

# VIII Reunión de la Asociación Española de Gastroenterología

Madrid, 10-12 de marzo de 2005

## PÓSTERS

### Esófago-Estómago-Duodeno: *Helicobacter pylori*. AINES

[P1] INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* Y POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE IL-1 Y TNF. EFECTO EN LA PRODUCCIÓN DE IL-1BETA Y TNF-ALFA EN MUCOSA GÁSTRICA

M.A. García González<sup>1</sup>, M. Strunk<sup>2</sup>, M.A. Pérez Aisa<sup>3</sup>, E. Piazuelo Ortega<sup>2</sup>, P. Jiménez Molinos<sup>2</sup>, R. Benito Ruesca<sup>4</sup>, F. Sopena Biarge<sup>3</sup>, A. Ferrández Arenas<sup>3</sup>, F. Gomollón García<sup>3</sup> y A. Lanás Arbeloa<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad Mixta de Investigación Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza, <sup>2</sup>Unidad Mixta de Investigación Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza, <sup>3</sup>Servicio de Digestivo Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza, <sup>4</sup>Departamento de Microbiología Facultad de Medicina y Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Recientemente se ha descrito la asociación de determinadas variantes alélicas de polimorfismos localizados en los genes de *IL-1B*, *IL-1RN* y *TNF-A* con un mayor riesgo de desarrollar patologías relacionadas con la infección por *H. pylori* como son el cáncer gástrico y la úlcera péptica. Sin embargo los estudios realizados concernientes al efecto de estos polimorfismos sobre la producción de *IL-1β* y *TNF-α* reflejan resultados muy dispares. Por ello, el objetivo de nuestro estudio fue analizar la posible asociación de fenotipos hipo o hipersecretorios de *IL-1β* y *TNF-α* con variantes alélicas de polimorfismos funcionales localizados en los genes de *IL-1B*, *IL-1RN*, *TNF-A* y *LTA*.

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio 63 pacientes remitidos a la Sección de Endoscopias del Hospital para el estudio de su patología (43 pacientes con gastritis crónica, 9 con cáncer gástrico, 5 con úlcera duodenal y 6 con úlcera gástrica). En todos ellos se obtuvieron biopsias de cuerpo y antro para determinar los niveles de *IL-1β* y *TNF-α* en mucosa gástrica mediante test de ELISA. ADN genómico de los 63 pacientes fue tipado para el estudio de los polimorfismos -511 y +3954 del gen de la *IL-1B*, el polimorfismo VNTR localizado en el intron 2 del gen de la *IL-1RN*, los polimorfismos -238 y -308 del gen *TNFA* y los polimorfismos NcoI y Bsi del gen *LTA*. El estatus de infección por *H. pylori* y de anticuerpos frente a las citotoxinas CagA/VacA se realizó mediante Western blot.

**Resultados:** Los valores de *IL-1β* y *TNF-α* en antro gástrico fueron significativamente más altos en los pacientes infectados por *H. pylori* que en los pacientes *H. pylori* negativos ( $15,22 \pm 4$  vs  $11,22 \pm 2$  pg *IL-1β*/mg proteína,  $p = 0,017$  y  $1,4 \pm 0,2$  vs  $0,3 \pm 0,1$  pg *TNF-α*/mg proteína,  $p = 0,001$ ) pero no se observaron diferencias en función del tipo de cepa de *H. pylori* (CagA y VacA). Los individuos *H. pylori*+ homocigotos para el alelo *IL-1RN*\*2 presentaron niveles de *IL-1β* en antro significativamente mayores a los observa-

dos en individuos homocigotos para el alelo *IL-1RN*\*1 ( $49,31 \pm 10$  vs  $14,31 \pm 2$ ,  $p = 0,01$ ). Por el contrario no se observó ninguna asociación entre los diferentes polimorfismos de *TNFA* y *LTA* y los niveles de *TNF-α* detectados en mucosa gástrica. Conclusión: El polimorfismo VNTR del gen *IL-1RN* se asocia con variaciones en los niveles de *IL-1β* en mucosa gástrica en pacientes infectados por *H. pylori* y por tanto podría jugar un papel clave en la evolución de la infección hacia diferentes patologías gástricas.

[P2] TRATAMIENTO DE RESCATE CON LEVOFLOXACINO TRAS MÚLTIPLES FRACASOS ERRADICADORES DE *H. PYLORI*

J. Gisbert<sup>1</sup>, F. Bermejo<sup>2</sup>, J. Ducons<sup>3</sup>, A. Pérez-Aisa<sup>4</sup>, M. Castro<sup>5</sup>, L. Benito<sup>6</sup>, A. Cosme<sup>7</sup>, J. Gisbert<sup>1</sup>, S. Marcos<sup>1</sup> y D. Olivares<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Digestivo Hosp. de la Princesa. Madrid, <sup>2</sup>Digestivo Hosp. de Fuenlabrada. Madrid, <sup>3</sup>Digestivo Hosp. San Jorge. Huesca, <sup>4</sup>Digestivo Hosp. Costa del Sol. Málaga, <sup>5</sup>Digestivo Hosp. de Valme. Sevilla, <sup>6</sup>Digestivo Hosp. Virgen del Toro. Menorca, <sup>7</sup>Digestivo Hosp. Ntra Señora de Aranzazu. San Sebastián.

**Objetivo:** La combinación de omeprazol, claritromicina y amoxicilina (OCA) es ampliamente utilizada para tratar la infección por *H. pylori*, aunque fracasa en un considerable número de pacientes. En dichos casos se recomienda una terapia cuádruple con omeprazol, bismuto, tetraciclina y metronidazol (OBTM) o ranitidina citrato de bismuto junto con esos mismos antibióticos (RTM), aunque fracasa en ? 20% de los casos. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia y la seguridad de un régimen basado en levofloxacino tras dos fracasos consecutivos en la erradicación de *H. pylori*.

**Métodos:** *Diseño:* Estudio multicéntrico prospectivo. *Pacientes:* 24 pacientes consecutivos en los que había fracasado un primer tratamiento con OCA y un segundo con OBTM (16 pacientes) o RTM (8 pacientes). *Criterios de exclusión:* cirugía gástrica previa. *Intervención:* se administró un tercer tratamiento erradicador con levofloxacino (500 mg/12 h), amoxicilina (1 g/12 h) y omeprazol (20 mg/12 h) durante 10 días. Todos los fármacos se administraron juntos, después del desayuno y de la cena. El cumplimiento se evaluó mediante interrogatorio y recuperación de la medicación residual. *Variable de resultado:* la erradicación de *H. pylori* se definió como la negatividad de la prueba del aliento con <sup>13</sup>C-urea dos meses después de finalizar el tratamiento.

**Resultados:** Por el momento se llevan incluidos 24 pacientes. La edad media fue de 48 años, el 50% eran varones, el 75% tenían úlcera péptica y el 25% dispepsia funcional. Todos los pacientes menos tres tomaron la medicación correctamente (87%). Las tasas de erradicación, "por protocolo" y "por intención de tratar", fueron del 62% (13/21; IC 95% = 41-79%) y del 62% (15/24; IC 95% = 43-79%), respectivamente. Se describieron efectos adversos en el 25% de los pacientes, incluyendo sabor metálico, dolor abdominal, náuseas/vómitos, diarrea, mialgias/artralgias, pero ninguno de ellos fue

grave. Un paciente tuvo que abandonar el tratamiento debido a los efectos adversos (sabor metálico intenso).

**Conclusión:** El tratamiento de "rescate" con levofloxacino constituye una prometedora alternativa tras el fracaso de múltiples terapias erradicadoras conteniendo antibióticos clave como amoxicilina, claritromicina, metronidazol y tetraciclina.

**[P3] SIETE VS. DIEZ DÍAS DE TRATAMIENTO TRIPLE UTILIZANDO RABEPRAZOL PARA LA ERRADICACIÓN DE HELICOBACTER PYLORI: ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO Y MULTICÉNTRICO**

X. Calvet<sup>1</sup>, J. Ducons<sup>2</sup>, L. Bujanda<sup>3</sup>, F. Bory<sup>4</sup>, A. Montserrat<sup>1</sup> y J.P. Gisbert<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Malalties Digestives Hospital de Sabadell. Institut Universitari Parc Taulí, UAB. Sabadell, <sup>2</sup>Unidad de enfermedades digestivas Hospital San Jorge. Huesca, <sup>3</sup>Servicio de Aparato Digestivo Hospital de Donosti. Donosti, <sup>4</sup>Servicio de Aparato Digestivo Hospital del Mar. Barcelona, <sup>5</sup>Servicio de Aparato Digestivo Hospital de la Princesa. Madrid en representación del grupo de estudio sobre Hp de la AEG.

**Introducción:** La evidencia actual sugiere que diez días de tratamiento triple más efectivos que siete días. Estudios recientes han sugerido sin embargo que la utilización de rabeprazol – un inhibidor de la bomba de protones que presenta una mayor rapidez de acción – puede mejorar la eficacia de las pautas de 7 días, haciéndola equiparable a los resultados obtenidos con 10 días.

**Objetivos:** Comparar la eficacia de 7 y 10 días de tratamiento triple con rabeprazol y dos antibióticos para la erradicación de *Helicobacter pylori*.

**Pacientes y métodos:** Se aleatorizaron 458 pacientes a recibir tratamiento triple durante 7 o 10 días. La pauta incluía rabeprazol 20 mg cada 12 horas, claritromicina 500 mg cada 12 horas y amoxicilina 1 g cada 12 horas. Se evaluó la curación mediante histología o test del aliento y los efectos secundarios y el cumplimiento mediante interrogatorio.

**Resultados:** Doscientos treinta y siete pacientes recibieron 7 días de tratamiento y 221 10 días. Las variables demográficas fueron comparables entre los grupos. Las tasas de curación por intención de tratar fueron del 73,8% (IC95%: 67%-79%) con 7 días y 79,6% (IC95%: 74%-85%) con 10 días (p = 0,09). Las tasas de curación por protocolo fueron del 81,8% (IC95%: 76%-86%) y 89,3% (IC95%: 84%-93%) p = 0,02, respectivamente. Las tasas de curación con 7 y 10 días fueron similares en pacientes con úlcera péptica pero en pacientes sin úlcera las tasas de curación fueron significativamente más bajas con 7 días: 66% vs 77% por intención de tratar (p = 0,08) y 73% vs 91% en el análisis por protocolo (p = 0,004). Los efectos secundarios y el cumplimiento fueron similares en ambos grupos.

**Conclusiones:** La eficacia de la triple terapia administrada durante 7 o 10 días es similar en pacientes con úlcera. Sin embargo, en pacientes sin úlcera, el tratamiento de 7 días es significativamente menos efectivo. Los tratamientos de 10 días parecen, por tanto, más adecuados en pacientes sin úlcera péptica.

**[P4] INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES VERSUS RANITIDINA CITRATO DE BISMUTO MÁS DOS ANTIBIÓTICOS. METAANÁLISIS DE SU EFICACIA EN LA ERRADICACIÓN DE H. PYLORI**

J. Gisbert\*, L. Gonzalez\* y X. Calvet\*\*

\*Digestivo Hosp. de la Princesa. Madrid, \*\*Digestivo Corporació Parc Taulí. Barcelona.

**Objetivo:** Revisar sistemáticamente la eficacia de una combinación de ranitidina citrato de bismuto (RCB) junto con 2 antibióticos, y actualizar un metaanálisis previo que compara la eficacia de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) versus RCB más dos antibióticos durante una semana como tratamiento erradicador de *H. pylori*.

**Métodos:** *Criterios de selección:* Estudios que prescribieran RCB junto con dos antibióticos. En el metaanálisis se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados comparando tratamientos durante 7 días con IBP o RCB junto con dos antibióticos. *Estrategia de búsqueda:* Búsqueda manual y electrónica en diversas bases de datos. *Evaluación de la calidad y extracción de datos:* se llevó a cabo independientemente por dos revisores. *Análisis estadístico:* La tasa de erradicación se consideró "por intención de tratamiento". Se efectuó un metaanálisis combinando las *Odds Ratios* (OR) de los estudios individuales en una OR global. *Subanálisis:* en función del tipo de antibiótico y de la calidad de los estudios.

**Resultados:** La tasa de erradicación media con 7 días de tratamiento con RCB-claritromicina-amoxicilina, RCB-claritromicina-nitroimidazol y RCB-amoxicilina-nitroimidazol fue del 83%, 86%, y 71%. El metaanálisis demostró una eficacia similar con IBP y RCB cuando se combinaban con claritromicina y amoxicilina (OR = 1,11; IC 95% = 0,88-1,40), o con amoxicilina y metronidazol (OR = 0,92; IC 95% = 0,60-1,41). Sin embargo, cuando se comparó la eficacia de IBP vs. RCB junto con claritromicina y un nitroimidazol, se demostró una tasa de erradicación superior con RCB (OR = 1,65; IC 95% = 1,15-2,37).

**Conclusión:** IBP y RCB son igual de eficaces para erradicar la infección por *H. pylori* cuando se administran junto con claritromicina-amoxicilina o junto con amoxicilina-metronidazol. Sin embargo, RCB parece ser más eficaz que IBP cuando los antibióticos prescritos son claritromicina y metronidazol. Por tanto, si se decide emplear la combinación claritromicina-nitroimidazol, debería elegirse RCB en lugar de IBP.

**[P5] TRATAMIENTO DE RESCATE CON RIFABUTINA TRAS MÚLTIPLES FRACASOS ERRADICADORES DE H. PYLORI**

J. Gisbert\*, L. Bujanda\*\*, X. Calvet\*\*\*, J. Gisbert\*, S. Marcos\*, D. Olivares\* y J. Pajares\*

\*Digestivo Hosp. de la Princesa. Madrid, \*\*Digestivo Hosp. Ntra. Señora de Aranzazu. San Sebastián, \*\*\*Digestivo Corporació Parc Taulí. Barcelona.

**Objetivo:** La combinación de omeprazol, claritromicina y amoxicilina (OCA) es ampliamente utilizada para tratar la infección por *H. pylori*, aunque fracasa en un considerable número de pacientes. En dichos casos se recomienda una terapia cuádruple con omeprazol, bismuto, tetraciclina y metronidazol (OBTM) o ranitidina citrato de bismuto junto con esos mismos antibióticos (RTM), aunque fracasa en al menos el 20% de los casos. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia y la seguridad de un régimen basado en rifabutina tras dos fracasos consecutivos en la erradicación de *H. pylori*.

**Métodos:** *Diseño:* Estudio multicéntrico prospectivo. *Pacientes:* 48 pacientes consecutivos en los que había fracasado un primer tratamiento con OCA y un segundo con OBTM (12 pacientes) o RTM (36 pacientes). *Criterios de exclusión:* cirugía gástrica previa. *Intervención:* se administró un tercer tratamiento erradicador con rifabutina (150 mg/12 h), amoxicilina (1 g/12 h) y omeprazol (20 mg/12 h) durante 10-14 días. Todos los fármacos se administraron juntos, después del desayuno y de la cena. El cumplimiento se evaluó mediante interrogatorio y recuperación de la medicación residual. *Variable de resultado:* la erradicación de *H. pylori* se definió como la negatividad de la prueba del aliento con 13C-urea dos meses después de finalizar el tratamiento.

**Resultados:** Por el momento se llevan incluidos 48 pacientes. La edad media fue de 49 años, el 40% eran varones, el 42% tenían úlcera péptica y el 58% dispepsia funcional. Todos los pacientes menos uno tomaron la medicación correctamente. Las tasas de erradicación, "por protocolo" y "por intención de tratar", fueron del 68% (IC 95% = 54-80%) y del 67% (IC 95% = 52-78%), respectivamente. Se describieron efectos adversos en 16 pacientes (33%), incluyendo dolor abdominal, náuseas y vómitos, diarrea, estomatitis, fiebre/mialgias y candidiasis oral. Un paciente tuvo que abandonar el tratamiento debido a los efectos adversos (vómitos). Cinco pacientes (10%) presentaron neutropenia y/o trombopenia, que se resolvió espontáneamente tras la finalización del tratamiento.

**Conclusión:** El tratamiento de “rescate” con rifabutina constituye una prometedora alternativa tras el fracaso de múltiples terapias erradicadoras conteniendo antibióticos clave como amoxicilina, claritromicina, metronidazol y tetraciclina. Aunque este régimen se ha asociado con una incidencia de efectos adversos relativamente elevada, éstos han sido habitualmente leves.

**[P6] RECURRENCIA DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* TRAS SU ERRADICACIÓN A LO LARGO DE 5 AÑOS**

J. Gisbert\*, M. Castro\*\*, P. Sánchez-Pobre\*\*\*, D. Olivares\*, M. Luna\*, J. Legido\*, I. Jiménez\* y J. Pajares\*

\**Digestivo Hosp. de la Princesa. Madrid.* \*\**Digestivo Hosp. de Valme. Sevilla.* \*\*\**Digestivo Hosp. 12 de Octubre. Madrid.*

**Objetivo:** Estudiar la incidencia de recurrencias de la infección por *Helicobacter pylori* y evaluar, por tanto, la necesidad de llevar a cabo controles periódicos (por ej. con la prueba del aliento) con la intención de detectar dichas recurrencias tras el éxito erradicador inicial.

**Métodos:** Se incluyeron prospectivamente 247 pacientes (edad media 55 años, 56% varones) en los que se había erradicado la infección por *H. pylori*. Se emplearon diversos tratamientos, principalmente un inhibidor de la bomba de protones (o ranitidina citrato de bismuto) más 2 antibióticos durante 7-10 días. A las 4-8 semanas de finalizar el tratamiento se realizó una prueba del aliento con <sup>13</sup>C-urea, la cual se repitió anualmente hasta los 5 años de seguimiento para evaluar las posibles recurrencias de la infección.

**Resultados:** Hasta el momento se han seguido 128 pacientes hasta los 12 meses, 41 durante 2 años, 20 durante 3 años, 21 durante 4 años y 37 más durante 5 años, dando un total de 539 pacientes-año de seguimiento. Se detectaron un total de 17 recurrencias de la infección por *H. pylori*: 10 al año, 4 a los 2 años, 1 a los 3 años, 2 a los 4 años y 0 a los 5 años. Así, la recurrencia anual fue del 3,1% (IC 95%, 2-5%) por paciente-año de seguimiento. El riesgo de recurrencia para cada período de tiempo fue: 4% al año, 1,6% a los 2 años, 0,4% a los 3 años, 0,8 a los 4 años y 0% a los 5 años. Por lo tanto, la probabilidad de mantenerse sin infección por *H. pylori* a los 1, 2, 3, 4 y 5 años fue, respectivamente, del 96%, 94,4%, 94%, 93,2% y 93,2%.

**Conclusión:** La recurrencia de la infección por *H. pylori* es excepcional en nuestra área geográfica. Por lo tanto, no parece preciso llevar a cabo controles periódicos con la intención de detectar dichas recurrencias tras el éxito erradicador inicial. La mayoría de las recurrencias aparecen durante el primer año de seguimiento tras la erradicación, lo que sugiere que, probablemente, éstas representan fundamentalmente recrudescencias y no verdaderas reinfecciones.

**[P7] TERAPIA DE RESCATE DE *H. PYLORI* CON RANITIDINA CITRATO DE BISMUTO (RCB) Y DOS ANTIBIÓTICOS**

J. Gisbert<sup>1</sup>, J. Fuentes<sup>2</sup>, D. Carpio<sup>3</sup>, L. Tito<sup>4</sup>, J. Guardiola<sup>5</sup>, A. Tomas<sup>6</sup> y X. Calvet<sup>7</sup>

<sup>1</sup>*Digestivo Hosp. de la Princesa. Madrid.* <sup>2</sup>*Digestivo Hosp. Miguel Servet. Zaragoza.* <sup>3</sup>*Digestivo Hosp. de Pontevedra. Pontevedra.*

<sup>4</sup>*Digestivo l'Esperit Sant. Barcelona.* <sup>5</sup>*Digestivo Comarcal de l'Alt Penedes. Barcelona.* <sup>6</sup>*Digestivo Hosp. General de Cataluña. Barcelona.*

<sup>7</sup>*Digestivo Corporació Parc Taulí. Barcelona.*

**Objetivo:** Tras el fracaso erradicador de *H. pylori* habitualmente se emplea una terapia de rescate cuádruple con un IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol. Aunque relativamente eficaz, esta terapia requiere la administración de 4 fármacos y tiene una posología compleja (bismuto y tetraciclina cada 6 horas, y metronidazol cada 8 horas) y este último antibiótico induce efectos adversos frecuentes. Nuestro objetivo fue evaluar, como terapia de rescate, la eficacia de Rcb (en lugar de IBP más bismuto) junto con tetraciclina y metronidazol, así como comparar dos pautas de administración (intentando simplificar el tratamiento y mejorar el cumplimiento y la tolerancia).

**Métodos:** Se incluyeron prospectivamente pacientes en los que había fracasado un primer tratamiento erradicador con IBP-claritromicina-amoxicilina. Se administró un tratamiento durante 7 días con: 1) Rcb (400 mg/12 h), tetraciclina clorhidrato (500 mg/6 h) y metronidazol (500 mg/8 h) (RTM1) o 2) el mismo tratamiento pero administrando metronidazol cada 6 h (con la intención de hacerlo coincidir con la tetraciclina) y a dosis más bajas (250 mg) (RTM2). La erradicación de *H. pylori* se confirmó mediante prueba del aliento con <sup>13</sup>C-urea 4-8 semanas tras finalizar el tratamiento. El cumplimiento se comprobó mediante interrogatorio y recuperación de la medicación residual. La incidencia de efectos adversos se evaluó mediante un cuestionario específico.

**Resultados:** Se incluyeron 150 pacientes, 58 en el grupo RTM1 y 92 en el grupo RTM2. Edad media 50 años, 59% varones, 39% con úlcera péptica y 61% con dispepsia no ulcerosa. Todos los pacientes menos dos (uno de cada grupo) volvieron para el control del éxito/fracaso erradicador. El 86% de los pacientes del grupo RTM1 y el 95% de los del grupo RTM2 completaron estrictamente el tratamiento (p = 0,076). La erradicación “por protocolo” en los grupos RTM1 y RTM2 fue del 74% (IC 95%, 60-84%) y del 69% (59-78%). La eficacia “por intención de tratar” fue del 64% (51-75%) y del 70% (59-78%) (diferencias estadísticamente no significativas). Ni el tipo de tratamiento ni ninguna de las demás variables se asoció con el éxito/fracaso erradicador en el estudio multivariante. Globalmente, se describieron efectos adversos en el 35% de los casos (fundamentalmente náuseas y dolor abdominal), que fueron más frecuentes con RTM1 (41%) que con RTM2 (30%), aunque esta diferencia no alcanzó significación estadística.

**Conclusión:** La terapia de rescate triple durante 7 días con Rcb, tetraciclina y metronidazol tiene una elevada eficacia en la erradicación de *H. pylori* y representa una alternativa a la cuádruple terapia, con la ventaja de ser un régimen más sencillo. La administración de metronidazol cada 6 horas (coincidiendo con la tetraciclina) y a dosis bajas (250 mg) se asocia con una eficacia similar, un mejor cumplimiento y una menor incidencia de efectos adversos.

**[P8] TERAPIA DE RESCATE EMPÍRICA TRAS EL FRACASO DE DOS TRATAMIENTOS ERRADICADORES FRENTE A *H. PYLORI***

J. Gisbert, S. Marcos, D. Olivares y J. Pajares

*Digestivo Hosp. de la Princesa. Madrid.*

**Objetivos:** Incluso los tratamientos erradicadores de *H. pylori* más eficaces actualmente fracasan en aproximadamente un 20% de los pacientes. Se han recomendado diversos tratamientos de rescate, pero éstos fracasan igualmente en un 20-30% de los casos. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia de diferentes terapias de rescate en aquellos pacientes en los que hubieran fracasado 2 intentos erradicadores consecutivos.

**Métodos:** *Diseño:* Estudio prospectivo unicéntrico. *Pacientes:* Pacientes consecutivos en los que hubieran fracasado 2 tratamientos erradicadores. *Intervención:* El tratamiento de primera línea consistió en una combinación de un IBP, amoxicilina y claritromicina durante 7-10 días. El de segunda línea incluyó un tratamiento durante 7 días con: 1) cuádruple terapia (IBP-bismuto-tetraciclina-metronidazol); 2) ranitidina citrato de bismuto-tetraciclina-metronidazol; o 3) IBP-amoxicilina-levofloxacino. Y los tratamientos de tercera línea fueron: 1) ranitidina citrato de bismuto-tetraciclina-metronidazol (7 días); 2) IBP-amoxicilina-rifabutina (10-14 días); y 3) IBP-amoxicilina-levofloxacino (10 días). La susceptibilidad antibiótica se desconocía y, por lo tanto, los tratamientos de rescate fueron prescritos empíricamente. En ningún caso se repitió el mismo régimen. *Variable de resultado:* La erradicación se definió como un test del aliento con <sup>13</sup>C-urea negativo 4-8 semanas tras finalizar el tratamiento.

**Resultados:** Se incluyeron 47 pacientes (edad media 57 años, 32% varones; 34% con úlcera péptica y 66% con dispepsia funcional). No hubo pérdidas durante el seguimiento. Se describieron efectos adversos en el 38% de los pacientes. Un paciente tratado con ome-

prazol-amoxicilina-rifabutina no cumplió correctamente el tratamiento debido a la aparición de efectos adversos (vómitos). Globalmente, con el tercer tratamiento (tras el fracaso de dos previos) se logró la erradicación en 29/47 pacientes (62%; IC 95% = 47-74%) "por intención de tratar", y en 29/46 (63%; 49-75%) "por protocolo". Con una eficacia estimada del 85% para el primer tratamiento, y del 75% para el segundo, la administración de los tres tratamientos empíricos consecutivos lograría la erradicación, finalmente, en el 99% de los casos.

**Conclusión:** La realización de cultivo bacteriano probablemente no sea necesaria incluso tras el fracaso de un segundo tratamiento erradicador, pues es posible emplear una estrategia "de rescate" relativamente eficaz basada en el tratamiento empírico. Se puede lograr la erradicación de *H. pylori* en la práctica totalidad de los casos si se emplean empíricamente dos tratamientos erradicadores "de rescate" consecutivos.

#### [P9] ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI* Y PREVENCIÓN DE LA RECIDIVA HEMORRÁGICA POR ÚLCERA PÉPTICA

J. Gisbert<sup>1</sup>, R. García-Grávalos<sup>1</sup>, D. Olivares<sup>1</sup>, F. Feu<sup>2</sup>, J. Piqué<sup>2</sup>, F. Bory<sup>3</sup>, X. Calvet<sup>4</sup>, A. Cosme<sup>5</sup>, A. Pérez-Aisa<sup>6</sup>, N. Fernández<sup>6</sup>, S. Santolaria<sup>7</sup>, M. Montoro<sup>7</sup>, A. Benages<sup>8</sup>, P. Almela<sup>8</sup>, M. Castro<sup>9</sup>, F. Borda<sup>10</sup>, R. Arnárez<sup>10</sup>, J. Valle<sup>11</sup>, A. Tomas<sup>12</sup> y J. Pajares<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Digestivo Hosp. de la Princesa. Madrid, <sup>2</sup>Digestivo Hosp. Clinic. Barcelona, <sup>3</sup>Digestivo Hosp. del Mar. Barcelona, <sup>4</sup>Digestivo Corporació Parc Taulí. Barcelona, <sup>5</sup>Digestivo Hosp. Nta Señora de Aranzazu. San Sebastián, <sup>6</sup>Digestivo Hosp. Costa del Sol. Málaga, <sup>7</sup>Digestivo Hosp. San Jorge. Huesca, <sup>8</sup>Digestivo Hosp. Clínico. Valencia, <sup>9</sup>Digestivo Hosp. de Valme. Sevilla, <sup>10</sup>Digestivo Hosp. de Navarra. Pamplona, <sup>11</sup>Digestivo Hosp. Virgen de la Salud. Toledo, <sup>12</sup>Digestivo Hosp. General de Cataluña. Barcelona.

**Objetivo:** La erradicación de *H. pylori* se asocia con una drástica reducción de las recidivas ulcerosas. Nuestro objetivo fue evaluar la incidencia de recidiva hemorrágica por úlcera péptica tras la erradicación de *H. pylori* y comprobar que el tratamiento de mantenimiento con antisecretores no es necesario una vez que se ha confirmado la desaparición del microorganismo.

**Métodos:** Se incluyeron prospectivamente pacientes con hemorragia digestiva por úlcera gastroduodenal. La ingesta previa de AINE no se consideró criterio de exclusión. La infección por *H. pylori* debía confirmarse por test rápido de ureasa, histología o prueba del aliento con 13C-urea. Se administraron diversos tratamientos erradicadores (generalmente un inhibidor de la bomba de protones o ranitidina citrato de bismuto junto con dos antibióticos durante 7-10 días). Posteriormente se administraron antisecretores (antagonistas H2) hasta confirmar la erradicación de *H. pylori* (mediante prueba del aliento a las 4-8 semanas), tras lo cual ya no se prescribió fármaco alguno. Cuando fue necesario se administraron varios tratamientos consecutivos hasta lograr la erradicación de *H. pylori*. Se realizaron controles clínicos anuales. Se recomendó evitar la ingesta de AINE durante el seguimiento.

**Resultados:** Hasta este momento, 111 pacientes han completado al menos 1 año de seguimiento. De ellos, 98 han sido seguidos durante 1 año, 11 hasta los 2 años, 8 hasta los 3 años, 9 hasta los 4 años y 3 hasta los 5 años (total: 177 pacientes-año de seguimiento). La edad media fue de 59 años, el 69% eran varones y el 49% habían recibido AINE previamente al sangrado. El 70% tenía una úlcera duodenal, el 25% gástrica y el 5% pilórica. Se observó un único episodio de recidiva hemorrágica en un paciente al año de seguimiento (incidencia: 0,56% por paciente-año de seguimiento), lo cual ocurrió tras la ingesta de AINE.

**Conclusión:** La desaparición de *H. pylori* elimina la práctica totalidad de las recidivas hemorrágicas por úlcera péptica, por lo que tras su erradicación no es preciso administrar tratamiento de mantenimiento con antisecretores. No obstante, los AINE pueden originar una recidiva hemorrágica en los pacientes *H. pylori* negativos.

#### [P10] ESTUDIO COMPARATIVO DE LA INFLUENCIA DE LOS AINE EN LA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA DURANTE LOS AÑOS 1997-98 Y 2002-03

R. Corpas González, D. Sánchez Muñoz, M. Galán Jurado, J.L. Larraona Moreno y M. Castro Fernández  
*Digestivo Hospital Universitario de Valme. Sevilla.*

**Introducción:** En los últimos años estamos asistiendo a un aumento del consumo de AINE y de IBP, a un fomento de las políticas de erradicación de *H. pylori* y de gastroprotección y a una disminución de la incidencia de hemorragia digestiva alta (HDA) por patología péptica gastroduodenal.

**Objetivos:** Valorar si en los últimos años se ha modificado la influencia de los AINE en la HDA por lesiones agudas o úlcera gastroduodenal (UGD).

**Pacientes y métodos:** Se estudian 184 pacientes ingresados durante 1997-98 con HDA por lesiones agudas o UGD. Se valoró mediante encuesta dirigida el consumo de fármacos, en concreto AINE, IBP y anticoagulantes, en la semana previa al ingreso. No se consideró el consumo de paracetamol y metamizol. Se realizó el mismo estudio en 118 pacientes ingresados por el mismo motivo durante 2002-03. En los consumidores de AINE se valoró la existencia de factores de riesgo (FR): edad superior a 60 años, antecedente de HDA o UGD y consumo de varios AINE o anticoagulantes. Se compara entre ambos grupos el consumo de AINE, los FR y la gastroprotección con IBP.

**Resultados:** El consumo de AINE (51,0% vs 49,1%) y la existencia de FR (70,2% vs 68,9%) eran similares en ambos grupos, aunque actualmente se observa una menor influencia del consumo de AAS a dosis analgésicas y una mayor influencia de AAS a dosis antiagregantes, así como una menor proporción de pacientes con antecedentes de HDA o UGD. Actualmente, respecto al tipo de AINE, ha disminuido la implicación del piroxicán, aumentando la del naproxeno e ibuprofeno y manteniéndose estable el diclofenaco. No realizaban gastroprotección con IBP el 98,4% (1997-98) y el 92,5% (2002-03) de los pacientes con FR.

**Conclusiones:** Aproximadamente el 50% de las HDA por lesiones agudas o UGD pueden relacionarse con el consumo de AINE, manteniéndose estable esta influencia en los últimos años. El descenso en la incidencia de la HDA habrá que atribuirlo proporcionalmente a las políticas de gastroprotección y de erradicación *H. pylori*. En los últimos años observamos modificación del perfil de consumo de AINE, aumentando la influencia de aquellos considerados menos gastrolesivos. El porcentaje de pacientes con factores de riesgo y HDA por AINE que realizaban gastroprotección con IBP es muy bajo.

## Esófago-Estómago-Duodeno: Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Hemorragia digestiva. Úlcera péptica

#### [P11] ¿ESTÁ JUSTIFICADO RETRASAR LA HORA DE ACOSTARSE TRAS LA CENA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO (ERGE)?

M. Sobrino Faya, M. Vilarinho Ínsua, J. Iglesias Canle, S. Martínez y J.E. Domínguez Muñoz  
*Apapato Digestivo Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela.*

Una de las recomendaciones habituales en pacientes con ERGE es la de retrasar la hora de acostarse tras la cena. No obstante, la evidencia científica que apoya esta medida es muy débil. El objetivo del presente estudio es el de analizar los periodos de mayor reflujo nocturno y cómo influyen en ellos el tiempo entre la cena y el momento de acostarse (tiempo cena-decúbito).

**Pacientes y métodos:** 122 pacientes consecutivos (edad media 46 años, rango 19-87 años; 75 hombres, 47 mujeres) referidos a nuestra Unidad de Exploraciones Funcionales para estudio pH-métrico por ERGE y que presentaron un reflujo gastroesofágico (RGE) nocturno patológico (pH esofágico < 4,0 en > 1,9% del tiempo en decúbito nocturno) fueron incluidos. Se excluyeron pacientes con toma reciente o actual de antisecretorios (IBP ó anti-H2), AINEs, difosfonatos, y cirugía esófago-gástrica. Se realizó análisis descriptivo de los parámetros pH-métricos en cada hora de decúbito nocturno y se analizaron dichos parámetros en función del tiempo cena-decúbito. Los resultados se muestran como mediana y 95%IC, y fueron analizados mediante el test no paramétrico de Wilcoxon para datos no pareados.

