de la RAPD Online, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. Las ilustraciones en color y los vídeos, no representarán cargo económico para los autores, pero la inserción de vídeos, por razones técnicas, será previamente acordada con el editor. No se admitirán más de 3 autores, excepto en casos concretos y razonados.

A través del Centro de Manuscritos, y para el envío de una Imagen del Mes, se le requerirá la siguiente información:

- Datos generales:

- 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
- 2º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.
- 3º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).
- 4º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.
- 5º Tipo de formato de Imagen del mes elegido.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Resumen estructurado en español (opcional también en inglés) y 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras.

2º Descripción de la imagen.

3º Comentarios a la imagen.

4º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).

5º Pies de figuras.

Novedades y puesta al día en gastroenterología y hepatología:

esta sección estará dedicada al comentario de las novedades científico-médicas que se hayan producido en un periodo reciente en la especialidad de Gastroenterología y Hepatología.

En esta sección se analizará sistemáticamente y de forma periódica todas las facetas de la especialidad.

Los textos sobre "Novedades en Gastroenterología" pueden tener una extensión de hasta 5 páginas (2.125 palabras), excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas añadidas. En ambos casos el número de imágenes insertadas no deben exceder las 5, incluyendo tablas y figuras. No obstante, el método de edición de la RAPD Online, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. No es aconsejable un número superior a 3 autores por capítulo.

A través del Centro de Manuscritos, se le requerirá la siguiente información:

- Datos generales:

1º Nombre del área bibliográfica revisada y periodo analizado.

2º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.

3º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).

4º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.

5º Declaración sobre la existencia o no de fuente de financiación para la realización del trabajo, o conflictos de intereses.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

1º Resumen estructurado en español (opcional también en inglés) y 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras.

2º Descripción del material bibliográfico analizado.

3º Comentarios críticos sobre los resultados contenidos en los trabajos seleccionados.

4º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo). Si se han elegido dos o más originales para el análisis, es aconsejable dividir la sección, en apartados a criterio de los autores.

5º Pies de figuras.

6º Tablas y Figuras de texto.

Cartas al Director: esta sección estará dedicada a los comentarios que se deseen hacer sobre cualquier manuscrito publicado en la RAPD Online. En esta sección se pueden incluir también comentarios de orden más general, estableciendo hipótesis y sugerencias propias de los autores, dentro del ámbito científico de la Gastroenterología. La extensión de los textos en esta sección de Cartas al Director no debe ser superior a 2 páginas (850 palabras), incluyendo las referencias bibliográficas. Se podrán incluir 2 figuras o tablas y el número de autores no debe superar los cuatro.

A través del Centro de Manuscritos, y para el envío de una Carta al Director, se le requerirá la siguiente información:

- Datos generales:

1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).

2º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido.

3º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país).

4º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.

5º Declaración sobre la existencia o no de fuente de financiación para la realización del trabajo, o conflictos de intereses.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

1º Texto del manuscrito.

2º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).

B) Normas comunes y otros documentos de apoyo

Se refiere al conjunto de normas obligatorias, tanto para la uniformidad en la presentación de manuscritos, como para el cumplimiento de las normas legales vigentes. En general el estilo de los manuscritos debe seguir las pautas establecidas en el acuerdo de Vancouver recogido en el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.ICMJE.org>).

Unidades, nombres genéricos y abreviaturas:

- **Unidades.** Los parámetros bioquímicos y hematológicos se expresarán en Unidades Internacionales (SI), excepto la hemoglobina que se expresará en g/dL. Las medidas de longitud, altura y peso se expresarán en unidades del Sistema Métrico decimal y las temperaturas en grados centígrados. La presión arterial se medirá en milímetros de mercurio.

Existe un programa de ayuda para la conversión de unidades no internacionales (no-SI), en unidades internacionales (SI) (<http://www.techexpo.com/techdata/techcntr.html>).

- **Nombres genéricos.** Deben utilizarse los nombres genéricos de los medicamentos, los instrumentos y herramientas clínicas y los programas informáticos. Cuando una marca comercial sea sujeto de investigación, se incluirá el nombre comercial y el nombre del fabricante, la ciudad y el país, entre paréntesis, la primera vez que se mencione el nombre genérico en la sección de Métodos.

- **Abreviaturas.** Las abreviaturas deben evitarse, pero si tiene que ser empleadas, para no repetir nombres técnicos largos, debe aparecer la palabra completa la primera vez en el texto, seguida de la abreviatura entre paréntesis, que ya será empleada en el manuscrito.

Referencias bibliográficas: las referencias bibliográficas se presentarán según el orden de aparición en el manuscrito, asignándosele un número correlativo, que aparecerá en el sitio adecuado en el texto, entre paréntesis. Esa numeración se mantendrá y servirá para ordenar la relación de todas las referencias al final del manuscrito, como texto normal y nunca como nota a pie de página. Las comunicaciones personales y los datos no publicados, no se incluirán en el listado final de las referencias bibliográficas, aunque se mencionarán en el sitio adecuado del texto, entre paréntesis, como corresponda, esto es, comunicación personal, o datos no publicados. Cuando la cita bibliográfica incluya más de 6 autores, se citarán los 6 primeros, seguido este último autor de la abreviatura *et al.*

El estilo de las referencias bibliográficas dependerá del tipo y formato de la fuente citada:

- **Artículo de una revista médica:** los nombres de las revistas se abreviarán de acuerdo con el estilo del Index Medicus/Medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/journals?itool=sidebar>).

- **Artículo ya publicado en revistas editadas en papel y en Internet:** Se reseñarán los autores (apellido e inicial del nombre, separación por comas entre los autores), el nombre entero del manuscrito, la abreviatura de la revista, el año de publicación y tras un punto y coma el volumen de la revista y tras dos puntos los números completos de la primera y última página del trabajo.

Kandulsky A, Selgras M, Malfertheiner P. Helicobacter pylori infection: A Clinical Overview. Dig Liver Dis 2008; 40:619-626.

Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, Bianchi L, Burroughs AK, Cancado EL, et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. J Hepatol 1999; 31:929-938.

- **Artículo admitido, publicado sólo en Internet, pero aún no incluido en un número regular de la revista:** se reseñarán los autores, el nombre entero del manuscrito, la abreviatura de la revista, el año y el mes desde el que está disponible el artículo en Internet y el DOI. El trabajo original al que se hace referencia, suele detallar cómo citar dicho manuscrito.

Stamatakis M, Sargedi C, Stefanaki C, Safi oleas C, Matthaopoulou I, Safi oleas M. Anthelmintic treatment: An adjuvant therapeutic strategy

against *Echinococcus granulosus*. *Parasitol Int* (2009), doi:10.1016/j.parint.2009.01.002

Inadomi JM, Somsouk M, Madanick RD, Thomas JP, Shaheen NJ. A cost-utility analysis of ablative therapy for Barrett's esophagus. *Gastroenterology* (2009), doi: 10.1053/j.gastro.2009.02.062.

- **Artículo de una revista que se publica sólo en Internet, pero ordenada de modo convencional:** se reseñarán los autores, el nombre entero del manuscrito, la abreviatura de la revista (puede añadirse entre paréntesis on line), el año de publicación y tras un punto y coma el volumen de la revista y tras dos puntos los números completos de la primera y última página del trabajo. Si el trabajo original al que se hace referencia, proporciona el DOI y la dirección de Internet (URL), se pueden añadir al final de la referencia.

Gurbulak B, Kabul E, Dural C, Citlak G, Yanar H, Gulluoglu M, et al. Heterotopic pancreas as a leading point for small-bowel intussusception in a pregnant woman. *JOP (Online)* 2007; 8:584-587.

Fishman DS, Tarnasky PR, Patel SN, Rajjman I. Management of pancreaticobiliary disease using a new intra-ductal endoscope: The Texas experience. *World J Gastroenterol* 2009; 15:1353-1358. Available from: URL: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/15/1353.asp>. DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.15.1353>

- **Artículo de una revista que se publica sólo en Internet, pero no está ordenada de modo convencional:** se reseñarán los autores, el nombre entero del manuscrito, la abreviatura de la revista, el año de publicación y el DOI.

Rossi CP, Hanauer SB, Tomasevic R, Hunter JO, Shafran I, Graffner H. Interferon beta-1a for the maintenance of remission in patients with Crohn's disease: results of a phase II dose-finding study. *BMC Gastroenterology* 2009, 9:22doi:10.1186/1471-230X-9-22.

- **Artículo publicado en resumen (abstract) o en un suplemento de una revista:** se reseñarán los autores (apellido e inicial del nombre, separación por comas entre los autores), el nombre entero del manuscrito, la palabra abstract entre corchetes, la abreviatura de la revista, el año de publicación y tras un punto y coma el volumen de la revista, seguida de la abreviatura Suppl, o Supl, entre paréntesis y tras dos puntos los números completos de la primera y última página del trabajo.

Klin M, Kaplowitz N. Differential susceptibility of hepatocysto TNF-induced apoptosis vs necrosis [Abstract]. *Hepatology* 1998; 28(Suppl):310A.

- **Libros:** se reseñarán los autores del libro (apellido e inicial del nombre, separación por comas entre los autores), el título del libro, la ciudad donde se ha editado, el nombre de la editorial y el año de publicación.

Takada T. *Medical Guideline of Acute Cholangitis and Cholecystitis*. Tokyo: Igaku Tosho Shuppan Co; 2005.

- **Capítulo de un libro:** se reseñarán los autores del capítulo (apellido e inicial del nombre, separación por comas entre los autores), seguidos de In: los nombres de los editores del libro y tras un punto, el nombre del libro. La ciudad donde se ha editado, el nombre de la editorial, el año de publicación y tras dos puntos los números completos de la primera y última página del trabajo.

Siewert JR. Introduction. In: *Giuli R, Siewert JR, Couturier D, Scarpignato C, eds. OESO Barrett's Esophagus. 250 Questions. Paris: Hors Collection, 2003; 1-3.*

- **Información procedente de un documento elaborado en una reunión:** este tipo de referencia debe ser evitado, siempre que sea posible. Pero en caso de tener que ser citado, se reseñará el título del tema tratado, el nombre de la reunión y la ciudad donde se celebró. La entidad que organizaba la reunión, y el año. La dirección electrónica mediante la cual se puede acceder al documento.

U.S. positions on selected issues at the third negotiating session of the Framework Convention on Tobacco Control. Washington, D.C.: Committee on Government Reform, 2002. (Accessed March 4, 2002, at:http://www.house.gov/reform/min/inves_tobacco/index_accord.htm.)

Figuras, tablas y vídeos: la iconografía, tanto si se trata de fotografías, radiografías, esquemas o gráficos, se referirán bajo el nombre genérico de "Figura". Las referencias a las figuras, tablas y vídeos, deberán ir resaltadas en negrita. Se enumerarán con números arábigos, de acuerdo con su orden de aparición en el texto.

Los paneles de dos o más fotografías agrupadas se considerarán una única figura, pudiendo estar referenciadas como "Figuras 1A, 1B, 1C".

- **Fotografías:** las fotografías se enviarán en formato digital TIFF (.TIF), JPEG (.JPG) o BMP, en blanco y negro o color, bien contrastadas, con una resolución adecuada (preferentemente 150-300 puntos por pulgada). En el caso de archivos JPEG deberá usarse la compresión mínima para mantener la máxima calidad, es decir en un tamaño no reducido.

Las imágenes de radiografías, ecografías, TAC y RM, si no pueden obtenerse directamente en formato electrónico, deberán escanearse en escala de grises y guardarse en formato JPG.

Las imágenes de endoscopia y otras técnicas que generen imágenes en color, si no pueden obtenerse directamente en formato electrónico, deberán escanearse a color.

Los detalles especiales se señalarán con flechas, utilizando para éstos y para cualquier otro tipo de símbolos el trazado de máximo contraste respecto a la figura.

Los ficheros de las Figuras estarán identificadas de acuerdo con su orden de aparición en el texto, con el nombre del fichero, su número y apellidos del primer firmante (Ej.: fig1_Gómez.jpg) o título del artículo. Cada imagen debe llevar un pie de figura asociado que sirva como descripción. Los pies de figura, se deben entregar en un documento de texto aparte haciendo clara referencia a las figuras a las que se refieren. Las imágenes podrán estar insertadas en los archivos de Word/PowerPoint para facilitar su identificación o asociación a los pies de figura, pero siempre deberán enviarse, además, como imágenes separadas en los formatos mencionados.

Las fotografías de los pacientes deben evitar que estos sean identificables. En el caso de no poderse conseguir, la publicación de la fotografía debe ir acompañada de un permiso escrito (Modelo Formulario permisos Fotografías).

- **Esquemas, dibujos, gráficos y tablas:** los esquemas, dibujos, gráficos y tablas se enviarán en formato digital, como imágenes a alta resolución o de forma preferente, en formato Word/PowerPoint con texto editable. No se admitirán esquemas, dibujos, gráficos o figuras escaneadas de otras publicaciones. Para esquemas, dibujos, gráficos, tablas o cualquier otra figura, deberá utilizarse el color negro para líneas y texto, e incluir un fondo claro, preferiblemente blanco. Si es necesario usar varios colores, se usarán colores fácilmente diferenciables y con alto contraste respecto al fondo. Los gráficos, símbolos y letras, serán de tamaño suficiente para poderse identificar claramente al ser reducidas. Las tablas deberán realizarse con la herramienta -Tabla- (no con el uso de tabuladores y líneas de dibujo o cuadros de texto).

- **Videos:** los videos deberán aportarse en formato AVI o MPEG, procesados con los codec CINEPAC RADIUS o MPEG y a una resolución de 720x576 ó 320x288. Se recomienda que sean editados para reducir al máximo su duración, que no debe ser superior a 2 minutos. Si el video incorpora sonido, éste debe ser procesado en formato MP3. Si los videos a incluir están en otros formatos, puede contactar con la editorial para verificar su validez. Para la inclusión de videos en los artículos, deberá obtener autorización previa del comité editorial.

Derechos de autor: los trabajos admitidos para publicación quedan en propiedad de la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva y su reproducción total o parcial será convenientemente autorizada. En la Carta de Presentación se debe manifestar la disposición a transferir los derechos de autor a la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva. Todos los autores deberán autorizar a través del Centro de Manuscritos la cesión de estos derechos una vez que el artículo haya sido aceptado por la RAPD Online. Como alternativa existe un modelo disponible para su descarga (**Modelo transferencia Derechos de Autor**). Esta carta puede enviarse firmando una versión impresa del documento, escaneada y enviada a través de correo electrónico a la RAPD Online. Posteriormente puede enviarse el original firmado por correo terrestre a **Sulime Diseño de Soluciones, Glorieta Fernando Quiñones, s/n. Edificio Centris. Planta Baja Semisótano, mod. 7A. 41940 Tomares. Sevilla.**

Conflicto de intereses: existe conflicto de intereses cuando un autor (o la Institución del autor), revisor, o editor tiene, o la ha tenido en los 3 últimos años, relaciones económicas o personales con otras personas, instituciones, u organizaciones, que puedan influenciar indebidamente su actividad.

Los autores deben declarar la existencia o no de conflictos de intereses en el Centro de Manuscritos durante el proceso de remisión artículos, pero no están obligados a remitir un Formulario de Declaración de Conflictos, cuando se envía el manuscrito. Este se requerirá posteriormente, siempre que sea necesario, cuando el manuscrito sea admitido.

Las Becas y Ayudas con que hayan contado los autores para realizar la investigación se deben especificar, al final del manuscrito en el epígrafe de Agradecimientos.

Estadísticas: no es el objetivo de la RAPD Online, una exhaustiva descripción de los métodos estadísticos empleados en la realización de un estudio de investigación, pero sí precisar algunos requisitos que deben aparecer en los manuscritos como normas de buena práctica. Si los autores lo desean pueden consultar un documento básico sobre esta materia en: Bailar JC III, Mosteller F. Guidelines for statistical reporting in articles for medical journals: amplifications and explanations (http://www.sapd.es/public/guidelines_statistical_articles_medical_journals.pdf). Ann Intern Med 1988; 108:266-73.

- Los métodos estadísticos empleados, así como los programas informáticos y el nombre del software usados deben ser claramente expresados en la Sección de Material y Métodos.

- Para expresar la media, la desviación standard y el error standard, se debe utilizar los siguientes formatos: "media (SD)" y "media \pm SE". Para expresar la mediana, los valores del rango intercuartil (IQR) deben ser usados.

- La P se debe utilizar en mayúsculas, reflejando el valor exacto y no expresiones como menos de 0,05, o menos de 0,0001.

- Siempre que sea posible los hallazgos (medias, proporciones, odds ratio y otros) se deben cuantificar y presentar con indicadores apropiados de error, como los intervalos de confianza.

- Los estudios que arrojen niveles de significación estadística, deben incluir el cálculo del tamaño muestral. Los autores deben reseñar las pérdidas durante la investigación, tales como los abandonos en los ensayos clínicos.