**Resultados:** El tiempo de decúbito nocturno fue de 9,1 horas (4,3-12 horas), con un tiempo cena-decúbito de 85 min (14-276 min). El tiempo con pH esofágico < 4,0 durante el decúbito nocturno fue de 9,9% (3,0-60,4%). La mayoría de este tiempo de RGE (73,8% del tiempo de RGE nocturno) se produjo durante las primeras 4 horas de decúbito, con un máximo en la tercera hora (20,8% del tiempo de RGE nocturno). Los sujetos con un tiempo cena-decúbito inferior a 30 min (n = 30) presentaron mayor RGE en las primeras 4 horas de decúbito nocturno que aquellos con mayor retraso en acostarse (n = 92) [tiempo de RGE 22,7% (6,3-80,4%) vs 18,4% (1,7-62,5%), p = 0,03]. Esta diferencia se relaciona con un mayor número de episodios de RGE [29 (3-87) vs 15 (4-53), p = 0,02]. No existen diferencias de RGE nocturno en sujetos con tiempo cena-decúbito a partir de 30 minutos. El tiempo cena-decúbito no influye en el RGE producido a partir de la 4ª hora de decúbito.

**Conclusión:** Un tiempo entre la cena y el momento de acostarse inferior a 30 minutos se asocia a un mayor RGE nocturno. Esto es consecuencia de un mayor número de episodios de RGE y afecta a las primeras 4 horas de decúbito nocturno. Este estudio aporta evidencia apoyando la recomendación de retrasar la hora de acostarse en pacientes con ERGE, al menos 30 minutos tras la cena.

**[P12] ¿EXISTEN DIFERENCIAS CLÍNICAS Y MANOMÉTRICAS ENTRE PACIENTES CON SINTOMATOLOGÍA DE ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO (ERGE) SIN LESIONES ENDOSCÓPICAS POR EL RESULTADO DE LA PHMETRÍA AMBULATORIA (24 HORAS)?**

P. Mas Mercader\*, V. Sanchiz Soler\*\*, C. Amorós García\*\*, B. Herreros Martínez\*\*, V. Hernández Ramírez\*\*, F. Mora Miguel\*\*, M. Mínguez Pérez\*\* y A. Benages Martínez\*\*  
\*Gastroenterología Hospital Morales Meseguer. Murcia,  
\*\*Gastroenterología Hospital Clínico Universitario. Universidad de Valencia. Valencia.

**Antecedentes:** El término enfermedad por reflujo no erosiva (ERNE) se aplica a pacientes con síntomas de reflujo gastroesofágico (RGE) sin lesiones endoscópicas y estudio pH-métrico patológico, pero otros pacientes presentan síntomas similares sin lesiones endoscópicas con pHmetría ambulatoria (24 h.) normal.

**Objetivo:** Analizar las diferencias clínicas y manométricas entre pacientes con síntomas de GER, endoscopia negativa y estudio pH-métrico normal o patológico.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional. Grupo de estudio: 240 pacientes (95M/145F) con síntomas de RGE sin lesiones endoscópicas, subdivididos por el resultado del estudio pH-métrico esofágico (límite normalidad = 3,6% tiempo con pH < 4, según datos de nuestro laboratorio): Grupo A (49 pacientes) con 1,7 ± 1% pH < 4 y grupo B (191 pacientes) con 12,1 ± 9,5% pH < 4. Se han valorado las diferencias demográficas (edad y sexo), clínicas (pirosis, disfagia motora, dolor torácico, odinofagia, regurgitaciones, tos nocturna) y manométricas (longitud y tono del esfínter esofágico inferior (EED), signos manométricos de hernia hiatal, patrón motor de cuerpo esofágico). Las variables paramétricas se han analizado mediante la t de Student y las no paramétricas con el estadístico chi-cuadrado; se ha tomado como significatividad estadística una p < 0,05.

**Resultados:** En ambos grupos hay predominio de mujeres (65,3% y 59,1% en los grupos A y B, respectivamente, p = 0,433) con edad

similar (52,3 ± 14,2 vs 51,8 ± 13,5 a., p = 0,832). La pirosis, disfagia, odinofagia y dolor torácico presentan similar prevalencia y características clínicas (ritmo de presentación y tiempo de evolución) en ambos grupos; en el grupo B vs grupo A se presentan con mayor prevalencia regurgitaciones (62% vs 46,9%, p = 0,046) y tos nocturna (28,9% vs 14,2%, p = 0,037). El tono basal del EEI es similar en ambos grupos (15,5 ± 7,7 mmHg vs 15,8 ± 8 mmHg, p = 0,818), así como su longitud (4,6 ± 1,2 cms vs 4,8 ± 1,7 cms, p = 0,509); en el grupo B se observan mayor número de pacientes con signos manométricos de hernia hiatal (64,5% vs 48,9%, p = 0,047); el patrón motor en cuerpo esofágico es similar en ambos grupos, predomina el patrón peristáltico normal (75,5% y 83,5% en los grupos A y B, respectivamente) con peristalsis ineficaz en el 8,1% (grupo A) y 8,5% (grupo B) de los pacientes.

**Conclusiones:** Las diferencias clínicas entre los pacientes con ERNE y pacientes con síntomas de reflujo GE, endoscopia negativa y normalidad del estudio pH-métrico son escasas, pero en ERNE predominan síntomas (regurgitaciones y tos nocturna) que indican mayor intensidad clínica del reflujo GE. No se observan diferencias en las características manométricas.

**[P13] ¿INFLUYE EL TIEMPO EMPLEADO EN LA INGESTA CON EL REFLUJO GASTROESOFÁGICO ÁCIDO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO (ERGE)?**

C. Amorós García, V. Sanchiz Soler, R. Añón Rodríguez, M.M. Bosca Watts, L. Martí Romero, J. Tosca Cuquerella, R. Antón Ausejo, P. Almela Notari, B. Herreros Martínez, M. Mínguez Pérez y A. Benages Martínez

Gastroenterología Hospital Clínico Universitario. Universidad de Valencia. Valencia

**Antecedentes:** El RGE se relaciona con las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior (RTEEI). Se ha objetivado que la ingesta rápida (5 min) vs lenta (30 min) produce más RGE, aunque no se observan diferencias respecto a episodios de RGE ácidos. Hipótesis: El número de episodios de RGE ácidos en pacientes con ERGE durante el período postprandial es independiente de la duración de la comida en una situación real.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional sobre 303 pacientes (135 H/168 M) con 46,71 ± 14,21 años, con diagnóstico de ERGE (síntomas y/o endoscopia). En todos ellos se ha realizado pHmetría ambulatoria (24 horas) convencional con catéter de único registro distal (Digitrapper MK III) analizado mediante Polygram para Windows 2.04 (Synectics Medical). Se han analizado el período de la ingesta aislada y postprandial (2 horas postingesta); en cada uno de ellos se han recogido las siguientes variables: duración (min); número de episodios de RGE; número de episodios > 5 min; duración del episodio con mayor duración y % de tiempo con pH < 4. Se han analizado las variables en el grupo de estudio y la valoración del tiempo de ingesta se ha realizado mediante su categorización por cuartiles. Las variables paramétricas se han analizado mediante la t de Student (dos grupos) o ANOVA con la prueba de Scheffé (varios grupos) y para el estudio de las correlaciones se ha utilizado la r de Pearson. Se ha tomado una p < 0,05 como límite de significatividad estadística.

**Resultados:** Las distintas variables analizadas durante el período de ingesta (29,4 ± 11,6 min.) y postprandial (120 min) se muestran en la tabla.

	Nº de RGE	Nº RGE > 5 min	Duración episodio de mayor duración	% pH < 4
Periodo ingesta	4,46 ± 6,17	0,03 ± 0,18	0,96 ± 1,56	7,38 ± 11,58
Periodo postprandial	13,11 ± 14,38	0,73 ± 1,2	7,89 ± 12,70	14,42 ± 18,08

Si dividimos el tiempo de ingesta en cuartiles se observa que el % pH < 4 durante la ingesta (7,4 ± 12,3, 6,2 ± 9,8, 7,03 ± 10,2, 7,3 ± 11,5, respectivamente, p = 0,550) y en el período postprandial (13,4 ± 18,8, 13,1 ± 16,04, 15,5 ± 17,3, 15,6 ± 20,3, respectivamente, p = 0,743) no se relacionan con la rapidez en la ingesta. El número de episodios de reflujo ácido gastroesofágico en el período postprandial

(120 min) tampoco se relaciona con el tiempo empleado en la ingesta ( $14,8 \pm 18,9$ ,  $13,01 \pm 12,8$ ,  $13,4 \pm 11,6$ ,  $10,9 \pm 13,2$ , respectivamente,  $p = 0,428$ )

**Conclusiones:** El tiempo empleado en la ingesta no influye en el porcentaje de  $\text{pH} < 4$  durante este periodo ni en el periodo postprandial; el número de reflujos ácidos en el periodo postprandial también es independiente del tiempo empleado en la ingesta.

**[P14] ¿PUEDE LA PH-METRÍA DE 24 HORAS SER SUSTITUIDA POR UNA PH-POSTPRANDIAL DE 2, 3 O 4 HORAS EN EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO (ERGE)?**

M. Sobrino Faya, M. Vilaríño Ínsua, J. Iglesias Canle y J.E. Domínguez Muñoz

*Aparato Digestivo H. Clínico Universitario. Santiago de Compostela.*

La aceptación de la pH-metría por parte de los pacientes como técnica diagnóstica de ERGE está limitada por la necesidad de portar la sonda naso-esofágica durante 24 horas. Teniendo en cuenta que los episodios de reflujo gastroesofágico se producen fundamentalmente en el periodo postprandial, realizamos el presente estudio con el fin de valorar la eficacia de una pH-metría postprandial de 2, 3 y 4 horas en comparación con la pH-metría de 24 horas para el diagnóstico de la ERGE.

**Pacientes y métodos:** 94 pacientes consecutivos (edad media 46 años, rango 19-77 años; 62 hombres, 32 mujeres) referidos a nuestra Unidad de Exploraciones Funcionales para estudio pH-métrico por ERGE fueron incluidos. Junto al análisis estándar de 24 horas se realizaron análisis de las 2, 3 y 4 horas tras la comida principal de mediodía. El porcentaje de tiempo con  $\text{pH} < 4,0$  fue considerado como variable principal. La pH-metría esofágica de 24 horas fue definida como patológica si el tiempo con  $\text{pH} < 4,0$  fue superior al 4,5%. Se calculó la sensibilidad, especificidad y eficacia global de la pH-metría postprandial de 2, 3 y 4 horas en el diagnóstico de ERGE tras selección del punto de corte óptimo de porcentaje de tiempo postprandial con  $\text{pH} < 4,0$  mediante trazado de curvas ROC. Los resultados se expresan como mediana, rango y porcentajes.

**Resultados:** 47 pacientes tuvieron una pH-metría de 24 horas patológica (% tiempo con  $\text{pH} < 4,0 = 10,4\%$ , rango 4,6-43,6%). El porcentaje de tiempo postprandial con  $\text{pH} < 4,0$  en estos pacientes fue de 16,1% (rango 0-81,3%) a las 2 horas; 17,0% (rango 0-76,9%) a las 3 horas y 16,2% (rango 0-66,9%) a las 4 horas. El punto de corte óptimo de porcentaje de tiempo con  $\text{pH} < 4,0$  para el diagnóstico de ERGE en la pH-metría postprandial tanto de 2, como de 3 y 4 horas fue de 5,5%. Aplicando este punto de corte, la sensibilidad de la pH-metría postprandial de 2, 3 y 4 horas en el diagnóstico de ERGE fue de 66,0%, 70,2% y 74,5%; la especificidad de 80,9%, 83,0% y 83,0%; y la eficacia global de 73,4%, 76,6% y 78,8%, respectivamente.

**Conclusión:** La eficacia de la pH-metría postprandial de 2, 3 ó 4 horas en el diagnóstico de ERGE es muy inferior a la de la pH-metría estándar de 24 horas. A pesar de que la mayoría de los episodios de reflujo gastroesofágico se producen en el periodo postprandial, una pH-metría postprandial no puede reemplazar a la pH-metría de 24 horas en el diagnóstico pH-métrico de ERGE.

**[P15] CARACTERÍSTICAS DEL REFLUJO GASTROESOFÁGICO ÁCIDO EN LA ENFERMEDAD POR REFLUJO NO EROSIVA (ERNE), ESOFAGITIS EROSIVA (EE) Y ESÓFAGO DE BARRETT (EB)**

P. Mas Mercader<sup>1</sup>, V. Sanchiz Soler<sup>2</sup>, B. Herreros Martínez<sup>2</sup>, V. Hernández Ramírez<sup>2</sup>, C. Amorós García<sup>2</sup>, L. Martí Romero<sup>2</sup>, M.M. Boscá Watts<sup>2</sup>, J. Tosca Cuquerella<sup>2</sup>, F. Mora Miguel<sup>2</sup>, M. Minguez Pérez<sup>2</sup> y A. Benages Martínez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gastroenterología Hospital Morales Mesguer. Murcia,

<sup>2</sup>Gastroenterología Hospital Clínico Universitario. Universidad de Valencia. Valencia

**Antecedentes:** El nuevo paradigma en la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) sugiere que esta enfermedad está compuesta por tres tipos de pacientes: ERNE, EE y EB.

**Objetivo:** Analizar las características demográficas y del reflujo gastroesofágico (RGE) ácido en estos grupos de pacientes.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional sobre 537 pacientes (275 M/262 F) con síntomas de ERGE, gastroscopia y pHmetría ambulatoria (24 horas) con  $49,5 \pm 14$  años de edad. Los pacientes se han clasificado en ERNE ( $n = 240$ ), EE ( $n = 234$ ) y EB ( $n = 63$ ). Se han analizado las características demográficas (edad y sexo) y pHmétricas (24 hs., bipedestación y decúbito) en cada grupo. Se han analizado los siguientes parámetros: número de reflujos ácidos, número de reflujos con duración  $> 5$  min, % con  $\text{pH} < 4$  e índice de DeMeester; así como la gravedad del RGE (leve = 3,6-8%, moderado = 8,01-12% y grave  $> 12\%$ ) y patrón (bipedestación, supino y mixto). Las variables paramétricas se han analizado mediante la t de Student o ANOVA, mientras que las cualitativas lo han sido por el estadístico chi-cuadrado; se ha tomado como significatividad estadística una  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Los pacientes con ERNE presentan mayor edad respecto a EE ( $51,9 \pm 13,7$  a vs  $47,1 \pm 13,9$  a.,  $p = 0,001$ ); los pacientes con EB presentan una edad intermedia ( $49 \pm 14,6$  años). Se observa relación significativa ( $p = 0,000$ ) entre sexo y grupos de estudio (predominio de mujeres en ERNE, 60,4%, y de hombres en EB, 74,6%). Se observa mayor número total de reflujos ácido ( $p = 0,044$ ) y en supino ( $p = 0,006$ ) en los pacientes con EB respecto a ERNE y EE (no diferencias entre éstos); los pacientes con EB también muestran mayor número de episodios  $> 5$  min en ambos periodos respecto a ERNE y EE (24 hs,  $p = 0,015$  y supino,  $p = 0,014$ ). El % con  $\text{pH} < 4$  (24 hs) es más elevado en EB ( $14,9 \pm 13,4$ ) respecto a ERNE ( $10 \pm 9,5$ ) ( $p = 0,004$ ); este parámetro en el periodo bipedestación es mayor en pacientes con EB respecto a ERNE y EE ( $p = 0,011$  y  $p = 0,009$ ). El índice de DeMeester es mayor en pacientes con EB ( $55,7 \pm 46,2$ ) respecto a ERNE ( $38,8 \pm 35,3$ ) y EE ( $42,4 \pm 37,2$ ) ( $p = 0,007$ ); no diferencias entre estos dos últimos. En todos los grupos de estudio se observan pacientes con RGE dentro de la normalidad (20,4% en ERNE, 21,3% en EE y 15,8% en EB); los pacientes con EB presentan un RGE más grave respecto a los restantes grupos ( $p = 0,017$ ), sin diferencias respecto a los patrones de RGE ( $p = 0,486$ ).

**Conclusiones:** Existen diferencias por sexo y edad entre ERNE, EE y EB. Los pacientes con EB presentan un RGE más grave, sin relación con el tipo de patrón. No se observan diferencias de los distintos parámetros pHmétricos entre ERNE y EE.

**[P16] SENSIBILIDAD ESOFÁGICA AL ÁCIDO EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA CON Y SIN ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO**

V. Ortiz Bellver, M. Ponce Romero, A. Fernández Villaverde, B. Martínez Antón, G. Bastida Paz, V. Garrigues Gil y J. Ponce García

*Medicina Digestiva Hospital La Fe. Valencia.*

La prevalencia de síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se estima alta en la obesidad mórbida (OM), pero no se ha investigado la sensibilidad esofágica al ácido.

**Objetivo:** Evaluar la sensibilidad esofágica al ácido en pacientes con OM y su asociación con la presencia de indicadores de ERGE

**Métodos:** Se evaluaron prospectivamente 30 pacientes consecutivos con OM (IMC =  $40 \text{ kg/m}^2$ ). El grupo control quedó constituido por 28 pacientes diagnosticados de ERGE -pHmetría positiva y/o esofagitis- sin OM. En todos ellos se investigaron: 1) síntomas de ERGE (cuestionario clínico estructurado), siendo el criterio diagnóstico la presencia de  $\geq 2$  episodios de pirosis/semana, 2) exposición ácida del esófago (pHmetría ambulatoria), 3) existencia de esofagitis (endoscopia), 4) sensibilidad esofágica al ácido mediante perfusión intraesofágica CIH 0.1 N (prueba de Bernstein). La prueba se consideró positiva cuando el paciente refirió pirosis durante la perfusión ácida.

**Resultados:** En el grupo de estudio (OM) la media de edad fue  $42,6 \pm 9,6$  años (77% mujeres) con un IMC de  $53 \pm 7,7 \text{ kg/m}^2$  (límites 41,4-75,5). En el grupo control la media de edad fue de  $48,1 \pm 12,0$  años

(43% mujeres) con un IMC de  $28 \pm 4,7 \text{ kg/m}^2$  (límites 19,3-33,7). La prevalencia de ERGE en los pacientes con OM, evaluada por síntomas y/o datos objetivos (esofagitis y/o pHmetría anormal), fue del 56,6% (17 pacientes), 12 (70,5%) de ellos asintomáticos. La prevalencia de síntomas en grupo control fue del 96% (27/28) ( $p < 0,001$ ).

El esófago fue sensible al ácido en 13/30 (43,3%), 9 de ellos con ERGE y 4 sin criterios de ERGE. La perfusión intraesofágica de ácido indujo pirosis en los 5 pacientes con síntomas y sólo en 4 (33%) de los 12 pacientes asintomáticos pero con criterios objetivos de ERGE ( $p = 0,002$ ). En el grupo control la prueba de Bernstein fue positiva en 24 (85,7%). Los pacientes con obesidad mórbida y ERGE tuvieron una menor sensibilidad esofágica a la perfusión ácida que aquellos pacientes con ERGE sin obesidad mórbida ( $p = 0,02$ ).

Tabla. Características de los pacientes con OM y ERGE

	Casos (%)	Síntomas	pH anormal	Esofagitis	Bernstein (+)
Síntomas	5/17 (29%)		2/5	1/5	5/5
pH anormal	11/17 (65%)	2/11		3/11	5/11
Esofagitis	6/17 (35%)	1/6	3/6		2/6
Bernstein (+)	9/17 (53%)	5/9	5/9	2/9	

**Conclusión:** La menor prevalencia de síntomas y la menor respuesta a la perfusión ácida en los pacientes con OM y ERGE sugiere una hiposensibilidad esofágica al ácido en estos pacientes.

#### [P17] INYECCIÓN DE POLÍMERO BIOCÓMPATIBLE INERTE (ENTERIX) EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO (ERGE)

F. González-Huix Lladó, E. Fort Martorell, M. Hombrados Verde, C. López Núñez, X. Aldeguer Mante, M. Figa Francesch y D. Acero Fernández

*Aparato Digestivo Hospital Doctor Josep Trueta. Girona.*

**Introducción:** En los últimos años ha habido un desarrollo importante de las técnicas endoscópicas para el tratamiento de la ERGE. El implante de polímeros es un procedimiento que permite reducir el reflujo ácido y las necesidades de tratamiento con IBP.

**Objetivos:** Describir los resultados de la aplicación de la técnica de inyección del polímero biocompatible inerte (Enterix™) para el tratamiento de la ERGE.

**Material y métodos:** Desde marzo del 2003 se han tratado 16 pacientes (12 hombre y 4 mujeres), de edad media  $46,5 \pm 2,4$  (entre 36 y 65 años) con ERGE demostrada por pHmetría (4 reflujo grave, 6 reflujo moderado, y 6 reflujo leve) que estaban en tratamiento con IBPs a dosis igual o superior a 20 mg/día, desde hacía más de 6 meses. En 5 casos había incontinencia cardial y en 11 hernia hiatal menor a 4 cm; 1 presentaba esofagitis grado III, 4 grado II, 3 grado I y 8 sin esofagitis. Un paciente había sido intervenido previamente (funduplicatura de Nissen laparoscópica). En todos los casos el polímero se inyectó lentamente, en alíquotas de hasta 3 ml hasta alcanzar un máximo de 6 a 8 ml. Las punciones se realizaron a nivel del cambio de mucosa en la capa muscular, bajo visión endoscópica y control radiológico.

**Resultados:** Después de un seguimiento de 3 a 18 meses, 10 pacientes (62,5%) han quedado libres de síntomas y sin necesidad de tomar IBPs. Otros 2 pacientes (12,5%) han conseguido reducir la dosis de IBPs por debajo del 50%. En los 4 restantes (25%) el procedimiento no fue efectivo, 2 de forma inmediata y otros 2 a los 7 y 8 meses de la inyección. El total de polímero inyectado fue  $7,6 \pm 0,1$ . No hubo ninguna complicación grave. Doce pacientes tuvieron dolor epigástrico durante la primera semana que cedió con analgesia. En un paciente, que tuvo dolor intenso se observó ulceración en la zona de punción a los 7 días. No hubo otras complicaciones. En los 4 pacientes con fallo del procedimiento se ha comprobado la pérdida de la imagen del implante en la radiología simple. En 14 con endoscopia de seguimiento se observaban grados de esofagitis similar a la que tenían antes del tratamiento. En 2 de estos pacientes se ha realizado cirugía antirreflujo sin dificultades y con buenos resultados.

**Conclusiones:** La técnica de la inyección del polímero Enterix es efectiva en la mayoría de los pacientes con ERGE, permitiendo la retirada de tratamiento con IBPs o reduciendo significativamente la dosis de medicación. En los casos con falta de respuesta se evidenció una pérdida de la imagen radiológica del implante.

#### [P18] TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO MEDIANTE LA INYECCIÓN ENDOSCÓPICA DE POLÍMEROS (ENTERYX®)

A. Fernández Villaverde, L. Argüello Viudez, V. Pons Beltrán, M. Ponce Romero, B. Martínez Antón, B. Beltrán Niclós, J. Ortuño Cortés, V. Pertejo Pastor y T. Sala Felis

*Medicina Digestiva. Unidad de Endoscopias Hospital La Fe. Valencia.*

**Introducción:** La inyección endoscópica de polímeros (Enteryx®) se utiliza como alternativa terapéutica en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) no complicada.

**Objetivo:** Determinar el impacto clínico, mejora en calidad de vida y seguridad de la inyección de polímeros endoscópica (Enteryx®) en la ERGE a corto y medio plazo.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo en el que se incluyeron 12 pacientes (9 hombres y 3 mujeres) con una media de edad de 45 años (límites 34-57) diagnosticados de ERGE, con pHmetría positiva y que precisaban tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) a diario. En todos se realizó endoscopia, que descartó la presencia de ERGE complicada (Esófago de Barrett, estenosis), manometría y pHmetría previa al tratamiento endoscópico con inyección de polímeros. Se evaluó el impacto clínico de la enfermedad mediante la escala GERD y la calidad de vida (mediante el cuestionario SF-12) previo a la intervención, y tras el mismo: al mes y al sexto mes.

**Resultados:** Los 12 pacientes recibieron una media de 5 inyecciones (límites 3-7) con un volumen total medio de 7,2 ml. (límites 5-9). Del total de inyecciones realizadas (56), 49 (88%) fueron de localización intramuscular; 4 (7%) submucosa y 3 (5%) transmural. Al mes de seguimiento 7 pacientes consumían IBP, pero sólo 3 de ellos a diario. Al sexto mes ningún paciente consumía IBP a diario y sólo uno de ellos precisaba más de 1 comprimido a la semana. Se realizó pHmetría al sexto mes en 9 pacientes; siendo negativa en 2. Se objetivó una disminución significativa ( $p = 0,008$ ) en las escalas de puntuación GERD y una mejora en las encuestas de calidad de vida en el seguimiento en relación a la basal. En 5 pacientes hubo complicaciones en las primeras 24 horas (3 dolor retroesternal, 1 náuseas, 1 disfagia). En 2 de ellos, la persistencia e intensidad de los síntomas obligó a realizar control endoscópico en 10 días, que evidenció la presencia de ulceraciones esofágicas con resolución completa de las lesiones un mes después. No se documentó ninguna complicación en el control del sexto mes.

**Conclusiones:** La inyección endoscópica de polímeros en la ERGE consigue mejoría sintomática y reducción en el consumo de IBP en la mayoría de los pacientes. Según nuestra experiencia es una técnica segura con escasas complicaciones. Es una opción terapéutica en pacientes con ERGE y buena respuesta a IBP.

#### [P19] UTILIDAD DE LOS SCORES EN LA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA (HDA) NO LIGADA A HIPERTENSIÓN PORTAL. CUÁLES? CUÁNDO? POR QUÉ?

N. Cañete Hidalgo, X. Bessa Caserras, M. Nieto Calvet, B. Ballesté Peris, A. Panadès Aran, A. Seoane Urgorri, D.J. Vazquez Cruz, M. Andreu García y F. Bory Ros  
*Gastroenterología Hospital del Mar. Barcelona.*

En los últimos años se han desarrollado varios scores para optimizar el manejo de los pacientes con HDA. Pocos estudios los han evaluado de forma comparativa en relación a los principales parámetros para los que se han diseñado.

**Objetivo:** Evaluar de forma comparativa los diferentes scores como de herramienta de decisión ante una hemorragia no ligada a Hipertensión portal.

**Material y métodos:** Recogida prospectiva de datos clínicos analíticos, endoscópicos y evolutivos de todos los pacientes con HDA en el período Junio'02-Septiembre'03. Scores evaluados: Rockall (RS), Baylor Bleeding score (BBS), Cedars-Sinay Predictive Index (CSPI) y Blatchford Score (BS). Valoración de scores tanto pre como post- endoscopia. Para la comparación se han generado dos grupos en base a la puntuación scores bajo riesgo (BR) y alto riesgo (AR). Se ha evaluado la utilidad de los scores en: a) Identificación de pacientes de riesgo, b) Selección de pacientes para alta precoz, c) Identificación pre-endoscópica de lesiones de riesgo.

**Resultados:** Se han incluido 106 pacientes, la mayor parte con HDA péptica (43% ulcus duodenal y 29% ulcus gástrico). 44 pacientes (41,5%) con estigmas de riesgo. Se han observado 4 (3,8%) recidivas y 2 (1,9%) muertos. En relación a la selección de pacientes para alta precoz y la identificación de pacientes con riesgo de recidiva. El 100% de los pacientes con recidiva quedaron englobados en los grupos de riesgo en los diferentes scores (tabla 1).

	Rockall		Baylor		Cedars-Sinay		Blatchford	
	≤2	≥3	≤10	≥11	≤2	≥3	≤5	≥6
Si (%)	0 (0)	4 (5)	0 (0)	4 (8)	0 (0)	4 (7)	0 (0)	4 (5)
No (%)	32 (100)	70 (95)	54 (100)	48 (92)	47 (100)	55 (93)	4 (100)	84 (95)
p	0,180		0,038		0,069		0,356	

El valor predictivo de los diferentes scores para la detección de pacientes con lesiones de riesgo se realizó con curvas ROC (tabla 2).

	Rockall	Baylor	Cedars-Sinay	Blatchford
AUC (IC 95%)	0,62 (0,52-0,71)	0,53 (0,43-0,63)	0,69 (0,59-0,77)	0,68 (0,58-0,76)

**Conclusión:** No se han observado diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes scores clínicos en la probabilidad de recidiva. El valor discriminativo de los diferentes scores clínicos pre-endoscópicos es pobre, limitando su utilización en la detección de pacientes con lesiones de riesgo.

#### [P20] FACTORES PRONÓSTICOS DE LA HEMORRAGIA DIGESTIVA DE ORIGEN GASTRODUODENAL Y POSIBILIDAD DE ALTA INMEDIATA

J. Gisbert, J. Legido, M. Trapero, J. Cantero, J. Mate y J. Pajares

*Digestivo Hosp. de La Princesa. Madrid.*

**Objetivo:** La úlcera péptica representa la causa más frecuente de hemorragia digestiva alta (HDA). Puesto que en la mayoría de los casos su evolución es favorable y el episodio hemorrágico cede espontáneamente, se ha planteado la posibilidad de reducir el número de los ingresos hospitalarios en estos pacientes. Nuestro objetivo fue revisar las variables clínicas y endoscópicas de los pacientes con HDA secundaria a lesiones pépticas gastroduodenales evaluados en nuestro hospital durante tres años, así como identificar las características que se asocian a una evolución desfavorable de la HDA y las particularidades de los pacientes que fueron dados de alta inmediatamente después de realizar la gastroscopia urgente.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de todos los episodios de HDA que acudieron a nuestro hospital durante tres años. Se incluyeron aquellos pacientes en los que se identificó mediante gastroscopia una úlcera gastroduodenal o una gastritis/duodenitis erosiva como causa de la HDA. Se evaluó el papel pronóstico de diversas variables clínicas, analíticas y endoscópicas. Como variables de «resultado» de mala evolución se incluyeron la persistencia o recidiva hemorrágica, la cirugía y la mortalidad (la variable evolución se categorizó como «desfavorable» cuando se observaba alguna de éstas).

**Resultados:** Se identificaron 341 pacientes con HDA por lesiones gastroduodenales pépticas, con una edad media de 62 años. La forma de presentación más frecuente fue las deposiciones melénicas (70%). El 45% tenía enfermedades asociadas y el 45% recibía gastroerosivos. La causa más frecuente de HDA fue la úlcera duodenal (48%), seguida de la úlcera gástrica (32%). La HDA evolucionó

desfavorablemente en el 7% de los casos. En el análisis multivariante, las variables que se asociaron a una evolución desfavorable fueron una presión arterial sistólica  $\geq 100$  mm Hg, una frecuencia cardíaca  $\geq 100$  l.p.m. y una clasificación endoscópica de Forrest más grave. Únicamente el 10% de los pacientes fueron dados de alta inmediatamente, sin evidenciarse complicaciones posteriores en ningún caso. Sin embargo, si hubiéramos aplicado las variables predictivas obtenidas en el modelo multivariante podría haberse evitado el ingreso en 115 pacientes (34%) sin haberse observado complicaciones posteriores.

**Conclusiones:** Se han identificado una serie de variables clínicas y endoscópicas (presión arterial, frecuencia cardíaca y clasificación endoscópica de Forrest), fáciles de obtener y de aplicar en la práctica clínica, que permiten estimar con relativa seguridad la evolución de la HDA. De este modo puede identificarse con fiabilidad un subgrupo relativamente numeroso de pacientes con HDA susceptible de recibir tratamiento ambulatorio, con los beneficios que ello puede conllevar.

#### [P21] INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE RECIDIVA EN LA HEMORRAGIA DIGESTIVA BAJA AGUDA

A. Adet\*, F. Feu\*, E. Saperas\*\*, J. Dot\*\*, A. Mata\*, J.R. Armengol\*\*, J.M. Piqué\*\*\* y J.R. Malagelada\*\*

\*Gastroenterología. Institut Malalties Digestives Hospital Clínic.

Barcelona, \*\*Aparell Digestiu Hospital General Vall d'Hebron.

Barcelona, \*\*\*Gastroenterología. Institut Malalties Digestives Hospital Clínic. Barcelona.

La recidiva después de un episodio de hemorragia digestiva baja aguda está considerado como un hecho infrecuente. Sin embargo, existe poca información relativa a la evolución a largo plazo y a los factores de riesgo de recidiva de la hemorragia en estos pacientes.

**Objetivos:** Evaluar la incidencia y los factores predictivos de recidiva en la hemorragia digestiva baja aguda.

**Pacientes y métodos:** Análisis retrospectivo de una serie de 132 pacientes ingresados en dos hospitales universitarios durante un período de 50 meses debido a hemorragia digestiva baja, y en los cuales se alcanzó el diagnóstico definitivo del origen de la hemorragia mediante colonoscopia o angiografía. Se analizaron datos demográficos y clínicos de la hemorragia, tratamientos aplicados, mortalidad y evolución en el seguimiento. La recidiva hemorrágica se definió como cualquier episodio de hemorragia digestiva que requirió transfusión ocurrida una o más semanas tras el episodio inicial.

**Resultados:** Se estableció un diagnóstico definitivo (angiodisplasia: 72 pacientes; otras causas: 60 pacientes) en 132 pacientes (55% hombres) con una edad media de 67 +/- 1,3 años. La hemorragia fue grave con shock hipovolémico en 23% de casos, y 65% requirió transfusión (media: 4,0 +/- 0,46 UU). El 61% de pacientes tenían enfermedades graves asociadas. La colonoscopia fue la primera prueba diagnóstica en el 85% de casos. La angiografía mesentérica se realizó en 54 pacientes por colonoscopia no diagnóstica. Se estableció el diagnóstico definitivo por colonoscopia en 58 pacientes (44%) y por angiografía en 66%. De la serie original, fallecieron 6 pacientes (4,5%), el tratamiento fue conservador en 77 (58%), precisaron resección quirúrgica de colon o intestino delgado 41 pacientes (31%), se aplicó tratamiento endoscópico en 13 pacientes (10%) y embolización por angiografía en 1 paciente. Tras un seguimiento de 510 +/- 46 días, 31 pacientes (30%) presentaron recidiva de la hemorragia. En comparación con otras causas, la recidiva de la hemorragia ocurrió con mayor frecuencia en aquellos pacientes con angiodisplasia (10% y 35%, respectivamente; p = 0,003). La probabilidad actuarial de recidiva hemorrágica a los 2 años de seguimiento fue de 57% para los pacientes con angiodisplasia y de 8% para los pacientes con otras causas (log-rank, p = 0,0001). El diagnóstico de angiodisplasia fue el único factor predictivo independiente de recidiva de la hemorragia durante el seguimiento (p = 0,001; OR: 8,38, IC 95%: 2,52-27,89).