Otros documentos y normas éticas:

- **Investigación en seres humanos:** las publicaciones sobre investigación en humanos, deben manifestar en un sitio destacado del original que: a) se ha obtenido un consentimiento informado escrito de cada paciente, b) El protocolo de estudio esta conforme con las normas éticas de la declaración de Helsinki de 1975 (<https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>) y ha sido aprobado por el comité ético de la institución donde se ha realizado el estudio.

- **Investigación en animales:** los estudios con animales de experimentación, deben manifestar en un sitio destacado del original que estos reciben los cuidados acordes a los criterios señalados en la "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" redactada por la National Academy of Sciences y publicada por el National Institutes of Health (<http://www.nap.edu/readingroom/books/labrats>).

- **Ensayos clínicos controlados:** la elaboración de ensayos clínicos controlados deberá seguir la normativa CONSORT, disponible en: <http://www.consort-statement.org> y estar registrado antes de comenzar la inclusión de pacientes.

- **Los datos obtenidos mediante microarray:** deben ser enviados a un depósito como Gene Expression Omnibus o ArrayExpress antes de la remisión del manuscrito.

- **Protección de datos:** los datos de carácter personal que se solicitan a los autores van a ser utilizados por la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva (SAPD), exclusivamente con la finalidad de gestionar la publicación del artículo enviado por los autores y aceptado en la RAPD Online. Salvo que indique lo contrario, al enviar el artículo los autores autorizan expresamente que sus datos relativos a nombre, apellidos, dirección postal institucional y correo electrónico sean publicados en la RAPD Online, eventualmente en los resúmenes anuales publicados por la SAPD en soporte CD, así como en la página web de la SAPD y en Medline, u otras agencias de búsqueda bibliográfica, a la que la RAPD Online pueda acceder.



PREDICTORES DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN CON VEDOLIZUMAB: EXPERIENCIA EN PRÁCTICA CLÍNICA.

PREDICTORS OF VEDOLIZUMAB RESPONSE TO INDUCTION: REAL-LIFE EXPERIENCE.

M. Belvis-Jiménez¹, L. Sempere Robles², A. Gutiérrez-Casbas², J.M. Vázquez-Morón³, R. Laveda-Cano⁴, N. Jiménez⁵, B. Maldonado-Pérez¹, H. Pallarés-Manrique¹, F. Argüelles-Arias³

¹Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

²Hospital General Universitario Alicante. Alicante.

³Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

⁴Hospital San Juan de Dios. Sevilla.

⁵Hospital General Universitario Elche. Alicante.

Resumen

Objetivo: evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con Vedolizumab en pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal y analizar factores predictores de respuesta clínica para el tratamiento con Vedolizumab en pacientes con Enfermedad de Crohn (EC) y Colitis Ulcerosa (CU).

Método: se trata de un estudio multicéntrico, retrospectivo. Incluimos a pacientes adultos con CU y EC tratados con Vedolizumab hasta Octubre de 2017 en 5 hospitales españoles. La respuesta y remisión clínica fueron definidos por el Índice Parcial de Mayo y en Índice de Harvey Bradshaw (IHB), calculados tras la inducción, a los 6 y a los 12 meses.

Resultados: ciento tres pacientes fueron incluidos (38,8% CU, 61,2% EC; duración media de la enfermedad 11,5±8,15 años). 91,2% de pacientes habían fallado a anti-TNF. La respuesta clínica tras la inducción fue del 41% en EC y 45% en CU, mientras que la remisión clínica fue del 33,3% y 35% en EC y CU, respectivamente. En los pacientes con CU no se encontró ningún factor relacionado con la respuesta a la inducción, mientras que en los pacientes con EC, un IHB menor al inicio del tratamiento se asoció con una mejor respuesta a la inducción (96,3% vs 67,6% en IHB ≤ 7 vs IHB >7 respectivamente, p=0,05). 12 pacientes desarrollaron algún tipo de efecto adverso y el 25% de ellos tuvieron que discontinuar el tratamiento.

Conclusión: vedolizumab es efectivo en pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal. El único predictor de respuesta a la inducción fue el IHB al inicio del tratamiento.

Palabras clave: vedolizumab, Enfermedad Inflamatoria Intestinal, terapia biológica, inhibidores de alfa-4 integrina.

CORRESPONDENCIA

María Belvis Jiménez
Hospital Universitario Virgen Macarena
41009 Sevilla
mariabelvisjimenez@gmail.com

Fecha de envío: 26/05/2019

Fecha de aceptación: 11/07/2019

Abstract

Aim: To evaluate the effectiveness and safety of Vedolizumab in patients with Inflammatory Bowel Disease and to analyze predictive factors of clinical benefit for Vedolizumab treatment in patients with Crohn's disease and Ulcerative colitis.

Methods: This is a retrospective multicentre review study. We included adult patients with Ulcerative colitis and Crohn's disease treated with Vedolizumab until October, 2017, in five Spanish hospitals. Clinical response and remission were defined by Partial Mayo Score (PMS) or Harvey Bradshaw Index (HBI) and were assessed after induction, at 6 and 12 months.

Results: One hundred and three patients were included (Ulcerative colitis 38.8%, Crohn's disease 61.2%; mean disease duration 11.5 ± 8.15 years). 91.2% patients had failed to anti-TNF. Clinical response after Vedolizumab induction was achieved by 41% in CD and 45% in UC, whereas clinical remission rates were 33.3% and 35% in CD and UC respectively. In UC patients, no factor was associated to induction response, whereas in CD patients, a lower baseline HBI was associated with a higher induction response (96.3% vs 67.6% in HBI ≤ 7 vs HBI >7 respectively, $p=0.05$). 12 patients developed some type of adverse event and 25% of them had to discontinue the therapy.

Conclusion: Vedolizumab is effective in Inflammatory Bowel Disease patients. Baseline HBI in CD was the only predictor induction response.

Keywords: Vedolizumab, Inflammatory Bowel Disease, biological therapy, alpha-4 integrin inhibitors.

Introduction

Inflammatory Bowel Disease (IBD) is a chronic disorder of the gastrointestinal tract that includes ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD)^{1,2}. Nowadays, treatment goals for these patients include clinical remission of the disease and mucosal healing. To that end, introducing biological agents into clinical practice has radically improved outcomes in these patients. The first biologic agent used was a monoclonal antibody against tumour necrosis factor α (anti-TNF), which have improved the management of patients with IBD over the past twenty years³. Approximately, 30% of CD patients and 35% of UC patients have a primary non-response to these therapies but, and of those who initially respond, a significant number lose response over time^{4,5}. Even more, patients that lose response to an anti-TNF have lower rates of response to the second or the third anti-TNF therapies⁶⁻⁸. In addition, anti-TNF therapy is associated with side effects including serious infections and malignancies⁹.

Vedolizumab (VDZ) is a humanized immunoglobulin G1 monoclonal antibody (mAb) directed towards the integrin $\alpha 4\beta 7$ that selectively inhibits the inflammation cascade in the gastrointestinal tract, without inhibiting any systemic immune responses¹⁰. Clinical trials phase 3 (GEMINI) have demonstrated its efficacy and safety both in the induction and maintenance of UC and CD^{11,12}. Thus, VDZ has been approved by regulatory agencies in the United States, Europe, and Australia for its use in moderate to severe CD and UC¹⁰. Some

studies of its efficacy in clinical practice have been reported¹³⁻²², although the profile of the best candidate for this treatment is still not clear. Here, we report our real-world Vedolizumab experience in a multicentre study carried out in five tertiary hospitals in Spain. Our main aim was to evaluate the efficacy and safety of VDZ in the real world in patients with IBD, and to analyze therapy- predictive factors in the induction period.

Materials and methods

Study design

This was a retrospective, observational and multicentre study performed in five Spanish hospitals. Good clinical practice guidelines were followed and written informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee at University of Virgen Macarena Hospital.

Patients and treatment

Adult patients with UC and CD treated with VDZ until October, 2017, in five Spanish hospitals were included. Baseline characteristics were extracted from our IBD clinical registry and all outcomes were collected retrospectively.

All of them received 300 mg iv of VDZ at 0, 2 and 6 weeks as induction and standard maintenance dosing at 8-week intervals thereafter. If there was no response or a loss of response, the dose was intensified by means of reducing the interval from every 8 weeks to every 4 weeks.

The use of corticosteroids or immunomodulators as concomitant therapy depended on the physician decision, and it was registered and analyzed in the study.

Study endpoints and assessments

Clinical response and remission were defined by Partial Mayo Score (PMS) for patients with UC and Harvey Bradshaw Index (HBI) for patients with CD. They were assessed after induction and at both 6 and 12 months. The HBI and PMS were assessed by their usual physician in the IBD Unit every 3 months. Clinical response was defined as a decrease in HBI ≥ 3 and in PMS ≥ 3 and remission as a HBI ≤ 4 and a PMS ≤ 2 . Treatment persistence was evaluated as well.

Loss of efficacy was defined as worsening of patient's symptoms combined or not with serologic, endoscopic and/or radiographic evidence of inflammation. After that, based on practical clinical, the change of medication was decided by physicians.

In order to establish any association with increased rates of clinical response and remission in the induction period, the following factors were analyzed: age, sex, disease duration, concomitant immunomodulators or steroids, smoking habit, disease type or severity of illness as well as the previous treatment.

Adverse events (AE) were monitored from the first dose of Vedolizumab until the end of the study and were recorded according to the Office of Human Research Protection.

Statistical analysis

Patients were analyzed by protocol, and cessation of Vedolizumab for any reason (adverse events or loss of response including) was considered a treatment failure with failure to achieve clinical remission from that time forward. Descriptive data were presented as frequencies and percentages for categorical data. Quantitative data were presented as a mean and standard deviation (SD) for parametric distribution or median and interquartile range (IQR) in those with a nonparametric distribution. For the comparison of baseline continuous variables, we used the independent sample t-test when the data follow a normal distribution and the Mann-Whitney U test when this normality is not met. The inferential analysis was undertaken by the examination of the variables with univariate statistical tests using the chi-squared test. Univariate analysis was performed to identify independent factors of response. A multivariate study with logistic regression was carried out. P<0.05 was considered to be significant. The analysis was performed using IBM SPSS statistic package (version 21.0).

Results

Patients

One hundred and three patients were included in the study (flowchart). They received at least one Vedolizumab infusion. Patients' baseline characteristics and Montreal classification are shown in Table 1.

38.8% of patients presented UC (40/103) and 61.2% CD (63/103), with a mean age of 42.9 ± 15.01 and a mean disease duration of 11.5 ± 8.15 years.

Median Harvey Bradshaw Index (HBI) was 8 (IQR, 5-9) and Partial Mayo Score (PMS) was 6 (IQR, 5-7) at baseline.

The majority of patients were anti-TNF exposed: 22 patients (21.3%) had failed to one anti-TNF and 72 (69.9%) to two or more anti-TNF agents. Only 9 patients (8.7%) had not received biological therapy previously.

Treatment and efficacy

Mean duration of VDZ treatment was 8.5 ± 6.3 months. Almost 60% of patients were using steroids during induction and 25 (24.5%) patients received concomitant immunomodulators, 75% of them received thiopurine drugs. 15.5% of the patients did not receive any concomitant treatment.

Clinical response after VDZ induction was achieved by 79 patients (76.7%). At 6 months, 42.4% of patients (25/59) were in clinical response and 33.9% (20/59) were in clinical remission. At 12 months, the clinical response and remission were 38.7% (12/31) and 38.7% (12/31), respectively. The loss of efficacy at 6 and 12 months was 18.6% and 17.2%, respectively. The dose needed to be intensified in twenty-nine (28.1%) based on physician decision.

Crohn's disease

In CD patients, 80.3% (49/61) achieved induction response, 41% (16/39) had a clinical response by six months, and 35% (7/20) by twelve months. Clinical remission was achieved in 33.3% (13/39) by six months and 40% (8/20) by twelve months (Figure 1).

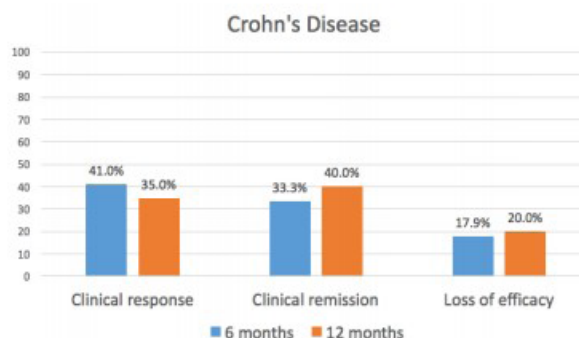
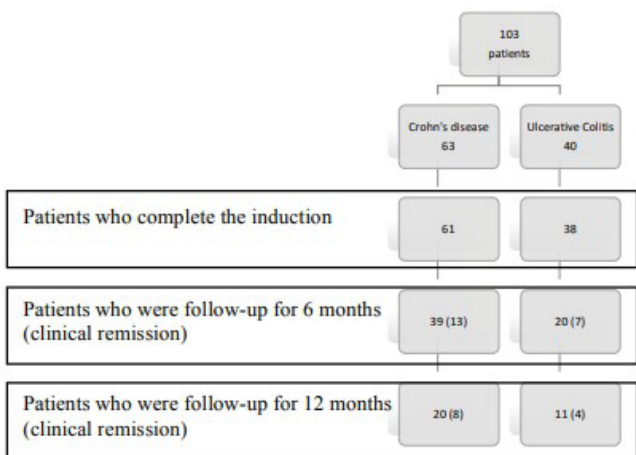


Figura 1 Crohn's Disease.

Median HBI significantly improved from a median baseline score of 8 (IQR, 5-9) to 4 (IQR, 2-6) after induction treatment, 4 (IQR, 3-6) at six months, and 3 (IQR, 2-7) at twelve months (p=0.001). 23.1% (9/39) of patients needed the treatment intensified in the first six months and 57% (11/19) in the first twelve months. The loss of clinical response at twelve months was 20%.

Ulcerative colitis

78.9% (30/38) UC patients achieved induction response, 45% (9/20) had a clinical response by six months, and 45.5% (5/11) by twelve months (Figure 2). Clinical remission was achieved in 35% (7/20) by six months and 36.4% (4/11) by twelve months.



Flowchart

Tabla 1. Baseline demographic and clinical characteristics of patients.

		UC		CD	
		N	%	N	%
Sex	Male	20	50	32	50.8
	Female	20	50	31	49.2
Age(mean; standar deviation)		42.8; 16.9		43.0;&13.8	
Disease duration (median,interquartile range)		7 (2.3015)		13 (6018)	
Previous biological treatment	No	2	5.0	7	11.1
	Yes	38	95.0	56	88.9
Smoking habits	No	34	91.9	37	72.5
	Yes	3	8.1	14	27.5
Crohn's disease: Montreal classification					
CD. Age at diagnosis	<16			9	14.3
	17-40			44	69.8
	>40			10	15.9
CD extent	Ileal			14	22.2
	Colonic			8	12.7
	Ileocolonic			39	61.9
	Upper gastrointestinal tract			2	3.2
CD behaviour	Inflammatory			31	49.2
	Strictureing			18	28.6
	Penetrating			14	22.2
CD. Perianal disease	No			48	76.2
	Yes			15	23.8
Ulcerative Colitis extent	Proctitis	2	5.1		
	Left-sided colitis	21	53.8		
	Pancolitis	16	41.0		
Previous anti-TNF treatment	1	12	31.6	10	17.9
	2	22	57.9	37	66.1
	3	4	10.5	9	16.1
Concomitant immunosuppressant	Methotrexate	2	18.2	5	35.7
	Thiopurines	9	81.8	9	64.3
Systemic corticosteroids	No	14	35	28	44.4
	Yes	26	65	35	55.6

Median PMS significantly improved from a baseline of 6 (IQR, 5-7) to 3 (IQR, 1-4) after induction treatment, 3 (IQR, 1-5) at six months, and 2 (IQR, 0-3) at twelve months (p=0.001). 25% (5/20) of patients needed the treatment intensified in the first six months and 40% (4/10) in the first twelve months. The loss of clinical response at twelve months was in 9.1% of the patients.

Predictive factors for induction response

Clinical benefit (response or remission) was not associated to the number of anti-TNF agents used previously or disease type (UC

or CD). Age, sex, disease duration, concomitant immunomodulators or steroids, smoking habit, disease type or severity of illness were studied in both UC and CD patients. In UC patients, no factor was associated to induction response, whereas in CD patients, disease duration (54.5% < 5 years vs 86% ≥ 5 years, p=0.031) and baseline HBI (≤ 7:96.3% vs >7:67.6%, p=0.05) were associated to induction response. No relationship was found between any of the factors studied in UC patients. In the multivariate analysis, a HBI ≤ 7 was the unique factor with statistical significance (p=0.02). Thus, there was not a significant relation to duration of the disease (more than five years) (p=0.14).

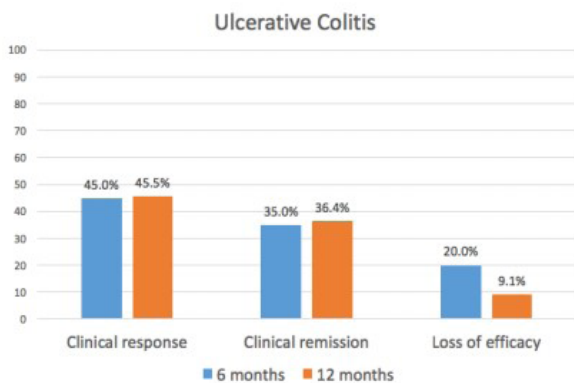


Figura 2
Ulcerative Colitis.

Safety

12 patients developed any type of adverse event and 25% of them (3/12) had to discontinue the therapy (Table 2). One patient discontinued treatment because of an infusion-related reaction with fever. Three patients developed new-onset arthropathy. Three presented Clostridium difficile infection which was treated with oral vancomycin, although they remained on Vedolizumab. One patient with a personal history of suicide attempts, presented acute liver failure after metamizole and acetaminophen overdose. The patient required a liver transplantation and was able to continue with immunosuppressive therapy and VDZ. One patient decided by himself to stop treatment after the third dose because of an abscess and a perianal fistula. One patient presented laryngitis, another developed headache and vertigo whilst another developed psoriasis.

Tabla 2. Adverse events.

Adverse events	N (%)	Treatment discontinuation
Fever	1(0.9)	Yes
New-onset arthropathy	3(2.9)	No
Clostridium difficile infection	3(2.9)	No
Abscess and perianal fistula	1(0.9)	Yes
Acute liver failure	1(0.9)	Yes
Laryngitis	1(0.9)	No
Psoriasis	1(0.9)	No
Headache and vertigo	1(0.9)	No

Discussion

Despite the efficacy of anti-TNF therapy in moderate to severe IBD, an important proportion of patients fail to respond to anti-TNF therapy or lose response over time. The benefit of a second anti-TNF was demonstrated in the GAIN trial²³, and also, a third anti-TNF therapy demonstrated efficacy in subsequent studies⁸. However, it has been reported that this strategy produces a progressive decrease in the response with each subsequent anti-TNF⁶⁻⁷.

VDZ, thanks to its novel mechanism of action, through intestinal selectivity and a favourable safety profile, is considered an interesting option in these patients. Our study, which is similar to others, confirms the efficacy of VDZ in both UC and CD patients. At present, there is some data on VDZ outcomes in clinical practice at twelve months. However, although predictors of response have been reported in some papers is not clear which of them could really be considered.

Our study demonstrates similar rates of efficacy between UC and CD, achieving induction response in 80.3% of CD patients and in 78.9% of UC patients. In our cohort, in CD patients, clinical response after VDZ induction was better than reported in other studies such as Shelton *et al*¹⁴(80% versus 59.5%). However, at 12 months, the clinical response is similar to others like Schreiber *et al*¹⁵ (40% vs 35% in our cohort). Clinical remission in CD patients similar results at twelve months were observed in other studies such as Christensen *et al* (13) but there were better than Schreiber meta-analysis study¹⁵, which CD patients clinical remission was achieved in 26% of patients at six months and 30% at twelve months, vs. 33.3% and 40% respectively in our study.

On the other hand, even though clinical response in UC patients after VDZ induction in our study was better than other paper, such as Shelton *et al*¹⁴ or GEMINI¹¹, at twelve months are similar to Schreiber *et al*¹⁵(52% vs 45.5% in our study). Our results in clinical remission at twelve months was also similar to that reported in other studies such as GEMINI¹¹, Christensen *et al*¹³ or Schreiber meta-analysis¹⁵(around 40-45%).

Probably, the different clinical response and remission observed in some studies are due to the heterogeneity in the baseline characteristics of the groups studied. For example, the duration of the disease, which may be related to a more complex disease, or the number of naïve patients included. Thus, in Shelton’s study¹⁴, patients had a longer duration of the disease than in our cohort; on the other hand, the number of patients with previous anti-TNF therapy was lower in other studies. In GEMINI’s study, since it is a pivotal study, the response and remission criteria are likely to be stricter than in clinical practice, which may justify the differences with our study.

In GEMINI^{11,12} and ENEIDA¹⁶ studies, the UC response and remission rate is better than in CD. However, this had not been observed in our study, in which the response and remission rates are similar, probably due to the small number of patients in our cohort.

Finally, we did not observe any factor that modifies the effectiveness of VDZ in UC patients. This conclusion is not observed in other studies, such as GEMINI¹¹, which demonstrated a reduction

in clinical remission rates at 12 months (29%) among individuals with prior TNF-antagonist exposure. This could be related to the small number of naïve patients included in our study, more than 90% of patients had received at least one anti-TNF. This is similar to other studies as ENEIDA's study¹⁶. This could be due to the fact that naïve patients inclusion is difficult in clinical practice. In CD patients, we found a relationship with baseline HBI and the induction response. This was also observed by Dulai *et al*¹⁷ and other studies¹⁸⁻²⁰. In Dulai's study, baseline severe disease activity versus moderate disease activity was HR 0.54 (95% CI: 0.31–0.95)¹⁷. In the Germany cohort, the HBI and no recent hospitalization in CD were the only independent predictors of clinical remission (p= 0.019 and 0.01 respectively)¹⁷. One potential hypothesis for these conclusions could be that these patients had a more aggressive disease phenotype and therefore, a lower therapeutic response. VDZ is effective in IBD patients with long term persistence of treatment in almost 70% of them. Severity of illness activity of the disease was associated to worse induction response in CD patients, similar to other papers^{21,22}.

The main limitations of our study were the following: first of all, being a retrospective study some data from patients were missing due to incomplete follow-up. Secondly, it is important to underline the fact that more than 90% of patients had previously received another biological therapy, thus representing a possible bias that may have underestimated the response rates of VDZ. Thirdly, in our study, mucosal healing, fecal calprotectin and C-Reactive Protein were not assessed, and only clinical response was analyzed. However, this is similar to most studies reported until now.

In conclusion, in our real-life study at twelve months, VDZ was seen to be useful and safe for induction for complex and treatment-resistant IBD patients. Also, VDZ is useful to maintain the response. In UC patients, no factor was associated to induction response, whereas in CD patients, severity of the disease was associated to induction response. Nevertheless, long-term prospective studies are needed to fully establish the effectiveness of VDZ and to identify which group of patients could have a better response.

References

1. Feuerstein JD, Cheifetz AS. Crohn disease: epidemiology, diagnosis, and management. *Mayo Clin Proc* 2017; 92: 1088–103.
2. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative colitis. *Lancet* 2017; 389: 1756–70.
3. Papamichael K, Lin S, Moore M, Papaioannou G, Sattler L, Cheifetz AS. Infliximab in inflammatory bowel disease. *Ther Adv Chronic Dis*. 2019; 10:2040622319838443.
4. Qiu Y, Chen BL, Mao R, Zhang SH, He Y, Zeng ZR, et al. Systematic review with meta-analysis: loss of response and requirement of anti-TNF α dose intensification in Crohn's disease. *J Gastroenterol*. 2017; 52: 535–
5. Gisbert JP, Panés J. Loss of response and requirement of infliximab dose intensification in Crohn's disease: a review. *Am J Gastroenterol*. 2009; 104: 760–
6. Gisbert JP, Marín AC, McNicholl AG, Chaparro M. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of a second anti-TNF in patients with inflammatory bowel disease whose previous anti-TNF treatment has failed. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015; 41: 613–
7. de Silva PS, Nguyen DD, Sauk J, Korzenik J, Yajnik V, Ananthakrishnan AN. Long-term outcome of a third anti-TNF monoclonal antibody after the failure of two prior anti-TNFs in Inflammatory Bowel Disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36: 459–66.
8. Gisbert JP, Chaparro M. Use of a third anti-TNF after failure of two previous anti-TNFs in patients with Inflammatory Bowel Disease: is it worth it? *Scand J Gastroenterol* 2015; 50: 379–
9. Shivaji UN, Sharratt CL, Thomas T, Smith SCL, Lacucci M, Moran GW, et al. Review article: managing the adverse events caused by anti-TNF therapy in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019; 49: 664–
10. Gilroy L, Allen PB. Is there a role for Vedolizumab in the treatment of ulcerative colitis and Crohn's disease? *Clin Exp Gastroenterol* 2014; 7: 163–72.
11. Hanauer S, Colombel JF, Sandborn WJ, VanAssche G, Axler J, Kim HJ, et al. GEMINI 1 Study Group. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2013; 369: 699–710.
12. Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P, Hanauer S, Colombel JF, Sandorn WJ, et al. GEMINI 2 Study Group. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med* 2013; 369: 711–21.
13. Christensen B, Colman RJ, Micic D, Gibson P, Goepfing SR, Yarur A, et al. Vedolizumab as Induction and Maintenance for Inflammatory Bowel Disease: 12-month Effectiveness and Safety. *Inflamm Bowel Dis* 2018; 24: 849–60.
14. Shelton E, Allegretti JR, Stevens B, Lucci M, Khalili H, Nguyen D, et al. Efficacy of Vedolizumab as induction therapy in refractory IBD patients: a multicenter cohort. *Inflamm Bowel Dis* 2015; 21: 2879–
15. Schreiber S, Dignass A, Peyrin-Biroulet L, Hather G, Demuth D, Mosli M, et al. Systematic review with meta-analysis: real-world effectiveness and safety of Vedolizumab in patients with Inflammatory Bowel Disease. *J Gastroenterol* 2018; 53: 1048–
16. Chaparro M, Garre A, Ricart E, Iborra M, Mesonero F, Vera I, et al. Short and long-term effectiveness and safety of Vedolizumab in Inflammatory Bowel Disease: results from the ENEIDA registry. *Aliment Pharmacol Ther* 2018; 48: 839–
17. Dulai PS, Singh S, Jiang X, Peerani F, Narula N, Chaudrey K, et al. The real-world effectiveness and safety of Vedolizumab for moderate-severe Crohn's disease: results from the US VICTORY consortium. *Am J Gastroenterol* 2016; 111: 1147–55.
18. Stallmach A, Langbein C, Atreya R, Bruns T, Dignass A, Ende K, et al. Vedolizumab provides clinical benefit over 1 year in patients with active Inflammatory Bowel Disease - a prospective multicenter observational study. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 44: 1199–12.
19. Scribano ML. Vedolizumab for Inflammatory Bowel Disease: From randomized controlled trials to real-life evidence. *World J Gastroenterol* 2018; 24: 2457–67.

20. Kopylov U, Ron YM, Avni-Biron, Koslowsky B, Waterman M, Daher S, et al. Efficacy and safety of Vedolizumab for induction of remission in Inflammatory Bowel Disease – the Israeli real-world experience. *Inflamm Bowel Dis* 2017; 23:404–

21. Baumgart DC, Bokemeyer B, Drabik A, Stallmach A, Schreiber S; Vedolizumab Germany Consortium. Vedolizumab induction therapy for Inflammatory Bowel Disease in clinical practice – a nationwide consecutive German cohort study. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43: 1090–

22. Allegratti JR, Barnes EL, Stevens B, Storm M, Ananthakrishnan A, Yajnik V, et al. Predictors of clinical response and remission at 1 year among a multicentre cohort of patients with Inflammatory Bowel Disease treated with Vedolizumab. *Dig Dis Sci* 2017; 62: 1590–

23. Sandborn WJ, Rutgeerts P, Enns R, Hanauer SB, Colombel JF, Panaccione R, et al. Adalimumab induction therapy for Crohn disease previously treated with infliximab: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; 146: 829–38.

PATOLOGÍA HEPÁTICA EN EL PACIENTE INMIGRANTE

LIVER PATHOLOGY IN THE IMMIGRANT PATIENT

J.A. Cuenca-Gómez, J. Salas-Coronas

Hospital de Poniente. El Ejido. Almería.

Resumen

Debido a los movimientos migratorios de las últimas décadas, España ha pasado de ser un país emigrante a recibir una gran cantidad de población inmigrante. Este proceso ha afectado a todos los ámbitos de la sociedad, incluido al campo de la salud. Por ello consideramos que es importante conocer las características especiales que puede presentar esta población a nivel sanitario. Desde el punto de vista de la patología hepática infecciosa vamos a realizar una revisión sistemática de algunos temas de interés como son: la afectación hepática por la infección crónica por esquistosoma y la posibilidad de coinfección con el virus de la hepatitis B. El cribado de enfermedades infecciosas en pacientes que se van a tomar corticoides o se van a inmunodeprimir; y por último haremos referencia a las características de la hepatitis B crónica según los diferentes genotipos, centrándonos en el genotipo E.

Palabras claves: inmigrante, inmigración, esquistosoma, hepatitis B, enfermedad hepática.

Abstract

Due to the migratory movements of the last decades, Spain has gone from being a migrant country to receiving a large amount of immigrant population. This process has affected all areas of society, including the field of health. Therefore, we consider it important to know the special characteristics that this population can present at the health level. From a perspective of the infectious liver pathology, we will carry out a systematic review of some interest topics such as: liver involvement due to chronic infection by schistosome and the possibility of coinfection with the hepatitis B virus. Screening for infectious diseases in patients who they will take corticosteroids or they will take immunosuppress drugs; and finally we will refer to the characteristics of chronic hepatitis B according to the different genotypes, focusing on the genotype E.

Keywords: migrant, immigration, schistosoma, hepatitis b, liver disease.

Introducción

Una definición del fenómeno de las migraciones internacionales podría ser: *“el movimiento de personas, no nacionales o extranjeras, que cruzan las fronteras nacionales con otros propósitos, que no sean el turismo o las estancias breves”*¹. Esta definición habría que matizarla muy bien dependiendo del momento histórico, social y geográfico de cada movimiento migracional.

CORRESPONDENCIA

Jose Ángel Cuenca Gómez
Hospital de Poniente
07400 El Ejido (Almería)
jacuencag@gmail.com

Fecha de envío: 12/07/2018

Fecha de aceptación: 26/07/2019

Durante prácticamente todo el siglo XX la población española ha sido predominantemente emigrante. De esto han tenido gran culpa, en parte a las grandes crisis económicas sufridas en Europa en este periodo, como el “*crack del 29*” y las grandes guerras de este continente. En España, la situación de la emigración se agravó con la Guerra Civil (1936-1939) y posteriormente con la etapa franquista (1939-1975). Es a partir de 1975 donde se empiezan a apreciar que los flujos migratorios hacia el exterior empiezan a disminuir y es ya en los años ochenta donde se aprecia como el flujo se invierte y se empiezan a recibir inmigrantes extranjeros.

En el caso concreto de España las características particulares que facilitaron los procesos de inmigración fueron las siguientes²:

- La proximidad al continente africano convierte a España en la principal puerta de entrada en Europa para la inmigración procedente de África en general y el Magreb en particular.
- Los lazos histórico-culturales que unen a España con Latinoamérica, convierten a nuestro país en el principal nexo de unión entre los países iberoamericanos y Europa.
- El surgimiento y desarrollo en España de una demanda laboral en sectores muy específicos (temporeros agrícolas, servicios personales, etc.), insatisfactoriamente cubierta por la mano de obra local.
- La bondad climática de buena parte del territorio español, especialmente el mediterráneo y las islas, así como su proximidad a centros emisores de turismo internacional le ha llevado a ser elegida desde hace ya varias décadas como residencia temporal o semipermanente por varios miles de personas procedentes de los países más desarrollados del centro y norte de Europa, Asia y Norteamérica.

Actualmente, a fecha de enero de 2019 hay empadronados en España unos 4.734.691 extranjeros³.

Todo este proceso migratorio en España de los últimos años ha supuesto un reto para nuestra sociedad desde todos los puntos de vista: político, económico, social, cultural y sanitario, que es el punto que nos ocupa.

Desde el punto de vista sanitario existen diversos problemas a la hora de poder atender a este tipo de población^{4,5}:

- La salud para los inmigrantes puede no ser una prioridad, por lo que en el momento de consulta en el sistema sanitario, algunos de ellos se encuentran en un estado avanzado de su enfermedad.
- Existe *a priori* una barrera cultural, que puede generar desconfianza en algunos subgrupos de inmigrantes hacia la medicina occidental.
- Problemas de salud: determinadas parasitaciones, para ellos pueden ser normales. Por ejemplo, en los países donde existe alta endemias para el *Schistosoma haematobium*, la presencia de hematuria no es considerada como un signo de patología.
- Otro problema es la dificultad para obtener el consentimiento de una persona subsahariana para la extracción de sangre.
- No entender el concepto de enfermedad y de tratamientos crónicos.
- La religión va a condicionar también ciertos hábitos de vida, como la ingesta de uno u otro tipo de carnes.

- Es una población que por sus características económicas, en muchas ocasiones van a vivir en situaciones de hacinamiento, malas condiciones higiénico-sanitarias de sus viviendas, etc.
- Algunos grupos, sobre todo los pacientes subsaharianos, tienen dificultades de acceso al sistema sanitario por desconocimiento de su funcionamiento, problemas lingüísticos, culturales, situación irregular de residencia, restricciones administrativas o inadecuación del sistema a sus condicionantes sociales (horarios laborales y ausencia de redes de apoyo).