**Conclusiones:** La recidiva de la hemorragia digestiva baja no es tan infrecuente como se ha sugerido. El elevado riesgo de recidiva

por angiodisplasia, en comparación con otras causas, está probablemente relacionado con la ausencia de un tratamiento farmacológico eficaz.

#### [P22] ¿ES SUFICIENTE UNA TERAPIA TRIPLE DURANTE UNA SEMANA PARA CICATRIZAR LA ÚLCERA PÉPTICA?

J. Gisbert y J. Pajares

*Digestivo Hosp. de La Princesa. Madrid*

**Objetivo:** 1) Revisar sistemáticamente la eficacia en la cicatrización ulcerosa de una combinación de un inhibidor de la bomba de protones (IBP) junto con dos antibióticos durante una semana. 2) Realizar un metaanálisis de los estudios aleatorizados para evaluar si 7 días de tratamiento con una terapia triple (IBP más dos antibióticos) es suficiente para lograr la cicatrización ulcerosa.

**Métodos:** Se incluyeron estudios en los que se administraba una terapia triple con un IBP más dos antibióticos y se evaluaba su eficacia sobre la cicatrización ulcerosa. En el metaanálisis se incluyeron los ensayos clínicos aleatorizados que comparaban la eficacia sobre la cicatrización ulcerosa de la combinación de un IBP más dos antibióticos frente a este mismo régimen pero prolongando el IBP durante unas semanas más. Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica electrónica y manual. Se efectuó un metaanálisis combinando las *Odds Ratios* (OR) de los estudios individuales en una OR global.

**Resultados:** Se incluyeron 24 estudios (con un total de 2.400 pacientes) en la revisión. La tasa media de cicatrización ulcerosa fue del 86%, y del 95% en aquellos pacientes en los que se había logrado erradicar la infección por *H. pylori*. Se incluyeron 6 estudios (con un total de 862 pacientes) en el metaanálisis. La tasa media de cicatrización ulcerosa con el tratamiento de 7 días fue del 91%, frente al 92% cuando el IBP se prolongaba durante 2-4 semanas más (OR = 1,11; IC 95% = 0,71-1,74).

**Conclusión:** En los pacientes con úlcera péptica e infección por *H. pylori* no es necesario prolongar los IBP (tras haber finalizado los 7 días de tratamiento antibiótico) con la intención de conseguir la cicatrización ulcerosa.

#### [P23] ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA. UNA ENFERMEDAD INFRADIAGNOSTICADA

E. de La Santa Belda, C. Cordero Fernández, M.D. Lazo Alonso de Caso, M. Serrano Romero, T. López, O. Belda Laguna y L. Trujillo

*Digestivo HUV Rocío. Sevilla.*

**Objetivos:** La Esofagitis Eosinofílica es una enfermedad infradiagnosticada. Alertamos del aumento de casos diagnosticados a partir de un mejor conocimiento de sus manifestaciones.

**Material y métodos:** Revisamos los pacientes diagnosticados de Esofagitis Eosinofílica durante 4 años. El diagnóstico se realiza en base a datos clínicos, endoscópicos e histológicos. Tras estudios de sensibilización cutánea a alérgenos inhalatorios y alimentarios, se evaluó la respuesta al tratamiento escalonado: a) supresión ácida con inhibidores de la bomba de protones, b) restricción alimentaria según valoración de sensibilización y c) tratamiento tópico corticoideo.

**Resultados:** Se analizaron un total de 5 pacientes, el 83% hombres, con edad media de 32,8 años (16 – 53). Los síntomas fundamentales fueron la disfagia (100%) e impactación alimentaria (40%). El tiempo medio de evolución de los síntomas estaba comprendido entre los 2 – 24 años. Endoscópicamente se observaron estenosis difusas, anillos y punteado blanquecino. Las biopsias mostraron más de 25 eosinófilos/cga en todos los casos. En tres pacientes se realizó ecoendoscopia y/o manometría esofágica sólo presentando trastorno motor asociado uno de ellos. Los dos pacientes dilatados presentaron complicaciones (desgarro esofágico). Un paciente respondió a la supresión del alérgeno alimenticio y el resto al tratamiento con corticoides orales o inhalados.

**Discusión:** La Esofagitis Eosinofílica se confunde frecuentemente con otras enfermedades, lo que demora su tratamiento. La disfagia o impactaciones alimentarias pueden deberse a estenosis fibrosas o a trastornos motores secundarios. Las dilataciones deberían ser evitadas por riesgo de complicaciones. La repuesta al tratamiento con corticoides inhalados es buena.

**Conclusiones:** La Esofagitis Eosinofílica debe sospecharse en pacientes con disfagia sin ERGE o con anillos / estenosis esofágicas de causa no aclarada. Son necesarios estudios prospectivos para valorar la incidencia de la enfermedad.

#### [P24] SEGURIDAD DE RABEPRAZOL EN EL TRATAMIENTO DEL PACIENTE POLIMEDICADO

C. Nieto\*, R. Gallego\*\* y G. Martínez\*\*

\*Unidad del dolor. Fundación Hospital Alcorcón. Alcorcón, Madrid,

\*\*Departamento Médico Janssen-Cilag. Madrid.

**Objetivo:** Valoración de la seguridad de rabeprazol en pacientes polimedicados.

**Diseño:** Estudio observacional, abierto, multicéntrico y prospectivo. Pacientes en tratamiento con rabeprazol y algún tratamiento farmacológico concomitante. Dos visitas: basal y de control en la semana 2 u 8, a criterio del investigador.

**Resultados:** 2.157 pacientes, 60 años (DE: 15,55); 52% mujeres. Hábitos tóxicos: 34% eran fumadores (8% fumadores importantes) y 39% consumían alcohol. Tratamientos concomitantes: AINE (56%), corticoides (11%), diazepam (8%) y antihipertensivos (6%). Indicaciones: artrosis (21%), lumbalgia (7%), HTA (6%) y ansiedad (6%). En un 3% (n = 70) de la muestra, la indicación fue una neoplasia, procediéndose a un análisis por separado ya que la gravedad de su patología podría condicionar su evolución.

Los principales motivos para la indicación de rabeprazol fueron: gastroprotección (52%), reflujo gastroesofágico (20%), dispepsia (12%) y úlcera (6%).

Dosis media de rabeprazol: 20 mg/día (DE: 2,96).

ICG-G para la indicación de rabeprazol (impresión clínica global de gravedad – 1: normal, a 7: extremadamente enfermo). ICG de 1: 22% basal vs. 58% control. ICG de 4: 23% basal vs. 2% control (p < 0,0001).

Los datos en el subgrupo de pacientes oncológicos siguen una evolución paralela a los del resto de pacientes. Un 0,5% de los pacientes mostraron reacciones adversas (n = 10), principalmente diarrea y cefalea, de intensidad leve y moderada, no graves.

**Conclusión:** Rabeprazol 20 mg / día es seguro y efectivo en el paciente polimedicado.

## Trastornos funcionales

#### [P25] SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL TEST DE SACIEDAD GÁSTRICA CALÓRICA EN LA EVALUACIÓN DE LA DISPEPSIA FUNCIONAL

M. Perona\*, A. Perelló\*, A. Balboa\*, C. Puigdemívol\* y F. Mearin\*\*

\*Instituto de Trastornos Funcionales y Motores Digestivos, Servicio de Aparato Digestivo, \*\*Instituto de Trastornos Funcionales y Motores Digestivos Centro Médico Teknon. Barcelona.

Se ha considerado que el test de saciedad gástrica calórica (TS) puede ser útil en la evaluación de los pacientes con dispepsia funcional (DF), ya que se correlaciona con una alteración de la acomodación gástrica. Sin embargo, su utilidad en la práctica clínica habitual no ha sido suficientemente evaluada.

**Objetivo:** Investigar la sensibilidad y especificidad del TS comparando los resultados en pacientes con DF, voluntarios sanos (VS) y pacientes con otros trastornos funcionales digestivos (TFD).

**Material y métodos:** Se estudiaron 178 sujetos (128 M y 50 H): 91 con DF, 33 VS y 54 con otros TFD. Los síntomas habituales se registraron mediante un cuestionario protocolizado. Los sujetos ingirieron un batido energético (1,5 kcal/ml) a un ritmo de 15 ml/min hasta alcanzar la saciedad máxima. Se cuantificaron la máxima carga calórica tolerada (MCCT) y la intensidad de los síntomas al final de la ingesta. Se calculó el índice sintomático (intensidad de síntomas /MCCT). Se utilizó el análisis de curva ROC para determinar la eficiencia diagnóstica.

**Resultados:**

	Sanos	DF	Otros TFD	Anova (p)
MCCT (kcal)				
Mujeres	937,2 ± 75	668,7 ± 38	646,6 ± 32	p < 0,05
Hombres	1175,3 ± 67	839,2 ± 78	880,3 ± 73	p < 0,05
Índice sintomático	0,7 ± 0,1	2,4 ± 0,2	2,1 ± 0,3	p < 0,05

En los pacientes con DF la MCCT fue inferior y el índice sintomático superior a los VS (p < 0,05). Los pacientes con otros TFD presentaron una MCCT y una sintomatología similar al grupo de DF. Náuseas, plenitud y saciedad precoz fueron los síntomas habituales que presentaron una mayor correlación con el índice sintomático (r = 0,5, 0,4 y 0,4 respectivamente; p < 0,05). La MCCT resultó una variable con poca capacidad discriminativa entre VS y DF. Sin embargo, el análisis de la curva ROC para el índice sintomático (AUC = 0,80 IC 95%: 0,71-0,88) mostró una sensibilidad del 86% y una especificidad del 52% para un umbral de 0,47. Ninguno de los índices analizados permitió establecer diferencias entre DF y los otros TFD.

**Conclusión:** En el TS el índice sintomático relativo a la MCCT es el valor que aporta mayor capacidad discriminativa en DF vs. VS. No obstante su sensibilidad y especificidad para diferenciarla de otros TFD es baja.

**[P26] MALABSORCIÓN DE AZÚCARES EN LA DISTENSIÓN ABDOMINAL FUNCIONAL**

F. Fernández Bañares, M. Rosinach Ribera, M. Esteve Comas, M. Forné Bardera, J. Espinós Pérez y J.M. Viver Pi-Sunyer  
*Aparell Digestiu Hospital Mútua de Terrassa. Terrassa.*

La distensión abdominal funcional es una enfermedad funcional intestinal caracterizada por la presencia de sensación de hinchazón abdominal sin criterios suficientes para diagnosticar otro proceso funcional gastrointestinal. Se asocia frecuentemente a borborigmos y aumento de ventosidades. Se considera que no existe tratamiento específico efectivo, pero a pesar de ello, se aconseja evitar la ingesta de alimentos "formadores de gas". No hay ningún estudio que valore la existencia de malabsorción de azúcares en esta entidad.

**Objetivo:** Valorar la presencia de malabsorción de lactosa y/o fructosa más sorbitol, así como la eficacia terapéutica a largo término de dietas exentas de azúcares malabsorbidos, en enfermos con criterios de Roma II de distensión abdominal funcional.

**Métodos:** Se incluyeron 36 pacientes (edad, 51 ± 2,9 años; sexo, 12H, 24M) consecutivos visitados en asistencia primaria del aparato digestivo con criterios de Roma II de distensión abdominal funcional. En este sentido no presentaban cambio del ritmo deposicional ni dolor abdominal, y la analítica general, la serología de enfermedad celíaca y el estudio de parásitos en heces fueron negativos. En todos ellos se estudió la presencia de malabsorción de lactosa (20 gramos) y fructosa más sorbitol (20+3,5 gramos) mediante la prueba del aliento de hidrógeno. Se midió la concentración de hidrógeno expirado de forma basal y cada 15 min durante 3 horas después de la sobrecarga oral con soluciones de azúcares. Se consideró anormal un incremento sobre el valor basal de 20 ppm de hidrógeno. En los enfermos con malabsorción se administró una dieta exenta de los azúcares malabsorbidos. Se realizó un control clínico al mes y a los 12 meses del inicio de la dieta. El control a los 12 meses se efectuó mediante entrevista telefónica, y se utilizó

una escala de Likert de 7 puntos para valorar la evolución de los síntomas.

**Resultados:** 26 de los 36 enfermos (75%) presentaron malabsorción de azúcares (6 lactosa, 12 fructosa más sorbitol y 8 ambos). Los 26 pacientes iniciaron dietas exentas de los azúcares malabsorbidos. En el control efectuado al mes (n = 20; 6 perdidos en el seguimiento), un 80% de los enfermos refieren mejoría clínica, un 15% no había mejorado y un 5% no había seguido la dieta. En el control efectuado a los 12 meses (n = 16), los enfermos referían mejoría de síntomas en un 62,5%, mejoría parcial en un 6,2%, y ausencia de mejoría en el 31,2%.

**Conclusiones:** La malabsorción de azúcares es frecuente en pacientes con distensión abdominal funcional. La dieta exenta de azúcares malabsorbidos puede ser eficaz en el tratamiento de esta enfermedad con buena respuesta a largo término en un porcentaje alto de pacientes.

**[P27] ALTERACIÓN DEL TRANSITO INTESTINAL DE GAS EN PACIENTES CON NEUROPATÍA INTESTINAL**

A. Villoria, J. Serra, A. Accarino, F. Azpiroz y J. Malagelada  
*Digestivo Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona.*

Los pacientes con neuropatía intestinal presentan síntomas sólo de forma intermitente. En fase asintomática, la manometría intestinal puede evidenciar patrones motores característicos de neuropatía que aparentemente no tienen repercusión funcional. Nuestra hipótesis fue que estas alteraciones motoras subclínicas condicionan una disminución de la capacidad de aclaramiento intestinal de sobrecargas de gas exógeno.

**Métodos:** En 8 pacientes con alteración de la motilidad intestinal de tipo neuropático, identificada mediante manometría gastrointestinal, y en 8 sujetos sanos, se realizó un test de sobrecarga de gas. Se infundió una mezcla de gases (N<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> a las mismas proporciones que en sangre venosa) en el yeyuno a 12 ml/min durante 2 h, mientras se registraba la evacuación de gas (recogida mediante una cánula rectal), los síntomas abdominales (mediante un cuestionario graduado de 0 a 6), y el perímetro abdominal (mediante una cinta métrica).

**Resultados:** Los sujetos sanos evacuaron de forma efectiva el gas infundido en el intestino sin presentar retención de gas (94 ± 91 ml; N.S.), síntomas abdominales (grado de percepción 0,9 ± 0,3; N.S.) ni distensión abdominal (1 ± 1 mm de incremento del perímetro; N.S.). Por el contrario, los pacientes con alteraciones subclínicas de la motilidad intestinal presentaron una respuesta anómala a la sobrecarga de gas, y desarrollaron retención de gas (772 ± 141 ml; p < 0,01 vs sanos), síntomas abdominales (grado de percepción 3,7 ± 1,0; p < 0,01 vs sanos) y distensión abdominal (8 ± 3 mm de incremento del perímetro; p < 0,01 vs sanos).

**Conclusión.** Los pacientes con neuropatía intestinal en fase subclínica presentan una alteración del tránsito de gas intestinal con disminución de la capacidad de aclaramiento de gas.

**[P28] CALIDAD DE VIDA EN LA INCONTINENCIA FECAL POST-BIOFEEDBACK**

S. Galter Copa, B. González Suárez, J. Monés Xiol, E. Ayala Montserrat, C. Bravo Suárez, E. Jáuregui Juárez, E. Pérez Rabasco y J. Balanzó Tintoré  
*Patología Digestiva Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.*

**Introducción:** La incontinencia fecal (IF) es una patología que provoca una importante afectación en la calidad de vida de los pacientes. El biofeedback (BFB) se considera una técnica eficaz y segura en el tratamiento de la incontinencia fecal.

**Objetivos:** 1) Evaluar la respuesta manométrica y sintomática de la IF después del BFB. 2) Estudiar la calidad de vida basal y posterior al tratamiento con BFB. 3) Objetivar el estado anímico de los pacientes con IF y ver si hay asociación con el tratamiento psicotropo.

**Material y métodos:** Desde enero de 1998 hasta octubre de 2004 se incluyeron todos los pacientes con incontinencia fecal y tributarios de tratamiento con biofeedback. En el momento del diagnóstico se realizó un cuestionario específico de calidad de vida, una escala de gravedad de incontinencia y una escala de depresión. Posteriormente se practicó el tratamiento y al finalizar se repitieron los cuestionarios de calidad de vida y de gravedad conjuntamente con una 2ª manometría de control.

**Resultados:** Se pudo realizar todo el seguimiento en 29 pacientes, de los cuales un 97% eran mujeres, con una edad media de 62 años. El tiempo medio de evolución fue de 4 años. En un 35% de los casos había un antecedente quirúrgico anorrectal. En la manometría inicial la presión del esfínter anal interno (EAI) fue de 32 mmHg, la del esfínter anal externo (EAE) de 61 mmHg y la incontinencia a los balones de 1, 3 y 5 cc fue de 72%, 55% y 17% respectivamente. La puntuación media de la calidad de vida basal (pre-tratamiento) fue de 72,9 y la puntuación de la escala de gravedad de incontinencia fue de 12,68. La puntuación de la escala de la depresión de Hamilton fue de 13 (normal hasta 6), estando un 50% de los pacientes en tratamiento psicótropo. En la manometría de control no se objetivó una mejoría significativa en las presiones de los EAI y EAE, sí en cambio en la incontinencia a los balones de 1, 3 y 5 cc, que fue de 39%, 13% y 4% respectivamente ( $p < 0,01$ ). La puntuación media de la calidad de vida post-BFB fue de 84,9 ( $p = 0,002$ ) y la puntuación de la escala de gravedad de la incontinencia de 9,12 ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La técnica del BFB produce una mejoría significativa a nivel manométrico y sintomático así como en la calidad de vida de los pacientes con IF. Se ha observado una relación significativa con la patología depresiva y el tratamiento psicótropo.

#### [P29] ¿EXISTE ASOCIACIÓN ENTRE LOS SÍNTOMAS Y LOS CAMBIOS OBJETIVOS TRAS EL TRATAMIENTO CON BIOFEEDBACK EN LA INCONTINENCIA FECAL?

V. Ortiz Bellver, M. Aguas Peris, Á. Rubín Suárez, M. Ponce Romero, G. Bastida Paz, V. Garrigues Gil y J. Ponce García  
*Medicina Digestiva Hospital La Fe. Valencia*

**Objetivos:** 1) Evaluar la asociación entre los cambios clínicos y los obtenidos mediante exploración funcional ano-rectal tras tratamiento con biofeedback (BFB) por incontinencia fecal 2) Determinar si existen factores capaces de predecir la respuesta al tratamiento de la incontinencia fecal

**Métodos:** Se incluyeron 16 pacientes consecutivos con incontinencia fecal completa que iban a iniciar tratamiento con biofeedback por la ausencia de eficacia del tratamiento médico. Se reevaluaron al menos 6 meses después de la última sesión de BFB mediante exploración funcional anorrectal, una evaluación clínica subjetiva (porcentaje de mejoría estimado por el paciente) y objetiva mediante la escala de Vaizey (puntuación entre 0 (sin síntomas) y 24 (peor situación clínica)). Los resultados se expresan como mediana y rango.

**Resultados:** La edad de los 16 pacientes (100% mujeres) fue de 59 años (límites 41-75). Se realizaron 5 sesiones de BFB (límites 3-13). La puntuación en la evaluación clínica objetiva fue de 12 (4-18) y tras el tratamiento de 7 (2-15). El porcentaje de mejoría clínica objetiva fue del 40% (0-80) y subjetiva del 60% (15-90). La tabla expresa los cambios observados en la evaluación funcional ano-rectal antes y después del tratamiento con BFB. No se demostró correlación entre la mejoría clínica objetiva y la subjetiva. Se encontró asociación significativa entre la mejoría clínica subjetiva y el aumento de la distensibilidad rectal ( $p = 0,017$ ), mientras que la mejoría objetiva no se asoció con ninguna de las variables analizadas (edad, nº partos vaginales y datos de la exploración funcional ano-rectal). No se hallaron factores capaces de predecir la respuesta al tratamiento, aunque el aumento del umbral de sensación defecatoria se aproximó a la significación ( $p = 0,09$ ) como factor predictivo de peor respuesta clínica objetiva al tratamiento con BFB.

Tabla. Evaluación funcional ano-rectal antes y después del BFB

	Presión basal	Presión tras CV	US	US defecatoria	Distensibilidad
PreBFB	57 (21-98)	99 (38-203)	10 (10-30)	30 (10-100)	4,4 (2,7-13,2)
postBFB	46 (5-92)	78 (45-137)	15 (10-50)	30 (10-70)	4,0 (2,1-11,2)

CV: contracción voluntaria; US: umbral de sensación; BFB: Biofeedback

**Conclusiones:** 1) La mejoría clínica subjetiva podría estar asociada a una mejoría en la distensibilidad rectal. 2) No se hallaron factores capaces de predecir la respuesta al tratamiento con BFB.

#### [P30] VALORACIÓN A MEDIO PLAZO DE LA FUNCIÓN ANO-RECTAL TRAS RESECCIÓN ANTERIOR POR CÁNCER DE RECTO EN PACIENTES TRATADOS CON RADIO-QUIMIOTERAPIA PREOPERATORIA

J.S. Baudet Arteaga\*, A. Pérez Álvarez\*\*, D. Pérez Suárez\*\*\*, J. Padilla\*\*, S. Morales\*, G. Hernández Hernández\*\*, E. Borja Gutiérrez\*, P. Borque Barrera\* y A. Soriano Benítez de Lugo\*\*  
\*Digestivo, \*\*Cirugía, \*\*\*Oncología Radioterápica. H.U. Ntra. Sra. de Candelaria. S/C de Tenerife.

La radioquimioterapia preoperatoria seguida de resección anterior del recto con preservación esfinteriana se ha convertido en la cirugía de elección del cáncer de recto localmente avanzado. Sin embargo, se desconoce el efecto que la radioterapia y la cirugía puede tener sobre la función ano-rectal.

**Objetivo:** Caracterizar la función ano-rectal tras resección anterior por cáncer de recto en pacientes tratados con radio-quimioterapia hiperfraccionada preoperatoria.

**Métodos:** Se incluyeron 58 pacientes consecutivos (edad media 63,7 ± 32 varones, 26 mujeres) con carcinoma rectal localmente avanzado, sin metástasis a distancia, atendidos en nuestro Hospital entre enero 1999 y octubre de 2001. A todos se les realizó la evaluación preoperatoria (ecografía, RMN, analítica) y se aplicó el protocolo de radio-quimioterapia hiperfraccionada (UFT 600 mg; 2x15 cGy hasta alcanzar los 560 cGy) previo a la resección anterior del recto. Se cuantificó la continencia según el test de continencia de Kirwan y se realizó un estudio funcional ano-rectal pretratamiento, 20 días después de radioterapia y dos meses después de cirugía.

**Resultados:** 49 pacientes presentaban un carcinoma T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, 8 T<sub>3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> y 1 T<sub>4</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>, 26 carcinomas eran distales (1-6 cm del margen anal), 21 medios (7-10 cm del margen anal) y 11 proximales (11-15 cm del margen anal). La resección anterior se pudo realizar en 35 pacientes, precisando una amputación abdominoperineal los 23 pacientes restantes.

Con respecto a los valores basales se observó que tras la radioterapia y tras cirugía se producía una disminución significativa de la presión basal media (70, 58,7, 47,7 mmHg;  $p < 0,001$ ) y la contracción voluntaria (92,9, 84,2, 75,1 mmHg;  $p < 0,004$ ) y un aumento de la sensibilidad rectal (primera sensación con 50,3 cc, 39,7 cc, 31,7 cc;  $p < 0,005$ ). No se observaron cambios en la continencia.

**Conclusiones:** 1) La radioterapia y cirugía preoperatoria del cancer rectal induce una disminución significativa de la presión basal y la contracción voluntaria del esfínter anal a medio plazo. 2) Esta alteración funcional no tiene traducción clínica.

#### [P31] DISFAGIA OROFARÍNGEA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM): ESTUDIO CLÍNICO Y VIDEOFUOROSCÓPICO

L. Martí Romero<sup>1</sup>, F. Coret<sup>2</sup>, M. Mínguez Pérez<sup>1</sup>, A. Vera González<sup>3</sup>, B. Casanova<sup>4</sup> y A. Benages Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gastroenterología, <sup>2</sup>Neurología, <sup>3</sup>Radiodiagnóstico, Hospital Clínico Universitario, Valencia, <sup>4</sup>Neurología Hospital Universitario La Fe, Valencia.

**Introducción:** Las alteraciones de la deglución son frecuentes en pacientes con EM y pueden ocasionar malnutrición y complicaciones respiratorias, siendo difícil su diagnóstico atendiendo únicamente a la sintomatología.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de las alteraciones de la deglución en pacientes con EM con discapacidad moderada y grave utilizando una técnica objetiva (Videofluoroscopia) y comparar los resultados con la existencia de sintomatología de disfagia orofaríngea.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo efectuado en 32 pacientes con esclerosis múltiple (8 hombres, 24 mujeres, edad 25-69 años) con una *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) igual o superior a 4 (rango 4-8,5, media 6,1). Se realizó una encuesta protocolizada de registro de síntomas de disfagia orofaríngea y posteriormente se efectuó una videofluoroscopia (VFS) utilizando bolos de consistencia líquida y pastosa (10, 15 y 20 ml) para detectar alteraciones durante la deglución. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación y todos los pacientes participantes firmaron el consentimiento informado.

**Resultados:** 12 pacientes (37,5%) presentaron síntomas de disfagia orofaríngea (grupo A), mientras que 20 pacientes no lo relataron (62,5%) (grupo B). En 18 pacientes (56,3%) se observaron alteraciones en la VFS: 10 (55,5%) del grupo A y 8 (44,4%) del grupo B. No se ha observado relación entre alteraciones en la VFS y tiempo de evolución de la EM, edad y EDSS. Se identificaron alteraciones graves de la deglución (penetración/aspiración) en 8 pacientes (25%), únicamente con bolos líquidos, 3 de ellos del grupo B (16,6%). Ningún paciente con penetración/aspiración presentó tos durante la exploración radiológica (VFS). La presencia de disfagia orofaríngea se relaciona con alteraciones deglutorias en la VFS ( $p < 0,03$ , chi-cuadrado).

**Conclusiones:** La prevalencia de las alteraciones de la deglución en pacientes con EM moderada-grave (EDSS  $\geq 4$ ) es elevada (superior al 50%). El 16,6% de pacientes sin disfagia orofaríngea presentan penetración/aspiración con bolos líquidos durante la VFS. Por tanto, la VFS es un instrumento útil en la evaluación de pacientes con EM moderada-severa con la finalidad de realizar recomendaciones dietéticas específicas y terapia deglutoria.

#### [P32] COMPARACIÓN DEL TIEMPO DE TRÁNSITO COLÓNICO MEDIDO CON MARCADORES RADIOOPACOS EN CÁPSULAS DE GELATINA ESTÁNDAR VERSUS CÁPSULAS CON CUBIERTA ENTÉRICA

A. Balboa\*, A. Perelló\*, C. Puigdemívol\*, M. Perona\* y F. Mearin\*\*

\*Instituto de Trastornos Funcionales y Motores Digestivos, Servicio de Aparato Digestivo, \*\*Instituto de Trastornos Funcionales y Motores Digestivos Centro Médico Teknon. Barcelona.

El estreñimiento crónico idiopático es uno de los trastornos funcionales digestivos más frecuente. Desde un punto de vista fisiopatológico y terapéutico es importante conocer si el estreñimiento es debido a un enlentecimiento del tiempo de tránsito colónico (TTC). El método más utilizado para la medición del TTC son los marcadores radioopacos que se administran en cápsulas de gelatina que los liberan en el estómago.

**Objetivo:** Valorar si el uso de cápsulas de gelatina con cubierta entérica conlleva una menor dispersión de los marcadores y, por tanto, una menor variabilidad en la cuantificación del TTC.

**Métodos:** Se calculó el TTC en 20 pacientes con estreñimiento (19 mujeres y 1 hombre; edad media: 39 años; rango: 16-55 años), que ingirieron de forma simultánea 4 cápsulas con 10 marcadores radioopacos cada una durante 3 días consecutivos. Dos cápsulas eran de gelatina y contenían marcadores de forma cilíndrica, mientras que las otras dos cápsulas tenían cobertura entérica y contenían marcadores de forma cúbica. En los días 4º y 7º se realizaron radiografías simples de abdomen y se calculó el TTC total y segmentario con ambos tipos de marcadores.

**Resultados:** El TTC total fue significativamente más lento cuando se calculó con las cápsulas de gelatina normal que con las cápsulas con cobertura entérica ( $61,8 \pm 8,3$  vs  $57,5 \pm 8,1$  horas,  $p < 0,05$ ), aunque con una correlación excelente entre ambas técnicas ( $r: 0,97$ ,  $p < 0,05$ ). El TTC segmentario de colon derecho, izquierdo y recto-

sigma fue respectivamente de  $16,5 \pm 4,1$ ,  $20,0 \pm 3,5$  y  $25,3 \pm 3,9$  con las cápsulas de gelatina normal, y de  $14,0 \pm 3,0$ ,  $21,4 \pm 3,4$  y  $22,1 \pm 4,1$  con las cápsulas de cubierta entérica; se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas tan sólo en el TTC de la región rectosigmoidea ( $p < 0,05$ ). En todos los valores del TTC segmentario se comprobó una correlación excelente ( $p < 0,05$ ) entre ambos métodos con una correlación de 0,75, 0,85 y 0,94, respectivamente.

**Conclusión:** El TTC total y de región rectosigmoidea medido mediante cápsulas de cobertura entérica es significativamente menor que cuando se administran con cápsulas de gelatina normal, lo que cabe atribuir a una menor dispersión de los marcadores en estómago o intestino delgado. Estos datos sugieren que esta técnica refleja de forma más precisa el TTC real.

#### [P33] EFECTIVIDAD DE UN PROTOCOLO DIAGNÓSTICO EN EL ESTREÑIMIENTO CRÓNICO FUNCIONAL EN UN HOSPITAL COMARCAL

D. López Peñas, M. García Díaz y L. Muriel Gallego

*Digestivo Complejo Hospitalario Llerena-Zafra. Llerena (Badajoz).*

**Introducción:** El estreñimiento crónico funcional es un problema sanitario de elevada prevalencia. En los casos que no responden a fibra es necesario enfocar el origen del estreñimiento para poder dirigir el tratamiento.

**Objetivo:** Valorar la efectividad de la aplicación de un protocolo diagnóstico en el estreñimiento crónico funcional refractario a fibra en un hospital comarcal en base a la realización de una exploración del área anorrectal, de un test de expulsión de balón intrarrectal y de un estudio de tiempo de tránsito colónico.

**Pacientes y métodos:** Se incluyen en el estudio 10 pacientes (8 mujeres y 2 varones) con edades entre 16 y 76 años (media:  $42,8 \pm 23,79$  años) con diagnóstico de estreñimiento crónico, definido por los criterios de Roma II que no habían presentado respuesta clínica tras 4 semanas de tratamiento con 3,5 g de plántago ovata cada 8 horas y dos litros de agua diarios. Previamente se había realizado una colonoscopia y/o un enema opaco que fueron normales y se había descartado una causa hormonal, metabólica o farmacológica. Todos fueron sometidos a una exploración del área anorrectal, un estudio de tiempo de tránsito colónico y un test de expulsión de balón intrarrectal. Los pacientes recibieron un tratamiento específico para cada sospecha diagnóstica cuya efectividad terapéutica se valoró clínicamente durante un período posterior de 6 meses.

**Resultados:** En 5 casos (1 varón de 28 años y 4 mujeres de 16, 20, 22 y 63 años) se observaron tiempos de tránsito colónico patológicos (90-126 horas) en ausencia de alteraciones anorrectales y con un test de expulsión normal. Ante la sospecha de inercia colónica se inició tratamiento con lactitol cada 8 horas y picosulfato sódico cada 12 horas. En 2 de los 5 casos restantes (un varón de 50 años y una mujer de 20 años) se observó un test de expulsión patológico y una maniobra defecatoria incorrecta por presentar contracción del esfínter anal externo y el músculo puborrectal durante la misma. Ante la sospecha de disinergia del suelo pélvico fueron remitidos a un centro de referencia para reeducación mediante biofeedback. En las 3 últimas pacientes (de 66,67 y 76 años) se observó a la exploración un rectocele de gran tamaño y se les indicaron consejos para lograr que la evacuación del rectocele fuese completa. Ocho de los 9 pacientes dejaron de cumplir los criterios de estreñimiento crónico durante el período de seguimiento. No respondió el varón con sospecha de inercia colónica que fue sometido a una hemicolectomía izquierda tras la cual se encuentra asintomático.

**Conclusiones:** La aplicación de un protocolo para el estudio del estreñimiento crónico funcional refractario al tratamiento con fibra en un hospital comarcal, basado en una correcta exploración anorrectal y 2 procedimientos sencillos y de bajo coste como el tiempo de tránsito colónico y el test de expulsión puede resultar útil para un enfoque diagnóstico y terapéutico inicial.

## Enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, enfermedad celíaca): epidemiología, patogenia, diagnóstico

### [P34] UTILIDAD DE LA DETERMINACION DE ANTICUERPOS ANTI-TRANSGLUTAMINASA TISULAR EN EL SOBRENADANTE DEL CULTIVO DE LA MUCOSA DUODENAL EN EL DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD CELÍACA

M. Rosinach Ribera<sup>1</sup>, F. Fernández Bañares<sup>1</sup>, M. Esteve Comas<sup>1</sup>, M. Alsina Donadeu<sup>2</sup>, C. Farré Masip<sup>3</sup>, A. Salas Caudevilla<sup>4</sup>, J. Espinós Perez<sup>1</sup>, M. Forné Bardera<sup>1</sup> y J.M. Viver Pi-Sunyer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Aparell Digestiu Hospital Mútua de Terrassa, Terrassa, <sup>2</sup>Bioquímica Hospital Mútua de Terrassa, Terrassa, <sup>3</sup>Bioquímica Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues, <sup>4</sup>Anatomía Patológica Hospital Mútua de Terrassa, Terrassa.

La serología de la enfermedad celíaca (EC) es negativa en un porcentaje elevado de pacientes con formas leves de esta enfermedad, habiéndose descrito positividad de la misma en un 30% de los enfermos con lesión tipo Marsh I. Se ha descrito que el estudio de anticuerpos anti-endomisio en el sobrenadante del cultivo de la biopsia duodenal es positivo en la mayoría de enfermos con lesión tipo Marsh III con anticuerpos antiendomiso séricos negativos.

**Objetivos:** Valorar la utilidad diagnóstica de la determinación de anticuerpos anti-transglutaminasa tisular (AtTG) en el sobrenadante del cultivo de la mucosa duodenal en todo el espectro de lesión histológica de EC.

**Métodos:** Se han realizado 149 cultivos de la mucosa duodenal en: familiares de 1er grado de EC (n = 67), pacientes con diarrea crónica acuosa (n = 30), clínica digestiva (n = 28), diabetes mellitus tipo I (n = 12), anemia ferropénica (n = 10) y otros (n = 2). Todos ellos presentaban positividad de HLA-DQ2 (n = 128), HLA-DQ8 (n = 11) o al menos un alelo de DQ2 (n = 4). Seis pacientes DQ2/DQ8 negativos con histología duodenal normal formaron parte del grupo control. En todos los casos se obtuvieron biopsias de duodeno distal para anatomía patológica (4 muestras) y para cultivo de la mucosa (2 muestras). El grado de lesión histológica se clasificó según Marsh, utilizando un recuento > 25 linfocitos intraepiteliales para definir la lesión tipo Marsh I. El cultivo se realizó en un medio de cultivo estándar durante 48 horas a 37°C y se obtuvo el sobrenadante que se almacenó a -80°C. Se determinaron los AtTG IgA mediante ELISA que utiliza antígeno recombinante humano. Se consideró anormal un valor superior a 0,30 u/ml. Se utilizaron las pruebas binomial y de Kruskal-Wallis para análisis estadístico.

**Resultados:** Se detectó Marsh 0 en 91 pacientes, Marsh I en 39 y Marsh III en 13. Los AtTG séricos fueron positivos en 2 (5,1%) Marsh I y en 11 (84,6%) Marsh III (1 caso negativo por déficit de IgA). En cambio los AtTG en el sobrenadante fueron positivos en 2 (2%) Marsh 0 (valores de 0,33 y 28), 8 (20,5%) Marsh I y en 12 (92,3%) Marsh III (negativo en el caso de déficit de IgA). Los títulos de AtTG en los casos positivos fueron (media ± EEM): Marsh I = 9,1 ± 5,9 y Marsh III = 40,1 ± 7,7 (p = 0,023 Marsh III vs Marsh I). En el grupo control todos los cultivos fueron negativos. La comparación entre la positividad de AtTG séricos (5,1%) y en el sobrenadante (20,5%) en los pacientes Marsh I demostró diferencias significativas (p = 0,01).

**Conclusiones:** La determinación de AtTG en el sobrenadante de la mucosa duodenal aumenta la sensibilidad respecto a los valores séricos, sobretudo en los pacientes Marsh I. Asimismo, la sensibilidad para el diagnóstico de la lesión tipo Marsh I es baja. Son necesarios más estudios para valorar si la incubación de la biopsia con gliadina puede mejorar la sensibilidad de la técnica.

### [P35] VALORACIÓN DE LA DENSIDAD MINERAL OSEA (DMO) EN LA ENTEROPATÍA SENSIBLE AL GLUTEN (ESG). UN MOTIVO MÁS PARA TRATAR LA ENTERITIS LINFOCITARIA

E. Monzón\*, M. Esteve Comas\*, M. Rosinach Ribera\*, F. Fernández Bañares\*, A. Salas Caudevilla\*\*, C.I. González Mínguez\*\*, M. Forné Bardera\*, L. Del Río\*\*\*, J. Espinós Pérez\* y J.M. Viver Pi-Sunyer\*

\*Aparell Digestiu Hospital Mútua de Terrassa, Terrassa, \*\*Anatomía Patológica Hospital Mútua de Terrassa, Terrassa, \*\*\*Medicina Nuclear CTD, Terrassa.

Se desconoce si los pacientes con ESG tipo Marsh I (enteritis linfocitaria) tienen pérdida de masa ósea similar a la descrita en los pacientes con atrofia vellositaria. Sigue existiendo controversia sobre la necesidad de tratar a los pacientes con ESG tipo Marsh I.

**Objetivos:** Valorar la DMO en los pacientes con ESG y la relación con el grado de lesión histológica.

**Métodos:** Se incluyeron 32 pacientes con ESG [12 con lesión tipo Marsh III (1 hombre, 11 mujeres; 34 ± 3,6 años) y 20 con lesión tipo Marsh I (9 hombres, 11 mujeres; 37,45 ± 2,8 años)]. La DMO se valoró, en el momento del diagnóstico, en la columna lumbar y en el cuello del fémur mediante los scores T y Z obtenidos por densitometría radiológica de doble energía (DXA) (Lunar DPX-aph). Se consideró osteopenia un valor de score T entre -1 y -2,5 DE y osteoporosis un valor de T < 2,5 DE. El grado de lesión histológica se estableció en base a los criterios de Marsh modificados. Los resultados se analizaron mediante los tests de Chi cuadrado, exacto de Fisher, T Student o Mann-Witney según los criterios de aplicación.

**Resultados:** Se detectó osteoporosis en un único paciente Marsh IIIb (8,3%) (T score lumbar -3,71). No hubo diferencias en el porcentaje osteopenia/osteoporosis entre los pacientes Marsh I [9 pacientes (45%)] y Marsh III [4 pacientes (33,3%)] (p = 0,39). Tampoco hubo diferencias significativas entre los valores de T-score para columna lumbar [Marsh I: -0,08 ± 0,30 vs Marsh III: -0,75 ± 0,37 (p = 0,18)], ni para cuello de fémur [Marsh I: -0,55 ± 0,32 vs Marsh III: -0,51 ± 0,23 (p = 0,63)] o para Z-score de columna lumbar [Marsh I: 0,19 ± 0,25 vs Marsh III: -0,42 ± 0,29 (p = 0,09)] ni para cuello de fémur [Marsh I: -0,43 ± 0,32 vs Marsh III: -0,37 ± 0,21 (p = 0,52)]. No se encontró relación entre osteoporosis/osteopenia con la edad (p = 0,45), ni con el sexo (p = 0,96).

**Conclusiones:** Los pacientes con ESG tipo Marsh I tienen en el momento del diagnóstico una pérdida de masa ósea similar a los pacientes con atrofia vellositaria. El restablecimiento de la DMO con dieta sin gluten añadiría un motivo más para tratar la enteritis linfocitaria.

### [P36] DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y MARCADORES ÓSEOS BIOQUÍMICOS EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

M.H. Núñez Rodríguez\*, M.L. Goyeneche Gracia\*, J. Alonso Santor\*\*, A. Santamaría Martínez\*, L. Mata Román\*, P. Gil\*, J.L. Pérez-Castrillón\*\*, M. Velicia Llamas\* y A. Caro-Paton Gómez\*

\*Digestivo, \*\*Medicina Interna Hospital Río-Hortega, Valladolid.

**Introducción:** Las enfermedades gastrointestinales, entre ellas la enfermedad inflamatoria intestinal, pueden asociarse con osteoporosis. Los factores pato-fisiológicos que la favorecen son: la malabsorción de nutrientes como el calcio y la vitamina D, el uso de glucocorticoides para su tratamiento y el estado de inflamación crónica del tubo digestivo.

**Objetivo:** Analizar la prevalencia de alteraciones en los marcadores óseos bioquímicos y en los valores de densidad mineral ósea en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

**Pacientes y métodos:** Se ha realizado un estudio prospectivo durante el año 2002 con 88 pacientes diagnosticados de enfermedad inflamatoria intestinal, 40 son varones y 48 son mujeres con edad media de 36,26 años (rango 17-84). El 54% tiene Enfermedad de Crohn, el 41% están diagnosticados de Colitis Ulcerosa y un 5% de Colitis Indeterminada. Se ha realizado una analítica para medir el valor en sangre del calcio iónico (valor normal: 4,25-5,05 mg/dl),

25-vitamina D analizada por cromatografía líquida de alta eficacia-ultravioleta (valor normal: 30-155nmol/L) y parathormona intacta, analizada por ensayo inmunométrico, (valores de referencia: 12-72 pg/ml) y se ha hecho una medición de la DMO con densitómetro PIXI (Lunar) sobre el calcáneo derecho tomando los valores de referencia dados por el fabricante: normal si t-score > -0,6, osteopenia si t-score está entre -0,6 y -1,6, y osteoporosis si t-score < -1,6.

**Resultados:** El 40% de los pacientes tiene valores de 25-vitamina D por debajo del valor límite inferior. Si consideramos la recomendación de la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA) de mantener unos niveles no inferiores a 25 ng/ml (equivalen a 62 nmol/L) el 75% presentan niveles por debajo de este valor. El 24,6% presentan niveles de calcio iónico inferior a 4,25 mg/dl. Sólo un 6,25% presentan valores de PTH > a 72 pg/ml. Niveles altos de los marcadores bioquímicos óseos se asocian con una pérdida ósea más rápida. La DMO fue normal en el 52% de los pacientes, osteopenia en el 29% y osteoporosis en el 19%.

**Conclusiones:** 1) El 40% de los pacientes de nuestra serie presentan valores bajos de 25-vitamina D y hasta un 75% tienen niveles por debajo de los valores que recomienda la AGA. 2) Casi un 25% de nuestros pacientes presentan valores bajos de calcio iónico. 3) Cerca del 50% presentan valores patológicos en la DMO (osteopenia u osteoporosis).

#### [P37] OPINIÓN Y ACTITUD DE PACIENTES Y ESPECIALISTAS EN APARATO DIGESTIVO SOBRE EL CONSUMO DE LÁCTEOS EN LA COLITIS ULCEROSA (CU)

D. Ginard, J. Reyes, A. Escarda, M. Vanrell, M. Escudero, L. Barranco y A. Obrador

*Aparato Digestivo Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.*

**Introducción:** La retirada de los lácteos de la dieta de los pacientes con CU ha sido una práctica habitual (el 80% de los digestólogos americanos la recomendaban en una encuesta publicada en 1994). Sin embargo, en los estudios realizados no se han observado diferencias de malabsorción de lactosa entre CU y controles, por lo que no se recomienda la retirada indiscriminada de los lácteos en estos pacientes.

**Objetivo:** Valorar la opinión y recomendaciones de los digestólogos y la opinión, hábitos y recomendaciones recibidas por los pacientes de CU, en relación al consumo de lácteos.

**Material y métodos:** Realizamos dos encuestas anónimas por correo sobre consumo de lácteos y las modificaciones aconsejadas en la CU, una a digestólogos y otra a pacientes con CU. La selección fue aleatoria.

**Resultados:** Médicos: 250 encuestas. 81 contestadas (33%)

Interrogatorio sobre consumo de lácteos	ML más frecuente en CU que controles	Consumo de lácteos perjudiciales en la CU	Aconseja retirada de leche en la CU
Siempre 31%	Sí: 23%	Sí: 12%	Siempre: 8%
Habitualmente 39%	No 44%	En brotes: 42%	En brotes: 54%
Nunca 4%	No sabe: 33%	No: 45%	No: 37%

6 de los 7 médicos que recomendaban la retirada completa de la leche tenían más de 25 años de ejercicio y 4 de ellos veían menos de 5 pacientes con CU al mes.

**Pacientes:** 250 encuestas. 145 contestadas (58%). 75 hombres/70 mujeres.

Interrogado sobre consumo lácteos	Consumo leche previo a la CU	Consumo lácteos perjudicial en CU	Consejo retirada de leche en CU	Modificación del consumo por CU
Sí: 69%	Sí: 95%	Sí: 20%	Siempre: 21%	Retirado: 36%/29%*
No: 31%	No: 5%	En brotes: 40%	En brotes: 46%	Disminuido: 26%
		No: 40%	No: 32%	No: 38%

\*9 de los 48 que habían retirado la leche tras el diagnóstico la habían reintroducido posteriormente. 21 de los 28 pacientes a los que se había aconsejado la supresión de la leche la habían retirado (75%) y 6 habían disminuido el consumo.

**Conclusiones:** La mayoría de los médicos no suprimen los lácteos de forma indiscriminada en los pacientes con CU, lo que es adecuado con los estudios publicados.

A pesar de ello, más del 60% de los pacientes han retirado o disminuido el consumo de lácteos tras el diagnóstico de CU.

La mayoría de los pacientes acatan las recomendaciones médicas sobre la retirada de leche.

#### [P38] ¿AUMENTA LA INCIDENCIA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL CRÓNICA? ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO PROSPECTIVO (1992-2004), EN EL ÁREA V DE GIJÓN. ASTURIAS

C. Saro Gismera\*, M. Lacort Fernández\*\*, J. Pérez Pariente\*, A. Palacio Galán\*, A. Suárez González\*, C. A. Navascues\*, A. Álvarez Álvarez\*, C. García\*, A. González Bernal\* y R. García López\*

\*Aparato Digestivo, \*\*UVI, Hospital de Cabueñes. Gijón.

Numerosos estudios avalan la tesis de que la incidencia de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal Crónica (EIIC) aumenta en poblaciones a medida que su nivel socio-cultural crece.

**Objetivos:** Determinar si en nuestra Área, ha aumentado la incidencia de la Colitis Ulcerosa (CU), enfermedad de Crohn (EC) y Colitis Indeterm (CI).

**Pacientes y métodos:** Estudio epidemiológico descriptivo, poblacional, prospectivo de 13 años (1992-2004) en el Área Sanitaria V de Gijón (Asturias), población estable de 225.798 hab mayores de 14 años. Se diagnostican en este período 623 EIIC (255 EC, 344 CU y 24 CI), con criterios estándar establecidos. La Tasa de Incidencia media se expresan en 100.000 hab/año. IC (95%) calculados mediante distribución binomial y de Poisson.

**Resultados:** La tasa de Incidencia para la EIIC es 21,22 casos/10<sup>5</sup> hab/año (IC 95%: 18,809 - 23,629), para la EC = 7,66 (IC 95%: 7,778 - 9,588), CU = 11,71 (IC 95%: 9,989-13,440) y para CI = 0,81 (IC 95%: 0,393-1,233). Tasas CU vs EC, con diferencia significativa (p = 0,003). Comparadas las tasas por períodos de tres años, no se encuentra diferencia significativa (p = ns) durante los 12 años evaluados (excluido año 2004 por no estar completo) (tabla 1). Comparado este período con los 13 años previos, observamos un aumento significativo en la tasa de Incidencia, a expensas de la CU (tabla 2).

Tabla 1. Tasa de Incidencia. Periodos de 3 años (1992 a 03). (p = ns)

	1992-94	1995-97	1998-00	2001-03
EIIC	18,74	21,55	19,78	25,83
EC	8,41	8,7	8,85	9,3
CU	10,03	12,1	10,18	15,05
CI	0,20	0,73	0,73	1,47

Tabla 2. Tasa de Incidencia. Comparación (1979-91 y 1992-2004).

	EIIC	EC	CU	CI
n	(291-623)	(146-225)	(140-344)	CI (5-24)
p	,0015	,0015	,0015	,0044
1979-91	9,91	4,97	4,7	0,17
IC (95%)	7,927 - 11,889	3,772 - 6,167	63,844 - 5,688	,035 - ,304
1992-2004	21,22	7,66	11,71	0,81
IC (95%)	18,809 - 23,629	7,778 - 9,588	9,989 - 13,440	,393 - 1,233

**Conclusiones:** no observamos aumento de la Tasa de Incidencia durante el periodo de estudio prospectivo. Se observa una Tasa de Incidencia estadísticamente superior de CU vs EC.

#### [P39] ¿ES IGUAL LA EDAD DE INICIO SINTOMÁTICO EN TODOS LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN?

C. Saro Gismera\*, M. Lacort Fernández\*\*, R. García López\*, J. Pérez Pariente\*, A. Palacio Galán\*, A. Suárez González\*, C. A. Navascues\*, A. Álvarez Álvarez\*, C. García\* y A. González Bernal\*

\*Aparato Digestivo, \*\*UVI, Hospital de Cabueñes. Gijón.

La Enfermedad de Crohn (EC) es una enfermedad inflamatoria Intestinal, que se caracteriza por una forma de inicio y presentación

tórpida. Esto hace que con frecuencia su diagnóstico se retrase en relación al inicio sintomático de la enfermedad. La mayoría de los pacientes son diagnosticados en edades precoces de la vida, pero aparecen nuevos pacientes diagnosticados en décadas superiores a los 50-60 años.

**Objetivos:** Comparar por grupos de edad, el periodo de tiempo sintomático, previo al diagnóstico, en la EC y establecer los grupos de edad en que se inicia esta enfermedad. Evaluar si los casos esporádicos que se diagnostican a edades avanzadas constituyen una entidad diferente o son diagnósticos retardados en el tiempo.

**Pacientes y métodos:** En la cohorte de 441 pacientes diagnosticados de EC con los criterios estándar, en el Área V de Gijón, correspondiente al Hospital de Cabueñes, se establece la edad del diagnóstico (ED) mediante técnicas específicas y se establece, mediante historia clínica, la edad de inicio de síntomas (ES) compatibles con dicha enfermedad. Comparamos el periodo de tiempo sintomático (PS) previo al diagnóstico (en meses) entre los distintos grupos de edad al diagnóstico y establecemos la nueva frecuencia por grupos de edad utilizando como factor corrector el tiempo de síntomas previos.

**Resultados:** En la tabla se expresa el número de casos por grupos de edad al diagnóstico y el tiempo sintomático previo al diagnóstico en cada grupo de edad. No existe ninguna diferencia entre grupos de edad por encima de los 15 años, sin embargo si existe diferencia significativa entre los pacientes menores de 15 años (n = 16) y los mayores de 15 años (n = 425) (p = 0,003). Los pacientes con edad al diagnóstico por encima de 70 años (n = 19) tienen un PS menor (30,58 meses) con relación al grupo de edades entre 15 y 70 años (n = 406) (46,82 meses) (p = 0,05). En la tabla puede observarse la frecuencia de presentación (de inicio sintomático) por grupos de edad corregido por la duración de los síntomas previos al diagnóstico.

**Pacientes.** 441 EC. Frecuencia por grupos de edad al diagnóstico, periodo de tiempo sintomático y Frecuencia por grupos de edad al inicio de síntomas.

Años	< 15	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75-85
Casos ED	16	141	103	80	42	29	20	10
PS (mes)	95	30,33	41,58	67,94	67,57	50,79	45	38,5
Casos ES	29	169	143	42	21	24	13	

ED (edad al diagnóstico); PS (periodo de tiempo sintomático previo al diagnóstico en meses); ES (edad de inicio sintomático).

**Conclusiones:** Los pacientes más jóvenes, tienen un periodo sintomático previo al diagnóstico, más corto. Los pacientes mayores de 70 años, no difieren en su periodo sintomático de los pacientes de edades medias. El inicio de la enfermedad, se sitúa una media de 5 años antes del diagnóstico de hecho, por lo que la mayoría de los pacientes inician su enfermedad antes de los 35 años.

#### [P40] RELACIÓN ENTRE LOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE LOS RECEPTORES DE LOS LIPOPOLISACÁRIDOS (TLR4 Y CD14) Y EL RIESGO DE PADECER ENFERMEDAD DE CROHN (EC)

M. Barreiro\*, S. Ouburg\*\*, S. Morré\*\*, A. Lorenzo\*, C. Núñez\*\*, A. Peña\*\* y E. Domínguez Muñoz\*

\*Aparato Digestivo Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela, \*\*Gastroenterología Vrije Universiteit Medisch Centrum. Amsterdam

Los receptores toll-like tipo 4 (TLR4) juegan un importante papel en la inmunidad innata al unirse a los lipopolisacáridos (LPS) y permitir la activación final del factor de necrosis kappa beta (NFκB) y la producción de citocinas proinflamatorias. CD14 es un correceptor de TLR4 que también se expresa en la membrana y es esencial para reconocer el LPS con alta afinidad. Recientemente se ha descrito una mutación asociada a un polimorfismo en el gen que codifica TLR4 (Asp299Gly) y una mutación en un polimorfismo del gen CD14 (T/C 260) que se han asociado con una disminución en la sensibilidad para reconocer los LPS. NOD2, cuyas mutaciones se han asociado a un mayor riesgo de padecer EC, está también involucrado en la regulación de la activación de NFκB con LPS. Nuestra

hipótesis es que las variantes mutantes de TLR4 y CD14 están asociadas al riesgo de desarrollar EC.

**Material y métodos:** Para testar esta hipótesis, 165 pacientes con EC (95 mujeres y 70 hombres, edad media 36 años, rango 17-76) y 163 controles sanos pareados por sexo y edad, sin historia familiar de enfermedad inflamatoria intestinal, fueron incluidos. Todos los casos y controles eran originariamente gallegos (al menos 2 generaciones) y residentes en Galicia. En todos ellos se extrajo una muestra de sangre para genotipados de las variantes *TLR4*<sup>299</sup> y *CD14*<sup>260</sup>. El riesgo de desarrollar EC de acuerdo con la presencia de las diferentes mutaciones se expresó como OR con un intervalo de confianza del 95%. Se empleó el test de chi-cuadrado, y, cuando fue necesario, el test exacto de Fisher para el análisis de resultados.

**Resultados:** 11 pacientes (6,7%) y 23 controles fueron portadores del alelo mutante de *TLR4*<sup>299</sup> (OR: 0,43, 95%IC: 0,21-0,92; p < 0,05). La frecuencia de alelos mutados *TLR4*<sup>299</sup> fue del 3,7% en los pacientes y del 7,7% en los controles (OR: 0,45, 95% IC: 0,22-0,92; p < 0,05). 128 pacientes (77,6%) y 128 controles (78,5%) fueron portadores del alelo mutado de *CD14*<sup>260</sup> (OR 0,94, 95% CI: 0,56-1,59; n.s.). La frecuencia de alelos mutados de *CD14*<sup>260</sup> fue del 51,5% en los pacientes y del 50,9% en los controles (OR: 1,01, 95%IC: 0,70-1,47; n.s.).

**Conclusiones:** En nuestra población, la presencia de mutaciones en TLR4 podría ejercer un papel protector en el desarrollo de EC, mientras que las mutaciones de CD14 no juegan ningún papel.

#### [P41] INFLUENCIA DE LAS MUTACIONES DEL GEN NOD2/CARD15 EN LA NECESIDAD DE CIRUGÍA EN LA ENFERMEDAD DE CROHN (EC)

M. Barreiro de Acosta\*, C. Núñez Pardo de Vera\*\*, A. Peña\*\*, A. Lorenzo\*, F. Barreiro Morandeira\*\*\*, J. Potel\*\*\* y J.E. Domínguez Muñoz\*

\*Aparato Digestivo Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela, \*\*Gastroenterología Vrije Universiteit Medisch Centrum. Amsterdam, \*\*\*Cirugía General Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela.

Más del 60% de los pacientes con enfermedad de Crohn (EC) requieren algún tipo de tratamiento quirúrgico durante el curso evolutivo de su enfermedad, sin que se conozcan factores predictivos para la necesidad de estas intervenciones. En nuestra población, las mutaciones G908R y 1007fs, pero no la R702W, del gen NOD2 están asociadas al riesgo de EC. Nuestra hipótesis es que la presencia de mutaciones del gen NOD2 se asocia a una EC más grave, con una mayor probabilidad de requerir tratamiento quirúrgico en su evolución. El objetivo del presente estudio es el de evaluar si la presencia de mutaciones del gen NOD2 constituyen un factor de riesgo para la necesidad de cirugía en la EC.

**Material y métodos:** 165 pacientes consecutivos con EC (70 hombres y 95 mujeres, edad media 36 años, rango 17-76, 8 años de media de enfermedad) originariamente gallegos (al menos dos generaciones) fueron incluidos. Se estratificaron todos los pacientes según hubiesen sido sometidos o no a cirugía previa en relación con su EC, analizándose de forma individual las resecciones ileales y la cirugía de las fístulas. Una muestra de sangre fue obtenida en todos ellos para análisis mediante PCR-RFLP de las tres mutaciones del gen NOD2 relacionadas con la EC (R702W, G908R y 1007fs). Los datos se expresan en porcentajes y OR (95%IC) con intervalo de confianza del 95%. Se empleó el test de chi-cuadrado en el análisis de los resultados.

**Resultados:** Un total de 85 pacientes (51,5%) fueron intervenidos quirúrgicamente en relación con la EC; 33 de ellos (39,1%) presentaban al menos una de las tres principales mutaciones en el gen NOD2, frente a 16 pacientes (19,8%) que no habían requerido tratamiento quirúrgico previo [OR 2.51 (1,26-5,11), p < 0,05]. Al considerar únicamente las dos mutaciones asociadas con la EC en población gallega (G908R y 1007fs), 23 pacientes (27,5%) intervenidos quirúrgicamente presentaban alguna de estas dos mutaciones, mientras que solo estaban presentes en 5 pacientes (6,3%) no intervenidos

[OR 5,52 (1,99-15,49),  $p < 0,05$ ]. Las mutaciones G908R y 1007fs estaban presentes en 15 pacientes (29,4%) que habían sido sometidos a algún tipo de resección ileal y en 10 pacientes (8,8%) que no habían precisado esta cirugía [OR 4,33 (1,78-10,51),  $p < 0,05$ ]. 6 de 18 pacientes intervenidos por EC fistulizante (33%), presentaban mutaciones del gen NOD2 frente a 11 de 46 pacientes (24%) con EC fistulizante no intervenidos [OR 1,42 (0,43-4,65), n.s].

**Conclusiones:** La presencia de mutaciones G908R ó 1007fs del gen NOD2 son un factor de riesgo para la necesidad de resección quirúrgica intestinal en pacientes con EC.

#### [P42] ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN DE TNF-ALFA Y DEL RECEPTOR DE LA LIPOXINA A4 EN LA COLITIS ULCEROSA: IMPLICACIONES EN LA PATOGENIA

M. Rivero Tirado, A. Guerra, A. Orive, A. Cuadrado, B. Castro y F. Pons Romero

*Aparato Digestivo H. Universitario Marques de Valdecilla. Santander.*

En la patogenia de la lesión producida en la enfermedad inflamatoria intestinal parece jugar un papel importante el TNF-alfa, siendo una de sus funciones la de inducir la apoptosis celular de los enterocitos. La lipoxina A4 (LXA4) recientemente descrita es un eicosanoide que tiene poder antiinflamatorio y es capaz de inhibir la apoptosis mediada por el TNF-alfa al interaccionar con su receptor (ALXR) en el enterocito.

**Objetivo:** Analizar la expresión del ALXR y el sistema TNF en mucosa rectal de pacientes con colitis ulcerosa.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo. Se han estudiado 20 pacientes con brote moderado-severo de colitis ulcerosa y 10 sujetos sanos como grupo control a los que se ha realizado rectosigmoidoscopia con toma de biopsias. Se ha realizado estudio de la expresión génica del ALXR, del TNF-alfa y de su receptor (TNFR) mediante PCR en tiempo real en muestras de mucosa rectal.

**Resultados:** Se observa un aumento de la expresión tanto del TNF-alfa como de su receptor en mucosa rectal de los pacientes con colitis ulcerosa respecto a los controles, TNF-alfa:  $2,43 \pm 2,21$  vs  $0,81 \pm 0,21$  UA;  $p < 0,05$ . TNFR:  $1,30 \pm 1,24$  vs  $0,62 \pm 0,40$  UA;  $p < 0,05$ . En los sujetos sanos no existe expresión del ALXR en la mucosa rectal, mientras que en los sujetos con brote de colitis ulcerosa si se comprueba expresión génica de este receptor con unos niveles de  $1,24 \pm 2,05$  UA. Se demuestra correlación significativa entre la VSG y la expresión de TNFR ( $R = 0,41$ ;  $p < 0,05$ ), no existiendo correlación con el resto de parámetros clínicos analizados. No se ha observado clara correlación entre los parámetros de actividad clínica de la colitis y la expresión de TNF-a y ALXR.

**Conclusiones:** 1º En la mucosa rectal de los pacientes con colitis ulcerosa existe una sobreexpresión del TNF-alfa y su receptor implicados en el daño mucoso. 2º En la mucosa rectal de sujetos sanos no hay expresión del receptor de la LXA4, que si se expresa en pacientes con colitis ulcerosa, pudiendo tratarse de señales endógenas de stop inducidas en el propio proceso inflamatorio que en ocasiones son capaces de resolver la inflamación.

#### [P43] UTILIZACIÓN DE MEDICINAS ALTERNATIVAS Y CONSUMO DE SUSTANCIAS TÓXICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

E. Garcia-Planella, L. Marín, I. Bernal, E. Domènech, M. Mañosa, E. Cabré y M.A. Gassull

*Digestiu Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona*

**Introducción:** Las medicinas alternativas (MA) son utilizadas hasta en un 47% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Por otro lado, no hay datos respecto al consumo de sustancias tóxicas a excepción del consumo de tabaco, en pacientes con EII.

**Objetivos:** Evaluar la tasa de utilización de MA en relación a la EII y la proporción de pacientes con EII que consumen sustancias tóxicas de forma habitual, así como su relación con factores clínicos, sociales o demográficos.

**Métodos:** Pacientes consecutivos, con enfermedad de Crohn (EC) o colitis ulcerosa (CU) de un mínimo de 2 años de evolución, atendidos en una consulta de EII, en el período de junio a septiembre del 2004 y que accedieron de forma voluntaria y anónima a responder a un cuestionario estructurado. El facultativo registraba los datos referentes a la EII y medicación prescrita, que se aparearon en una encuesta que el paciente respondía, supervisado por una tercera persona.

**Resultados:** Se incluyeron 214 pacientes (115 EC, 99 CU), 55% hombres. La media de edad fue de  $40,3 \pm 13,5$  (18-81) y el tiempo medio de evolución de la EII fue de  $111,6 \pm 65,3$  meses. Un 47,2% habían requerido algún ingreso hospitalario en relación a la EII, en el 29% se había practicado resección intestinal, 22% habían presentado corticodependencia y un 9,3% corticorretractividad. El 71% eran fumadores o ex-fumadores. El nivel de estudios de los pacientes fue: 37% estudios universitarios o titulaciones medias, 20% bachillerato, 38% estudios primarios y 5% sin estudios. El 26% de los pacientes había consultado a MA, siendo las más frecuentes la naturopatía (9%), homeopatía (8%), y acupuntura (7%), si bien un 13% refería haber seguido modalidades que se basaban en suplementos o restricciones de la dieta. El 62% consideraron que les había resultado de alguna utilidad, mientras que sólo el 5% lo consideraron perjudicial. No se demostraron factores asociados a una mayor utilización de MA, aunque existió una tendencia mayor en la CU. Un 10% reconocía consumir drogas de forma periódica, siendo la marihuana y el hachís las más frecuentes. El 95% ya las consumían antes del diagnóstico de la EII; el 30% creía que les mejoraba los síntomas, mientras que la misma proporción creía que le eran perjudiciales para la EII. Los factores asociados a un mayor consumo de drogas fue una menor edad y el haber cursado estudios medios o superiores. Sólo una tercera parte lo había comentado en alguna ocasión a su médico.

**Conclusiones:** una cuarta parte de los pacientes con EII consultan a MA y más de la mitad de éstos consideran que les es útil. Un 10% de los pacientes con EII consumen drogas, fundamentalmente marihuana y hachís, pero sólo una tercera parte lo comentan con su médico.

#### [P44] ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE LA INCIDENCIA DE INFECCIÓN GATROINTESTINAL POR ENTEROPATÓGENOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN BROTE DE ACTIVIDAD

M. Navarro\*, I. Bernal\*, J. Sánchez-Delgado\*\*, E. Domènech\*, E. Garcia-Planella\*, M. Mañosa\*, E. Cabré\*, J.M. Manterola\*\*\* y M.A. Gassull\*

*\*Digestiu, \*\*Digestivo, \*\*\*Microbiología Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.*

**Introducción:** La incidencia de infecciones por enteropatógenos en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) oscila entre el 9-13%, pudiendo simular o precipitar un brote de actividad.

**Objetivos:** Evaluar la incidencia de infección por enteropatógenos en pacientes con EII activa e identificar factores de riesgo asociados.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron prospectivamente todos los pacientes ingresados por brote de actividad de EII, de agosto 2002 a agosto 2004. En el momento del ingreso se les realizó coprocultivo, determinación de parásitos y toxina de *Clostridium difficile* en heces. Se registraron datos demográficos y clínicos de la EII, factores de riesgo potencial para infecciones gastrointestinales y variables referentes al curso clínico del brote de actividad.

**Resultados:** Se incluyeron 99 ingresos por brote de actividad, correspondientes a 79 pacientes (33M/46V) afectados de EII (39 Colitis ulcerosa, 3 Colitis indeterminada y 37 Enfermedad de Crohn). El tiempo medio de evolución de la EII fue de  $46,3 \pm 54,7$  meses. El 38% de los pacientes no seguía tratamiento de mantenimiento, mientras que el 24% seguía tratamiento inmunomodulador. El 20% de los episodios fue el debut de la EII. La gravedad del brote fue leve en el 26%, moderada en el 52% y grave en el 22%. Se diagnosticaron un total de 7 infecciones intestinales, en 7 pacientes (5

Colitis ulcerosa / 1 Colitis indeterminada / 1 Crohn), la mayoría con afectación extensa de colon (5/7). El germen más frecuentemente aislado fue *Campylobacter jejuni* (n = 5) y sólo se detectó 1 caso de colitis pseudomembranosa y una infección por protozoo. En 3 de los 7 pacientes se trataba de un debut de la EII. Sólo se identificaron factores de riesgo en 3 casos (ingreso reciente + antibiocioterapia -*C. difficile*-, homosexualidad -*C. jejuni*- e ingreso reciente + inmunomoduladores -*C. jejuni*-). No se demostró relación entre la gravedad del brote y la existencia de infección intestinal. Los 6 pacientes con infección intestinal bacteriana recibieron antibiocioterapia con negativización posterior de los cultivos. En los 7 casos, el brote de actividad se resolvió con tratamiento médico, destacando la necesidad de ciclosporina ev en dos casos, por refractariedad a esteroides.