En este trabajo vamos a profundizar sobre el estudio de algunas situaciones que pueden afectar de forma directa o indirecta a la patología hepática del paciente inmigrante. Vamos a realizar una revisión sobre la hepatopatía por esquistosoma y su relación con el virus de la hepatitis B (VHB), revisaremos los criterios de cribado de enfermedades importadas en pacientes que se van a inmunodeprimir; centrándonos en el *Strongyloides stercoralis* y en la enfermedad de Chagas, y por último hablaremos de las características de los pacientes subsaharianos con infección crónica por el VHB con genotipo E.

Esquistosomiasis

Epidemiología:

La esquistosomiasis, o también llamada bilharziasis, es una infección parasitaria causada por el gusano trematodo del género *Schistosoma*. Se estima que en el mundo hay más de 800 millones de personas en riesgo de ser infectadas; más de 200 millones de personas infectadas; más de 20 millones de personas con enfermedad grave secundaria a esta parasitación; y que se producen más de 200.000 muertes anuales en relación directa con esta enfermedad. El 85% de las personas infectadas, se encuentran en África Subsahariana⁶.

Esta enfermedad fue descrita en 1851 por el alemán Theodor Bilharz (de ahí el nombre de bilharziasis).

Se han descrito cinco especies patógenas en el ser humano: *S. mansoni*, *S. haematobium*, *S. japonicum*, *S. mekongi* y *S. intercalatum*.

El esquistosoma tiene una distribución fundamentalmente en países tropicales. Ver **Tabla 1**⁶.

Tabla 1. Distribución de las especies de esquistosoma (Fuente OMS) ⁶	
Especie	Región
<i>Schistosoma mansoni</i>	África, Oriente Medio, Caribe, Brasil, Surinam, Venezuela
<i>Schistosoma haematobium</i>	África, Oriente Medio, Córcega (Francia)
<i>Schistosoma intercalatum</i>	Zonas de pluvisilva de África Central
<i>Schistosoma japonicum</i>	China, Filipinas, Indonesia
<i>Schistosoma mekongi</i>	Varios distritos de Camboya y la República Democrática Popular Laos

Ciclo biológico:

En resumen el ciclo biológico se explicaría según los siguientes pasos⁷:

- Las personas infectadas por esquistosomiasis eliminan los huevos de parásito por la orina o por las heces que llegan a cursos de agua dulce (fundamentalmente ríos y lagos).
- Los huevos eclosionan y liberan una larva móvil denominada miracidio. Estos miracidios necesitan, para completar su ciclo biológico, penetrar en los caracoles específicos para cada especie (*Biomphalaria*, *Bulinus*...). Dentro de estos caracoles se reproducen de forma asexual y generan otro tipo de larva llamadas cercarias.
- Las cercarias salen por millares de los caracoles y contaminan las aguas dulces en donde se encuentren estos caracoles.
- Cuando las cercarias topan con la piel desnuda de algún ser humano, penetran a través de ella. Dentro de la piel se convierten en esquitosómula y migran a través del sistema circulatorio hasta el sistema porta. Allí maduran a formas de gusano adulto formado parejas. Estas parejas emigran a los plexos mesentéricos o vesicales según la especie.

El ser humano es el único hospedador definitivo de este parásito.

Clínica:

Con respecto a la clínica, la esquistosomiasis se puede presentar de forma aguda o de forma crónica⁸:

- Forma aguda: se suele presentar en viajeros, dando lugar a varios cuadros:
 - Dermatitis del nadador. Es un exantema papuloso pruriginoso en el lugar por donde penetran las larvas. Posteriormente puede pasar a un estadio de vesícula. Es autolimitado y desaparece en 5-7 días. A veces se puede acompañar de fiebre de bajo grado.
 - Síndrome de Katayama. Se produce por una reacción tóxica y alérgica a la migración y maduración de las formas inmaduras una vez que penetran en la piel del ser humano. La severidad va a depender de la carga parasitaria y la respuesta inmune del huésped. Puede dar desde un cuadro leve de fiebre, tos seca, urticaria, hasta cuadros muy graves como miocarditis o encefalitis.
- Forma crónica: es la forma común en los pacientes inmigrantes:
 - Esquistosomiasis genitourinaria. La produce la especie de *Schistosoma haematobium*. El signo inicial suele ser la hematuria terminal. De forma crónica puede dar lugar a problemas de obstrucción de las vías urinarias e incluso carcinoma vesical de células escamosas.
 - Esquistosomiasis hepatoesplénica. Los principales responsables son el *Schistosoma mansoni*, el *Schistosoma japonicum* y el *Schistosoma mekongi*. La patogenia está producida por el depósito de huevos en los espacios periportales. Produce de forma crónica una fibrosis periportal que puede dar lugar a una hipertensión portal

presinusoidal que puede evolucionar a cirrosis hepática con todas sus complicaciones.

- Esquistosomiasis gastrointestinal. Causada principalmente por el *Schistosoma mansoni* y el *Schistosoma mekongi*. Se produce en estadios precoces tras la infección. Da lugar a una reacción a nivel colónica que puede desencadenar cuadros de dolor abdominal, anorexia, alteración del tránsito intestinal y hematoquecia.
- Esquistosomiasis ectópica. Son muy raras pero puede ser que, por una migración anómala de la esquitosómula, esta se instale en el sistema nervioso central, en los pulmones, a nivel genital o a nivel cutáneo, produciendo clínica en estas localizaciones.

Fisiopatología del daño hepático:

La lesión hepática causada por una infección por esquistosoma, fundamentalmente por *Schistosoma mansoni*, se debe a la ocupación de los hepáticos presinusoidales por huevos de esquistosoma. Este proceso da lugar a daño endotelial, produciendo una proliferación de células endoteliales de estos vasos. Esta proliferación, unida a una respuesta por linfocitos Th2 del sistema inmunológico del huésped conduce a la formación de granulomas alrededor de los huevos. La formación de múltiples granulomas, a la larga conlleva la producción de una fibrosis periportal, también conocida como fibrosis en "pipestem". Esta fibrosis, junto con el daño vascular y la obstrucción producida por los huevos, van a dar lugar al desarrollo de una hipertensión portal presinusoidal. La hipertensión portal va a ser la responsable de las diversas manifestaciones de la enfermedad, como la esplenomegalia, la circulación colateral portosistémica o la presencia de varices esofágicas. La severidad de la clínica está directamente relacionada con el número de huevos que haya en el sistema venoso portal hepático; por ello la severidad está íntimamente ligada a la carga parasitaria: a mayor carga parasitaria, mayor daño hepático⁹.

Diagnóstico:

Para realizar el diagnóstico de esta parasitación tenemos los métodos directos y los métodos indirectos:

- **Métodos directos.** Tradicionalmente han sido considerados el *gold standard* para el diagnóstico ya que tienen una especificidad del 100%, no obstante su sensibilidad varía entre el 40-60%. Su baja sensibilidad se debe: a la prevalencia de la infección en la región que provenga el paciente, a la intensidad de la infección, a la eliminación errática y circadiana de huevos en heces y orina, al número de muestras recogidas, a su variabilidad según la consistencia de las heces, a la experiencia del técnico que analiza la muestra. A esto hay que añadir la dificultad para algunos pacientes para recoger la muestra¹⁰⁻¹².

Dentro de los métodos directos podemos encontrar:

- Visualización directa de los huevos en heces y/u orina.
 - Para el estudio de los parásitos en heces se recomienda recoger tres tandas de muestras obtenidas a días alternos, ya que la emisión de huevos no es constante.

Se pueden analizar con visualización directa o mediante técnicas de centrifugación que aumentan la sensibilidad, como son la técnica de concentración en formol-éter o técnica de Ritchie¹³; o la técnica de Kato-Katz¹⁴.

- Para la recogida de los parásitos en orina es suficiente con una sola muestra. Algunos autores recomiendan realizar ejercicio antes de la toma de la muestra para favorecer que los huevos se desprendan de la mucosa vesical y caigan a la orina. Tras la recogida es necesario realizar una centrifugación o filtración de la orina¹⁵.
- Biopsia de los tejidos posiblemente afectados por el esquistosoma: hígado, mucosa rectal, vejiga.
- **Métodos indirectos.**
 - Serología. Se realiza mediante técnicas de inmunoaglutinación indirecta, radioinmunoensayo, western blot, fijación del complemento o de ELISA^{16,17}. Normalmente son negativas durante la fase aguda de la infección. Se suelen positivizar entre la semana 6 y 12 después de la exposición. Los anticuerpos, normalmente son detectables antes que la detección de huevos en heces y orina. Presentan baja sensibilidad y especificidad. No distinguen entre infección pasada o infección activa. Por este motivo no son fiables para la monitorización del tratamiento.
 - Técnicas de detección de antígenos. Se están empezando a utilizar de forma experimental, pero todavía no están comercializadas.
 - Técnicas moleculares de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Al igual que ocurre con la detección de antígenos son técnicas que se usan a nivel experimental, pero que no están comercializadas.
 - Métodos de ITS1-LAMP en heces y orina. Actualmente se están investigando nuevas técnicas moleculares que superen las dificultades de la PCR en cuanto a la necesidad de infraestructuras costosas no asumibles en países en vías de desarrollo. Estas son las denominadas técnicas LAMP. Consisten en la amplificación por bucles del ADN en condiciones isotérmicas¹⁸. Estas técnicas son menos costosas que las de PCR, y han demostrado especificidad y sensibilidad similares a ellas en las diferentes especies de *Schistosoma*¹⁹⁻²¹.

Tratamiento:

El tratamiento de elección para la esquistosomiasis es el praziquantel. Este fármaco es activo frente a las formas maduras de todas las especies de esquistosoma. Las dosis van a depender de si se trata de una infección aguda o crónica⁸:

- Infección aguda (fiebre de Katayama): El tratamiento en personas con síntomas son los esteroides orales, existiendo controversia en el momento en el que administrar el praziquantel.
- Infección crónica: Praziquantel 40 mg/Kg un día dividido en 1 o 2 tomas, salvo en *Schistosoma mekongi* y *Schistosoma japonicum* que serían 60 mg/Kg un día dividido en 1 o 2 tomas.

Coinfección VHB-Esquistosomiasis:

A toda esta patogenia se añade que las regiones endémicas de esquistosomiasis son también las zonas de mayor prevalencia de hepatitis B o C. Diversos estudios sugieren que la coparasitación por esquistosoma y hepatitis B o hepatitis C puede empeorar la enfermedad hepática²²⁻²⁶.

Existen varias hipótesis acerca de una mayor patogenicidad cuando conviven ambos patógenos en el mismo huésped. La teoría más aceptada es una alteración de la inmunidad, con alteración de la respuesta celular (Th1) y la respuesta humoral (Th2)²⁷.

El estudio más relevante en zona endémica abordando esta coparasitación es el realizado por Andrade *et al.*²⁸ en Brasil. En este estudio, comparan pacientes con infección crónica por VHB con y sin esquistosomiasis, y encuentran diferencias estadísticamente significativas en los niveles de AST, recuento plaquetario y prevalencia de cirrosis. También incluyeron análisis de biopsias hepáticas, objetivando que los pacientes con infección crónica por el VHB y datos de fibrosis portal por esquistosoma presentaban mayor porcentaje de fibrosis hepática severa que los pacientes sin datos de fibrosis portal por esquistosoma. Por lo tanto, concluyen que los pacientes coinfectados con VHB y *Schistosoma mansoni* pueden desarrollar una enfermedad hepática más grave.

En nuestra experiencia realizamos el primer estudio en zona no endémica comparando pacientes coinfectados por el VHB y esquistosomiasis frente a paciente mono infectados por el VHB²⁸. Se realizó estudio observacional retrospectivo de los inmigrantes subsaharianos. Se estableció la probabilidad de fibrosis hepática en base a los índices APRI y FIB-4. En nuestro estudio no se encontraron diferencias en los niveles de transaminasas, GGT y fosfatasa alcalina. Aunque hubo una tendencia a una mayor probabilidad de fibrosis y de cirrosis entre los pacientes coinfectados por el VHB y esquistosoma, frente a los mono infectados por VHB, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Se concluyó que en regiones no endémicas el grado de fibrosis hepática en pacientes con hepatitis B crónica no se modifica sustancialmente con la coinfección con esquistosoma.

Las diferencias entre el estudio de Andrade *et al.* realizado en zona endémica para esquistosomiasis y el nuestro realizado en zona no endémica se pueden deber a varios factores: en primer lugar, en nuestro trabajo se analizaron métodos indirectos de fibrosis como son los test FIB4 y APRI, mientras que Andrade *et al.* utilizaron biopsia hepática. En segundo lugar, como ya se ha explicado, el daño hepático es directamente proporcional a la carga parasitaria. En regiones endémicas esta carga parasitaria es mucho mayor que en regiones no endémicas como la nuestra. Esto se debe a la continuas reinfecciones a las que están expuestas la población de zonas endémicas.

No obstante hacen falta más estudios en regiones no endémicas para establecer claramente la relación y la patogenicidad de la coinfección de estas dos entidades.

Estrongiloidiasis

La estrongiloidiasis está causada por el helmineto nematodo *Strongyloides stercoralis*. Esta infección es endémica de zonas tropicales y subtropicales, pero también puede aparecer en climas templados, como Europa^{29,30}.

La infección en el ser humano se produce al entrar en contacto con la larva filariforme que normalmente se suele encontrar en la tierra en zonas húmedas o fangosas. Por los procesos de autoinfección el parásito puede permanecer dentro del huésped durante décadas³¹, aunque no se encuentre en zona endémica.

Este parásito puede producir una clínica cutánea, afectación pulmonar o clínica digestiva (dolor abdominal, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea)³². En esta revisión lo que verdaderamente nos interesa es el denominado síndrome de hiperinfección, que es la diseminación masiva de la larva filariforme por pulmones, corazón, hígado, sistema nervioso central y glándulas endocrinas pudiendo llegar a producir un shock séptico y/o shock anafiláctico e incluso el fallecimiento del paciente. Este síndrome se da en pacientes con infección crónica por el *Strongyloides stercoralis* que son sometidos sobre todo a tratamiento con corticoides o en menor medida a inmunosupresores, como podría ser en patologías como las hepatitis autoinmunes o la enfermedad inflamatoria intestinal^{33,34}. La presentación de este síndrome se presenta la mayoría de las veces con dosis altas de esteroides, pero excepcionalmente puede ocurrir a dosis bajas y con duraciones cortas de tratamiento.

Para evitar el desarrollo del síndrome de hiperinfección, la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional y la Sociedad Española de Reumatología recomiendan realizar el cribado de este parásito en todos los pacientes inmigrantes con eosinofilia provenientes de zona endémica que se vayan a inmunodeprimir³⁵. El cribado se puede realizar mediante la realización de técnicas de detección de anticuerpos específicos (serología) o estudio de parásitos en heces. En caso de ser positivo o de no disponer herramientas de cribado se recomienda dar directamente el tratamiento con ivermectina 200 microgr/Kg/día (siempre y cuando se haya descartado previamente la infección por la filaria *Loa loa* en pacientes de zona endémica para este parásito, por el riesgo de producir una encefalopatía grave).

Enfermedad de Chagas

La enfermedad de Chagas está producida por el *Trypanosoma cruzi*. Es endémica de toda América latina, Centroamérica y el sur de Estados Unidos³⁶. El mecanismo de transmisión fundamental es a través de la picadura de los insectos de la familia triatomíneos, la coloquialmente denominada "*vinchuca*". También se ha descrito la transmisión vertical madre-feto, por transfusiones sanguíneas o contacto con hemoderivados infectados, trasplantes, exposición en laboratorio o vía oral³⁷.

La enfermedad de Chagas puede producir sobre todo clínica digestiva, tanto a nivel esofágico como a nivel colónico, y clínica cardiológica.

Al igual que pasaba con el *Schistosoma stercoralis*, la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional y la Sociedad Española de Reumatología recomiendan su cribado en pacientes procedentes de zona endémica que se van a inmunodeprimir³⁵. Se recomienda el cribado mediante la realización de técnicas de detección de anticuerpos específicos (serología). En caso de ser positiva la serología, antes de empezar con un tratamiento inmunosupresor habría que consultar con una unidad especializada para valorar inicio de tratamiento para esta parasitación.

En la **Tabla 2** se pueden apreciar todas las recomendaciones de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional y la Sociedad Española de Reumatología para el cribado de enfermedades infecciosas en pacientes inmigrantes.

Genotipos de la hepatitis B en inmigrantes: Genotipo E

Actualmente se han identificado diez genotipos del VHB, A-J y más de cuarenta subgenotipos. Los genotipos A y D son los más prevalentes en Europa, el D en Asia, B, D y G en Norteamérica, F en América del Sur y E en África Subsahariana³⁸.

A lo largo del tiempo de conocimiento de la hepatitis B se han ido describiendo ciertas características de cada genotipo. Algunas de las más importantes se pueden ver en la **Tabla 3**³⁹.