**Conclusiones:** En nuestro medio, la incidencia de infecciones gastrointestinales concomitantes a brotes de actividad de EII no supera el 10%, presentándose principalmente en pacientes con afectación extensa del colon y sin asociarse a una peor evolución clínica del brote de EII. Dada la baja probabilidad de infecciones parasitarias, sería necesario plantearse la necesidad de investigarlas en pacientes sin factores de riesgo evidentes.

#### [P45] MARCADORES DE HEPATITIS VIRAL B Y C EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL. ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

J. Reyes, D. Ginard, E. Moitinho, A. Escarda, M. Vanrell y A. Obrador

*Digestiu Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.*

Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) están sometidos a procedimientos (intervenciones quirúrgicas, transfusiones de sangre, endoscopias) que pueden suponer factores de riesgo para ser contagiados por hepatitis virales. Los pacientes portadores del virus de la hepatitis B o C tienen el riesgo de presentar reagudizaciones secundarias a los tratamientos inmunosupresores.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de los marcadores de la hepatitis B y C en una serie de pacientes con EII. Comparar esta prevalencia con la de un grupo control.

**Pacientes y métodos:** Pacientes con EII seguidos en nuestro centro durante los años 2003-4, se excluyeron aquellos que no hubiesen podido ser donantes de sangre. Como controles se seleccionaron los donantes de sangre que realizaron su primera donación en el mismo período de tiempo. En los dos grupos se determinó: anti-VHC y HBsAg.

#### Resultados.

Tabla 1. Resultados globales pacientes con EII frente al grupo control.

	Casos (n = 145)	Controles (n = 2128)	p
Edad	42 ± 15,9	40 ± 12,3	0,103
Sexo (V/H)	79/66	1147/981	0,89
HbsAg (%)	2 (1,4%)	17 (0,8%)	0,34
Anti VHC (%)	4 (2,7%)	20 (0,9%)	0,06

Tabla 2. Resultados pacientes con colitis ulcerosa y Crohn frente al grupo control.

	Casos CU (n = 64)	Controles (n = 2128)	p
HbsAg (%)	0	17 (0,8%)	0,61
Anti VHC (%)	1 (1,6%)	20 (0,9%)	0,46
	Casos EC (n = 81)	Controles (n = 2128)	p
HbsAg (%)	2 (2,5%)	17 (0,8%)	0,15
Anti VHC (%)	3 (3,7%)	20 (0,9%)	<b>0,048</b>

**Conclusiones:** 1) En la comparación global entre el grupo de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y los controles no hay diferencias en los marcadores virales determinados. 2) En los pacientes con enfermedad de Crohn hemos encontrado diferencias significativas en los anti-VHC respecto al grupo control.

#### [P46] ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES PULMONARES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA CRÓNICA INTESTINAL DE RECIENTE DIAGNÓSTICO. DATOS PRELIMINARES

B. Serra\*, J. Hinojosa\*, E. Martínez\*\*, E. Fernández\*\*, J.R. Molés\*, J. García\*\*\* y M. Aragón\*

\**Digestivo*, \*\**Neumología*, \*\*\**Radiología Hospital de Sagunto. Sagunto.*

La afectación pulmonar descrita en los pacientes con enfermedad inflamatoria crónica intestinal (EICI) se ha relacionado bien con reacciones de hipersensibilidad a fármacos (5-ASA, Ac monoclonales) o con infecciones oportunistas secundarias al tratamiento inmunomodulador. Recientemente se han descrito alteraciones subclínicas de la función pulmonar en los pacientes con EICI, tanto enfermedad de Crohn (EC) como colitis ulcerosa (CU), de larga evolución sin relación con el grado de actividad ni con el patrón clínico y evolutivo de la enfermedad, sugiriéndose que estas alteraciones deberían de ser consideradas como una manifestación extraintestinal de la misma.

**Objetivo:** Analizar la existencia de alteraciones pulmonares (funcionales y morfológicas) en los pacientes EICI en el momento de su diagnóstico.

**Material y método:** Estudio clínico abierto, prospectivo en 5 pacientes con EICI (3 con CU y 2 con EC) de nuevo diagnóstico. Tras la obtención del consentimiento informado, antes de iniciar tratamiento específico para su enfermedad o dentro de las primeras 48-72 horas de su inicio, se les realizó un estudio pulmonar que incluía broncoscopia con lavado broncoalveolar (LBA) y determinación de poblaciones linfocitarias, TCAR pulmonar, estudio funcional respiratorio (incluyendo estudio de difusión de gases, DLCO). Se utilizaron la escala de Borg (0-10) y la escala de Disnea Medical Research Council (DMRC) modificada (0-4) para valoración de la disnea. Se valoró la gravedad clínica (índice de Truelove y el CDAI, para la CU y EC, respectivamente) y la actividad biológica (PCR, VSG). Se tomó como referencia normal los resultados de la SEPAR para estudio funcional pulmonar y lavado broncoalveolar. Se realiza un análisis descriptivo presentando los resultados como mediana y rangos intercuartiles.

**Resultados:** 3V, 2M (edad media 25,2 ± 3,3 años). 2 pacientes eran fumadores (6 y 8 paquetes/año, respectivamente). Escala Borg: 1 (0-1) y DMRC: 0 (0). VSG: 40 (16,5-66), PCR: 80 (15,5-184,5). El estudio de imagen (TCAR y RX tórax), la broncoscopia, los valores de FEV1 y de FVC fueron normales en todos los pacientes. El DLCO fue 68,6% (56-75,5), LBA: 24(16-27) x 104 cel/ml con % linfocitos 16 (9,5-19) y CD4/CD8: 0,78 (0,51-1,54). Los valores de LBA, % linfocitos, CD4/CD8 y DLCO control son: 10-70 x 104 cel/ml, 5-15%, 1,4 - 1,8 y 100%, respectivamente.

**Conclusiones:** 1.- Los resultados preliminares de este estudio sugieren que en el momento del diagnóstico los pacientes con EICI muestran alteraciones pulmonares compatibles con una alveolitis linfocitaria subclínica.

#### [P47] ACTIVIDAD DE TIOPURINA METILTRANSFERASA (TPMT) EN ESPAÑA. UN ESTUDIO SOBRE 14.545 PACIENTES

J. Gisbert<sup>1</sup>, F. Gomollón<sup>2</sup>, C. Cara<sup>3</sup>, M. Luna<sup>1</sup>, Y. González-Lama<sup>1</sup>, J. Pajares<sup>1</sup>, J. Mate<sup>1</sup> y L. Guijarro<sup>4</sup>

<sup>1</sup>*Digestivo Hosp. de la Princesa. Madrid*, <sup>2</sup>*Digestivo Hosp. Miguel*

*Servet. Zaragoza*, <sup>3</sup>*Dept. Médico Celltech UCB Pharma. Madrid*,

<sup>4</sup>*U. de Toxicología Molecular Hepática Univ. Alcalá de Henares. Madrid.*

**Objetivo:** Describir la actividad enzimática de la tiopurina metiltransferasa (TPMT) en un grupo muy numeroso de 14.545 pacientes españoles con diversas enfermedades susceptibles de ser tratadas con azatioprina o 6-mercaptopurina, y evaluar el efecto de algunas variables sobre dicha actividad.

**Métodos:** Se determinó mediante un método radioquímico la actividad de la TPMT en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. La distribución de los valores de actividad de la TPMT se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. La asociación

entre diversas variables y actividad de la TPMT se estudió mediante regresión lineal múltiple.

**Resultados:** Se incluyeron 14.545 pacientes: hepatitis autoinmune (359 pacientes), enfermedad inflamatoria intestinal (7.046), escleriosis múltiple (814), *miastenia gravis* (344), pénfigo (133) y otras enfermedades. El valor medio de actividad de la TPMT fue de  $20,1 \pm 6$  U/mL y se demostraron diferencias estadísticamente significativas dependiendo de la enfermedad de base ( $p < 0,001$ ). La distribución de actividad de la TPMT fue: niveles bajos ( $< 5$  U/mL), 0,5%; intermedios (5-13,7), 11,9%; y altos ( $= 13,8$ ), 87,6%. El porcentaje de pacientes con actividad baja/intermedia/alta de TPMT en cada enfermedad difirió de modo estadísticamente significativo. Los valores de actividad de la TPMT no siguieron una distribución normal ( $p < 0,001$ ). No obstante, cuando se consideró por separado la actividad de la TPMT en cada enfermedad, su distribución sí fue normal. En el estudio multivariante, el sexo, el hematocrito y el tratamiento con 5-aminosalicilatos, esteroides y azatioprina/6-mercaptopurina se asociaron significativamente con la actividad de la TPMT, aunque la relevancia clínica de dicha asociación parece dudosa.

**Conclusiones:** Este estudio evidencia que, en una muestra muy numerosa de 14.545 pacientes con enfermedades susceptibles de ser tratadas con azatioprina o 6-mercaptopurina, el 0,5% tiene una baja actividad enzimática de la TPMT ( $< 5$  U/mL, lo que se ha asociado a un mayor riesgo de mielotoxicidad por estos fármacos), una cifra similar o discretamente superior a la descrita en otros países. La distribución trimodal de actividad de la TPMT varía dependiendo de la enfermedad de base, y la proporción de pacientes con baja actividad oscila entre el 0% y el 0,8%. Los diversos fármacos habitualmente empleados en el tratamiento de las enfermedades autoinmunes, como los esteroides o la azatioprina/6-mercaptopurina, no parecen modificar de forma clínicamente relevante la actividad enzimática de la TPMT.

#### [P48] ACTIVIDAD DE TIOPURINA METILTRANSFERASA (TPMT) Y ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

J. Gisbert<sup>1</sup>, F. Gomollón<sup>2</sup>, C. Cara<sup>3</sup>, M. Luna<sup>1</sup>, Y. González-Lama<sup>1</sup>, J. Pajares<sup>1</sup>, J. Mate<sup>1</sup> y L. Guijarro<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Digestivo Hosp. de la Princesa. Madrid, <sup>2</sup>Digestivo Hosp. Miguel Servet. Zaragoza, <sup>3</sup>Dept. Médico Celltech/UCB Pharma. Madrid,

<sup>4</sup>U. de Toxicología Molecular Hepática Univ. Alcalá de Henares. Madrid.

**Objetivo:** Describir la actividad enzimática de tiopurina metiltransferasa (TPMT) en un grupo muy numeroso de pacientes españoles con enfermedad inflamatoria intestinal y evaluar el efecto de algunas variables sobre dicha actividad.

**Métodos:** Se determinó mediante un método radioquímico la actividad de TPMT en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. La distribución de los valores de TPMT se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. La asociación entre diversas variables y actividad de TPMT se estudió mediante regresión lineal múltiple.

**Resultados:** Se incluyeron 7.046 pacientes: enfermedad de Crohn (70%), colitis ulcerosa (22%) y colitis indeterminada (8%). El valor medio de TPMT fue de 20 U/mL (mínimo 0, máximo 46). La distribución de actividad de TPMT fue: niveles bajos ( $< 5$  U/mL), 0,5%; intermedios (5-13,7), 11,1%; y altos ( $= 13,8$ ), 88,4%. Los valores de TPMT no siguieron una distribución normal ( $p < 0,001$ ). En el estudio univariante se demostraron diferencias ( $p < 0,001$ ) en los valores de TPMT en función de la edad, sexo, tipo de enfermedad y tratamiento con azatioprina/6-mercaptopurina. En el estudio multivariante, el sexo y el tratamiento con 5-aminosalicilatos, esteroides y azatioprina/6-mercaptopurina se asociaron significativamente con la actividad de TPMT.

**Conclusiones:** El 0,5% de los pacientes españoles con enfermedad inflamatoria intestinal tiene una baja actividad enzimática de TPMT ( $< 5$  U/mL, lo que indica un mayor riesgo de mielotoxicidad por azatioprina/6-mercaptopurina), una cifra similar a la descrita en otros países. Los diversos fármacos empleados en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal, como los 5-aminosalicilatos o la azatioprina/6-mercaptopurina, no parecen modificar de forma clínicamente relevante dicha actividad enzimática.

#### [P49] EL PAPEL DE LA CALPROTECTINA FECAL COMO MARCADOR DE INFLAMACIÓN INTESTINAL COLÓNICO

M.V. García Sánchez\*, E. Iglesias Flores\*, J.L. Domínguez Jiménez\*, F. Gómez Camacho\*, A. Poyato González\*, R. González Ojeda\*\*, J. Muntané Relat\*\*, A. Hervás Molina\*, M. Montero Pérez-Barquero\*\*\* y J.F. de Dios Vega\*

\*Aparato Digestivo, \*\*Unidad Experimental, \*\*\*Medicina Interna H.U. Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción:** El dolor abdominal y la alteración del tránsito intestinal son síntomas muy comunes en la población general que no permiten discriminar entre la presencia o no de patología intestinal orgánica. En la mayoría de los casos, la colonoscopia es la prueba de referencia para descartar lesiones a nivel de colon. Sin embargo, ésta es una técnica costosa, invasiva, no puede repetirse frecuentemente en los pacientes y además, en los últimos años estamos asistiendo a una gran carga asistencial con la creación de largas listas de espera, alto gasto económico y retraso en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con patología relevante. La calprotectina fecal (CPF), una proteína del citosol de los granulocitos neutrófilos, es un marcador fácil y rápido de medir, no invasivo y barato, que podría detectar patología orgánica intestinal. Por ello, el objetivo de nuestro estudio es valorar la utilidad de este marcador fecal para detectar patología orgánica a nivel de colon, con el fin de seleccionar pacientes que deben someterse a una exploración endoscópica con carácter preferente.

**Método:** El estudio se realizó determinando el nivel de calprotectina en muestras fecales (mediante una técnica de ELISA), en 190 personas sometidas a una colonoscopia con/sin ileoscopia. Los diagnósticos endoscópicos de la muestra se distribuyeron de la siguiente forma: 117 normales, que constituyeron el grupo control, 28 pacientes con pólipos colónicos, 20 con cáncer colorectal (CCR) y 25 con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). El análisis de los datos se realizó con el programa estadístico SPSS/Windows 11.0.

**Resultados:** La media de CPF estaba significativamente aumentada en pacientes con CCR ( $726,6 \pm 533$  ug/g) y EII ( $2171,1 \pm 2133,6$  ug/g), en comparación con el grupo control ( $113,7 \pm 113,1$  ug/g). No hubieron diferencias estadísticamente significativas en los pacientes con pólipos colónicos ( $158,3 \pm 15,8$  ug/g). El nivel de corte utilizado, según la curva ROC, fue de 100 ug/g, obteniendo una sensibilidad de la CPF para detectar patología orgánica en colon del 81% y una especificidad del 60%. En el grupo control, las variables que se relacionaron con un aumento del nivel de CPF fueron: la medicación previa con inhibidores de la bomba de protones (IBP), antiagregantes plaquetarios y/o AINE, y la presencia de divertículos colónicos.

**Conclusión:** La CPF es una prueba no invasiva, barata y sensible para detectar patología orgánica a nivel de colon, que puede ser útil para seleccionar pacientes que deben someterse a una colonoscopia con carácter preferente. Habría que considerar la influencia que pueden tener algunos fármacos, como los IBP, antiagregantes plaquetarios y/o AINE, sobre la elevación del nivel de CPF, lo que podría aumentar la tasa de falsos positivos.

#### [P50] UTILIDAD DE LA CÁPSULA ENDOSCÓPICA EN EL ESTUDIO DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: RESULTADOS PRELIMINARES

S. Galter Copa, B. González Suárez, D. Monfort Miquel, E. Ricart Gómez, E. Ayala Montserrat, E. Jáuregui Juárez, D. González Juan, J. Pujol Pi y J. Balanzó Tintoré

Patología Digestiva Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** El estudio de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) es en la actualidad una de las indicaciones de la cápsula endoscópica. Pacientes con Enfermedad de Crohn de colon o colitis indeterminada sin lesiones intestinales por métodos radiológicos son candidatos idóneos, ya que el hallazgo de lesiones en esta localización puede llevar a un cambio en el diagnóstico o en el tratamiento.

**Objetivo:** Evaluar la efectividad de la cápsula endoscópica en la detección de lesiones en intestino delgado en pacientes con Enfermedad de Crohn colónica o colitis indeterminada, tras un estudio baritado normal.

**Pacientes y métodos:** Desde Enero hasta Octubre 2004 incluimos 13 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (7 pacientes con Crohn de colon y 6 con colitis indeterminada). 11 de los 13 pacientes fueron previamente sometidos a un tránsito intestinal que no mostró alteraciones. Tras una preparación intestinal adecuada y 8 horas de ayuno se realizó la exploración.

**Resultados:** La cápsula endoscópica fue normal en 4 pacientes (30%) y patológica en el resto (70%). Las lesiones encontradas fueron angiodisplasias intestinales en 1 paciente, erosiones inespecíficas en yeyuno-ileon en un paciente y, en 7 pacientes (53%) se objetivaron, en intestino delgado, úlceras geográficas, serpiginosas y aftas compatibles con afectación por enfermedad inflamatoria intestinal, no conocidas hasta el momento. No existieron complicaciones en ninguno de los casos. De los 6 pacientes con colitis indeterminada en 4 de ellos (66%) se observaron lesiones intestinales que llevaron a un cambio en el diagnóstico. De 7 pacientes con Enfermedad de Crohn de colon, en 4 se observaron lesiones en intestino delgado que no se conocían previamente (57%).

**Conclusiones:** La cápsula es efectiva en la detección de lesiones en intestino delgado no detectadas con técnicas habituales (70%). Serán necesarios estudios más completos para aclarar el significado clínico y pronóstico de dichos hallazgos.

## Enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, enfermedad celíaca): Tratamiento

### [P51] EVALUACIÓN DE LA NECESIDAD DE TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO CON INFLIXIMAB EN LA ENFERMEDAD DE CROHN LUMINAL DESPUÉS DE UNA PAUTA DE INDUCCIÓN ESTÁNDAR CON TRES INFUSIONES

E. Domènech\*, E. García-Planella\*, J. Hinojosa\*\*, P. Nos\*\*\*, E. Cabré\* y M.A. Gassull\*

\**Digestiu Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona*, \*\**Sección Aparato Digestivo Hospital de Sagunto. Sagunto*, \*\*\**Digestivo Hospital La Fe. Valencia*.

**Introducción:** El estudio ACCENT-I sugería que la administración de 3 infusiones de infliximab (IFX) era más efectiva que una infusión única para inducir la remisión en la enfermedad de Crohn (EC). Por otra parte, un estudio controlado y aleatorio demostró que la inducción con 3 infusiones seguida de azatioprina es tan efectiva como el tratamiento con IFX cada 8 semanas, para mantener la remisión en la EC corticodependiente.

**Objetivos:** Evaluar 1) proporción de pacientes con EC luminal activa tratados con 3 infusiones de IFX que pierden la respuesta inicial; 2) intervalo entre la finalización de la pauta de inducción y la recidiva; y 3) existencia de factores predictivos de recidiva.

**Métodos:** Se evaluó la evolución clínica de todos los pacientes afectados de EC luminal que fueron tratados con 3 infusiones (semanas 0, 2 y 6) de IFX (a dosis de 5 mg/Kg) en 3 centros hospitalarios. Sólo se incluyeron aquellos pacientes con respuesta (completa o parcial) a la semana 6 y con un seguimiento  $\geq 6$  meses desde la 3ª infusión. Se consideró como pérdida de respuesta la necesidad de retratamiento con IFX, cambio del tratamiento médico o cirugía para la enfermedad luminal.

**Resultados:** se incluyeron 23 pacientes (14 mujeres). La indicación de IFX fue: 35% corticodependencia, 35% corticorresistencia

y 30% resistencia a inmunomoduladores (INM). El 72% de los pacientes siguieron INM durante y después de las 3 infusiones de IFX. 14 pacientes seguían tratamiento con esteroides por la propia EC en el momento de iniciar IFX. El 78% (18/23) de los pacientes incluidos habían conseguido una respuesta completa a la semana 6. De los 14 pacientes que recibían esteroides en el momento de iniciar IFX, en 12 (86%) se pudieron retirar de forma completa a los 3 meses. El 43% (10/23) de los pacientes perdió la respuesta inicial en los primeros 6 meses de seguimiento; todos aquellos con respuesta parcial a la semana 6, perdieron la respuesta inicial en los primeros 2 meses. El presentar sólo respuesta parcial a la semana 6 fue el único factor predictivo de recidiva ( $p = 0,008$ ). El tiempo medio de seguimiento de los pacientes que mantenían la respuesta a los 6 meses fue de 26 meses (6-180). Otro paciente perdió la respuesta inicial a los 180 meses de seguimiento. Globalmente, el 52% (12/23) de los pacientes mantuvieron la remisión durante el seguimiento.

**Conclusiones:** La inducción de la remisión con 3 infusiones de IFX consigue una respuesta mantenida en la mitad de los pacientes con EC luminal activa. Aquellos pacientes con respuesta parcial a la semana 6 podrían beneficiarse del tratamiento sistemático de mantenimiento cada 8 semanas.

### [P52] EVOLUCIÓN CLÍNICA DESPUÉS DE UNA PAUTA DE MANTENIMIENTO CON INFLIXIMAB DURANTE 1 AÑO EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

E. García-Planella\*, E. Domènech\*, J. Hinojosa\*\*, P. Nos\*\*\*, E. Cabré\* y M.A. Gassull\*

\**Digestiu Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona*, \*\**Sección Aparato Digestivo Hospital de Sagunto. Sagunto*, \*\*\**Digestivo Hospital La Fe. Valencia*.

**Introducción:** la administración de infliximab (IFX) cada 8 semanas durante 1 año en la enfermedad de Crohn (EC) luminal y perianal, en respondedores a 3 infusiones iniciales de IFX, es útil para mantener la EC en remisión. No hay datos sobre la necesidad o el beneficio de seguir con IFX más allá de 1 año.

**Objetivos:** Evaluar, en pacientes con respuesta inicial a IFX y en tratamiento de mantenimiento cada 8 semanas durante un máximo de 1 año: 1) proporción de pacientes que pierden la respuesta en el seguimiento; 2) intervalo de tiempo entre la finalización de la pauta de inducción y la recidiva; y 3) factores predictivos de recidiva en el seguimiento.

**Métodos:** Se evaluó la evolución clínica de todos los pacientes afectados de EC luminal o perianal (EP) con respuesta inicial a IFX (1-3 infusiones), que fueron tratados con 1 infusión de IFX (5 mg/Kg) cada 8 semanas durante un máximo de 1 año, en 3 hospitales. Se excluyeron los pacientes con  $< 6$  meses de seguimiento desde la última dosis, si no habían recidivado antes. Se consideró respuesta completa la desaparición de los síntomas junto a la retirada de esteroides (EC luminal) o el cese de drenaje y cierre de todas las fístulas a la exploración física (EP). La respuesta parcial se definió en caso de mejoría sin alcanzar criterios de respuesta completa. Se consideró recidiva la necesidad de retratamiento con IFX, cambio del tratamiento médico o de cirugía, después de haberse conseguido una respuesta parcial o completa.

**Resultados:** se incluyeron 27 pacientes (12 mujeres). La indicación de IFX fue EC luminal ( $n = 13$ ) y EP ( $n = 14$ ). El 37% ya habían recibido IFX previamente (70% de ellos por la misma indicación). El 93% recibieron inmunomoduladores concomitantes. La pauta de inducción fue de 3 infusiones en el 89%, y el tiempo medio entre la inducción y el inicio del mantenimiento fue de 8 semanas (8-12). El nº medio de infusiones de la pauta a estudio fue de 8 (6-10). No se retiró el tratamiento en ningún caso por efectos adversos. En 4 pacientes (15%, -2 EC luminal, 2 EP-) se constató recidiva antes de finalizar el programa de mantenimiento. Del resto, 11/23 (48%) recidivaron durante el seguimiento, con un tiempo medio de recidiva de 6,7 meses (2-18). De estos, 9 presentaban EP y sólo 2 EC luminal, y la mayoría habían presentado respuesta completa durante y al finali-

zar el tratamiento con IFX. No se demostraron otros factores asociados a la recidiva.

**Conclusiones:** Después de una pauta de inducción y mantenimiento cada 8 semanas con IFX durante un máximo de un año, la evolución es favorable en la mayoría de pacientes tratados con EC luminal, pero la mayoría de pacientes con EP recidivan durante el seguimiento.

#### [P53] IMPACTO CLÍNICO DE LA UTILIZACIÓN DEL METOTREXATE O AZATIOPRINA CONCOMITANTE A INFLIXIMAB

H. Masnou, M. Mañosa, E. Domènech, M. Navarro, E. Garcia-Planella, I. Bernal, E. Cabré y M.A. Gassull  
*Digestiu Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.*

**Introducción:** se ha sugerido que el tratamiento concomitante con inmunomoduladores (INM) durante la administración de infliximab (IFX), reduce la probabilidad de desarrollar anticuerpos contra IFX (ATI) y por lo tanto, la probabilidad de reacciones agudas a la infusión (RAI) de IFX, taquifilaxia y pérdida de respuesta inicial al fármaco. No existen, sin embargo, estudios que comparen la eficacia de diferentes INM al respecto.

**Objetivos:** Comparar la eficacia de metotrexate (MTX) y azatioprina (AZA) en la prevención de RAI, taquifilaxia y pérdida de respuesta inicial, así como la positividad de ANA, en pacientes con enfermedad de Crohn (EC) tratados con 3 infusiones o programa de mantenimiento durante 1 año con IFX.

**Métodos:** Se incluyeron todos los pacientes con EC tratados con un mínimo de 3 infusiones de IFX y con tratamiento concomitante con AZA o MTX. Se recogieron datos demográficos, clínicos de la EC, y los referentes al desarrollo de ANA y aparición de RAI, taquifilaxia o pérdida de respuesta mientras duró el tratamiento con IFX. Se consideró taquifilaxia como la reaparición de síntomas después de la respuesta a IFX en intervalos cada vez más cortos de tiempo, y pérdida de respuesta con la reaparición de síntomas sin mejoría después de la infusión de IFX o con necesidad de cirugía.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 55 pacientes (31 mujeres). El 64% (35/55) de los pacientes recibieron una pauta de 3 infusiones, mientras que 20 pacientes recibieron 3 infusiones + mantenimiento cada 8 semanas. El 78% (43 pacientes) presentaron negatividad de los ANA de forma basal. El tratamiento concomitante fue AZA en 33 (60%) y MTX en 22 (40%). A parte, 17 pacientes recibieron esteroides en el momento del inicio del IFX como tratamiento de la EC; 12 recibieron bolus de hidrocortisona desde la 1ª infusión para prevenir la formación de ATI (6 con AZA, 6 con MTX) y un total de 26 pacientes los recibieron a partir de la 2ª infusión o más adelante (14 con AZA y 12 con MTX). Se registraron un total de 10 RAI (7 con AZA, 3 con MTX), 7 casos de taquifilaxia (5 con AZA, 2 con MTX) y 7 casos de pérdida de respuesta inicial (5 con AZA, 2 con MTX). Un 79% de los pacientes con ANA basales negativos (34/43) los positivizaron en algún momento durante el tratamiento (20 con AZA, 14 con MTX). No se detectaron diferencias en la incidencia de cualquiera de estos fenómenos en relación al INM utilizado.

**Conclusiones:** no existen diferencias entre la eficacia de AZA y MTX en la prevención de los efectos adversos relacionados con la inmunogenicidad de IFX.

#### [P54] INCIDENCIA DE HEPATOTOXICIDAD DURANTE EL TRATAMIENTO CON INMUNOSUPRESORES TIOPURÍNICOS

G. Bastida Paz, P. Nos Mateu, Á. Rubín Suárez, B. Beltrán Niclós y J. Ponce García  
*Medicina Digestiva Hospital La Fe. Valencia.*

**Introducción:** Los inmunosupresores tiopurínicos son ampliamente utilizados en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Su uso ha estado limitado por la potencial aparición de efectos adversos. La hepatotoxicidad ha sido descrita aunque su incidencia real y su curso clínico no han sido bien caracterizados.

**Objetivos:** Valorar en la práctica clínica la incidencia de hepatotoxicidad en pacientes con EII bajo tratamiento inmunosupresor, determinar factores predictivos asociados a su aparición y caracterizar su curso clínico.

**Métodos:** Desde Mayo de 2000 se incluyeron prospectivamente los pacientes con EII en los que se inició tratamiento con Azatioprina a dosis convencionales. Se documentaron pretratamiento las variables clínicas y demográficas. Los pacientes fueron seguidos a las 2, 4 y 8 semanas y posteriormente cada 3 meses con controles clínicos y analíticos. El paciente fue interrogado específicamente sobre la aparición de cualquier evento adverso. Se definió hepatotoxicidad la elevación de ALT o de FA superior a dos veces límite alto de la normalidad. En caso de aparecer hepatotoxicidad se redujo la dosis de azatioprina un 50% hasta la normalización de las enzimas, en caso de no normalizarse el tratamiento fue retirado. En todos los casos se intentó la reintroducción del fármaco. Se descartaron otras causas de elevación enzimática.

**Resultados:** Se siguió una cohorte de 161 pacientes durante 271 días de mediana (2-1344). Mediana de edad de 35 años (14-72), 129 (80%) con enfermedad de Crohn y 92 (57%) hombres. Recibían esteroides sistémicos 99 (62%) pacientes. Se produjeron 93 efectos adversos en 77 pacientes que obligaron a la retirada en 32 (20%) tras una mediana de 37 días (2-951). El efecto secundario más frecuente fue la intolerancia gastrointestinal (n = 27, 17% IC95% 11-22) que obligó a retirar el tratamiento en 15 pacientes. Se detectaron elevaciones de las transaminasas en 21 pacientes (13%, IC95% 8-18) y hepatotoxicidad en 16 (10%, IC95% 6-16) tras una mediana de 87 (2-919) días. El uso de corticoides al inicio del tratamiento se asoció a la aparición de hepatotoxicidad OR 4,94 IC95% (1,01 -23,98). El tratamiento fue retirado en 5 (3%) pacientes tras 51 días de mediana (2-919), 11 continúan con tratamiento y en 2 se retiró por otras causas. La elevación enzimática fue mayor en los pacientes en los que se retiró el tratamiento, (p < 0,05). Los valores de GGT -con mejor punto de corte en 5 veces su valor normal- predijeron la retirada del tratamiento: área bajo la curva ROC 0,95 CI95% (0,85-1), sensibilidad 1,0, especificidad 0,87, VPP 0,57 y VPN 1,0.

**Conclusiones:** La incidencia de hepatotoxicidad es relevante en los pacientes en tratamiento con tiopurínicos, muchas veces sin implicaciones clínicas. Los valores de GGT son de utilidad para plantearse la retirada definitiva del fármaco.

#### [P55] EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON METOTREXATE EN LA ENFERMEDAD DE CROHN CORTICODEPENDIENTE

M. Mañosa, E. Domènech, I. Bernal, E. García-Planella, M. Navarro, J. Boix, E. Cabré y M.A. Gassull  
*Digestiu Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.*

**Introducción:** El papel del metotrexate (MTX) en el tratamiento de la enfermedad de Crohn (EC) no está claramente establecido, habiéndose obtenido resultados heterogéneos en los estudios controlados existentes. Por este motivo, se considera un fármaco inmunomodulador de segunda línea en el tratamiento de la EC, después de las tiopurinas.

**Pacientes y métodos:** Se evaluó la eficacia del MTX en el tratamiento de la EC corticodependiente en todos los pacientes tratados en nuestro centro con esta indicación. Se consideró como corticodependencia la imposibilidad de retirar de forma completa el tratamiento con esteroides por recidiva del brote de actividad o la necesidad de 2 cursos de esteroides en 6 meses o 3 en un año. Según protocolo asistencial, todos los pacientes recibían 25 mg semanales de MTX juntamente a 1 mg/kg/día de prednisona. A las 16 semanas, en caso de haberse retirado los esteroides, se reducía la dosis de MTX a 10-15 mg semanales. Durante el tratamiento con MTX se administró 5 mg semanales de ácido fólico en todos los pacientes. Se definió como respuesta terapéutica, la retirada completa de esteroides juntamente con la remisión clínica y biológica en las primeras 16 semanas, sin necesidad de introducir esteroides ni otros fármacos inmunomoduladores o de cirugía durante el primer año desde el inicio del tratamiento

**Resultados:** Se incluyeron un total de 22 pacientes (12 mujeres) con EC de patrón inflamatorio (n = 10), penetrante (n = 8) o estenosante (n = 4). El 68% eran fumadores durante le tratamiento. En todos los casos, se había intentado previamente tratamiento con azatioprina; en 10 pacientes (45%) éste había sido inefectiva, y el resto habían presentado intolerancia al fármaco. El tiempo medio de seguimiento bajo tratamiento con MTX fue de 23,5 meses (límites, 4-48). 5 pacientes no completaron el año de tratamiento por: fracaso de tratamiento (n = 3), voluntad de gestación (n = 1), efecto adverso (n = 1). Un paciente se perdió en el seguimiento antes de completar el año. Se consiguió respuesta terapéutica en 16 casos (73%); en 7/16 (44%), se perdió la respuesta inicial durante el seguimiento (tiempo medio de pérdida de respuesta 20 meses -límites 12-28), requiriendo tratamiento de rescate con IFX o cirugía.

**Conclusiones:** El MTX es eficaz y seguro en la EC corticodependiente, aunque la respuesta inicial se pierde en los primeros tres años en una proporción considerable de pacientes.

#### [P56] PERFIL DE SEGURIDAD DEL METOTREXATE A LARGO PLAZO EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

M. Mañosa, E. Domènech, I. Bernal, E. García-Planella, M. Navarro, V. Lorenzo-Zúñiga, E. Cabré y M.A. Gassull  
*Digestiu Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.*

**Introducción:** Metotrexate (MTX) se considera un fármaco inmunomodulador de segunda línea en el tratamiento de la enfermedad de Crohn (EC), después de las tiopurinas. Sus principales indicaciones son la corticodependencia y como tratamiento concomitante al uso del infliximab (IFX). Por otro lado, son escasos los datos de seguridad del MTX a largo término en la EC.

**Pacientes y métodos:** Se evaluó el desarrollo de efectos adversos (EA) asociados al uso del MTX en todos los pacientes con EC tratados en nuestro centro. Todos los enfermos recibían suplementos de 5 mg de ácido fólico, de forma semanal. Se revisaron todas las historias clínicas y se registraron los datos demográficos y clínicos referentes a la EC, así como los factores de riesgo para hepatopatía (obesidad, consumo de alcohol, diabetes, signos ecográficos de estatois, infección conocida por el VHC o VHB, alteración de la biológica hepática, uso de otros fármacos hepatotóxicos), tiempo de tratamiento, dosis acumulada y vía de administración del MTX, y tiempo de aparición de los EA atribuidos a MTX.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 44 pacientes (18 mujeres). En el 84% de los pacientes se administraba el MTX por vía parenteral (im o sc). La principal indicación de MTX fue la corticodependencia (n = 22) y el cotratamiento con IFX (n = 18). El tiempo medio de seguimiento bajo tratamiento con MTX fue de 21,7 meses (límites 2-51). Sólo 6 pacientes presentaban factores de riesgo para hepatopatía (obesidad -n = 5-, esteatosis -n = 2-). La dosis media acumulada de MTX fue de 1169+/-784 mg. En 17 pacientes (39%) se evidenció la aparición de EA; la hepatotoxicidad fue la más frecuente (13casos), seguida de la astenia (5 casos). El tiempo medio de aparición de EA fue de 215 días (límites, 30-600), y la dosis media acumulada en el momento del EA fue de 540 mg (límites, 50-1320). Sólo en 5 casos (11%) debió retirarse definitivamente el fármaco (3 por hepatotoxicidad y 2 por astenia). En 11 casos el EA se solucionó con la reducción de la dosis (n = 10) o retirada transitoria (n = 1) de MTX, y en 2 casos no se modificó el tratamiento. Sólo 3/13 casos de hepatotoxicidad presentaban factores de riesgo para hepatopatía, y no se realizó ninguna biopsia hepática por persistencia de las alteraciones de la biología hepática durante el seguimiento. No se registró ningún caso de mielotoxicidad, intolerancia digestiva franca ni pneumonitis.

**Conclusiones:** Una proporción considerable de pacientes que presentan efectos adversos al MTX, aunque sólo en una pequeña proporción obliga a la retirada del tratamiento. Por tanto, debe considerarse que el perfil de seguridad del MTX a medio término es similar al de otros inmunomoduladores utilizados en la EC.

#### [P57] CICLOSPORINA A EN EL BROTE GRAVE DE COLITIS ULCEROSA: REVISIÓN SISTEMÁTICA

S. García López\*, J. P. Gisbert\*\*, F. Gomollón\*\*\*, R. Vicente Lidón\* y B. Sicilia Aladrén\*

\*Aparato Digestivo H. Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

\*\*Aparato Digestivo H. Universitario La Princesa. Madrid.

\*\*\*Aparato Digestivo H. Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

20-60% de los brotes graves de colitis ulcerosa (CU) no responden a corticoides iv. La ciclosporina A (CyA) puede evitar la cirugía.

**Objetivos:** realizar una revisión sistemática sobre eficacia y seguridad de la CyA en brotes graves de CU.

**Métodos:** Se utiliza la metodología Cochrane, incluyendo los estudios de CyA en brotes de CU en adultos, tanto iv como oral. Se incluyen ensayos controlados y series observacionales y los casos de efectos secundarios publicados.

**Resultados:** Se incluyen 31 estudios; 22 de vía iv y 9 oral. Sólo 4 son controlados (todos con CyA iv) y sólo 1 compara CyA frente a placebo. La CyA iv consigue la remisión en el 91,4% (IC 95%: 0,85-0,95) en estudios controlados y en el 71,4% (IC 95%: 0,67-0,75) en no controlados; la CyA oral en el 71,2% (IC 95%: 0,61-0,79). 2 mg/kg/día parece tan eficaz y más segura que 4 mg/kg/día. Efectos secundarios menores son frecuentes, pero no limitan el tratamiento. Los efectos secundarios graves son raros pero clínicamente relevantes.

**Conclusiones:** La CyA (2 mg/kg/día, iv) es alternativa eficaz y relativamente segura brote graves de CU refractarios a esteroides. Una adecuada selección de los pacientes, empleo de protocolos estandarizados y el estrecho seguimiento clínico son imprescindibles.

#### [P58] EVALUACIÓN DE 5 VS 10 GRANULOCITOAFÉRESIS EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA MODERADA CORTICODEPENDIENTE: ESTUDIO PROSPECTIVO, MULTICÉNTRICO, RANDOMIZADO

E. Ricart<sup>1</sup>, D. Monfort<sup>2</sup>, M. Andreu<sup>3</sup>, M. Esteve<sup>4</sup>, F. Casellas<sup>5</sup>, R. Lafuente<sup>6</sup>, R. Sans<sup>2</sup> y J. Panes<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona, <sup>2</sup>Hospital Clínic i Provincial. Barcelona, <sup>3</sup>Hospital del Mar. Barcelona, <sup>4</sup>Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona, <sup>5</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona, <sup>6</sup>Hospital General de L'Hospitalet. Barcelona.

**Introducción:** La granulocitoaféresis (GCA) ha demostrado ser una estrategia efectiva y segura en el tratamiento de la colitis ulcerosa (CU) activa. Sin embargo, el régimen ideal de tratamiento no está bien establecido.

**Objetivo:** Comparar la seguridad y eficacia de dos pautas de tratamiento con GCA (5 vs 10 sesiones) en una serie de pacientes con colitis ulcerosa moderada corticodependiente.

**Pacientes y métodos:** Ensayo clínico prospectivo en el que 20 pacientes fueron randomizados para recibir 5 o 10 sesiones de GCA con Adacolumn. Cada sesión tenía una duración de 60 minutos, velocidad de flujo 30 ml/h con un total de 1.800 cc de sangre procesada. La variable principal evaluada fue la tasa de remisión en cada grupo definida mediante índice de Rachmilewitz (CAI) en la semana 17. Las variables secundarias incluyeron: CAI a lo largo del estudio, cuestionarios de calidad de vida (IBDQ y EuroQoL), índice de actividad endoscópica (EAI) en la semana 17, consumo de corticoides y parámetros biológicos (PCR). Los criterios de inclusión fueron: edad entre 18 y 75 años, CU activa (CAI entre 6 y 12), EAI > 4, extensión de la colitis > 25 cm y corticodependencia definida como al menos un intento fallido de retirar corticoides y un consumo > 400 mg de prednisona en las 4 semanas previas. Se definió remisión clínica como CAI < 4 y respuesta clínica como descenso del CAI > 3 puntos respecto al basal. Dado que una parte de los pacientes no han finalizado todavía el estudio, el análisis de eficacia de cada pauta terapéutica, así como la respuesta endoscópica y los cambios en los parámetros biológicos se realizarán a la finalización del estudio.

**Resultados:** Se incluyeron 12 hombres y 8 mujeres con edad media 41,7 ± 15,2 años y duración media de CU 80,7 meses (6-528). Dos pacientes tenían una CU crónicamente activa mientras que el resto presentaba una media de brotes en el año previo de 2,2 ± 1. Todos los

pacientes habían recibido tratamiento previo con 5-ASA y corticoides, un 55% con inmunomoduladores y un 15% con ciclosporina. Nueve pacientes fueron randomizados a recibir 5 sesiones de GCA y 11 a 10 sesiones de GCA. El CAI medio global al inicio del estudio fue  $8 \pm 1,2$  ( $n = 19$ );  $4,2 \pm 2,5$  en la semana 6 ( $n = 14$ );  $4,7 \pm 3,5$  en la semana 11 ( $n = 11$ ). La dosis media de prednisona al inicio del estudio fue  $39,7 \pm 15,8$ ,  $23,3 \pm 11,9$  en la semana 6 y  $5,5 \pm 6,1$  en la semana 11. Cinco de los 11 pacientes evaluados en la semana 11 habían abandonado los corticoides. El IBDQ fue  $133,4 \pm 55,1$  al inicio,  $175,5 \pm 40,5$  en la semana 6 y  $188,1 \pm 47,4$  en la semana. Se observaron dos efectos adversos no graves y una neumonía extrahospitalaria. **Conclusiones:** La GCA es un procedimiento seguro y eficaz en el tratamiento de la CU corticodependiente con actividad moderada. Además permite la retirada o un descenso significativo de dosis en una proporción importante de pacientes.

#### [P59] HIERRO SACAROSA INTRAVENOSO EN EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA FERROPÉNICA DE ORIGEN DIGESTIVO

S. García López\*, F. Gomollón\*\*, M.C. Palacín\*, R. Aramendiz\*, J.A. García Erce\*\*\*, R. Vicente Lidón\*\*\* y B. Sicilia Aladrén\*

\*Aparato Digestivo H. Universitario Miguel Servet. Zaragoza, \*\*Aparato Digestivo H. Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza, \*\*\*Hematología H. Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

El hierro oral se tolera mal y tiene eficacia limitada. Por vía intravenosa tenía efectos secundarios importantes. Una nueva formulación ha cambiado esta situación.

**Objetivo:** Revisamos nuestra experiencia con hierro iv (eficacia y seguridad).

**Métodos:** Tratamos con hierro iv pacientes con AF por patología digestiva si cumplen: 1) mala respuesta/intolerancia a hierro oral o enfermedad inflamatoria intestinal y hemoglobina  $< 10,5$  gr/dl o necesidad de corrección rápida. Calculamos el *déficit total de hierro (tanda)* y lo administramos en varias *sesiones*. Indicador de eficacia: incremento de hemoglobina. Analizamos los tratamientos más recientes por mejor cumplimiento del control analítico.

**Resultados:** Tratamos 50 pacientes, a los que administramos  $> 90$  tandas ( $> 370$  sesiones,  $> 740$  ampollas). Analizamos los tratamientos desde enero 2003: 31 pacientes (23 mujeres, 8 varones) a los que hemos administrado 44 tandas. La dosis total media de hierro por tanda fue de 800 mgr. La hemoglobina media pretanda era de 9,8 mgr/dl y post tanda de 11,5, con un incremento medio 1,5 mgr/dl. En el 45% de las tandas el incremento superó 2 mgr/dl. No se han producido reacciones graves en las infusiones del fármaco.

**Conclusiones:** El hierro sacarosa ha sido eficaz y seguro en nuestra serie en el tratamiento de AF por patología digestiva.

## Enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, enfermedad celíaca): Estudios experimentales. Isquemia intestinal

#### [P60] LACTOBACILLUS CASEI DISMINUYE LA EXPRESIÓN DE ICAM-1 Y LA ADHESIÓN DE LEUCOCITOS AL ENDOTELIO EN UN MODELO DE COLITIS POR TNBS

S.M. Angulo\*, M. Llopis\*\*, M. Antolin\*\*, M. Gironella\*, M. Sans\*, F. Guarner\*\* y J. Panes\*

\*Gastroenterología Hospital Clínic. Barcelona, \*\*Aparato Digestivo Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** Los probióticos pueden ser de utilidad en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal. En un estudio pre-

vio se demostró que en un segmento colónico aislado la colonización por *Lactobacillus casei* (LC) es capaz de atenuar las lesiones inducidas por el ácido trinitrobenzeno sulfónico (TNBS; M. Llopis, GUT, en prensa). El objetivo del presente estudio ha sido caracterizar el efecto de la administración de LC sobre la expresión de moléculas de adhesión endoteliales y las interacciones leucocito-endotelio en la microcirculación colónica.

**Métodos:** Se usaron ratas Sprague-Dawley de 280-320 g. Para controlar la flora colónica se excluyó un fragmento de colon y se exteriorizaron sus extremos proximal y distal a la piel, mediante ostomias. A continuación se descontaminó este segmento con antibióticos y se procedió a la recolonización con flora habitual (*Streptococcus viridans*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus aerogenes*, *Bacteroides fragilis* y *Bacteroides distasonis*, aisladas previamente de colon de rata,  $10^9$  UFC/mL), asociada o no a LC. Cinco días más tarde se indujo la colitis en algunos animales mediante la inoculación de 3 mL de una solución de TNBS (45 mg/mL en etanol al 10%). Los animales se dividieron en tres grupos: 1) Control (flora normal, no TNBS), 2) Colitis (flora normal + TNBS), 3) Colitis/LC (flora normal + LC + TNBS). A las 24 horas de inducir la colitis se estudiaron las interacciones leucocito-endotelio en la microcirculación colónica, mediante microscopía intravital y la expresión de ICAM-1 y VCAM-1 endotelial, mediante la técnica de doble anticuerpo marcado (valores expresados como ng de anticuerpo/g de tejido).

**Resultados:** En todos los animales se comprobó la colonización del segmento colónico por la flora inoculada. La adhesión de leucocitos al endotelio colónico en el grupo Colitis/LC ( $1,3 \pm 0,4$  leucocitos/100 mm) fue significativamente inferior a la del grupo Colitis ( $2,1 \pm 0,6$  leucocitos/100 mm;  $p < 0,05$ ) pero aún mayor que la observada en el grupo control ( $0,5 \pm 0,1$  leucocitos/100 mm). La administración de LC no tuvo ningún efecto significativo sobre los fenómenos de rodamiento (número o flujo de leucocitos en rodamiento). La expresión de ICAM-1 en el grupo Colitis/LC ( $117 \pm 4$ ) fue significativamente inferior a la del grupo Colitis ( $180 \pm 3$ ,  $p < 0,05$ ) y muy similar a la observada en el grupo Control ( $117 \pm 3$ ). En cambio la administración de LC no modificó la expresión de VCAM-1 en el grupo Colitis/LC ( $9 \pm 3$ ), respecto al grupo Colitis ( $10 \pm 3$ ), siendo en ambos casos superior a la del grupo Control ( $4 \pm 2$ ).

**Conclusión:** *Lactobacillus casei* atenúa la adhesión de leucocitos al endotelio de la microcirculación colónica, observada en la colitis experimental inducida por TNBS. Este efecto está relacionado con la prevención de la sobreexpresión de ICAM-1. En cambio, *Lactobacillus casei* no modifica la expresión de VCAM-1 ni tampoco los fenómenos de rodamiento leucocitario.

#### [P61] EFECTOS DE UN INHIBIDOR DE LA EXPRESIÓN DE MOLÉCULAS DE ADHESIÓN EN LA COLITIS EXPERIMENTAL

F. Gil<sup>1</sup>, P.G. Mclean<sup>2</sup>, J. Seguí<sup>1</sup>, M. Gironella<sup>1</sup>, M. Álvarez<sup>1</sup>, R. Miquel<sup>3</sup>, D. Closa<sup>4</sup>, J.M. Piqué<sup>1</sup> y J. Panés<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gastroenterología HCP. Barcelona, <sup>2</sup>GI Research, Neurology and GI Centre of Excellence for Drug Discovery. GlaxoSmithKline. Harlow (UK), <sup>3</sup>Patología HCP. Barcelona, <sup>4</sup>Bioanalítica Médica. IIBB-CSIC. Barcelona.

**Introducción:** La Modulación de la expresión de las moléculas de adhesión es considerada como una prometedora aproximación terapéutica a las enfermedades inflamatorias intestinales.

**Objetivo:** Evaluar los efectos de una nueva molécula que inhibe la expresión de moléculas de adhesión endotelial (ECAMi) en la colitis experimental inducida por DSS.

**Material y métodos:** Colitis de distinta severidad, se indujo a ratones C57BL/6J, administrando 1%, 2% o 3% DSS en el agua de bebida durante 8 días. ECAMi fue administrado a diferentes dosis (3, 10 or 25 mg/kg/día) vía oral (gavage). Se evaluaron: El curso clínico de la colitis, cambios patológicos en el colon, biomarcadores serológicos de la inflamación, expresión de las moléculas de adhesión ICAM-1, VCAM-1 i E-selectina en los órganos de interés (técnica del doble anticuerpo marcado), e interacciones leucocito-endotelio (microscopía intravital).

**Resultados:** En las colitis más severas (inducidas por 2% o 3% DSS), el tratamiento con ECAMi no va tuvo efecto. En la colitis menos severa (inducida por 1% DSS), el tratamiento con 25 mg/kg/día de ECAMi de los días 3 al 8 redujo significativamente: la pérdida de peso corporal ( $-10 \pm 2,6$  g vs.  $-2,6 \pm 1,3$  g;  $p < 0,05$ ), índice de la actividad de la enfermedad ( $2,84 \pm 0,38$  vs  $1,50 \pm 0,30$ ;  $p < 0,05$ ), rectorragia ( $1,70 \pm 0,13$  vs  $1,14 \pm 0,14$ ,  $p < 0,05$ ), cambios patológicos en el colon (peso colon, longitud colon), niveles en suero de IL-6 ( $8,24 \pm 0,71$  pg/ml vs  $3,23 \pm 0,78$  pg/ml;  $p < 0,05$ ) i SAA ( $33,8 \pm 7,2$  mug/ml vs  $8,1 \pm 7,7$  mug/ml;  $p < 0,05$ ), y daño histológico ( $34 \pm 7$  vs  $24 \pm 4$ ;  $p < 0,01$ ). El tratamiento con 10 mg/kg/día, pero no con 3 mg/kg/día, atenuó varios parámetros de la severidad de la colitis.

La administración con ECAMi 25 mg/kg/día previno el incremento de la expresión de ICAM-1 en el colon inflamado (control  $257 \pm 16$  ng/g, colitis vehículo  $532 \pm 68$  ng/g; colitis ECAMi  $350 \pm 69$  ng/g;  $p < 0,05$ ), pero no tuvo efecto en la expresión de VCAM-1 o E-selectina. El flujo de leucocitos rodantes (control  $10 \pm 2$  cells/min, colitis vehículo  $35 \pm 4$  cells/min, colitis ECAMi  $19 \pm 4$  cells/min;  $p < 0,05$ ), número de leucocitos rodantes (control  $0,4 \pm 0,1$  cells/100 mcs, colitis vehículo  $2,0 \pm 0,4$  cells/100 mcs, colitis ECAMi  $1,1 \pm 0,2$  cells/100 mcs vénula), y lo más importante, número de leucocitos firmemente adheridos (control  $0,1 \pm 0,1$  cells/100 mcs, colitis vehículo  $2,3 \pm 0,4$  cells/100 mcs, colitis ECAMi  $1,1 \pm 0,3$  cells/100 mcs vénula), resultaron reducidos significativamente con ECAMi.

**Conclusiones:** Estos resultados indican que ECAMi es efectivo en el tratamiento de la colitis experimental moderada. La reducción de la expresión de las moléculas de adhesión y del reclutamiento leucocitario en el intestino inflamado contribuyen a este efecto beneficioso.

#### [P62] USO DE LA LÍNEA CELULAR CACO-2 COMO FUENTE DE ANTÍGENO PARA LA IDENTIFICACIÓN DEL ANTÍGENO RECONOCIDO POR LOS SUEROS CON ANTICUERPOS ANTI-ENTEROCITOS (GECA+)

C. Rodríguez Juan, M. Pérez Blas, M. López Santalla, N. Aguilera Montilla y J.M. Martín Villa

*Inmunología. Facultad de Medicina Universidad Complutense de Madrid. Madrid.*

**Introducción:** Los anticuerpos anti-enterocitos (Gut epithelial cell autoantibodies, GECA) se han encontrado en enteropatías autoinmunes y diferentes inmunodeficiencias, tales como deficiencia de CD3g y pacientes afectados de SIDA. Pueden causar alteraciones en el funcionamiento normal de la mucosa intestinal o de los enterocitos provocando diarrea, malabsorción intestinal, y probablemente una disfunción de las células inmunocompetentes de la mucosa intestinal. Mediante técnicas de inmunofluorescencia indirecta se detectan en secciones de intestino dos patrones distintos: un patrón apical o un patrón citoplasmático.

**Objetivos:** Para caracterizar el antígeno reconocido por los anticuerpos anti-enterocitos, decidimos trabajar con una línea celular de adenocarcinoma de colon humano (CACO-2), que en cultivo se diferencia espontáneamente a enterocito.

**Materiales y métodos:** Se utilizaron sueros que, por inmunofluorescencia indirecta sobre secciones de intestino humano resultaron ser GECA+, para averiguar si reconocen el antígeno correspondiente en células de la línea CACO-2. Una vez confirmado que el patrón de fluorescencia obtenido en la línea era análogo al obtenido con enterocitos, procedimos a detectar la presencia del antígeno mediante técnicas de Western-blot y ELISA.

**Resultados:** Los sueros GECA+ que muestran un patrón determinado (apical o citoplasmático) sobre enterocitos producen una imagen similar en la línea celular Caco-2, que por lo tanto puede constituir un sustrato apropiado para el screening de estos anticuerpos. Los resultados de Western-blot en sueros GECA+ con patrón apical revelan la presencia de una banda común tanto en extracto de intestino como en la línea celular CACO-2. En ELISA se obtuvieron resultados que diferenciaban los sueros GECA+ de los GECA-.

**Conclusiones:** La línea Caco-2 se revela como un sustrato útil para proceder a la caracterización del antígeno reconocido por los sueros GECA + sobre células epiteliales del intestino.

#### [P63] VALOR TERAPÉUTICO DE LA SOD EN UN MODELO EXPERIMENTAL CRÓNICO DE COLITIS

J. Seguí\*, F. Gil\*, M. Gironella\*, M. Álvarez\*, S. Granell\*\*, P. Coronel\*\*\*, M. Gimeno\*\*\*, J.M. Piqué\* y J. Panés\*

\*Gastroenterología Hospital Clínic i Provincial. Barcelona,

\*\*Patología Experimental CSIC. Barcelona,

\*\*\*Laboratorios Tedec-Meiji Farma. Madrid.

**Introducción:** El estrés oxidativo está implicado en la patogénesis de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). La modulación de éste se considera una nueva estrategia en el tratamiento de la EII.

**Objetivo:** Éste estudio se diseñó para determinar el impacto de la reducción del estrés oxidativo en el curso de la EII y los posibles mecanismos de acción en la expresión de las moléculas de adhesión (CAMs) y el reclutamiento leucocitario.

**Material y métodos:** Se estudiaron ratones deficientes en IL-10 y de la cepa salvaje. Los grupos de animales control y colítico fueron tratados con superóxido dismutasa 1 (SOD1 13 mg/kg/día) durante 7 (SOD7) o 14 (SOD14) días, un grupo adicional fue tratado con vehículo durante 14 días (vehículo). Los animales se estudiaron a semana 16 de vida. Se determinó la expresión de VCAM-1 y MAD-CAM-1 con la técnica del doble anticuerpo marcado, se estudió las interacciones leucocito-endotelio en vénulas colónicas por microscopía intravital; así como los cambios microscópicos, macroscópicos y biomarcadores de severidad de la colitis.

**Resultados:** El desarrollo de la colitis está asociado a un marcado incremento de la expresión endotelial de MAD-CAM-1 (control  $82,13 \pm 2,58$ ; vehículo  $437,44 \pm 42,46^*$ ; SOD14  $235,95 \pm 62,86^{*\#}$ ) y VCAM-1 (control  $26,20 \pm 3,98$ ; vehicle  $126,28 \pm 17,77^*$ ; SOD14  $87,89 \pm 8,04^{*\#}$ ) que disminuyó significativamente con el tratamiento con SOD1, el incremento del rodamiento (control  $11,10 \pm 0,66$ ; vehículo  $51,42 \pm 5,61^*$ ; SOD7  $42,10 \pm 3,21^*$ ; SOD14  $20,70 \pm 5,11^{\#}$ ) y adhesión leucocitaria (control  $0,20 \pm 0,12$ ; vehículo  $1,44 \pm 0,13^*$ ; SOD7  $1,16 \pm 0,34^*$ ; SOD14  $0,67 \pm 0,18^{\#}$ ) en las vénulas colónicas de ratones colíticos se redujo significativamente con el tratamiento con SOD1, SOD1 redujo el estrés oxidativo medido como peroxidación lipídica (control  $0,53 \pm 0,34$ ; vehículo  $29,17 \pm 4,74^*$ ; SOD7  $14,91 \pm 1,24^{*\#}$ ; SOD14  $15,55 \pm 0,96^{*\#}$ ) asociado al desarrollo de la colitis, asimismo este tratamiento atenuó significativamente el daño histológico (control  $0,66 \pm 0,06$ ; vehículo  $2,74 \pm 0,10^*$ ; SOD7  $2,56 \pm 0,21^*$ ; SOD14  $2,30 \pm 0,10^{*\#}$ ) y la actividad mieloperoxidasa en el tejido colónico (control  $0,47 \pm 0,05$ ; vehículo  $1,27 \pm ,34^*$ ; SOD7  $0,87 \pm 0,32$ ; SOD14  $0,44 \pm 0,08^{\#}$ ) así como los niveles plasmáticos de la proteína sérica amiloide A (control  $0,00 \pm 0,00$ ; vehículo  $398,92 \pm 9,13^*$ ; SOD7  $387,62 \pm 38,18^*$ ; SOD14  $194,57 \pm 71,94^{*\#}$ ). \* $p < 0,05$  vs. animales cepa salvaje; # $p < 0,05$ , vs. animales colíticos tratados con vehículo.

**Conclusiones:** SOD1 proporciona una mejoría significativa de los cambios inflamatorios del colon en la colitis experimental, la modulación de la expresión de moléculas de adhesión. La reducción de la peroxidación lipídica y la reducción del reclutamiento leucocitario al intestino inflamado contribuyen a éste efecto beneficioso.

#### [P64] ANÁLISIS MOLECULAR COMPARADO DE LAS BACTERIAS ÍNTIMAMENTE ASOCIADAS A LA MUCOSA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN Y COLITIS ULCEROSA

M. Martínez\*, X. Aldeguer Manté\*\*, F. González-Huix Lladó\*\* y J. Garcia-Gil\*

\*Laboratori de Biologia Molecular Universitat de Girona. Girona,

\*\*Servei de Digestiu Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona.

**Objetivos:** Analizar el patrón de huella molecular, la diversidad y la composición microbianas de la mucosa colónica de pacientes con EC comparada con la de pacientes con CU e individuos sanos. Estu-

diar los cambios que dichas entidades producen en la microbiota colónica. Investigar la presencia de especies bacterianas asociadas a la enfermedad de Crohn.

**Método:** Se incluyen 20 pacientes EC (10 mujeres y 10 hombres, de edad media:  $37,73 \pm 14,9$  años) con brotes de actividad (CDAI > 150) y sin tratamiento antibiótico. Se comparan con 15 individuos sanos (11 mujeres y 3 hombres, de edad media  $45,2 \pm 13,8$  años) a los que se realizó la colonoscopia para screening. También se han incluido 2 pacientes con CU (1 hombre y 1 mujer, de 27 y 35 años). Se ha estudiado la diversidad y la composición microbiana de 61 biopsias frescas, de las cuales, 33 correspondían a zonas afectadas ( $n = 17$ ) y sanas ( $n = 16$ ) del tracto intestinal de los 20 casos con EC y se han comparado con 20 biopsias de 12 personas sanas y 4 biopsias de los 2 pacientes con CU. Se amplificó un fragmento del gen 16S rRNA por PCR, y las secuencias obtenidas se separaron en un gel de poliacrilamida en gradiente desnaturalizante (DGGE). A partir de éste, se obtuvieron los patrones de huella molecular del colon de las personas estudiadas. Se secuenciaron 160 bandas de las cuales 65 correspondieron a especies bacterianas distintas entre sí. Debido a la abundancia bacteriana del colon, se ha tenido cuidado en analizar aquellas bacterias que se hallan íntimamente asociadas a la mucosa intestinal. Para conseguirlo, se han disgregado mecánicamente tanto las bacterias circulantes como las que no estaban suficientemente adheridas a la mucosa mediante sonicación.

**Resultados:** El análisis de la huella molecular muestra que no hay diferencias en la composición bacteriana en función de la zona del intestino estudiada y que cada individuo, sano o enfermo, presenta un patrón molecular único. En esos patrones de huella molecular, destaca la presencia de bandas correspondientes a especies bacterianas que podrían considerarse como propias del patrón "sano". Éstas corresponden a dos cepas de la especie *Fusobacterium prausnitzii* que presenta una prevalencia del 75% en sanos vs el 35% en EC ( $p = 0,045$ ). El 86% de las secuencias presentan su máxima similitud con secuencias ambientales de las cuales el 41% provenían de pacientes con EC. La diversidad bacteriana deducida es mayor en los individuos sanos que en los enfermos. En estos últimos se ha hallado una dominancia de bacterias de los géneros *Clostridium* y *Escherichia*. A nivel de especie, *E. coli* presenta una prevalencia del 43% vs 8% en controles ( $p = 0,048$ ). *Ruminococcus torques* también presentó una prevalencia mayor en EC (29%). Además se detectaron en enfermos bacterias patógenas oportunistas, tales como: *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* y *Enterobacter cloacae*.

#### [P65] EFECTO DE DIETAS CON DIFERENTE COMPOSICIÓN DE ÁCIDOS GRASOS (AG) SOBRE EL DESARROLLO DE COLITIS EN RATONES IL-10 (-/-)

E. Pedrosa<sup>1</sup>, J. Mañé<sup>1</sup>, V. Loren<sup>1</sup>, I. Ojanguren<sup>2</sup>, R. Bartolí<sup>1</sup>, L. Fluvià<sup>1</sup>, M. Orià<sup>3</sup>, R. Santaolla<sup>4</sup>, F. Fernández-Bañares<sup>4</sup>, E. Cabré<sup>1</sup> y M.A. Gassull<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Aparell Digestiu Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona, <sup>2</sup>Anatomia Patològica Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona, <sup>3</sup>Medicina Interna Hospital Vall d'Hebron. Barcelona, <sup>4</sup>Servei Aparell Digestiu Hospital Mútua de Terrassa. Terrassa.

Los AG de cadena larga de la dieta tienen diferentes acciones inmunológicas: precursores de los mediadores de la inflamación, modifican la fluidez de membrana, influyen en el ciclo celular (apoptosis). Los MCT también pueden ejercer acciones inmunomoduladoras. La enterocolitis espontánea en ratones IL-10(-/-) se asemeja a la enfermedad de Crohn, agravándose en condiciones convencionales de estabulación.

**Objetivos:** Evaluar si la modificación de la composición de AG dietéticos afecta al desarrollo de colitis en ratones IL-10(-/-), tanto en condiciones libres de patógenos (SPF) como convencionales.

**Diseño experimental:** Utilizamos ratones C576JBL knockout para IL10 de 4 semanas de vida. Se estabulan en SPF/convencional, y se sacrifican a las 6 y 12 semanas, distribuidos en 4 grupos dietéticos

(10% de grasa): n3/MCT (5%/5%), n6/MCT (5%/5%), n9/MCT (5%/5%) i n6 (10%).

**Material y métodos:** Extraemos el colon destinándolo a: análisis de la incorporación d'AG a la mucosa (MS-CG), estudio microscópico de las lesiones y estudio de la apoptosis y fenotípico de los linfocitos intraepiteliales (IEL) (citometría de flujo).

**Resultados:** El grupo n6 muestra una pérdida respecto al resto ( $p < 0,04$ ). La incidencia de animales con colitis (SPF/convencional) es más elevada en el grupo n6 (67%/60%) que en el resto (n3/MCT: 8%/17%, n6/MCT: 8%/8%, n9/MCT: 9%/25%) ( $p < 0,037$ ). Observamos un cambio del perfil de AG de la mucosa colónica en función de la dieta. Tanto en condiciones SPF como convencionales el grupo n6 muestra un aumento de las lesiones respecto al resto ( $p < 0,006$  y  $p = 0,096$ , respectivamente). La apoptosis de IEL (tanto CD4+ como CD8+) está significativamente disminuida en el grupo n6 respecto al resto en condiciones SPF, pero no en convencional. En este ambiente la dieta n6 se asocia a un incremento de la relación CD4+/CD8+ en IEL, en comparación al resto ( $p = 0,017$ ).

**Conclusiones:** La disminución de la proporción de AG n6 en los lípidos de la dieta comporta una disminución de la incidencia y gravedad de la colitis en ratones IL-10(-/-). Este efecto se asocia a un aumento de la apoptosis de los IEL solo en condiciones SPF.

#### [P66] LA EXPOSICIÓN DE LA MUCOSA DEL COLON A DICLOFENACO FAVORECE LA ALTERACIÓN DE LA BARRERA MUCOSA POR BACTERIAS NO PATÓGENAS

M. Carol Torrades, M. Antolín Maté, M. Llopis Pagès, F. Guarnier Aguilar y J. Malagelada Benaprés

Aparell Digestiu Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** En la enfermedad inflamatoria intestinal hay una respuesta inflamatoria exagerada a la flora comensal que podría ser secundaria a un defecto en la integridad de la barrera. En un estudio previo, nuestro grupo ha demostrado que el diclofenaco altera la interacción entre la flora comensal y las células inmunocompetentes y condiciona la respuesta innata.

**Objetivo:** Estudiar los cambios en la permeabilidad a macromoléculas de la mucosa del colon producidos por la asociación de la molécula de diclofenaco y una cepa no patógena de *Escherichia coli* (*E. coli*, ATCC 35345).

**Material y métodos:** Se efectuó la extracción del colon de ratas Sprague-Dawley macho (250-300 g) ( $n = 6$ ) y se mantuvo en tampón Krebs a 37°C oxigenado, se eliminó el músculo longitudinal y el plexo mientérico y se abrió por el borde mientérico. Se montaron seis piezas adyacentes por rata de manera polarizada en las Cámaras de Ussing y se realizaron distintos tratamientos en el compartimento mucoso. Después de la incubación de una hora con diclofenaco o tampón (Control), este se eliminó y se añadió *E. coli* ( $10^6$  UFC/mL) o medio de cultivo de la *E. coli* (Blanco). Se determinó el flujo mucosa-serosa de moléculas de alto peso molecular (HRP, peroxidasa de rábano) durante 3 horas. Al final del estudio se valoró la viabilidad tisular y bacteriana.

**Resultados:** La incubación del tejido sólo con diclofenaco no modificó la permeabilidad a macromoléculas de la mucosa del colon (tabla). La presencia de *E. coli* en el sistema tampoco modificó significativamente la permeabilidad. En cambio, después del contacto previo de la mucosa con diclofenaco, *E. coli* aumentó significativamente la permeabilidad del colon ya a la primera hora. La viabilidad media del tejido al final del estudio fue del 90% y no hubieron diferencias significativas entre los grupos estudiados. *E. coli* fue recuperada al final del estudio en todos los casos.

Tiempo (h)	Control		Diclofenaco	
	Blanco	<i>E. coli</i>	Blanco	<i>E. coli</i>
0	0,02 ± 0,02	0,03 ± 0,04	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,01
1	0,05 ± 0,02	0,13 ± 0,05	0,37 ± 0,27	2,42 ± 1,52*#
2	0,11 ± 0,11	0,27 ± 0,16	0,90 ± 0,59	5,62 ± 2,83*#
3	0,22 ± 0,12	0,90 ± 0,74	1,65 ± 0,69	8,41 ± 2,41*#

Los resultados se expresan como media  $\pm$  desviación estándar de actividad HRP (dA/min). \* $p < 0,01$  v.s. Control *E. coli*. # $p < 0,01$  v.s. Diclofenaco Blanco.