En lo que se refiere al genotipo E (genotipo predominante en población africana subsahariana)^{40,41}, como se puede apreciar en la **Tabla 3**, tenemos muy poca información acerca de su evolución natural y su respuesta al tratamiento.

Lo poco que conocemos acerca de los aspectos clínicos del genotipo E del VHB es que los pacientes presentan: alta tasa de mutaciones en regiones precore y pre S/S⁴²; baja respuesta a tratamiento con interferón⁴³; menos tasas de disminución de qAgHBs en pacientes naïves con respecto a otros genotipos⁴⁴; menores tasas esperadas de pérdida de AgHBs a los tres años de tratamiento con entecavir que los genotipos A y D⁴⁵. En nuestra experiencia hemos realizado un estudio observacional prospectivo con pacientes con hepatitis B crónica naïves que inician tratamiento con tenofovir o entecavir evaluando la respuesta virológica, nunca antes evaluada. Los resultados fueron que al mes 15 de tratamiento todos los pacientes AgHBs negativos y al mes 18 todos los AgHBs positivos presentaban carga viral indetectable y que esta situación se mantenía en el tiempo, sin que se presentasen efectos adversos importantes. Por lo que se concluye en este estudio que el tratamiento con tenofovir o entecavir de pacientes con hepatitis B crónica genotipo E es eficaz y seguro⁴⁶.

Como conclusiones a esta revisión podemos decir que por los flujos migratorios actuales, cada vez es posible que se nos presenten más pacientes procedentes de cualquier parte del mundo. Estos pacientes van a tener un contexto socio-sanitario diferente a la población autóctona. El conocimiento de este contexto nos va a ayudar a mejorar nuestra asistencia hacia este colectivo.

Desde el punto de vista hepático tener siempre presente la posibilidad de hepatopatía por esquistosoma en los pacientes procedentes de zona endémica que presenten datos de fibrosis

Tabla 2. Lista de infecciones latentes a considerar su cribado en el paciente inmigrante que se va a inmunodeprimir. Adaptada de Bartalesi *et al.*³⁵

Enfermedad	Cribado	Candidatos para screening	Test disponibles
Micobacterias			
Enfermedad de Hansen	No		Ninguno
Micobacterias atípicas	No		Ninguno
Tuberculosis	Si	A todos los pacientes	IGRAs Mantoux
Enfermedades bacterianas			
Brucelosis	No		Serología
Salmonelosis	Si	Pacientes de zonas de alta endemicidad con colelitiasis o defectos del tracto urinario.	Serología, cultivos de orina o heces
LUES	Si	A todos los pacientes	Serología
Enfermedades parasitarias			
Leishmaniosis	No		Serología, PCR
Babesiosis	No		Serología, PCR, cultivo de sangre
Estrongiloidiasis	Si	Pacientes de zona endémica con eosinofilia	Serología, estudio de parásitos en heces
Enfermedad de Chagas	Si	Pacientes procedentes/ o de madres nacidas o transfundidas en regiones endémicas	Serología
Cisticercosis	No		Serología
Enfermedades virales			
Hepatitis B	Si	A todos los pacientes	Serología
Hepatitis C	Si	A todos los pacientes	Serología
Hepatitis E	No		Serología
VIH	Si	A todos los pacientes	Serología
HTLV-1	No		Serología
Enfermedades fúngicas			
Histoplasmosis	Si	Pacientes de zona endémica con historia o signos radiológicos sugestivos	Serología
Coccidiomicosis	Si	Pacientes de zona endémica con historia clínica compatible	Serología
Paracoccidiomicosis	No		Serología

Tabla 3. Asociaciones clínicas con los genotipos de la hepatitis B. Adaptada de Croagh *et al.*³⁹

	A	B	C	D	E	F	G	H
Progresión a cronicidad	+++	++	+++	++				
Inflamación histológica	++	++	+++	+++		+/-		
Fibrosis histológica	+	+	++	++		+/-		
Asociación con enfermedad hepática avanzada	+	++	+++	++		+/-		+
Asociación con hepatocarcinoma	+					++ (Subgenotipo F2)		+
Seroconversión de AgHBe temprana	++	+++	+	+++		+++		++
Remisión sostenida tras seroconversión de AgHBe	+++	+++	++	++		++		
Desaparición del AgHBs	+++	++	+	++				+++
Respuesta a tratamiento con interferón	+++	++	+	+/-	+	+++	+	++
Asociación mutaciones precocore	-	++	+	+++	++	+++ (F1 pero no F2)		
Asociación con mutaciones BCP	++		++		++			++

periportal sin afectación del parénquima hepático. Tener siempre en cuenta el cribado del *Strongyloides stercoralis* y la enfermedad de Chagas en los pacientes de zona endémica que van a recibir tratamiento corticoideo o inmunosupresor. Y por último, conocer que el genotipo E es el genotipo más prevalente en pacientes subsaharianos con hepatitis B crónica. Es importante conocer este aspecto por ejemplo para la hora de instaurar un tratamiento ya que este genotipo responde poco al tratamiento con interferón, mientras que sí tiene una respuesta adecuada al tratamiento con tenofovir o entecavir.

Bibliografía

- Messina AM, Lahav G. The migration reader: exploring politics and policy: Lynne Rienner Publishers.; 2006.
- Romero-Valiente J. Migraciones. In: II Ddh, editor.: Universidad de Huelva; 2001.
- Estadística INd. Padrón [consultado el 10-06-2019]. Available from: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/categoria.htm?c=Estadistica_P&c id=1254734710990.
- Vázquez-Villegas J. [Immigration and health: a new model of primary care for a new model of society?]. Atención primaria. 2006;37(5):249-50.
- Heredia-Parejas F. Salud e inmigración. Pasaj Cienc. 2001;14:58-63.
- WHO. Esquistosomiasis 2017 [consultado el 10-06-2019]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs115/es/>.
- (PAHO) OPdIS. Esquistosomiasis [consultado el 10-06-2019]. Available from: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5757:2011-general-information-schistosomiasis&Itemid=4151&lang=es.
- Colley DG, Bustinduy AL, Secor WE, King CH. Human schistosomiasis. Lancet. 2014;383(9936):2253-64.
- Andrade ZA. Schistosomiasis and liver fibrosis. Parasite Immunol. 2009;31(11):656-63.
- de Vlas SJ, Gryseels B. Underestimation of Schistosoma mansoni prevalences. Parasitol Today. 1992;8(8):274-7.

11. Knopp S, Mgeni AF, Khamis IS, Steinmann P, Stothard JR, Rollinson D, et al. Diagnosis of soil-transmitted helminths in the era of preventive chemotherapy: effect of multiple stool sampling and use of different diagnostic techniques. *PLoS Negl Trop Dis*. 2008;2(11):e331.
12. Bierman WF, Wetsteyn JC, van Gool T. Presentation and diagnosis of imported schistosomiasis: relevance of eosinophilia, microscopy for ova, and serology. *J Travel Med*. 2005;12(1):9-13.
13. Suwansakri J, Nithiuthai S, Wiwanitkit V, Soogarun S, Palatho P. The formol-ether concentration technique for intestinal parasites: comparing 0.1 N sodium hydroxide with normal saline preparations. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2002;33 Suppl 3:97-8.
14. Tarafder MR, Carabin H, Joseph L, Balolong E, Jr., Olveda R, McGarvey ST. Estimating the sensitivity and specificity of Kato-Katz stool examination technique for detection of hookworms, *Ascaris lumbricoides* and *Trichuris trichiura* infections in humans in the absence of a 'gold standard'. *Int J Parasitol*. 2010;40(4):399-404.
15. Rabello A. Diagnosing schistosomiasis. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 1997;92(5):669-76.
16. Tsang VC, Wilkins PP. Immunodiagnosis of schistosomiasis. Screen with FAST-ELISA and confirm with immunoblot. *Clin Lab Med*. 1991;11(4):1029-39.
17. Sulahian A, Garin YJ, Izri A, Verret C, Delaunay P, van Gool T, et al. Development and evaluation of a Western blot kit for diagnosis of schistosomiasis. *Clin Diagn Lab Immunology*. 2005;12(4):548-51.
18. Notomi T, Mori Y, Tomita N, Kanda H. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP): principle, features, and future prospects. *J Microbiol*. 2015;53(1):1-5.
19. Gandasegui J, Fernandez-Soto P, Dacal E, Rodriguez E, Saugar JM, Yepes E, et al. Field and laboratory comparative evaluation of a LAMP assay for the diagnosis of urogenital schistosomiasis in Cubal, Central Angola. *Trop Med Int Health*. 2018;23(9):992-1001.
20. Xu J, Rong R, Zhang HQ, Shi CJ, Zhu XQ, Xia CM. Sensitive and rapid detection of *Schistosoma japonicum* DNA by loop-mediated isothermal amplification (LAMP). *Int J Parasitol*. 2010;40(3):327-31.
21. Fernandez-Soto P, Gandasegui Arahuetes J, Sanchez Hernandez A, Lopez Aban J, Vicente Santiago B, Muro A. A loop-mediated isothermal amplification (LAMP) assay for early detection of *Schistosoma mansoni* in stool samples: a diagnostic approach in a murine model. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(9):e3126.
22. Pereira LM, Melo MC, Saleh MG, Massarolo P, Koskinas J, Domingues AL, et al. Hepatitis C virus infection in *Schistosomiasis mansoni* in Brazil. *J Med Virol*. 1995;45(4):423-8.
23. Conceicao MJ, Argento CA, Chagas VL, Takiya CM, Moura DC, Silva SC. Prognosis of schistosomiasis mansoni patients infected with hepatitis B virus. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 1998;93 Suppl 1:255-8.
24. Ghaffar YA, Fattah SA, Kamel M, Badr RM, Mahomed FF, Strickland GT. The impact of endemic schistosomiasis on acute viral hepatitis. *Am J Trop Med Hyg*. 1991;45(6):743-50.
25. Kamal S, Madwar M, Bianchi L, Tawil AE, Fawzy R, Peters T, et al. Clinical, virological and histopathological features: long-term follow-up in patients with chronic hepatitis C co-infected with *S. mansoni*. *Liver*. 2000;20(4):281-9.
26. Andrade JR, Silva LD, Guimaraes CM, Bassetti-Soares E, Cambraia RD, Couto OF, et al. Chronic hepatitis B and liver schistosomiasis: a deleterious association. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2014;108(3):159-64.
27. Gasim GI, Bella A, Adam I. Schistosomiasis, hepatitis B and hepatitis C co-infection. *Virology*. 2015;12:19.
28. Cuenca-Gomez JA, Salas-Coronas J, Lozano-Serrano AB, Vazquez-Villegas J, Soriano-Perez MJ, Estevez-Escobar M, et al. Hepatitis B and Schistosoma co-infection in a non-endemic area. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016;35(9):1487-93.
29. Jourdan PM, Lambertson PHL, Fenwick A, Addiss DG. Soil-transmitted helminth infections. *Lancet*. 2018;391(10117):252-65.
30. Schar F, Trostendorf U, Giardina F, Khieu V, Muth S, Marti H, et al. *Strongyloides stercoralis*: Global Distribution and Risk Factors. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(7):e2288.
31. Pelletier LL, Jr., Baker CB, Gam AA, Nutman TB, Neva FA. Diagnosis and evaluation of treatment of chronic strongyloidiasis in ex-prisoners of war. *J Infect Dis*. 1988;157(3):573-6.
32. Berkmen YM, Rabinowitz J. Gastrointestinal manifestations of the strongyloidiasis. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1972;115(2):306-11.
33. Kassalik M, Monkemuller K. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection syndrome and disseminated disease. *Gastroenterology & hepatology*. 2011;7(11):766-8.
34. Vasquez-Rios G, Pineda-Reyes R, Pineda-Reyes J, Marin R, Ruiz EF, Terashima A. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection syndrome: a deeper understanding of a neglected disease. *J Parasit Dis*. 2019;43(2):167-75.
35. Bartalesi F, Scire C, Requena-Mendez A, Abad MA, Buonfrate D, Caporali R, et al. Recommendations for infectious disease screening in migrants to Western Europe with inflammatory arthropathies before starting biologic agents. Results from a multidisciplinary task force of four European societies (SIR, SER, SIMET, SEMTSI) facing the largest impact of the flow of migrants today. *Clin and Exp Rheumatol*. 2017;35(5):752-65.
36. Bern C. Chagas' Disease. *N Engl J Med*. 2015;373(5):456-66.
37. Perez-Molina JA, Molina I. Chagas disease. *Lancet*. 2018;391(10115):82-94.
38. Shi W, Zhang Z, Ling C, Zheng W, Zhu C, Carr MJ, et al. Hepatitis B virus subgenotyping: history, effects of recombination, misclassifications, and corrections. *Infect Genet Evol*. 2013;16:355-61.
39. Croagh CM, Desmond PV, Bell SJ. Genotypes and viral variants in chronic hepatitis B: A review of epidemiology and clinical relevance. *World J Hepatol*. 2015;7(3):289-303.

40. Cuenca-Gomez JA, Salas-Coronas J, Soriano-Perez MJ, Vazquez-Villegas J, Lozano-Serrano AB, Cabezas-Fernández MT. Viral hepatitis and immigration: A challenge for the healthcare system. *Rev Clin Esp.* 2016;216(5):248-52.
41. Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine.* 2012;30(12):2212-9.
42. Sozzi V, Walsh R, Littlejohn M, Colledge D, Jackson K, Warner N, et al. In Vitro Studies Show that Sequence Variability Contributes to Marked Variation in Hepatitis B Virus Replication, Protein Expression, and Function Observed across Genotypes. *J Virol.* 2016;90(22):10054-64.
43. Boglione L, Cusato J, Cariti G, Di Perri G, D'Avolio A. The E genotype of hepatitis B: clinical and virological characteristics, and response to interferon. *J Infect.* 2014;69(1):81-7.
44. Chakrabarty G, Bruce M, Horner M, Wang B, Agarwal K, Carey I. Can quantitative hepatitis B surface antigen levels predict the severity of liver disease in genotype E Patients? *J ViralHepat.* 2018;25(1):80-7.
45. Boglione L, Cardellino CS, De Nicolo A, Cariti G, Di Perri G, D'Avolio A. Different HBsAg decline after 3 years of therapy with entecavir in patients affected by chronic hepatitis B HBeAg-negative and genotype A, D and E. *J Med Virol.* 2014;86(11):1845-50.
46. Cuenca-Gomez JA, Lozano-Serrano AB, Cabezas-Fernandez MT, Soriano-Perez MJ, Vazquez-Villegas J, Estevez-Escobar M, et al. Chronic hepatitis B genotype E in African migrants: response to nucleos(t)ide treatment in real clinical practice. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):568.

MANEJO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE LA DIVERTICULITIS AGUDA DERECHA: PARTICULARIDADES.

DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC MANAGEMENT OF ACUTE RIGHT-SIDED DIVERTICULITIS: PECULIARITIES.

J.P. Roldán-Aviña, D.A. Ferrusola-Díaz, S. Merlo-Molina, J.A. Díaz-Brito, F. Muñoz-Pozo

Hospital de Alta Resolución de Écija. Écija. Sevilla.

Resumen

Cabría pensar que las diverticulitis se manejan de la misma forma independientemente del lado del colon afectado. Sin embargo esto no es así, ya que existen diferencias geográficas, clínicas y terapéuticas entre la afectación "clásica" en el lado izquierdo frente a los que presentan una diverticulitis derecha.

Se presenta el caso de un paciente con diverticulitis derecha y una revisión de los principales aspectos epidemiológicos, diagnósticos y terapéuticos.

Palabras clave: diverticulitis derecha, abdomen agudo, dolor abdominal.

Abstract

We might think that diverticulitis is managed in the same way independently of the side of the affected colon. However, this is not the case, since there are geographical, clinical and therapeutic differences between the "classic" involvement on the left side and those with a right diverticulitis.

We present the case of a patient with right diverticulitis and a review of the main epidemiological, diagnostic and therapeutic aspects.

Keywords: right-sided diverticulitis, acute abdomen, abdominal pain.

CORRESPONDENCIA

Juan Pastor Roldán Aviña
Hospital de Alta Resolución de Écija
41400 Écija (Sevilla)
jproldan@aecirujanos.es

Fecha de envío: 13/07/2019

Fecha de aceptación: 19/07/2019

Introducción

La diverticulitis derecha no es una enfermedad frecuente, apareciendo a partir de la segunda-cuarta década de la vida. Su principal problema radica en su similitud con los síntomas de la apendicitis aguda, por lo que es esencial un correcto diagnóstico que evite una intervención quirúrgica innecesaria.

Caso clínico

Hombre de 55 años, con cardiopatía isquémico-hipertensiva bien controlada con tratamiento médico; antecedentes quirúrgicos de artroscopias de hombro y rodilla derechas y apendicectomía. Acudió por segunda vez a Urgencia en menos de 48 horas por un cuadro de dolor abdominal de 4-5 días de evolución localizado en hemiabdomen derecho que han ido intensificándose. En las últimas horas presentó febrícula junto con náuseas sin vómitos y sensación de distensión abdominal. No refería disuria. Últimas deposiciones semiblandas sin productos patológicos. A la exploración física el abdomen era blando, depresible, ligeramente distendido; dolor a la palpación en flanco derecho con presencia de signos de irritación peritoneal y sensación de plastrón. Cicatriz en FID sin signos de complicación.

En la analítica presentaba alteración de la serie blanca con 17.030 leucocitos/mm³ con 74,93% de neutrófilos y una PCR 160 mg/l. La radiografía simple de abdomen no mostró hallazgos de interés.

Se solicitó TAC de abdomen que informó de cambios en la grasa mesentérica a nivel del ciego y colon ascendente con aumento de su densidad, engrosamiento de la fascia lateral y perirrenal derechas y líquido en forma laminar en gotiera parietocólica derecha, así como divertículos en colon ascendente (dos de ellos calcificados) y que sugiere una diverticulitis aguda como causa. No neumoperitoneo ni líquidos libre en otra localización (Figuras 1 y 2).

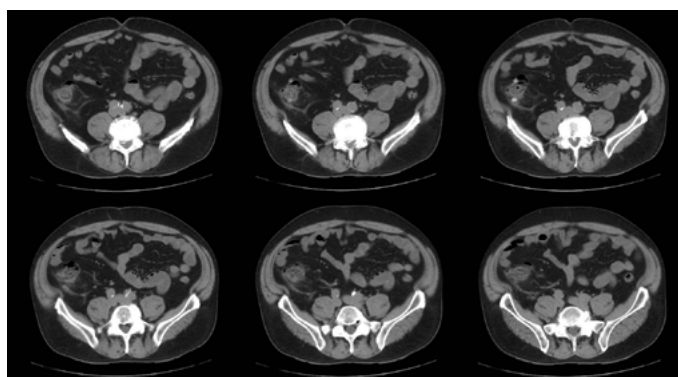


Figura 1 TAC de abdomen (cortes axiales): cambios en la grasa mesentérica a nivel del ciego y colon ascendente; divertículos calcificados.

Ingresó en planta a cargo de Cirugía, instaurándose tratamiento conservador con antibioterapia de amplio espectro (amoxicilina + ácido clavulánico 2 g/200 mg cada 8 horas IV), analgesia IV (metamizol 2 g cada 8 horas alternando con paracetamol 1 g cada

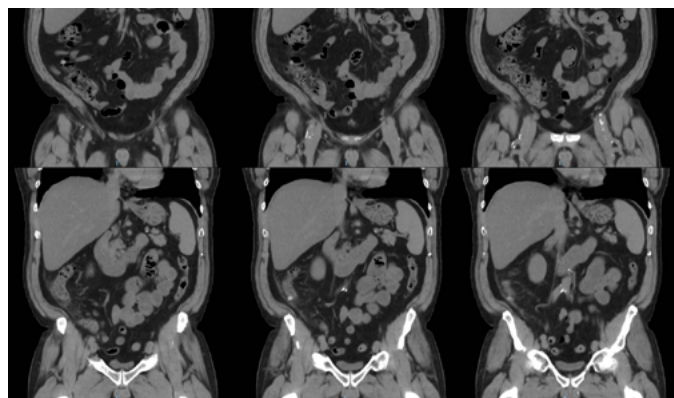


Figura 2 TAC de abdomen (cortes coronales): imágenes sugestivas de diverticulitis aguda con afectación del ciego y del colon ascendente.

8 horas), sueroterapia y reposo digestivo, conciliando su tratamiento crónico. En las primeras 24 horas el paciente permaneció afebril, y con dolor controlado (ENA 0-1). Sin embargo a la exploración el plastrón era más evidente que al ingreso y aunque en la analítica el conteo de leucocitos había bajado a 12.750/mm³ la PCR se elevó a 360 mg/l. Se decidió cambiar el antibiótico a piperacilina + tazobactam 4 g/0,5 g cada 8 horas IV). En los siguientes días la evolución fue buena, con paulatina desaparición del plastrón de la FID y normalización de la PCR, siendo dado de alta al sexto día de su ingreso tolerando dieta oral y con restablecimiento del tránsito digestivo.

Posteriormente se revisó en consulta a las dos semanas del alta, encontrándose el paciente asintomático. En el TAC de abdomen realizado mes y medio después del episodio agudo fue informado como mejoría radiológica con respecto al estudio previo sin datos de complicación (Hinchey I) siendo remitido a las consultas externas de Digestivo donde prescribieron tratamiento con Rifaximina 400 mg cada 12 horas durante una semana al mes.

Discusión

La incidencia real de la diverticulitis es desconocida. La incidencia aumenta con la edad presentándose en el lado izquierdo entre el 50-70% en mayores de 80 años en países occidentales¹ y en el lado derecho en el 55-71% en China². En estudios realizados en cadáveres la existencia de divertículos derechos es del 1-2% en población norteamericana frente a un 43-50% en población asiática¹.

Habitualmente los divertículos derechos suelen ser asintomáticos. Cuando se produce una diverticulitis derecha el cuadro clínico se caracteriza por dolor en el cuadrante inferior derecho del abdomen, acompañándose de náuseas y vómitos y fiebre; también existen otras formas de presentación: cuadro de sangrado, absceso o perforación¹. Sin embargo existen algunas particularidades que se deben tener en cuenta. El dolor, aún siendo similar al de la apendicitis es más impreciso en su descripción y de mayor duración³. Las náuseas y los vómitos están presentes en menos de un tercio de los pacientes^{2,3} lo mismo que la fiebre⁴. Como norma general se deberá sospechar la

posibilidad de una diverticulitis derecha en pacientes que presenten síntomas atípicos (incluyendo la presencia de diarrea)². En nuestro caso el hecho de que el paciente estuviese apendicectomizado facilitó el proceso diagnóstico.

Las pruebas de laboratorio son inespecíficas apareciendo leucocitosis en algo más de la mitad de los pacientes¹. Con los datos clínicos del paciente (signos y síntomas) y con estudios analíticos sólo se llega al diagnóstico en un 6-14% de los casos².

En países asiáticos, donde ya hemos indicado que la incidencia es mayor, los radiólogos abogan por la ecografía como prueba diagnóstica de elección ya que en manos expertas tiene una elevada sensibilidad (99,1%) y especificidad (91,3%)³. Los hallazgos más comunes son: engrosamiento de la pared del colon, aumento de la ecogenicidad de la grasa, la existencia de material ecogénico intradiverticular, adenopatías aumentadas de tamaño y la presencia de líquido libre peridiverticular⁴.

En nuestro medio es el TAC de abdomen la prueba de elección¹⁻³. Los hallazgos comúnmente descritos son el engrosamiento de la pared del colon y del divertículo, aumento de la densidad con trabeculación de la grasa circundante, aumento de tamaño de adenopatías, inflamación pericecal con/sin absceso intramural y la existencia de burbujas aéreas extraluminales^{5,6}. A su valor diagnóstico el TAC aporta también valor predictivo respecto a los pacientes que van a precisar cirugía (existencia del “*signo de las heces derramadas*” = masa amorfa extraluminal moteada con burbujas aéreas), estancia hospitalaria prolongada (divertículos >2 cm o abscesos >4 cm) y en relación a la recurrencia (>5 divertículos en un segmento de 10 cm de colon)⁷.

La diverticulitis derecha suele presentar una buena respuesta al tratamiento médico conservador¹⁻⁴ que se basa en dos pilares: reposo digestivo y antibioterapia de amplio espectro. Para pacientes con diverticulitis leve que puedan ser tratados de forma ambulatoria se recomienda amoxicilina + ácido clavulánico 875/125 mg cada 8 ó 12 horas VO y en pacientes hospitalizados ampicilina 1 g cada 6 horas IV ó metronidazol 500 mg cada 8 horas + gentamicina 240 mg cada 24 horas IV durante 4 días y posteriormente tratamiento VO³.

Respecto al tratamiento quirúrgico urgente nos podemos encontrar ante dos situaciones: diagnóstico intraoperatorio por error diagnóstico o indicación de cirugía por mala respuesta al tratamiento médico, desarrollo de una peritonitis, imposibilidad de drenaje percutáneo de abscesos o existencia de otras complicaciones (obstrucción intestinal, fístulas, etc.)². Las opciones técnicas comúnmente realizadas son: apendicectomía + antibioterapia postoperatoria (se difiere tratamiento definitivo), diverticulectomía + apendicectomía (menos complicaciones, reservada para divertículo único), hemicolectomía derecha (divertículos múltiples o en recidivas) o una resección ileocecal (las dos últimas las más utilizadas ante diverticulitis derecha complicada)¹⁻⁴. El abordaje laparoscópico queda reservado para equipos con amplia experiencia¹.

Debemos saber que tras un primer episodio de diverticulitis derecha las posibilidades de recurrencia son del 19-25% aumentando tras la primera recidiva^{3,4}. Como se señaló anteriormente la existencia de divertículos múltiples aumenta el riesgo de recidiva por lo que en estos pacientes se deberá plantear la posibilidad de tratamiento quirúrgico programado.

Podemos concluir que en pacientes con dolor en el cuadrante inferior derecho del abdomen, con síntomas atípicos (varios días de evolución, localización imprecisa, con reacción inflamatoria escasa) y también en los de origen asiático deberemos tener una alta sospecha de que se pueda tratar de una diverticulitis derecha.

Bibliografía

- Espinosa J, Sharma R, Lucerna A, Stranges D. Medical approach to right colon diverticulitis with perforation. Case Rep Emerg Med 2017; Article ID 2563218. Disponible en <https://doi.org/10.1155/2017/2563218>.
- Sheng-Yuan H, Chang-Chieh W, Chang-Hsien L, Hueng-Chuen F. Right-sided diverticulitis: an unusual presentation of abdominal pain in children. J Med Sci 2016; 36: 123-125. Disponible en <http://www.jmedscindmc.com/text.asp?2016/36/3/123/185218>.
- Ferrara F, Bollo J, Vanni LV, Targarona EM. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diverticular del colon derecho: revisión de conjunto. Cir Esp 2016; 94: 553-559. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2016.08.008>.
- Tse-Cheng C, Yi-Hong C, Chui-Mei T, Hong-Jen C, Hsin-Kai W, Yi-Chen L et al. Right-sided colonic diverticulitis: clinical features, sonographic appearances and management. J Med Ultrasound 2017; 25: 33-39. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.jmu.2016.10.007>.
- Sreenivasan N, Kalyanpur A, Bhat A, Sridhar PG, Singh J. CT diagnosis of cecal diverticulitis. Ind J Radiol Imag 2006; 16: 451-452. Disponible en <http://www.ijri.org/text.asp?2006/16/4/451/32244>.
- Scatarge JC, Fishman EK, Cameron JL, Siegelman SS. Diverticulitis of the right colon: CT observations. AJR 1987; 737-739. Disponible en <https://www.ajronline.org/doi/10.2214/ajr.148.4.737>.
- Dong-Hwan K, Hyuk-Jung K, Suk-Ki J, Kyung-Sook S. CT predictors of unfavorable clinical outcomes of acute right colonic diverticulitis. AJR 2017; 209: 1263-1271. Disponible en <https://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.17.17869>.

INGESTA VOLUNTARIA DE CUERPOS EXTRAÑOS EN PACIENTE CON PATOLOGÍA PSIQUIÁTRICA

DELIBERATE FOREIGN BODIES INGESTION IN A PATIENT WITH PSYCHIATRIC PATHOLOGY

J.P. Roldán-Aviña, S. Merlo-Molina, J. Ceballos-López, B. Cañas-Ortega, F. Muñoz-Pozo

Hospital de Alta Resolución de Écija. Écija. Sevilla.

Resumen

Comúnmente se aceptan tres grandes grupos de pacientes en los que es más frecuente la ingesta de cuerpos extraños: en la edad pediátrica, en reclusos y en pacientes con patología psiquiátrica. Existen algoritmos para su manejo dependiendo de la localización, el tamaño, la forma y el tipo de material ingerido, con particularidades en caso de pacientes psiquiátricos (encaminadas a evitar que la conducta se perpetúe).

Presentamos el caso de una paciente con trastorno de personalidad histriónico y demencia postraumática que condicionaban conductas autolíticas que en un período de tres meses tuvo varias asistencias en Urgencias por ingesta voluntaria de cuerpos extraños (IVCE).

Palabras clave: cuerpo extraño gastrointestinal, ingesta voluntaria, patología psiquiátrica.

Abstract

Commonly three large groups of patients are accepted where foreign bodies ingestion is usually seen: in the pediatric age, in inmates and in patients with psychiatric pathology. There are algorithms for its management depending on the location, size, shape and type of material ingested, with particularities in the case of psychiatric patients (aimed at preventing the behavior from being perpetuated).

We present the case of a patient with histrionic personality disorder and post-traumatic dementia that conditioned autolytic behaviors that had several assists in the Emergency Department for a voluntary intake of foreign bodies over a period of three months.

Keywords: gastrointestinal foreign body, deliberate ingestion, psychiatric pathology.

Introducción

La ingesta intencional de cuerpos extraños es relativamente frecuente en pacientes con discapacidad intelectual, desórdenes mentales, abuso de drogas, patología psiquiátrica o por existencia de motivaciones externas como en los presos encarcelados. Cuando la ingesta es repetida, puede formar parte de un síndrome de

CORRESPONDENCIA

Juan Pastor Roldán Aviña
Hospital de Alta Resolución de Écija
41400 Écija (Sevilla)
jproldan@aecirujanos.es

Fecha de envío: 05/08/2019

Fecha de aceptación: 27/08/2019

automutilación y/o de comportamientos de búsqueda de atención. El tratamiento dependerá de las características de los objetos ingeridos, su localización y de la de complicaciones, y deberá incluir la valoración del estado de la salud mental de los pacientes.

Caso clínico

Mujer de 50 años de edad, con trastorno histriónico de la personalidad, demencia postraumática de predominio fronto-parietal (traumatismo craneoencefálico severo trece años antes) con varios intentos de autolisis previos. Es traída a Urgencias por haberse tragado una piedra tras una discusión familiar, no presentando síntomas digestivos ni respiratorios y con exploración física sin alteraciones. En la radiografía (Rx) se apreciaba un cuerpo extraño de densidad calcio a nivel del estómago (**Figura 1**). Tanto Digestivo como Cirugía coinciden en que se puede realizar tratamiento conservador con observación domiciliar y controles radiológicos.



Figura 1
Radiografía simple de abdomen (día 0): ingesta de piedra (única).

El mismo día que tenía previsto el primer control, es traída a Urgencias por haber ingerido tres piedras tras otra discusión familiar la noche anterior, encontrándose asintomática y con exploración física normal. En la Rx ya no se ve la primera piedra, y se apreciaban tres imágenes de densidad calcio a nivel de la fosa ilíaca derecha (**Figura 2**). Tras consultar con equipo de Cirugía de guardia se opta nuevamente por tratamiento conservador y se le indica a la familia que contacten con el equipo de salud mental de distrito (ESMD) por si fuese necesario modificar la medicación (quetiapina 200 mg cada 12 horas, lorazepam 2,5 mg cada 8 horas, fluoxetina 40 mg cada 12 horas, haloperidol 3 mg + clorazepato dipotásico 15 mg si presenta agitación). A las 48 horas las piedras aparecen en las heces por lo que no precisó control radiológico.



Figura 2
Radiografía simple de abdomen (día 7): ingesta de piedras (tres).

Unas tres semanas después del primer episodio es traída nuevamente a Urgencias por haber ingerido una piedra sin ningún desencadenante previo. En la Rx se apreciaba una imagen de densidad calcio a nivel de la cámara gástrica (**Figura 3**). Tras revisar episodios previos, y atendiendo al menor tamaño de la piedra ingerida respecto a ocasiones anteriores, Cirugía y Digestivo recomiendan una vez más tratamiento conservador insistiendo a la familia en la absoluta necesidad de que sea revisada en su ESMD.



Figura 3
Radiografía de abdomen en bipedestación en proyecciones AP y L (día 23): ingesta de piedra (única).

Poco más de un mes después, volvió a Urgencias por haberse tragado una moneda tras una discusión familiar. En esta ocasión presentó sensación nauseosa con un vómito de aspecto alimentario. En la Rx se visualizaba un cuerpo extraño metálico a nivel gástrico distal o duodenal proximal (**Figura 4**). La misma paciente realizaba crítica de lo sucedido y comentando que no se estaba tomando todo el tratamiento prescrito. Se dio de alta para observación domiciliaria y en Rx a los tres días ya no se veía la moneda.