**Conclusión:** El diclofenaco favorece que una cepa no patógena de *E. coli* aumente la permeabilidad del colon a macromoléculas.

#### [P67] AUMENTO DE LA PRODUCCIÓN DE TNF ALFA POR LIGANDOS DE TLR2 EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL ACTIVA

D. Monfort\*, E. Cantó\*\*, E. Ricart\*, D. González\*, J. Balanzó\*, J.L. Rodríguez\*\* y S. Vidal\*\*

\*Patología Digestiva, \*\*Servicio de Inmunología. Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** Existen evidencias que sugieren que algunos componentes microbianos están implicados en la etiopatogenia de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Los 'toll-like receptors' (TLR) reconocen diferentes combinaciones moleculares de los componentes microbianos. Se podría hipotetizar que los pacientes con EII presentan disregulación de reconocimiento microbiano de los TLR.

**Objetivos:** Definir el modelo de respuesta de células mononucleares periféricas de pacientes EII a componentes microbianos mediante un ensayo *in vitro* con diferentes agonistas sintéticos de TLR2.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron prospectivamente 25 pacientes con enfermedad de Crohn, 27 pacientes con colitis ulcerosa y 21 controles sanos. Se aislaron células mononucleares de sangre periférica que fueron cultivadas con agonistas de TLR2 (ácido lipoteicoico-LTA y Zymosan) durante 24 horas. El sobrenadante fue centrifugado y mantenido a  $-80^{\circ}\text{C}$ . Los niveles de TNF $\alpha$ , IL-10 e IL-6 fueron medidos con técnica de ELISA. La expresión de TLR2 en células CD14+ fue evaluada mediante citometría de flujo.

**Resultados:** La producción de TNF $\alpha$  fue significativamente superior en pacientes con EII activa (medida mediante CDAI y Truelove-Witts) respecto a pacientes inactivos y controles sanos ( $7405 \pm 6029$  pg/ml vs  $3524 \pm 2541$  pg/ml vs  $3356 \pm 1471$  pg/ml, respectivamente;  $p < 0,01$ ). En el grupo de pacientes con EII activa la elevación de TNF $\alpha$  fue muy significativa en el 48% ( $> 6290$  pg/ml = media controles + 2DS). La expresión de TLR2 fue significativamente superior en el 71% de los pacientes activos con elevada producción de TNF $\alpha$  ( $6573,64$ ) respecto a controles ( $1480,87$ ) ( $p < 0,01$ ) y los pacientes con TNF $\alpha$  normal ( $3101,72$ ) ( $p < 0,05$ ), independientemente del tipo de EII. No hubo diferencias significativas en la producción de TNF $\alpha$  respecto a edad, sexo, tipo de EII o tratamiento concomitante. No se observaron diferencias significativas en la producción de IL-6 e IL-10 en pacientes con EII activa, inactiva y controles sanos.

**Conclusiones:** En el presente estudio se observa un subgrupo de pacientes con EII activa con niveles muy altos de TNF $\alpha$ . Este hecho parece secundario a una elevada expresión de TLR2 en el 71% de los casos. Aunque el significado clínico de esta observación es incierto, puede ser un punto de partida para la evaluación de nuevas estrategias terapéuticas.

#### [P68] EL ÓXIDO NÍTRICO ATENÚA LA INFLAMACIÓN INTESTINAL INDUCIDA POR LA RADIOTERAPIA

F. Gil\*, J. Seguí\*, M. Mourelle\*\*, M. Gironella\*, M. Arenas\*\*\*, S. Jorcano\*\*\*, A. Biete\*\*\*, J.M. Piqué\*, E. Salas\*\* y J. Panés\*

\*Gastroenterología HCP. Barcelona, \*\*Laboratorios Lacer. Lacer. Barcelona, \*\*\*Oncología Radioterápica HCP. Barcelona.

**Introducción:** La inflamación intestinal es uno de los mecanismos implicados en el daño intestinal radio-inducido en el tejido sano. El óxido nítrico (NO) puede tener un efecto anti inflamatorio en diversas situaciones clínicas.

**Objetivo:** Analizar el valor terapéutico del NO (donador LA419, Lácer SA) en un modelo experimental de enteritis por irradiación.

**Material y métodos:** Se utilizaron ratones C57BL/6J. Los animales recibieron irradiación de la región abdominal con 10 Gy o bien irra-

diación ficticia. Para evaluar el efecto del tratamiento con un donador de NO (LA419) sobre el proceso de reclutamiento leucocitario intestinal se estudiaron cuatro grupos de animales: A) Irradiación ficticia + vehículo; B) Irradiación + vehículo; C) Irradiación + pretratamiento con LA419 (1 mg/kg/día); D) Irradiación + tratamiento continuo con LA419 (10 mg/kg/día). Se analizó: Expresión de la molécula de adhesión ICAM-1 en los órganos de interés (técnica del doble anticuerpo marcado), y las interacciones leucocito-endotelio (microscopía intravital).

**Resultados:** La irradiación provocó un aumento significativo de: La firme adhesión de leucocitos en la pared de las vénulas del colon; el flujo de leucocitos con fenómenos de rodamiento; el número de leucocitos con fenómenos de rodamiento por 100 mcs de vénula; y una disminución significativa de la velocidad de rodamiento. Tanto la adhesión como todos estos cambios en los fenómenos de rodamiento inducidos por la irradiación fueron significativamente atenuados en respuesta al tratamiento con LA419; el efecto de la administración en dosis única o continua fue similar. La administración en dosis única o continua previno el incremento de la expresión de ICAM-1 en el colon inflamado (Tabla).

	Control	Irr+veh	Irr+LAúnico	Irr+LAcont
Adhesión	(0,1 $\pm$ 0,1)	(1,59 $\pm$ 0,44*)	(0,81 $\pm$ 0,16+)	(0,80 $\pm$ 0,08+)
Flujo	(3,5 $\pm$ 0,6)	(61,1 $\pm$ 15,8*)	(20,7 $\pm$ 3,9+)	(12,6 $\pm$ 4,2+)
Num rol	(0,17 $\pm$ 0,07)	(2,04 $\pm$ 0,41*)	(0,58 $\pm$ 0,15+)	(0,38 $\pm$ 0,17+)
Velocidad	(73,0 $\pm$ 7,7)	(49,8 $\pm$ 2,5*)	(70,4 $\pm$ 5,9+)	(63,6 $\pm$ 8,4)
ICAM-1	(257,9 $\pm$ 16,4)	(418,2 $\pm$ 40,6*)	(245,3 $\pm$ 11,5+)	(270,5 $\pm$ 18,0+)

\* $p < 0,05$  vs Control; +  $p < 0,05$  vs irradiado + vehículo

**Conclusiones:** Estos resultados demuestran que el tratamiento con NO inhibe la respuesta inflamatoria en el colon inducida por la irradiación, y sugiere que podría ser un tratamiento eficaz en la prevención de la inflamación intestinal radio-inducida en la clínica.

#### [P69] FUNCIÓN MITOCONDRIAL DE LOS LINFOCITOS Y MONOCITOS DE SANGRE PERIFÉRICA (LMSP) DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN (EC) DE INICIO: POSIBLES IMPLICACIONES PATOGENICAS

B. Beltrán Niclós, P. Nos Mateu, G. Bastida Paz, F. Dasí Fernández, V. Ortiz Bellver, V. Garrigues Gil y J. Ponce García  
Medicina Digestiva Hospital La Fe. Valencia.

**Antecedentes:** Se ha descrito una resistencia a la apoptosis en los linfocitos T de la lámina propia de la mucosa intestinal (1) y un aumento en sangre periférica en el número de linfocitos T y monocitos apoptóticos inducido por anti-TNF (2-3). Se ha sugerido que la vía mitocondrial podría estar implicada en este fenómeno (3,4). El potencial de membrana mitocondrial (Ym) es un indicador de la funcionalidad de esta organela cuyas modificaciones se han implicado en la regulación de los fenómenos apoptóticos (5).

**Objetivo:** Analizar la función mitocondrial en los LMSP en los pacientes con EC de inicio para caracterizar el posible origen de la resistencia mitocondrial a la apoptosis.

**Métodos:** Se analizaron las muestras de sangre periférica de un grupo control de individuos sanos y las de pacientes con EC en el momento del diagnóstico y antes del inicio del tratamiento. Los LMSP se aislaron con sedimentación sobre columna de Ficoll-Histopaque. Las diferencias en el potencial de membrana mitocondrial (Ym) de linfocitos y monocitos se analizaron mediante citometría de flujo después de una hora de incubación con TMRM. Las diferencias estadísticas se analizaron con el test de Mann Whitney ( $p < 0,05$  fue considerado significativo). Los datos se expresan como media  $\pm$  desviación estándar (DE).

**Resultados:** 10 pacientes con EC y 10 controles fueron incluidos en el estudio (M/H: 5/5 and 7/3, respectivamente). La edad media fue de 29,7 años en el grupo control y 33,6 años en los pacientes. Los niveles de PCR (mediana y rango) fueron en controles y pacientes respectivamente de 0 (0-5,7) y 28,3 (6,6-151,2). La localización de la enfermedad fue ileal: 50%, cólica: 30% e ileo-cólica en el 20%.

Los valores de la diferencia de potencial de membrana (Ym) en LMSP fue:

Unidades de Fluorescencia relativas (media $\pm$ DE)	Linfocitos	Monocitos
Control	9,5 $\pm$ 0,9	25,65 $\pm$ 5,0
Crohn	5,6 $\pm$ 0,6	14,02 $\pm$ 5,0
p (Mann Whitney)	< 0,001	0,001

**Conclusiones:** Los linfocitos y monocitos de sangre periférica de los pacientes con EC presentan una inhibición de la función mitocondrial expresada por un menor potencial de membrana mitocondrial. Esta alteración podría relacionarse con su mayor resistencia a la apoptosis.

- 1) Fiocchi C. Gastroenterology, 1998; 115: 182-205.
- 2) Ten Hove T; et al. Gut, 2002; 50: 206-211.
- 3) Luger A; et al. Gastroenterology, 2001; 121: 1145-1157.
- 4) Sturm, A; et al. Gut, 2004, 53: 1624-1631.
- 5) Kroemmer, G; et al. Nat. Med. 2000, 6: 513-519

#### [P70] ESTUDIO DEL ESTADO INMUNOLÓGICO DE LA MUCOSA RECTAL EN ENFERMOS APENDICECTOMIZADOS VS NO APENDICECTOMIZADOS

J. Mate<sup>1</sup>, D. Olivares<sup>1</sup>, M. Fernández<sup>2</sup>, C. Gamallo<sup>2</sup> y J. Gisbert<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Digestivo, <sup>2</sup>Anatomía Patológica Hosp. de la Princesa. Madrid.

**Objetivo:** Las poblaciones con higiene ambiental deficiente desde la infancia presentan una baja incidencia de colitis ulcerosa y alta de apendicitis. Entre los pacientes apendicectomizados, la incidencia de colitis ulcerosa es muy baja. Nuestro objetivo fue determinar si existen cambios inmunológicos en la mucosa rectal que justifiquen estos hallazgos epidemiológicos.

**Métodos:** Se estudió prospectivamente la mucosa de 39 sujetos sanos no fumadores y apareados por edad y sexo de los que 17 pacientes eran apendicectomizados (grupo A), 7 procedentes de países con higiene ambiental deficiente (grupo B) y 15 controles sanos (grupo C). A cada paciente se le tomaron 8 muestras de la mucosa rectal, que se utilizaron para el estudio histoquímico e histológico. Para el estudio histoquímico se utilizaron anticuerpos específicos para los linfocitos T CD3, CD4, CD8, CD20 y CD45RO por el método Envision plus peroxidasa (Dako Cytomation). Los linfocitos se cuantificaron con un microscopio CAS 200 de análisis de imagen Becton-Dickinson, se contaron 10 campos y se calculó la media del área teñida por los linfocitos entre el área total observada. La cuantificación de los CD20 fue semicuantitativa. Las comparaciones se realizaron utilizando el test de la U de Mann-Whitney.

#### Resultados:

Medias	CD4	CD8	CD3	CD45RO	CD20
Grupo A	10,3 $\pm$ 6	18,7 $\pm$ 12	12,8 $\pm$ 9	7,6 $\pm$ 9	1,3
Grupo B	3,2 $\pm$ 4	16,0 $\pm$ 8	36,9 $\pm$ 16	25,3 $\pm$ 9	0,5
Grupo C	11,1 $\pm$ 14	6,3 $\pm$ 3	12,4 $\pm$ 9	8,2 $\pm$ 10	1,0
A vs C	NS	0,0001	NS	NS	NS
A vs B	0,006	NS	0,007	0,001	0,0001
B vs C	0,007	0,0001	0,0001	0,006	0,007

NS: no significativo.

**Conclusión:** La apendicectomía se asocia con un aumento de los linfocitos T CD8 en la mucosa rectal. La higiene ambiental deficiente se asocia con un aumento de CD3, CD8 y CD45RO y con una disminución de los CD4 y CD20. El aumento de los CD8 es la única alteración común en la mucosa rectal de poblaciones que epidemiológicamente están protegidos frente al desarrollo de la colitis ulcerosa (individuos apendicectomizados o con deficiente higiene ambiental).

#### [P71] ASPIRINA, HIF Y CÉLULAS EPITELIALES

E. Quintana Fernández, C. Hernandez Saez, M. Martí Cabrera, M.D. Barrachina Sancho y J.V. Esplugues Mota  
Departamento de Farmacología Facultad de Medicina, Universidad de Valencia. Valencia.

Increasing evidence suggests that NSAIDs inhibit tumour growth in a variety of experimental models. Hypoxia inducible factor-1 $\alpha$  (HIF-

1 $\alpha$ ), which is expressed in the majority of human tumours, is involved in the transcriptional regulation of genes that contribute to tumour cell survival. We analyse the effects of aspirin (ASA) on HIF-1 $\alpha$  protein levels in a cancer cell line of human gastric epithelial cells (AGS).

**Methods:** The effects of ASA (1 mM) on HIF-1 $\alpha$  protein levels (Western blot) were analysed at different time points (1, 3, 16, 36 hours) under normoxic (21% O<sub>2</sub>) and hypoxic conditions (3% O<sub>2</sub>). The role of nitric oxide (NO) on HIF-1 $\alpha$  accumulation was determined in control or ASA-treated cells under hypoxia or normoxia for 36 h in the presence of L-NAME (1mM).

**Results:** HIF-1 $\alpha$  was detected under normoxic conditions, and was significantly increased in cells exposed to various periods of hypoxia. ASA (1mM) did not modify HIF-1 $\alpha$  protein levels under normoxic or hypoxic conditions for 1, 3 or 16 h. However, a significant reduction in HIF-1 $\alpha$  protein levels was observed in ASA-treated cells under normoxia or hypoxia for 36 h. Inhibition of NO synthesis prevented the effects of ASA on HIF-1 $\alpha$  accumulation under hypoxia without modifying HIF-1 $\alpha$  protein amount in normoxia.

**Conclusions:** Under hypoxia, a common feature in some regions of solid tumours, a significant increase of HIF-1 $\alpha$  has been observed in a cancer cell line of human gastric epithelial cells. ASA, through a mechanism that involves NO synthesis, significantly reduces HIF-1 $\alpha$  protein levels, an action that might be involved in its antitumoural effects.

#### [P72] PRODUCCIÓN DE RADICALES LIBRES DE OXÍGENO (RLO) EN LAS CÉLULAS SANGUÍNEAS DE LA SERIE BLANCA (CSSB) DE LOS PACIENTES DE ENFERMEDAD DE CROHN (EC) AL DIAGNÓSTICO

B. Beltrán Niclós, P. Nos Mateu, G. Bastida Paz, F. Dasí Fernández, A. Fernández Villaverde, B. Martínez Antón, V. Garrigues Gil y J. Ponce García\*

Medicina Digestiva Hospital La Fe. Valencia. \*En representación de "Trastornos Funcionales e Inflamatorios del Tracto Digestivo"

**Antecedentes:** El estrés oxidativo parece estar implicado en el desarrollo de las lesiones de la mucosa intestinal de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII). Los pacientes con EC presentan en sus leucocitos de sangre periférica un daño dependiente de RLO así como una disminución de las defensas plasmáticas antioxidantes (1). Se ha observado que los aniones superóxido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) y los radicales hidroxilo (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) se han mostrado más relevantes en la EC (2).

**Objetivo:** Caracterizar la producción de RLO (O<sub>2</sub><sup>-</sup> y H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) en las CSSB de los pacientes con EC en el momento del diagnóstico.

**Métodos:** Se obtuvieron muestras de sangre periférica de 10 sujetos control y 10 pacientes diagnosticados de EC. Las CSSB se aislaron por sedimentación sobre columna de Ficoll-Histopaque. La producción de O<sub>2</sub><sup>-</sup> y H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en CSSB se midió por citometría de flujo tras incubación de las células (1 h) con hidroetidina (5  $\mu$ M) y H<sub>2</sub>DCFDA (20  $\mu$ M) respectivamente. La producción de O<sub>2</sub><sup>-</sup> se estimuló añadiendo plumbagina (Pb) (2.5 mM) mientras que la producción de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> se exploró añadiendo t-butil-hidroperóxido (Tb) (10 mM).

Producción de RLO (Unidades relativas de Fluorescencia: media  $\pm$  EE)

	[O <sub>2</sub> ]	[O <sub>2</sub> + Pb]	p-value*	[H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ]	[H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> + Tb]	p-value <sup>§</sup>
Linfocitos						
Control (C)	0,6 $\pm$ 0,2	2,3 $\pm$ 0,9	0,005	0,5 $\pm$ 0,1	7,4 $\pm$ 1,7	0,001
CD	0,7 $\pm$ 0,2	0,9 $\pm$ 0,1	0,135	0,9 $\pm$ 0,1	10,6 $\pm$ 3,7	0,01
p-value (C vs CD)	0,680	0,186		0,01	0,36	
Monocitos						
Control	1,2 $\pm$ 0,2	9,7 $\pm$ 3,2	0,001	0,9 $\pm$ 0,2	42,9 $\pm$ 12	< 0,001
CD	1,2 $\pm$ 0,3	2,6 $\pm$ 0,4	0,004	2,9 $\pm$ 0,8	87,7 $\pm$ 23	0,01
p-value (C vs CD)	0,959	0,020		0,03	0,06	
Granulocitos						
Control	0,8 $\pm$ 0,2	11,6 $\pm$ 1,9	< 0,001	1,8 $\pm$ 0,4	96,9 $\pm$ 24	< 0,001
CD	1,3 $\pm$ 0,3	5,3 $\pm$ 0,6	< 0,001	5,6 $\pm$ 1,7	120,5 $\pm$ 32	0,016
p-value (C vs CD)	0,1949	0,003		0,019	0,56	

\*p-value: [O<sub>2</sub>] vs [O<sub>2</sub> + Pb] §p-value: [H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>] vs [H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + Tb]

**Resultados:** Se muestra en la tabla que la producción basal de O<sub>2</sub><sup>-</sup> no fue significativamente diferente entre los controles y los pacientes con

EC; sin embargo, su producción tras la estimulación con Pb fue significativamente mayor en el grupo control. La producción basal de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> fue significativamente mayor en los tres tipos celulares de los pacientes con EC mientras que la estimulación con Tb consiguió un incremento significativo en ambos grupos de estudio, con tendencia a ser mayor en los pacientes con EC aunque sin alcanzar la significatividad. **Conclusiones:** Las CSSB de los pacientes con EC presentan una producción incrementada de RLO dependiente de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. La menor respuesta a la estimulación por Pb de la producción de O<sub>2</sub><sup>-</sup> podría mostrar un defecto en su génesis pero también podría ser reflejo de un mayor aclaramiento del O<sub>2</sub><sup>-</sup> hacia H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en estas células.

- 1) D'Odorico, A. *Scand. J. Gastroenterol.* 2001; 36: 1289-1294.
- 2) Kruidenier, L.J. *Pathol.* 2003; 201: 28-36.

**[P73] FENOTIPO Y RESPUESTA PROLIFERATIVA DE LÍNEAS CELULARES T DE MUCOSA INTESTINAL, OBTENIDAS POR TRANSFORMACIÓN CON EL HERPESVIRUS SAIMIRI (HVS), EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL**

N. Aguilera Montilla\*, A. Valeri Lozano\*, M. Pérez Blas\*, M. López Santalla\*, C. Rodríguez Juan\*, A. Mencía\*, G. Castellano Tortajada\*\*, M.L. Manzano\*\*, B. Casis Herce\*\*, F. Sánchez Gómez\*\* y J.M. Martín Villa\*

\**Inmunología. Facultad de Medicina Universidad Complutense de Madrid. Madrid.* \*\**Gastroenterología H. Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

**Introducción:** Se ha implicado a los linfocitos T infiltrantes de la mucosa en los mecanismos patogénicos de la enfermedad inflamatoria intestinal. Sin embargo, estos linfocitos no han sido ampliamente estudiados debido a la dificultad de aislarlos en cantidades suficientes.

**Objetivo:** Caracterizar fenotípica y funcionalmente líneas de linfocitos T infiltrantes de mucosa intestinal de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, obtenidos tras transformación con el *Herpesvirus saimiri* (HVS).

**Materiales y métodos:** Se infectaron con HVS células procedentes de 19 biopsias de pacientes con enfermedad de Crohn (EC), 11 con colitis ulcerosa (CU) y 7 individuos control, obteniéndose finalmente, 1 línea de EC, 4 de UC y 2 control. Caracterización fenotípica mediante citometría de flujo. Caracterización funcional mediante estimulación con diferentes mitógenos.

**Resultados:** Se observa un aumento en la expresión de CD86 en las líneas de pacientes con CU al compararse con la población control, ya sea en líneas CD4+ (94% vs 73%) o CD8+ (49% vs 12%) (p < 0,05 en ambos casos). Además, las líneas de pacientes muestran una mayor capacidad de respuesta a varios mitógenos que las líneas control, alcanzándose una diferencia estadísticamente significativa en el caso de PMA+IONOMICINA, IONOMICINA, CD3, CD3+IL2 y CD2+PMA (p < 0,05 en todos los casos).

**Conclusión:** El hecho de que las líneas celulares de los pacientes, cultivados durante varios meses, muestren una capacidad de proliferación mayor que la de los controles nos indica que, *in vivo*, las células de la mucosa están en un estado de sobreactivación, que puede explicar su implicación en el desarrollo de la enfermedad.

**[P74] LA N-ACETILCÍSTEINA (NAC) COMO INDUCTORA DE LA ACTIVIDAD DE LA MN-SUPERÓXIDO DISMUTASA (MN-SOD) EN LOS DIAFRAGMAS DE RATAS ENDOTOXÉMICAS**

E. Barreiro Portela<sup>1</sup>, J.B. Gáldiz Iturri<sup>2</sup>, F.J. Alvarez<sup>2</sup>, A. Llorens Segalés<sup>1</sup>, D. Sánchez Centellas<sup>1</sup>, B. de la Puente Robles<sup>1</sup>, A. Lloret<sup>3</sup> y J. Gea Guiral<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Investigación en Músculo y Aparato Respiratorio IMIM-UPF, Barcelona, <sup>2</sup>Servicio de Neumología-Unidad de Investigación Hospital de Cruces, Barcaldo, Vizcaya, <sup>3</sup>Departamento de Fisiología Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, <sup>4</sup>Unidad de Investigación en Músculo y Aparato Respiratorio y Servicio de Neumología IMIM-UPF y Hospital del Mar, Barcelona.

El estrés oxidativo está implicado en la disfunción de los músculos respiratorios en la sepsis. Nuestro objetivo fue el de investigar si el antioxidante N-acetilcisteína (NAC) previene dicha disfunción.

**Métodos:** Se determinaron los niveles de formación de grupos carbonilo, 3-nitrotirosina, y los enzimas antioxidantes Mn-superóxido dismutasa (Mn-SOD) y catalasa, mediante *western-blot* e inmunohistoquímica, en los diafragmas de 6 grupos distintos de ratas: lipolisacárido (20 mg/kg inyección intraperitoneal)+NAC (dosis de 1,5 y 3 mmol/kg/24 h durante 7 días, administración oral), control (inyección intraperitoneal de salino)+NAC (dosis de 1,5 y 3 mmol/kg), y los grupos que sólo recibieron salino ó lipolisacárido. Se cuantificaron también la actividad enzimática de la Mn-SOD (enzima mitocondrial) y las diferentes fracciones del glutatión, así como la función respiratoria de todos los animales.

**Resultados:** En los diafragmas de ratas endotoxémicas, respecto de los músculos de animales control: los menores valores de presión máxima inspiratoria mejoraron parcialmente tras la administración de NAC, la inyección del lipolisacárido provocó un aumento de grupos carbonilo y de 3-nitrotirosina, que fue atenuado tras previa administración de NAC, que a su vez indujo un incremento del contenido y actividad de la Mn-SOD, y los niveles de glutatión total fueron más elevados, sin modificarse tras el tratamiento con NAC.

**Conclusiones:** La administración de NAC atenúa la disfunción muscular respiratoria en la sepsis, disminuyendo los niveles de estrés oxidativo, probablemente a través de la inducción de la enzima antioxidante Mn-SOD.

*Subvencionado por: Enigma in COPD QLRT-2002-02285 (UE), RESPIRA (RTIC C03/11) & SAF2001-0426 (España).*

**[P75] AUSENCIA DE ANTICUERPOS ANTI SEROALBÚMINA BOVINA (BSA) EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM)**

M. López Santalla, E. Gómez Gujél, C. Gómez Escalonilla, C. Rodríguez Juan, M. Pérez Blas, N. Aguilera Montilla, A. Valeri Lozano, N. Rodríguez Pérez, A. Aguinaga Barrilero y J.M. Martín Villa

*Inmunología. Facultad de Medicina Universidad Complutense de Madrid. Madrid.*

**Introducción:** Se ha descrito en pacientes con esclerosis múltiple (EM) la presencia de clones específicos de linfocitos T dirigidos frente a péptidos de la seroalbúmina bovina (BSA<sub>193</sub>), y se ha asociado la susceptibilidad a esta enfermedad con un consumo elevado de leche de vaca. Esta situación recuerda a la descrita en otras patologías autoinmunes, tales como la diabetes mellitus insulino dependiente, donde, además, se han encontrado anticuerpos anti BSA.

**Objetivo:** Dada la complejidad de la caracterización de clones de células T específicas frente a BSA, nos propusimos establecer un sistema de enzimo-inmunoensayo (ELISA) para la detección de anticuerpos anti BSA en el suero de pacientes con EM.

**Materiales y métodos:** Se realizó un kit de ELISA propio, en el que en las placas de poliestireno se adhirió BSA. Se analizaron 14 sueros de enfermos con EM, 6 de pacientes con celiaquía y 13 procedentes de individuos sanos, que usamos como grupo control. Los sueros se diluyeron 1/100 en PBS y se revelaron con un suero anti inmunoglobulinas totales humanas, conjugado con peroxidasa. Los resultados en unidades de absorbancia obtenidos se transformaron en unidades arbitrarias (U.A.), usando una recta estándar interna.

**Resultados:** Con los individuos sanos analizados se estableció un punto de corte, a partir del cual podemos considerar un suero positivo, en 36,1 U.A. En el grupo de pacientes con enfermedad celíaca se obtuvieron resultados positivos en el 67% de los pacientes con un valor medio de 38,3 U.A., claramente positivo. Sin embargo, en el grupo de pacientes con EM, ninguno dio un resultado positivo, con un valor medio de 25,0 U.A.

**Conclusiones:** No se detectan anticuerpos anti BSA en pacientes con EM, a diferencia de lo descrito en otras enfermedades autoinmunes, lo que plantea dudas sobre la relación entre EM y un elevado consumo de leche de vaca.

**[P76] LA RESPUESTA INMUNE TIPO 2 ESTÁ AUMENTADA EN LA SANGRE PERIFÉRICA DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL**

M. Trapero\*, M. Vitón\*\*, C. Muñoz Calleja\*\*, R. Moreno Otero\* y J. Maté Jiménez\*

\*Servicio de Aparato Digestivo, \*\*Servicio de Inmunología Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

**Introducción:** En la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) existe un desequilibrio entre los linfocitos y citocinas T1/T2.**Objetivo:** Evaluar la expresión de IL-4, IFN $\gamma$  y TNF $\alpha$  en muestras de sangre periférica de pacientes con EII en brote y remisión, así como en controles sanos.**Pacientes y métodos:** Se incluyeron 45 pacientes consecutivos: 20 controles sanos y 25 pacientes con EII (colitis ulcerosa). Se recogieron muestras de sangre periférica antes y después de la respuesta al tratamiento con 5-ASA y/o esteroides para un brote moderado. Se analizaron datos demográficos, bioquímicos y de actividad (CDAI, Truelove-White). Se analizaron los niveles intracitoplásmicos de las citocinas producidas por los linfocitos T CD8+ a través de un citómetro de flujo, en reposo y tras la inducción con un éster de forbol (PMA). Se midieron dichos niveles antes y después de la respuesta completa al tratamiento.**Resultados:** Los niveles medios de IL-4 fueron similares en los pacientes con EII y los controles sanos ( $0,3 \pm 0,2$  vs  $0,26 \pm 0,2$ ;  $p = 0,5$ ). Sin embargo, tras la adición del PMA, los niveles de IL-4 en pacientes con EII duplicaban a los de los controles sanos ( $2,5 \pm 2$  vs  $1,2 \pm 1,1$ ;  $p < 0,05$ ). Los niveles inducidos de IFN $\gamma$  tendían a ser menores en pacientes con EII, aunque no se alcanzó significación estadística ( $27 \pm 20$  vs  $32 \pm 19$ ;  $p = 0,1$ ). Los niveles inducidos de TNF $\alpha$  tendían también a ser menores en los pacientes con EII frente a controles sanos ( $24 \pm 21$  vs  $38 \pm 20$ ;  $p = 0,2$ ). No se encontró relación entre los niveles de citocinas antes del tratamiento y la respuesta al mismo. Al comparar los niveles de los pacientes con EII después del tratamiento y los controles sanos, los niveles inducidos de IL-4 continuaron siendo más elevados en los pacientes con EII que en los controles ( $3,3 \pm 2$  vs  $1,2 \pm 1$ ;  $p = 0,01$ ). La concentración de TNF $\alpha$  inducida por el PMA parecía ser menor en los pacientes con EII ( $25 \pm 16$  vs  $32 \pm 15$ ;  $p = 0,2$ ).**Conclusiones:** La respuesta inmune tipo 2, medida como la producción de IL-4 por los linfocitos T CD8+ se encuentra aumentada en los pacientes con EII en brote o en remisión respecto a los controles sanos. La respuesta inmune tipo 1, medida por la producción de IFN $\gamma$  por los linfocitos T CD8+ tiende a ser menor en los pacientes con EII que en los controles.**[P77] CARACTERÍSTICAS Y FACTORES PRONÓSTICOS DE MORTALIDAD EN UNA COHORTE DE 175 PACIENTES CON COLITIS ISQUÉMICA**

L. Núñez Calvo\*, E. González Vazquez\*, J. Cubiella Fernández\*\*, M. Vega García\*\* y J. Fernández Seara\*\*

\*Medicina Interna, \*\*Digestivo CHOU. Ourense.

**Introducción:** La colitis isquémica (C.I.) es una enfermedad producida por la reducción del flujo sanguíneo colónico con formas de presentación diversas.**Objetivos:** 1) Describir los datos demográficos, la patología basal, la clínica al ingreso, los hallazgos endoscópicos, histológicos y la evolución durante el ingreso de una cohorte de pacientes con C.I. 2) Evaluar los factores pronósticos asociados a mortalidad intrahospitalaria en base a las variables disponibles al ingreso.**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo de los pacientes diagnosticados de C.I. entre enero de 1998 y marzo de 2003. Las variables disponibles al ingreso se compararon respecto al fallecimiento durante la estancia hospitalaria mediante la prueba exacta de Fisher. Aquellas variables con significación estadística se introdujeron en un modelo de regresión logística.**Resultados:** Durante dicho periodo, 175 pacientes requirieron ingreso (56,6% hombres, edad media de la cohorte  $75,45 \pm 10,71$ años). La C.I. debutó en forma de dolor abdominal en el 82,7% y de hematoquecia en el 91,4% de los sujetos. En 17 pacientes (10%) se detectó algún grado de irritación peritoneal. Las localizaciones endoscópicas más frecuentes fueron: sigma (66,7%) y colon descendente (44%), detectándose sangrado activo en 10 pacientes, hemorragia mucosa en 32, necrosis mucosa en 12 y estenosis de la luz en 12. Los hallazgos histológicos más frecuentes fueron edema (57,1%) e infiltrado inflamatorio (73%). Respecto al tratamiento durante el ingreso, 62 pacientes recibieron tratamiento antibiótico, 57 analgesia y 25 anticoagulación. Fueron intervenidos 11 pacientes (cinco al ingreso) debido a abdomen agudo y mala evolución, en 4 y 7 pacientes, respectivamente. La estancia media fue de  $11,31 \pm 10,76$  días, falleciendo 8 pacientes (4,7%). Las variables asociadas a mortalidad fueron el antecedente de enfermedad vascular cerebral, la ausencia de hematoquecia, la presencia de distensión abdominal y de peritonismo difuso, la tasa de protrombina, el I.N.R. y los niveles séricos de bicarbonato, hemoglobina, calcio, urea y creatinina. De ellas, únicamente la presencia de peritonismo difuso (OR = 51,08, IC 95% 6,52-400,05;  $p < 0,001$ ) y los niveles séricos de urea  $> 69$  mg/dl (OR = 7,65, IC 95% 1,08-53,94;  $p = 0,041$ ) se asociaron de modo independiente con la mortalidad intrahospitalaria.**Conclusión:** Aunque los pacientes con colitis isquémica tienen una edad avanzada con pluripatología asociada, la mortalidad durante el ingreso es baja. Las formas de presentación predominantes son la hematoquecia y el dolor, siendo el abdomen agudo poco frecuente. En nuestra serie la mortalidad intrahospitalaria se asocia a la presencia de peritonismo difuso y los niveles séricos de urea al ingreso.**[P78] FACTORES PREDICTIVOS DE MAL PRONÓSTICO EN LA COLITIS ISQUÉMICA (CI)**

R. Añón Rodríguez, V. Sanchiz Soler, C. Amorós García, P. Almela Notari, L. Martí Romero, M.M. Boscá Watts, J. Tosca Cuquerella, R. Antón Ausejo, B. Herreros Martínez, M. Mínguez Pérez y A. Benages Martínez

Gastroenterología Hospital Clínico Universitario. Universidad de Valencia. Valencia.