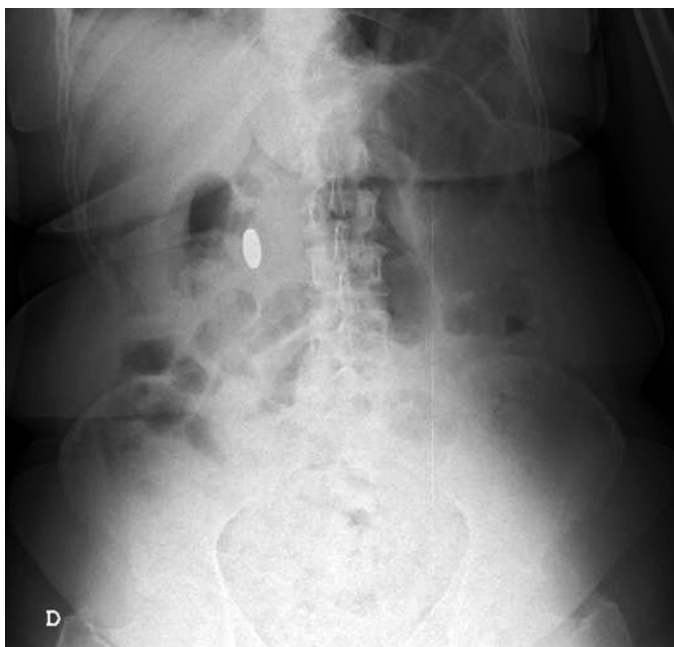


Figura 4 Radiografía simple de abdomen (día 62): ingesta de moneda (única).

En la actualidad, tras nueve meses desde el primer episodio la paciente no ha vuelto a ingerir cuerpos extraños. Tras el último episodio la paciente ingresó en una residencia asistida.

Discusión

La ingesta de cuerpos extraños (CE) se produce sobre todo en la edad pediátrica (80% de todos los casos)¹. En los adultos las causas se pueden agrupar en accidentales o voluntarias, presentando una proporción de 3:2². En este último grupo encontramos a pacientes con trastorno límite de la personalidad, esquizofrenia, psicosis, trastorno obsesivo-compulsivo y conductas suicidas/parasuicidas²⁻⁴. Cuanto mayor es el número de episodios de IVCE, mayor es el porcentaje de pacientes que presentan trastornos psiquiátricos³, y al estudiar los factores de riesgo el patrón más común es el de un paciente de sexo masculino, encarcelado o con alguna enfermedad psiquiátrica⁵. En numerosas ocasiones estos factores etiológicos y de riesgo no son únicos, y pueden presentarse varios de forma simultánea.

Ante un paciente con una IVCE se deben valorar cinco aspectos: localización, número y tipo del CE, motivación para su ingesta y la existencia de diagnósticos psiquiátricos previos³. Así mismo deben recogerse si existen factores desencadenantes como los conflictos

interpersonales, económicos, de pareja y/o familiares, que además deben considerarse también como factores de vulnerabilidad³. El cuadro clínico dependerá de la naturaleza, localización y progresión del CE, y de la existencia o no de lesiones asociadas⁶. En la mayoría de los casos los pacientes se encuentran asintomáticos⁷⁻¹⁰.

En Urgencias la primera prueba diagnóstica que suele pedirse es la Rx de abdomen (sensibilidad 32% y especificidad 91%)¹⁰, donde hasta un tercio de los CE no son visibles⁸ y cuya indicación principal será para CE metálicos, huesos, raspas/espinas de pescado o cuando se desconozca el tipo de CE⁷. Cuando se trate de CE pequeños o ante la sospecha de perforación intestinal la prueba de elección será un TAC de abdomen^{7,10}. Específicamente se desaconseja la utilización de contraste baritado vía oral tanto por el riesgo de aspiración como por empeorar la visibilidad en caso de que se precise la realización de una endoscopia^{7,10}.

No debemos olvidar que el 80-90% de los CE terminan pasando de forma espontánea a lo largo de todo el tubo digestivo, necesitando sólo un 10% de extracción endoscópica y menos de un 1% de tratamiento quirúrgico^{1,2,7,9}. Por lo tanto, en la gran mayoría de los casos se recomendará tratamiento conservador con observación domiciliaria (pacientes asintomáticos, con CE <2 cm de diámetro o >5-6 cm de largo y que sean romos), excepto en la ingesta de pilas de botón o de imanes^{7,10}, siempre y cuando el estado de salud mental del paciente lo permita⁹. Se deberán revisar las heces en busca del CE, realizando controles radiológicos semanales^{7,10}. Pasadas 3-4 semanas si el CE permanece a nivel gástrico está indicada la realización de una endoscopia^{7,10}. En pacientes reincidentes con IVCE la evaluación psiquiátrica especializada es mandatoria, y en pacientes que precisen ingreso hospitalario es imprescindible^{4,9,10}. Como es lógico el tratamiento quirúrgico queda reservado ante la aparición de complicaciones o por fracaso en la extracción endoscópica en pacientes sintomáticos o en pacientes con CE que presenten riesgo de perforación^{1,8,11}.

Mediante el análisis de diversas variables se puede determinar desde el punto de vista del pronóstico la necesidad de: ingreso hospitalario (número de CE ingeridos y aumento leucocitos); tratamiento endoscópico (múltiples CE, aumento leucocitos y tamaño >5 cm); y tratamiento quirúrgico (número de CE ingeridos, localización postpilórica, fallo tratamiento endoscópico y aumento leucocitos)⁸. Respecto a la posibilidad de perforación intestinal las variables pronósticas son: la existencia de un CE alargado y afilado (espina de pescado, hueso de pollo o mondadientes) localizado en angulaciones del intestino delgado (generalmente asas de íleon)¹¹.

En pacientes con IVCE, se deberán tener en cuenta la existencia de antecedentes psiquiátricos y/o de factores desencadenantes modificables, solicitando cuando se considere necesario valoración por parte de psiquiatría.

Bibliografía

1. Banse C, Gorrón R, Cardemil D, Riquelme V, Cardemil P, Birrer AM. Ingestión de cuerpo extraño asociado a trastorno psiquiátrico. Cuad Cir 2003; 17: 47-51.
2. Qureshi A, Cunningham J, Naz S. Common etiology of foreign body ingestion. Surg Med Open Acc J 2018; 1: 1-5.

3. Dadá MS, Rodríguez-Baeza A. Caso inusual de ingesta voluntaria de cuerpo extraño en paciente con comportamiento parasuicida. *Rev ORL* 2018; 9: 89-91.
4. Poynter BA, Hunter JJ, Coverdale JH, Kempinsky CA. Hard to swallow: a systematic review of deliberate foreign body ingestion. *Gen Hosp Psychiatry* 2011; 33: 518-524.
5. Grimes IC, Spier BJ, Swize LR, Lindstrom MJ, Pfau PR. Predictors of recurrent ingestion of gastrointestinal foreign bodies. *Can J Gastroenterol* 2013; 27: e1-e4.
6. Palomeque A, el Adel M, González C, García JM. Ingesta masiva de cuerpos extraños. *Cir Andal* 2009; 20: 196-198.
7. Caballero-Mateos AM, Martínez-Cara JG, Jiménez-Rosales R, Redondo-Cerezo E. Manejo de cuerpos extraños en el tracto digestivo superior. *RAPD Online* 2018; 41: 73-77.
8. Dalal PP, Otey AJ, McGonagle EA, Withmill ML, Levine EJ, McKimmie RL et al. Intentional foreign object ingestions: need for endoscopy and surgery. *J Surg Res* 2013; 184: 145-149.
9. Palese C, Al-Kawas FH. Repeat intentional foreign body ingestion: the importance of multidisciplinary approach. *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2012; 8: 485-486.
10. Chhabra T, Dalal S, Singh M, Bhatia C, Beniwal JP. Foreign body ingestion in a patient with psychiatric illness. *JCR* 2018; 8: 91-94.
11. Nicolodi GC, Trippia CR, Cabodio MF, Gomes de Castro F, Miller WP, Rodrigues de Lima R et al. Intestinal perforation by ingested foreign body. *Radiol Bras* 2016; 49: 295-299.

HEMANGIOMA HEPÁTICO GIGANTE TRATADO CON EMBOLIZACIÓN

GIANT HEPATIC HEMANGIOMA TRATED WITH
EMBOLIZATION

L. Díaz-Rubia¹, F.J. García-Verdejo²

¹Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

²Hospital Santa Ana. Granada.

Resumen

Los hemangiomas son una de las lesiones hepáticas más frecuentes, siendo los hemangiomas típicos normalmente de carácter benigno y no precisan tratamiento. Pero existe un tipo de hemangioma conocido como atípico o cavernoso que es aquel que muestra un comportamiento distinto a los típicos en los estudios de imagen y que lo hace más difícil de diagnosticar; suelen ser de mayor tamaño, con más probabilidad de malignizar y de sufrir complicaciones que en ocasiones pueden ser graves, como la hemorragia. En estos casos, pueden requerir algún tipo de terapéutica, que variará desde tratamiento endovascular hasta cirugía abierta, según el caso.

Palabras clave: hemangioma hepático cavernoso, hemangioma hepático atípico, embolización, TC.

Abstract

Hemangiomas are one of the most frequent liver lesions, being typical hemangiomas usually benign and do not require treatment. But there is a type of hemangioma known as atypical or cavernous that is one that shows a different behavior from the typical ones in imaging studies and that makes it more difficult to diagnose. They tend to be larger, more likely to malignify and suffer complications that can sometimes be serious, such as bleeding. In these cases, they may require some type of treatment, ranging from endovascular treatment to open surgery.

Keywords: cavernous hepatic hemangioma, atypical hepatic hemangioma, embolization, CT.

Introducción

Los hemangiomas son las lesiones sólidas hepáticas más frecuentes, la mayoría de ellas benignas¹ y asintomáticas que se suelen descubrir de forma incidental en las pruebas de imagen solicitadas por otro motivo. Típicamente tienen una serie de características radiológicas que los identifica fácilmente, como su hiperecogenicidad y morfología nodular de bordes bien definidos en

CORRESPONDENCIA

Laura Díaz Rubia
Hospital Universitario San Cecilio
18016 Granada
laurix_dr@yahoo.es

Fecha de envío: 22/07/2019

Fecha de aceptación: 30/07/2019

ecografía, visualizándose en estudios de tomografía como lesiones hipodensas que muestran realce progresivo desde la periferia hasta su interior o de tipo "centrípeto" al administrar contraste intravenoso². No obstante, existen comportamientos atípicos en lesiones muy pequeñas (menores a 1 cm) que pueden verse como nódulos con realce homogéneo precoz, similares a lesiones vasculares malignas y también, en casos de lesiones de gran tamaño, pueden verse zonas centrales fibróticas que no muestran realce en ninguna fase conformando una cicatriz.

Aunque los hemangiomas no suelen requerir tratamiento³, sólo seguimiento, existen un pequeño grupo que pueden llegar a malignizar, complicarse con hemorragia o trombosis o causar sintomatología si son de gran tamaño, precisando en estos casos realizar algún tipo de tratamiento, en ocasiones quirúrgico^{4,5}.

A continuación, presentamos el caso de un hemangioma hepático atípico gigante que requirió tratamiento con embolización por causar síntomas abdominales.

Caso clínico

Varón de 75 años con antecedentes personales de hipertensión arterial, dislipemia e ictus isquémico sin secuelas. Acude a urgencias por dolor abdominal epigástrico sin relación con las comidas y sensación de masa abdominal, sin asociar otros síntomas.

En la analítica se observó leve anemia microcítica de 11 g/dL sin otras alteraciones destacables.

Ante la persistencia del dolor abdominal, se solicitó una ecografía abdominal (Figura 1) que se completó con tomografía computarizada (TC) multifase (Figura 2) en la que se observó una gran tumoración sólida que incluía a la práctica totalidad del lóbulo hepático izquierdo, de límites bien definidos y contornos polilobulados, de 14 cm de diámetro máximo, que desplazaba al fundus y antro gástrico; en el estudio basal era heterogénea, con gran área hipodensa en su porción medial y tras la administración de contraste intravenoso mostraba intenso realce heterogéneo en fase arterial, con relleno centrípeto en las fases sucesivas venosas y permanencia de una zona central hipovascularizada. La lesión era

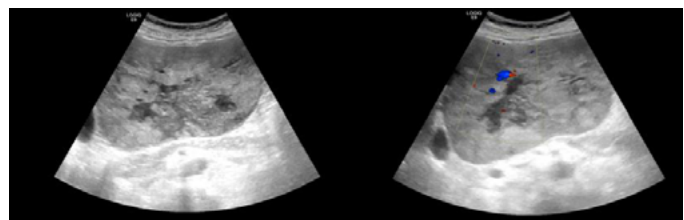


Figura 1 Imagen de ecografía abdominal modo B a la izquierda y Doppler color a la derecha en la que se observa gran masa sólida vascularizada que ocupa la totalidad del lóbulo hepático izquierdo, que muestra una ecogenicidad heterogénea, con áreas hipoecogénicas en su interior que no muestran señal Doppler color en relación con necrosis. Compatible con hemangioma hepático con características de atipicidad.

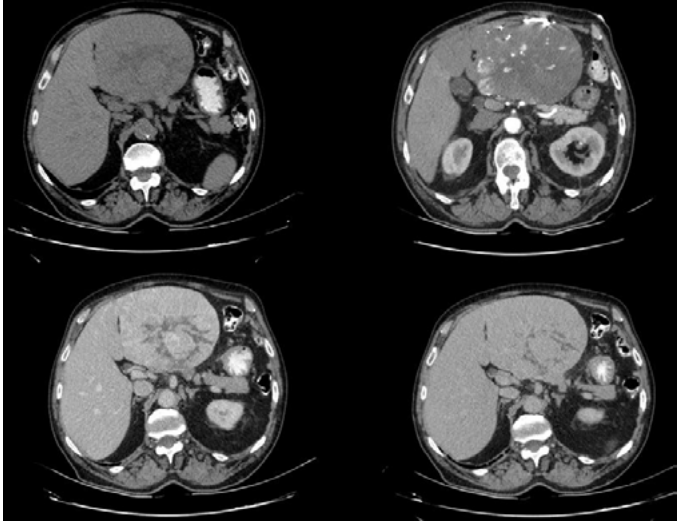


Figura 2 TC de abdomen con contraste intravenoso multifase (fases sin contraste, arterial, portal y tardía) donde se observa una gran masa en segmentos izquierdos hepáticos de hasta 14 cm de longitud que, en estudio sin contraste es de predominio isodensa con áreas hipodensas en su interior y tras contraste muestra un realce progresivo y centrípeto con áreas que no realzan en su interior, compatible con hemangioma hepático atípico.

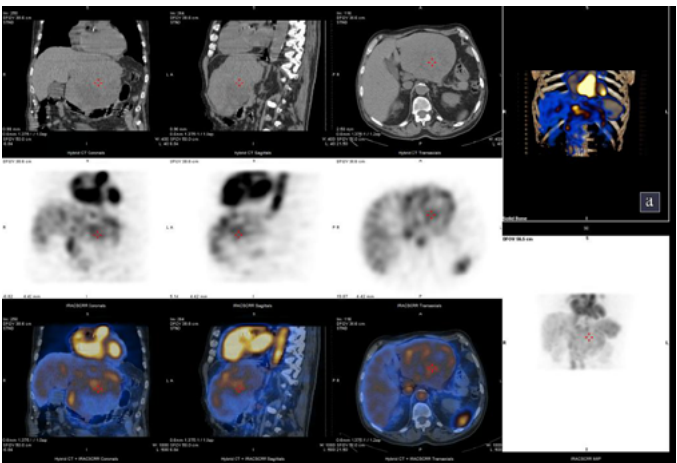


Figura 3 Estudio gammagráfico multifase y SPECT-TC abdominal en el que se observa que la lesión hepática muestra acúmulo progresivo del trazador (hematíes marcados con 99m-Tc) sugestivo de hemangioma.

sugestiva de hemangioma hepático atípico por lo que se solicitó una gammagrafía hepática con 99m-Tc-Hematíes multifase y SPECT-TAC abdominal (Figura 3), donde se observó captación en fase vascular inicial con progresivo acúmulo del trazador en la imagen tardía en el área coincidente con lesión de gran tamaño en lóbulo hepático izquierdo, con comportamiento gammagráfico compatible con hemangioma hepático.

Al tratarse de una lesión benigna en principio, pero de gran tamaño y con riesgo de complicación (hemorragia principalmente), se decidió realizar tratamiento mediante embolización percutánea

del hemangioma vía femoral con partículas y microcoils (**Figura 4**), consiguiendo la embolización de hasta el 80% de la lesión, dato que se confirmó en estudio de TC multifase los días posteriores (**Figura 5**).

El paciente evolucionó favorablemente y pudo ser dado de alta a su domicilio, siguiendo en la actualidad controles ambulatorios en consulta de cirugía general.

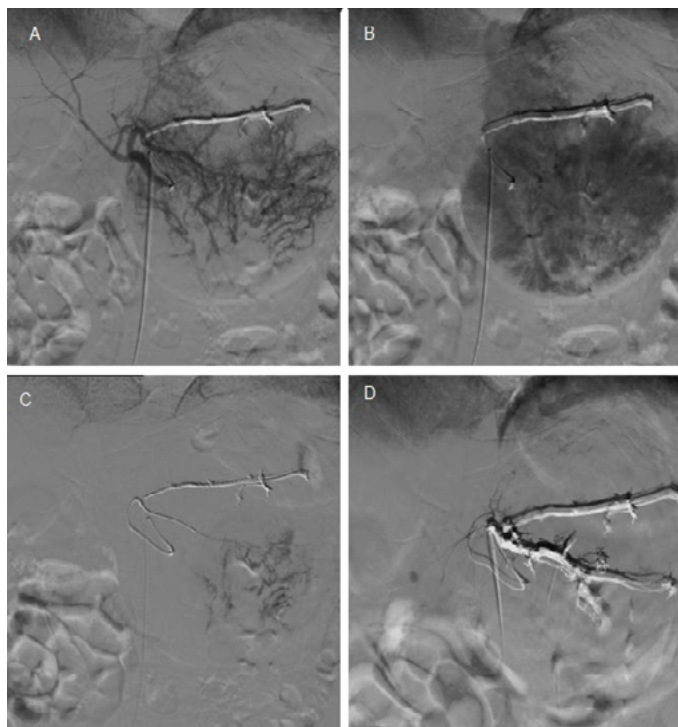


Figura 4

Embolización de hemangioma hepático gigante en el que se observa disminución progresiva de la vascularización de la lesión en el transcurso del procedimiento (imagen de la A a la D).

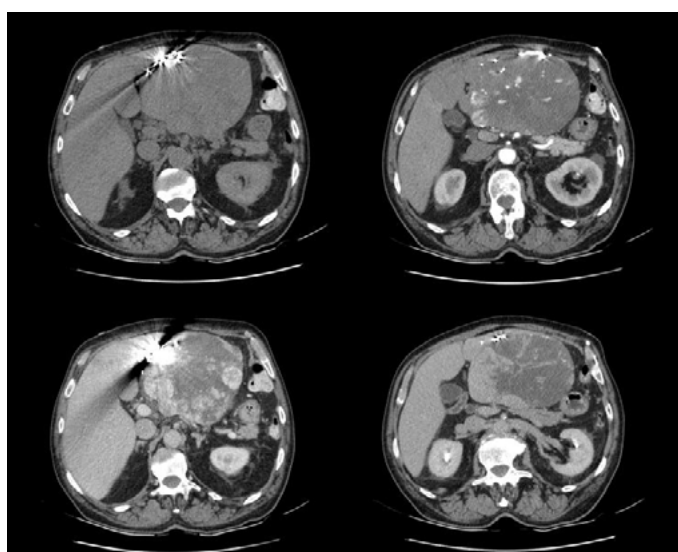


Figura 5

Control tras embolización mediante TC multifase de hemangioma hepático gigante en el que se aprecia que ha disminuido la vascularización de gran parte de la lesión.

Discusión

Los hemangiomas hepáticos no suelen precisar tratamiento dado que son habitualmente asintomáticos y de carácter benigno. Cuando éstos son mayores de 5 cm se les considera gigantes y suelen asociar dolor abdominal y otros síntomas por compresión extrínseca, además de ser más susceptibles de complicarse con hemorragia o trombosis. En estos hemangiomas, considerados atípicos es necesario buscar un tratamiento que alivie al paciente, requiriendo a veces intervención quirúrgica consistente en resección de la lesión o incluso hepatectomía parcial⁵. Hoy día se han desarrollado otros tratamientos no quirúrgicos pero eficaces, como la embolización vía percutánea⁴, que al ser menos agresiva, ha disminuido la morbi-mortalidad perioperatoria y permite disminuir la estancia hospitalaria.

No obstante, siempre será necesario una evaluación individualizada según el paciente y elegir el tratamiento más adecuado en cada caso.

Bibliografía

1. Prasanna P M, Fredericks S E, Winn S S, Christman R A. Giant Cavernous Hemangioma. *Radiographics* 2010; 30: 1139-1144.
2. López-Martín G, Núñez-Delgado Y, Gómez-Angulo Montero MP. Hemangioma hepático gigante. Hallazgos en ecografía y TC. *RAPD online* 2015; vol 38:135-137.
3. L.T. Hoekstra, M. Bieze, D. Erdogan, J.J. Roelofs, U.H. Beuers, T.M. van Gulik. Management of giant liver hemangiomas: An update. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.*, 7 (2013), pp. 263-268.
4. Zeng Q, Li Y, Chen Y, Ouyang Y, He X, Zhang H. Gigantic cavernous hemangioma of the liver treated by intra-arterial embolization with ppingyangmycin-lipiodol emulsion: a multi-center study. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2004 Sep-Oct;27(5):481-5.
5. Gálvez Saldaña A, Vila M, Lladó L, Camprubi I, Ramos E. Hepatectomía derecha por hemangioma hepático gigante de crecimiento progresivo en un contexto de hiperestrogenismo relativo. *Cir Esp.* 2016;94(6):359-366.

PANICULITIS LOBULILLAR SECUNDARIA A PANCREATITIS AGUDA

LOBULAR PANNICULITIS DUE TO ACUTE PANCREATITIS

J. López-González, A. Barrientos-Delgado, P.P. Amado-Villanueva, J.L. Vega-Sáenz

Hospital Universitario Torrecárdenas. Almería.

Resumen

Presentamos el caso de una paciente ingresada en nuestro servicio por cuadro de pancreatitis aguda de probable origen biliar, en la que se objetiva a las 48 horas aparición de una paniculitis lobulillar, una complicación dermatológica rara asociada a diversas enfermedades pancreáticas.

Palabras clave: paniculitis lobulillar, pancreatitis aguda.

Abstract

We present the case of a patient admitted to our department with acute pancreatitis, presumably of biliary origin. After the first 48 hours, a lobular panniculitis appeared, which is an unusual dermatological complication associated with some pancreatic diseases.

Keywords: lobular paniculitis, acute pancreatitis.

Introducción

Presentamos el caso de una mujer de 73 años colecistectomizada sin hábitos tóxicos que acude al servicio de Urgencias por cuadro de dolor epigástrico de varias horas de evolución acompañado de náuseas y vómitos sin fiebre ni otra sintomatología asociada. Se realiza analítica que muestra una hiperamilasemia, por lo que ingresa en planta de Aparato Digestivo bajo el diagnóstico de pancreatitis aguda.

Durante el ingreso, la paciente presenta una buena evolución de la clínica pancreática con disminución del dolor y tolerancia oral progresiva. Sin embargo, a las 48 horas la paciente refiere aparición de un nódulo eritemato-violáceo doloroso de un centímetro en cara anterior de pierna derecha¹. A las 24 horas de la aparición del mismo constatamos la aparición de otras dos lesiones en la misma región y otra en cara anterior de brazo izquierdo², por lo que realizamos hoja de interconsulta a Dermatología que identifica las lesiones como paniculitis lobulillar secundaria al proceso pancreático subyacente, el cual se resolvió sin otras incidencias.

La paniculitis pancreática es una manifestación cutánea rara de diversas enfermedades pancreáticas caracterizada por la presencia de nódulos eritemato-violáceos y dolorosos que resultan de la necrosis por licuefacción del tejido celular subcutáneo. Es imprescindible un alto índice de sospecha para diagnosticar esta dermatosis, ya que puede ser clínicamente indistinguible de otras paniculitis más comunes como el eritema nodoso. Las lesiones cutáneas pueden preceder en meses al diagnóstico de enfermedad pancreática por

CORRESPONDENCIA

José López González
Hospital Universitario Torrecárdenas
04009 Almería
pepe_1993_17@hotmail.com

Fecha de envío: 27/05/2019

Fecha de aceptación: 11/07/2019

lo que debe realizarse un despistaje de enfermedad sistémica (pancreatitis aguda y crónica, cáncer de páncreas, etc.) incluso en casos asintomáticos. Esta dermatosis se resuelve con el tratamiento de la enfermedad subyacente, si bien pueden aplicarse medidas de soporte encaminadas a aliviar el dolor y el edema mediante analgesia, reposo y elevación de miembros inferiores.

El diagnóstico del proceso paniculoso en nuestra paciente se realizó de manera clínica por parte de dermatología, sin necesidad de biopsiar las lesiones, atendiendo a la relación temporal entre la aparición del proceso agudo pancreático y las lesiones dermatológicas, así como la aparición de las mismas en zonas como los brazos, muy atípicas en otras paniculitis como el eritema nodoso y que si son características en las paniculitis secundarias a procesos pancreáticos.



Figura 1

Imagen miembro inferior. Lesión eritemato-violácea aparecida en cara anterior de pierna derecha a las 24 horas del ingreso.

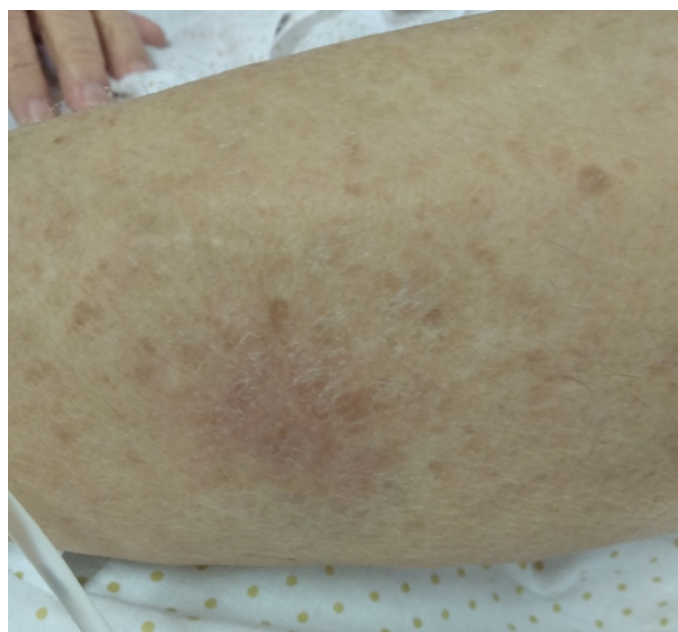


Figura 2

Imagen miembro superior. Lesión en brazo izquierdo aparecida 24 horas después de la primera lesión (Figura 1).

Bibliografía

1. Paniculitis pancreática recurrente asociada a pancreatitis biliar. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Moreno Zilli h., Serra E., Weth G., Bertolotti F. Rev. Médica Rosario 2013 (79). p126-129.
2. Presentación de un caso de paniculitis pancreática y revisión de la bibliografía. B. Fernández-Jorge, M.M Vereá-Hernando, R. Álvarez-Rodríguez, S. Paradela, E. Fonseca. An. Med. Interna 2006 (23). p431-434.
3. Pancreatic paniculitis: a series of 4 cases associated with pancreatic and ampullary disease. Heitmann P, Maiolo C, Ibbetson J, Sidhu S, Dolan P. Pancreas 2018 (47) p62-64.

LA IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CON INFECCIONES INTESTINALES EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: A PROPÓSITO DE UN CASO DE GIARDIASIS EN PACIENTE CON SOSPECHA DE ENFERMEDAD DE CROHN.

THE IMPORTANCE OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS WITH INTESTINAL INFECTIONS IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE: A CASE OF GIARDIASIS IN A PATIENT WITH SUSPICION OF CROHN'S DISEASE.

M.M. Díaz-Alcázar, A. García-Robles, A. Martín-Lagos Maldonado

Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Resumen

Palabras clave: enfermedad inflamatoria intestinal, infección, giardiasis.

Abstract

Keywords: inflammatory bowel disease, infection, giardiasis.

Carta al Director

Sr. Director:

La infección por *Giardia lamblia* es una de las parasitosis intestinales más frecuentes, aunque fundamentalmente ocurre en países subdesarrollados. La población de riesgo incluye niños, viajeros de áreas endémicas, inmunodeprimidos, desnutridos, homosexuales y enfermos de fibrosis quística. La transmisión es fundamentalmente feco-oral directa, por contacto con personas o animales infectados. La transmisión feco-oral indirecta, por el consumo de aguas o alimentos contaminados con quistes, suele ser el origen de brotes epidémicos¹.

Presentamos el caso de un varón de 57 años con múltiples antecedentes cardiovasculares que acude a Urgencias por dolor abdominal intenso generalizado de 48 horas de evolución, acompañado de náuseas y disminución del ritmo deposicional. En analítica destaca creatinina 1,46 mg/dL, PCR 69,49 mg/dL y leucocitos 20.170 unidades. Se solicita tomografía computarizada abdominal, objetivando íleon preterminal con cambios inflamatorios y edema submucoso sugerente como primera opción de enfermedad de Crohn. El paciente ingresa para control sintomático y completar estudio. Se

CORRESPONDENCIA

María del Mar Díaz Alcázar
Hospital Universitario San Cecilio
18016 Granada
mmardiazalcazar@gmail.com

Fecha de envío: 05/06/2019

Fecha de aceptación: 05/09/2019

inicia antibioterapia intravenosa con ciprofloxacino y metronidazol. Ante empeoramiento de la sintomatología a pesar de antibioterapia se comienza corticoterapia intravenosa dada la sospecha de enfermedad de Crohn. Desde entonces, buena evolución clínica y analítica. Colonoscopia con biopsias sin hallazgos, coprocultivo negativo, pero en el estudio de parásitos el antígeno de Giardia es positivo en dos ocasiones. Se completa tratamiento con metronidazol oral iniciado empíricamente. El paciente es seguido de forma ambulatoria: se encuentra asintomático y el estudio de parásitos de control es negativo. Analíticamente, sin elevación de reactantes de fase aguda. Entero-resonancia abdominal a los tres meses, sin hallazgos.

Las parasitosis intestinales y otras enterocolitis infecciosas se encuentran en el diagnóstico diferencial de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), incluida la enfermedad de Crohn. Para el diagnóstico de EII no existe una única prueba diagnóstica, se basa en criterios clínicos, analíticos de sangre y heces, endoscópicos, histológicos y radiológicos. Cuantos más datos apunten a EII más robusto es el diagnóstico. Entre estas pruebas se debe incluir el estudio microbiológico de las heces para descartar enterocolitis infecciosas. El examen microbiológico de las heces ha sido en ocasiones cuestionado debido al carácter autolimitado de muchos episodios de diarrea y al coste del procedimiento, pero se han descrito casos de parasitosis que simulan radiológicamente la enfermedad de Crohn^{2,3}. Por otra parte, en pacientes con EII ya conocida, ante la sospecha de brote de la enfermedad también es importante solicitar el estudio microbiológico de las heces ya que existe la posibilidad que una sobreinfección complique la evolución de la enfermedad de base. Además, se cree que en individuos genéticamente predispuestos la disbiosis puede ser un mecanismo que contribuya a la patogénesis de la EII, e incluso desencadenar un brote^{4,5}.

Entre las técnicas para el diagnóstico de giardiasis se incluyen detección de antígenos y ácidos nucleicos y el estudio microscópico de heces¹. La detección de antígenos en heces es más sensible que los métodos microscópicos, siendo especificidad y coste comparables¹. En el caso presentado no se observaron formas parasitarias mediante visualización en fresco, mientras que los antígenos de Giardia fueron positivos. Se recomienda el tratamiento de individuos sintomáticos y también asintomáticos si hay riesgo de transmisión (como los niños), contacto con inmunodeprimidos o embarazadas o individuos que manipulan alimentos⁶. El tratamiento de primera línea en adultos es tinidazol 2 gr dosis única⁴. Entre otras alternativas también se puede tratar con nitazoxanida tres días o metronidazol 5-7 días⁶.

El paciente del caso clínico presentado no refería ninguno de los factores de riesgo para la infección, y las pruebas complementarias inicialmente solicitadas apoyaban el diagnóstico de enfermedad de Crohn, además de la mejoría clínica tras el inicio de corticoterapia. Finalmente se demostró que se trataba de una infección por Giardia.

En conclusión, ileítis terminal no es sinónimo de enfermedad de Crohn. Se debe prestar atención a los antecedentes personales, familiares y epidemiológicos, y a los hallazgos en pruebas de imagen, ileocolonoscopia con biopsias, hemocultivo, coprocultivo, estudio de parásitos y toxina de *Clostridium difficile*. En inmunodeprimidos, además se debe considerar el estudio de micobacterias y citomegalovirus. El diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal tiene mucha repercusión, ya que requiere tratamiento inmunosupresor crónico, por lo que se debe realizar adecuadamente³.

Bibliografía

1. Leder K, Weller PF. Giardiasis: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on August 24, 2018.)
2. Baron L, Branca G, Trombetta C, Punzo E, Quarto F, Speciale G, et al. Intestinal anisakidosis: histopathological findings and differential diagnosis. *Pathol Res Pract* 2014;210(11):746-50.
3. Al-Saffar F, Najjar N, Ibrahim S, Clark M. Pin worms presenting as suspected Crohn's disease. *Am J Case Rep* 2015;16:737-9.
4. Nagalingam NA, Lynch SV. Role of the microbiota in inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2012;18(5):968-84.
5. Axelrad JE, Joelson A, Green PHR, Lawlor G, Lichtiger S, Cadwell K, et al. Enteric infections are common in patients with flares of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2018;113(10):1530-9.
6. Bartelt LA. Giardiasis: treatment and prevention, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on August 21, 2019.)