**Objetivo:** Determinar los factores clínicos, analíticos y endoscópicos relacionados con la gravedad de la CI.**Material y métodos:** Estudio retrospectivo (enero 1996-mayo 2004). Grupo de estudio: 85 pacientes (53F/32M), edad  $74,6 \pm 9,4$  años (rango 45-89) diagnosticados de CI. Las variables analizadas han sido: edad, sexo, tiempo desde el inicio de la sintomatología al ingreso, antecedentes patológicos, fármacos utilizados, hábito defecatorio, síntomas de presentación, signos exploratorios, parámetros biológicos (hemograma y bioquímica básica) y hallazgos endoscópicos. Los pacientes se han dividido en 2 grupos: leves y graves (gravedad determinada por intervención quirúrgica y/o muerte). Las variables cualitativas se han analizado mediante el chi-cuadrado y los datos paramétricos lo han sido mediante la t de Student; se ha tomado como límite de la significación estadística una  $p < 0,05$ .**Resultados:** El grupo de pacientes con CI leve está constituido por 69 pacientes (27M/42F), edad media  $74,7 \pm 8,6$  años; los pacientes con CI grave está constituido por 16 pacientes (5M/11F), edad media  $73,8 \pm 12,4$  años. Un paciente falleció tras fracaso del tratamiento médico (no cirugía), mientras que se intervinieron 15 pacientes: 6 pacientes con diagnóstico endoscópico y 9 pacientes con diagnóstico peroperatorio. Fallecieron 8/85 pacientes (9,6%); los restantes fueron controlados ambulatoriamente (seguimiento  $9,6 \pm 3,5$  meses). Los datos demográficos, antecedentes patológicos, toma de fármacos y hábito defecatorio son similares en ambos grupos ( $p > 0,05$ ); en cuanto a los síntomas y signos, los pacientes graves respecto a los leves presentan menor hematoquecia (37,5% vs 86,9%,  $p = 0,000$ ), mayor taquicardia (45,4% vs 10,1%,  $p = 0,011$ ) y mayor prevalencia de signos de peritonismo (75% vs 5,7%,  $p = 0,000$ ); la presencia e intensidad del dolor abdominal fue similar.

Dos pacientes con CI grave ingresaron en estado de shock. Respecto a datos biológicos se ha comprobado mayor número de pacientes graves con anemia e hiponatremia respecto a pacientes leves (37,5% vs 10,1%,  $p = 0,014$  y 46,6% vs 14,9%,  $p = 0,012$ , respectivamente). Entre los datos endoscópicos solo la estenosis se presenta con mayor frecuencia en los pacientes graves (66,6% vs 17,3%,  $p = 0,017$ ).

**Conclusiones:** Los factores predictivos de mal pronóstico en la CI, según nuestros datos, son la ausencia de hematoquecia en la sintomatología, la taquicardia y peritonismo en la exploración física, la anemia e hiponatremia en los datos biológicos y la estenosis en la colonoscopia.

#### [P79] COLITIS ISQUÉMICA. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES PREDICTIVOS DE GRAVEDAD

A. Seoane Urgorri, S. Torra Alsina, L. Mñarquez Mosquera, A. Panadès Arán, M. Nieto Calvet, X. Bessa Caserras, M. Andreu García y F. Bory Ros

*Seccion de Gastroenterología Hospital del Mar. Barcelona.*

**Introducción:** La colitis isquémica es la causa más frecuente de daño isquémico gastrointestinal y presenta una evolución benigna en la mayoría de los casos, manifestándose habitualmente en edades avanzadas de la vida o en personas con amplia patología de base. Los factores de riesgo de la enfermedad y predictivos de gravedad no están bien definidos.

**Objetivos:** Establecer en nuestro medio las características clínicas de la colitis isquémica. Establecer los factores de riesgo y los factores predictivos de gravedad de la enfermedad.

**Material y métodos:** Evaluación retrospectiva de todos los pacientes diagnosticados de colitis isquémica mediante colonoscopia en el periodo comprendido entre 1995 y 2004. Se han revisado parámetros clínicos, analíticos y las pruebas de imagen realizadas, así como el seguimiento de los pacientes tras el alta hospitalaria. Se ha utilizado la clasificación de Scrowcroft (aguda, subaguda y crónica) para el diagnóstico endoscópico inicial.

Análisis estadístico: "t student" para variables cuantitativas y "chi cuadrado" para variables categóricas.

**Resultados:** Se han evaluado un total 79 pacientes, 35(44%) hombres y 44(56%) mujeres. Edad:  $74 \pm 11$  (90% con > 60 años, 10% entre 40-60 años y 1% menor de 40 años).

La HTA (49%) ha sido el principal factor de riesgo asociado a la colitis isquémica, siendo la enfermedad diverticular sigmoide (30%), la vasculopatía periférica (25%), la cardiopatía isquémica (24%) y la EPOC (17%) otros factores relacionados.

En el 77% de los casos no se ha hallado una causa precipitante. En el 23% restante la colitis se relacionó con glutaraldehído (6%), la presencia de sepsis (5,1%) y el desencadenamiento de fallo cardíaco (3,8%). Los síntomas más frecuentes han sido la rectorragia (82%), y el dolor abdominal (72%) observándose los dos síntomas a la vez en un 47% de los casos. El colon izquierdo estaba afectado en el 91% de los casos siendo la presentación endoscópica más frecuente la subaguda de Scrowcroft (51%).

La evolución ha sido desfavorable en el 6% de los casos con resultado de exitus. El antecedente de EPOC ( $p = 0,05$ ) y la presencia de necrosis en la endoscopia ( $p = 0,0005$ ), acidosis metabólica ( $p = 0,004$ ) y anemia ( $p = 0,02$ ) se ha relacionado con severidad, no así la localización de la lesión: colon derecho/izquierdo ( $p = 0,4$ ) o la afectación transmural en la TAC ( $p = 0,1$ ).

Se ha realizado seguimiento ( $16 \pm 23$  meses) a 54 pacientes (68%). Se ha descrito recidiva clínica leve en 5 de ellos (9%) sin encontrar factores predictores de recidiva. No se ha observado evolución a la cronicidad en ningún paciente. No se ha descrito patología colónica en el seguimiento de los pacientes con biopsia del colon no concluyente para colitis isquémica.

**Conclusiones:** La colitis isquémica es un proceso fundamentalmente benigno y transitorio. La edad y la HTA son los factores de riesgo más frecuentes. El antecedente de EPOC y la presencia de necrosis en la endoscopia se han relacionado con severidad.

#### [P80] CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EVOLUTIVAS DE LA COLITIS ISQUÉMICA. ¿DEBE MEJORARSE EL ÍNDICE DE SOSPECHA CLÍNICA?

B. Sanchez Puertolas\*, P. Delgado\*, S. Santolaria\*, J. Alcedo\*, J. Ducóns\*, J. Vera\*\* y M. Montoro\*

\**Aparato Digestivo*, \*\**Anatomía Patológica Hospital San Jorge. Huesca.*

La historia natural de la colitis isquémica (CI) es pobremente conocida. Ello obedece, en gran parte, a la heterogeneidad en su presentación clínica y a un bajo índice de sospecha.

**Objetivo:** Revisar la historia natural de la CI en nuestro medio e investigar el índice de sospecha clínica al ingreso.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes con hallazgos endoscópicos de CI entre 1997-2004. Se investigaron factores de riesgo, presentación clínica, signos endoscópicos y anatomopatológicos, formas evolutivas, y grado de concordancia entre los diagnósticos emitidos al ingreso y al alta hospitalaria.

**Resultados:** De un total de 66 pacientes, 62 (28 varones; 34 mujeres; edad media  $71 \pm 12,7$  años) cumplieron criterios clínico endoscópicos de CI. El dolor abdominal (73%) fue la forma de presentación clínica más frecuente. La tríada característica «dolor abdominal, urgencia defecatoria y rectorragia» estuvo presente en un 59% de los casos. Pese a ello, solo en 5 pacientes (8%) se sospechó el diagnóstico en el momento del ingreso. La ulceración segmentaria (62,5%) fue el hallazgo endoscópico más frecuente. Los patrones evolutivos incluyeron: "restitutio ad íntegram" de la mucosa (77%); colitis ulcerativa segmentaria (13%); necrosis gangrenosa (8,3%) y colitis fulminante en un caso (1,6%). La mortalidad fue del 10% relacionándose sistemáticamente con fenómenos de necrosis gangrenosa. Conclusiones: 1) El índice de sospecha clínica de CI en el área de Urgencias es extremadamente bajo 2) La mayoría de los pacientes con CI muestran un curso favorable con restitución de la mucosa. 3) La necrosis gangrenosa del colon constituye un marcador de pobre pronóstico asociado a elevada mortalidad.

## Endoscopia: Ultrasonografía endoscópica, calidad del procedimiento, endoscopia terapéutica

#### [P81] ULTRASONOGRAFÍA ENDOSCÓPICA VS. COLANGIOPANCREATOGRAFÍA POR RESONANCIA MAGNÉTICA EN EL DIAGNÓSTICO DE PATOLOGÍA BILIOPANCREÁTICA EN PACIENTES CON Y SIN DILATACIÓN DE LA VÍA BILIAR: RESULTADOS DEFINITIVOS DE UN ESTUDIO COMPARATIVO, PROSPECTIVO Y CIEGO

G. Fernández-Esparrach<sup>1</sup>, M. Sánchez<sup>2</sup>, M. Pellisé<sup>1</sup>, M. Pagès<sup>2</sup>, G. Martínez<sup>3</sup>, M.A. López-Boado<sup>4</sup>, A. Membrillo<sup>1</sup>, A. Mata<sup>1</sup>, C. Ayuso<sup>2</sup>, J. Llach<sup>1</sup>, L. Fernández-Cruz<sup>4</sup>, J.M. Bordas<sup>1</sup> y A. Ginès<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad Endoscopia. Servicio de Gastroenterología. ICMDM, <sup>2</sup>Unidad de Radiodiagnóstico (CCDI), <sup>3</sup>Servicio de Anestesiología, <sup>4</sup>Servicio de Cirugía. ICMDM Hospital Clínico. Barcelona.

**Objetivos:** Comparar de forma prospectiva y ciega la utilidad de la USE y CPRM en el diagnóstico de la patología biliopancreática en pacientes con y sin dilatación de la vía biliar.

**Pacientes y métodos:** Desde marzo 2001 hasta junio 2004 se incluyeron de forma prospectiva los pacientes que cumplían alguno de los siguientes criterios: 1) dilatación del colédoco sin causa objetivada en la ecografía abdominal (EA) (Grupo I;  $n = 74$ ) y 2) sospecha de coledocolitiasis (fiebre y dolor abdominal con alteración de

las pruebas hepáticas o pancreatitis aguda de probable origen biliar con una vía biliar no dilatada en la EA (Grupo II; n = 82). Los pacientes con antecedentes de claustrofobia y los portadores de marcadores de gastroenteroanastomosis se excluyeron. El orden de realización de la USE y la CPRM es decidió de forma aleatorizada (con un tiempo máximo entre las dos pruebas de 24 horas) siendo los exploradores ciegos a los resultados de la otra prueba. El patrón oro utilizado fue la CPRE (n = 86), cirugía con o sin colangiografía intraoperatoria (n = 23) o el seguimiento clínico (n = 26).

**Resultados:** De los 156 pacientes incluidos inicialmente (69 H/87 D, edad media 68 ± 15) se excluyeron 21 por no disponer del patrón oro (n = 8), USE (n = 6) o CPRM (n = 7). Por tanto, un total de 63 y 72 pacientes fueron evaluados para el análisis en los Grupos I y II, respectivamente. El tiempo medio entre la USE/CPRM y la CPRE o cirugía fue de 11 ± 13 y 31 ± 32 días, respectivamente, y el tiempo medio de seguimiento en los pacientes en que éste fue considerado el patrón oro, fue de 5,8 ± 3,9 meses. El diagnóstico final fue: coledocolitiasis (Grupo I/II: n = 31/30), cáncer de páncreas (Grupo I/II: n = 14/2), coledocolitiasis sin coledocolitiasis (Grupo I/II: n = 2/5), cáncer biliar (Grupo I/II: n = 5/3), ampuloma (Grupo I/II: n = 3/0), otros (Grupo I/II: n = 2/0) y ausencia de patología (Grupo I/II: n = 6/32). La concordancia entre las dos pruebas, medida con un test de kappa, fue del 84% en el Grupo I y 72% en el Grupo II (p < 0,05 en los dos casos). No encontramos diferencias significativas entre los valores de la sensibilidad, especificidad, VPP, VPV y precisión diagnóstica de la USE y CPRM (ver tabla):

	Grupo I					Grupo II				
	Se	E	VPP	VPV	Precisión	Se	E	VPP	VPV	Precisión
USE	100%	62%	95%	100%	95%	91%	78%	80%	91%	85%
CPRM	93%	87%	98%	64%	92%	86%	92%	91%	89%	90%

**Conclusiones:** USE y CPRM son igual de eficaces en el diagnóstico de la patología biliopancreática en los pacientes con y sin dilatación de la vía biliar extrahepática.

#### [P82] FACTORES PREDICTIVOS DE TUMORES DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL (GIST) EN UNA SERIE CONSECUTIVA DE PACIENTES ESTUDIADOS CON ULTRASONOGRAFÍA ENDOSCÓPICA (USE)

G. Fernández-Esparrach<sup>1</sup>, E. Vázquez-Sequeiros<sup>2</sup>, L. Argüello<sup>3</sup>, M. Solé<sup>4</sup>, M. Pellisé<sup>1</sup>, A. Mata<sup>1</sup>, J. Llach<sup>1</sup>, J.M. Bordas<sup>1</sup> y A. Ginès<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad Endoscopia. Servicio de Gastroenterología. ICMDM Hospital Clínico. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Gastroenterología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>3</sup>Unidad de Endoscopia. Servicio de Medicina Digestiva Hospital La Fe. Valencia. <sup>4</sup>Departamento de Patología. Centre de Diagnòstic Biomèdic Hospital Clínic. Barcelona.

**Introducción:** Los GIST son un tipo de tumor submucoso que tiene un comportamiento más maligno que los otros pero que, al mismo tiempo, tienen un tratamiento específico y su diagnóstico se basa en la determinación inmunohistoquímica de un receptor de membrana (CD117 o c-kit). Por todos estos motivos, la correcta identificación de los GIST tiene una gran trascendencia clínica y terapéutica.

**Objetivo:** Identificar los factores predictores de GIST en una serie consecutiva de pacientes con tumores submucosos gastrointestinales estudiados con USE y con confirmación citológica o histológica. **Pacientes y métodos:** Se incluyeron todos los pacientes con un tumor submucoso del tubo digestivo referidos para realizar una USE entre septiembre-97 y diciembre de 2003. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, presencia de adenopatías y características ultrasonográficas de las lesiones, como tamaño (diámetro mayor y menor), localización, ecogenicidad, bordes, capa de origen, heterogeneidad y presencia de calcificaciones, nodularidad o áreas quísticas. La USE se realizó con sedación consciente con un ecoendoscopio radial (Olympus GF UM20 y GF UM160). El patrón oro fue la confirmación histológica obtenida por cirugía (n = 58), biop-

sias endoscópicas (n = 10), resección endoscópica (n = 5) o USE-tru-cut (n = 2) o la confirmación citológica obtenida con USE-PAAF (n = 5). En todos los casos el análisis inmunohistoquímico del c-kit fue positivo.

**Resultados:** Se evaluaron 86 pacientes (44 H / 42 D, edad media 59 ± 16) con 88 lesiones (44 GIST, 44 no-GIST). El diagnóstico de las lesiones diferentes de GIST fue: carcinoide (n = 9), lipoma (n = 7), páncreas ectópico (n = 7), leiomioma (n = 4), cáncer de esófago (n = 4), endometriosis (n = 2), tumor d'Abrikosoff (n = 2), metástasis (n = 2) y otros (n = 7). La localización más frecuente de las lesiones fue el estómago (n = 67) y, en cuanto a la capa de la pared, la muscular propia (n = 39). El diagnóstico definitivo de malignidad fue más frecuente en los tumores tipo GIST (18 vs. 9, p = 0,037). El análisis univariado mostró diferencias significativas entre los GIST y los no-GIST en las siguientes variables: diámetro mayor (46 ± 17 mm vs. 30 ± 20 mm, p = 0,000), diámetro menor (32 ± 12 mm vs. 21 ± 15 mm, p = 0,001), heterogenicidad (24 vs. 11, p = 0,005), localización en el estómago (39 vs. 28, p = 0,006), origen en la capa muscular propia (27 vs. 11, p = 0,000) y presencia de áreas quísticas (28 vs. 6, p = 0,000). En el análisis multivariado, las únicas variables con valor pronóstico independiente para el diagnóstico de GIST fueron: localización en el estómago, origen en la capa muscular propia y presencia de áreas quísticas. La curva ROC realizada con estas variables obtuvo un área bajo la curva de 0,810.

**Conclusiones:** La localización en el estómago, el origen en la capa muscular propia y la presencia de áreas quísticas son los mejores predictores de GIST.

#### [P83] IMPACTO DE LA ULTRASONOGRAFÍA ENDOSCÓPICA (USE) EN EL MANEJO TERAPÉUTICO DE PACIENTES REMITIDOS PARA USE DIAGNÓSTICA

L. Argüello Viúdez, V. Pons Beltrán, A. Fernández Villaverde, B. Martínez Antón, B. Beltrán Niclós, V. Pertejo Pastor y T. Sala Felis

Medicina Digestiva. Unidad de Endoscopias Hospital La Fe. Valencia.

**Introducción:** En la actualidad la ultrasonografía endoscópica (USE) está indicada para el estudio de diversas enfermedades gastrointestinales. Sin embargo, la contribución de esta técnica al manejo clínico del paciente no es conocida.

**Objetivo:** Determinar el impacto de la USE sobre el manejo terapéutico de los pacientes.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo en el que se incluyeron 91 pacientes (51 hombres y 40 mujeres, con una media de edad de 56 años (límites: 20-81)) remitidos a nuestra Unidad para realización de USE diagnóstica. Se evaluó (mediante un cuestionario que rellenaron los médicos solicitantes): si la USE aportó información nueva, si modificó la actitud terapéutica a seguir y si el cambio fue para indicar un tratamiento más o menos agresivo.

**Resultados:** De las 91 ecoendoscopias 21 fueron esofágicas, 18 gástricas, 2 duodenales, 49 pancreatobiliares y 1 rectal. Todas las exploraciones se realizaron con un ecoendoscopio radial de Olympus (GF-UM 160) y en 19 pacientes además, se realizó punción aspirativa con aguja fina con un ecoendoscopio lineal (14 lesiones en páncreas, 3 adenopatías y 2 tumores mesenquimales). El diagnóstico por USE fue: neoplasia esófago o gástrica en 15, tumor mesenquimal en 14, 10 quistes de páncreas, 4 tumores neuroendocrinos, 12 neoplasias de páncreas, en 7 patología biliopancreática benigna, 17 exploraciones normales y en 12 otros diagnósticos. La USE aportó información nueva en 80 pacientes (88%). Condicionó un cambio en el manejo de 56 pacientes (61%). De forma que en 17 pacientes (19%) se indicó un tratamiento más agresivo y en 39 pacientes (43%) se indicó un tratamiento menos agresivo.

**Conclusión:** La USE tiene impacto real en el manejo clínico de los pacientes (en más de la mitad de nuestra serie). Un 43% de nuestros pacientes recibieron tras la USE un tratamiento menos agresivo, lo cual además de tener implicaciones para el paciente podría reducir el consumo de recursos sanitarios.

**[P84] ENCUESTA NACIONAL SOBRE PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES EN LAS UNIDADES DE ENDOSCOPIA**

J.S. Baudet Arteaga, O. Alarcón Fernández, A. Sánchez Del Río García y J.M. Martín Martín

*Digestivo Red Hospiten Tenerife. Santa Cruz de Tenerife.*

La prevención de riesgos laborales (PRL) persigue evitar o disminuir los riesgos derivados del trabajo. Las Unidades de Endoscopia Digestiva (UED) entendidas como centros de trabajo, están obligadas a aplicar todas las medidas adecuadas para evitar que el personal que ejerce su labor en ellas corra riesgos derivados de su trabajo.

**Objetivo:** Valorar las medidas de prevención de riesgos laborales que se aplican en las UED de nuestro País.

**Método:** Se realizó una encuesta anónima entre las UED de 230 Hospitales representativos de todas las CCAA. La encuesta incluía 13 preguntas sobre las características del Hospital y de la UED y 17 preguntas sobre medidas de PRL divididas en 4 apartados: 1) Medidas generales de PRL (planes de evacuación y contra incendios, presencia de extintores, mangueras, puertas contra incendios y detectores de humos). 2) Medidas de PRL en la desinfección (tipo de aireación, uso de gafas protectoras, guantes, mascarillas y mandiles o suelo antideslizante). 3) Medidas de PRL durante la exploración (uso de gafas protectoras, guantes, mascarillas, mandiles, camillas hidráulicas y monitores secundarios). 4) Medidas de PRL en CPRE (Uso de mandiles, gafas o pantallas plomadas, tipos de dosímetros y control de la dosis de radiación).

**Resultados:** Contestaron 175 UED (75%); 140 hospitales públicos y 35 privados. El 53% de las UED no poseen plan de evacuación. Entre el 40 y el 60% de las UED carecen de las medidas contra incendios obligatorias. Solo el 12% de las UED poseen campanas extractoras sobre las bateas o lavadoras de desinfección. Durante la desinfección no se usan gafas protectoras en el 82% de las UED, no se usan mascarillas en el 61% y no se usan mandiles en el 81%. Carecen de suelo antideslizante el 78% de las UED. El 34% de las UED desinfectan los endoscopios en el box de exploraciones. Durante la exploración no se usan gafas protectores en el 80% de las UED, mascarillas en el 60%, mandiles en el 82%, camas hidráulicas en el 52% y monitores secundarios en el 83%. Durante la CPRE no se utiliza collarín en el 35% de las UED, guantes plomados en el 81%, gafas plomadas en el 79% y pantalla plomada en el 83%. En el 89% de las UED utilizan dosímetros de pecho pero solo el 42% los utiliza también de muñeca. No encontramos diferencias entre CCAA ni entre hospitales públicos y privados.

**Conclusiones:** En las Unidades de Endoscopia Digestiva de nuestro País no se aplican las medidas básicas de prevención de riesgos laborales en ninguno de los cuatro apartados valorados.

**[P85] EVALUACIÓN DE LA CALIDAD EN COLONOSCOPIA. RESULTADOS DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO**

R. Campo<sup>1</sup>, J. Llach<sup>2</sup>, V. Pons<sup>3</sup>, G. Mreish<sup>4</sup>, A. Panades<sup>5</sup>, A. Sánchez<sup>6</sup> y A. Parra<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Endoscopia Digestiva C. Parc Taulí. Sabadell, <sup>2</sup>Endoscopia Digestiva H. Clínic. Barcelona, <sup>3</sup>Endoscopia Digestiva H. Universitari La Fe. Valencia, <sup>4</sup>Endoscopia Digestiva H. General. Igualada, <sup>5</sup>Endoscopia Digestiva H. Mar. Barcelona, <sup>6</sup>Endoscopia Digestiva Hospiten Rambla. Canarias, <sup>7</sup>Endoscopia Digestiva H. Universitario. Canarias y Grupo de Estudio de Calidad en Endoscopia Digestiva (AEG).

La colonoscopia (COL) es un procedimiento cada vez más utilizado que comporta un coste elevado, puede ser molesta y asociarse a diversas complicaciones. Obtener de dicho procedimiento un resultado óptimo debe ser una prioridad en todas las unidades de endoscopia.

**Objetivo:** Analizar el nivel de calidad de las COL realizadas en varias unidades de endoscopia de ámbito nacional.

**Métodos:** Estudio prospectivo multicéntrico descriptivo de ámbito nacional. Se evaluaron las COL de pacientes ambulatorios realizadas en cinco hospitales participantes. Las variables evaluadas para definir la calidad de la COL fueron: a) nivel de penetración alcanzado (se consideró completa si se alcanzaba ileon, ciego o anastomosis

ileocólica), b) éxito del procedimiento (evaluación subjetiva del endoscopista: éxito completo, parcial o fracaso), c) eficacia de la limpieza de colon mediante una escala categórica validada (excelente, buena, regular, mala o muy mala; se consideró adecuada una limpieza excelente o buena), d) número de pólipos resecaados (en relación a los encontrados) y e) recuperados (en relación a los resecaados). Se definió la COL como óptima si cumplía los siguientes criterios: colonoscopia completa, éxito completo según el endoscopista, limpieza adecuada, resección de todos los pólipos encontrados y recuperación de todos los pólipos resecaados.

**Resultados:** Se evaluaron las COL de 765 pacientes. En conjunto, la penetración alcanzada fue completa en 656 COL (86%), el endoscopista consideró el procedimiento un éxito en 636 COL (83%), la limpieza fue adecuada en 502 COL (67%), se resecaron los pólipos que se encontraron en 163 de 198 COL (82%) y se recuperaron todos los pólipos que se resecaron en 134 de 163 COL (82%). Al evaluar conjuntamente todas las variables, únicamente 401 COL (52%) cumplían satisfactoriamente todos los aspectos evaluados. Existieron diferencias significativas en número de COL óptimas entre los diferentes hospitales participantes, que oscilaron entre el 41% y el 68% ( $p < 0,001$ ).

**Conclusión:** Cuando se evalúan conjuntamente diversas variables relacionadas con la calidad de la COL, en la práctica clínica habitual, solo la mitad de las exploraciones realizadas (52%) obtienen el calificativo de óptimas.

**[P86] ANÁLISIS DE LOS POSIBLES FACTORES FAVORECEDORES DE PERFORACIÓN EN LAS COLONOSCOPIAS**

M. Iñarrairaegui Bastarrica\*, F. Borda Celaya\*, E. Layana Echesuri\*\*, F.J. Jiménez Pérez\*, J.J. Vila Costas\* y J.M. Zozaya Urmeneta\*

*\*Digestivo, \*\*Medicina Preventiva Hospital de Navarra. Pamplona.*

**Objetivos:** Revisar nuestra serie de complicaciones perforativas en la colonoscopia. Efectuar un estudio comparativo entre los casos de perforación y controles no perforados para poder determinar los factores que se acompañen de un mayor riesgo de perforación. Entre ellos incluimos la anestesia, ya que la supresión del dolor puede permitir maniobras más agresivas, con mayor riesgo de complicación.

**Material y métodos:** Revisamos las perforaciones no debidas directamente a maniobras terapéuticas en 18781 colonoscopias consecutivas, 6781 sin anestesia y 12000 con anestesia con Propofol en perfusión IV. Comparamos el grupo de perforaciones con un grupo control de 281 colonoscopias sin perforación, efectuadas en el mismo periodo de tiempo y seleccionadas mediante tabla de números aleatorios. Estudiamos los siguientes parámetros: edad y sexo; paciente ingresado o ambulatorio; motivo de la exploración; tolerancia a la exploración; grado de limpieza del colon; presencia de divertículos, antecedente de cirugía previa; experiencia del endoscopista: staff o MIR y exploración efectuada con o sin anestesia. Realizamos un análisis univariable mediante los tests de Student, Fisher y Chi cuadrado. Posteriormente efectuamos un estudio de regresión logística multivariable, determinando la Odds Ratio (OR) y su intervalo de confianza (IC) al 95%, lo que nos permitirá calcular el incremento de riesgo de perforación para cada una de las variables.

**Resultados:** Registramos 23 perforaciones: tasa de perforación = 0,122%. Como grupo control estudiamos 188 colonoscopias con anestesia y 93 sin anestesia. Esta proporción es representativa de la serie global. El análisis univariable mostró un mayor riesgo de perforación para los siguientes factores: edad (perforados 76,4 ± 8,5; control 57,4 ± 16,9  $p < 0,01$ ), pacientes ingresados: perforados 18/109, ambulatorios: perforados 5/191,  $p < 0,001$ , OR = 7,36 IC (2,65-20,45); divertículos: perforados 13/77, sin divertículos: perforados 10/224  $p < 0,001$ , OR = 4,35 IC (1,82-10,38); cirugía abdominal previa: perforados 15/36, sin cirugía: perforados 8/41  $p < 0,05$  OR = 2,95 IC (1,06-8,15). El análisis multivariable ha mostrado valor pronóstico independiente para los siguientes factores: edad > 70 años OR = 6,55 IC (1,76-24,32)  $p = 0,005$ ; paciente ingresado: OR = 4,69 IC (1,56-14,08)  $p = 0,06$  y presencia de divertículos: OR = 2,64 IC (1,01-6,86)  $p = 0,047$ .

**Conclusiones:** 1) En nuestra serie la tasa de perforaciones no debidas directamente a maniobras terapéuticas ha sido del 0,122%. 2) El valor predictivo independiente más importante en cuanto a riesgo de perforación, ha sido la edad > 70 años, seguido de ser un paciente ingresado y la presencia de divertículos. 3) La práctica de colonoscopia bajo anestesia no eleva significativamente el riesgo de perforación.

#### [P87] MOTIVOS Y FACTORES RELACIONADOS CON LA FALTA DE ASISTENCIA DE LOS PACIENTES A SU CITA DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA

J. Sola-Vera, J. Sáez, R. Laveda, E. Girona, M.F. García Sepulcre, A. Cuesta, N. Vázquez y C. Sillero

*Medicina Digestiva Hospital General Universitario de Elche. Elche.*

**Introducción:** El conocimiento de los factores relacionados con la falta de asistencia de los pacientes a su cita programada es importante, ya que permite que se diseñen estrategias dirigidas a este subgrupo de pacientes con el objetivo de recordarles la cita y así evitar el desaprovechamiento de los recursos.

**Objetivo:** Cuantificar el número de pacientes que no acuden a su cita programada en una Unidad de Endoscopia Digestiva, así como investigar los motivos y los factores asociados con dicha falta de asistencia en nuestro medio.

**Pacientes y métodos:** El estudio se desarrolló en la Unidad de Endoscopia Digestiva de un hospital terciario (Hospital General Universitario de Elche). Se incluyeron todos los pacientes que acudieron de forma ambulatoria a realizarse una gastroscopia y/o colonoscopia entre agosto de 2001 y febrero de 2002. Tras cada jornada de trabajo, se identificaron los pacientes que no acudieron a su cita, recogiendo de forma prospectiva datos relativos a los mismos. Los pacientes que acudieron a su cita en el mismo periodo de tiempo sirvieron como controles. Los pacientes que no acudieron a su cita fueron localizados telefónicamente dentro de las 72 horas siguientes al día de la cita y se les realizó una pregunta sobre el motivo de su no asistencia.

**Resultados:** Se programaron un total de 1807 endoscopias ambulatorias entre el 10 de agosto de 2001 y el 28 de febrero de 2002 (1.051 gastroscopias y 756 colonoscopias). 265 pacientes no acudieron a su cita (un 14,7% del total). No se observaron diferencias significativas entre los pacientes que acudieron a su cita y los que no acudieron en cuanto la edad media ( $53,3 \pm 20,5$  vs.  $52,5 \pm 17,9$  años), sexo, tipo de exploración (gastroscopia vs. colonoscopia, 14% vs. 15,6%) y día de la semana en el que se programó la exploración. El tiempo medio en lista de espera fue significativamente superior entre los pacientes que no acudieron a su cita frente a los que sí acudieron ( $64,9 \pm 44,2$  vs.  $44,2 \pm 23,5$  días;  $p < 0,0001$ ). Se observó una menor falta de asistencia en los pacientes con orden de prioridad "preferente" (9,8 vs. 14,9%;  $p = 0,03$ ) y un porcentaje más elevado de pacientes que no acudieron a su cita entre aquellos remitidos por su médico de cabecera que entre los remitidos por un especialista de aparato digestivo (22,6% vs. 12,9%, respectivamente;  $p < 0,0001$ ). Los motivos más frecuentes por los que los pacientes no acudieron a su cita fueron: enfermedad del paciente, miedo, olvido y mejoría de los síntomas.

**Conclusiones:** Un mayor tiempo en lista de espera, una petición ordinaria y la procedencia del médico de cabecera son factores relacionados con la falta de asistencia de los pacientes a su cita de endoscopia.

#### [P88] CARACTERÍSTICAS DE LA UNIDADES DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA EN ESPAÑA

J.S. Baudet Arteaga, A. Sánchez del Río y O. Alarcón Fernández  
*Digestivo Red Hospiten Tenerife. Santa Cruz de Tenerife.*

En los últimos años la endoscopia ha pasado de ser una prueba reservada para casos seleccionados a ser una prueba de uso rutinario. Esto ha originado un gran desarrollo de las Unidades de Endoscopia Digestiva (UED).

**Objetivo:** Determinar las características de las UED de nuestro país valorando la dotación y tipos de técnicas que se realizan en ellas.

**Material y métodos:** Se realizó una encuesta anónima entre las UED de 230 Hospitales representativos de todas las CCAA. La encuesta incluía 13 preguntas sobre las características del Hospital y de la UED sobre la actividad endoscópica e infraestructura disponible. Se presentan los datos más importantes, con la idea de dar una imagen de la unidad de endoscopia media española. Comparamos el número de salas disponibles con lo aconsejado en guías al uso en función de la actividad endoscópica.

**Resultados:** Contestaron 175 UED (75%); 140 hospitales públicos y 35 privados, con una mediana de 200 a 300 camas, en el 80% de los Hospitales solo realizan endoscopia digestiva médicos de aparato digestivo. La mediana y percentiles 25 y 75 del número de exploraciones realizadas anualmente en las UED es: gastroscopias 1808 (800-2500), colonoscopias 1000 (560-1670) y rectosigmoidoscopias 30 (0-272). En el 60% de las UED se realizaba CPRE, con una mediana de 290 CPREs al año, siendo de destacar que el 25% realizan menos de 100 CPREs al año. En el 17% de las UED se realizan ecoendoscopia, el 51% colocan prótesis esofágicas, el 56% prótesis biliares y el 46% prótesis de colon. Disponen de electrocoagulación con Argón el 70% de las UED. Aunque la mayoría de las unidades realizaban dilataciones esofágicas existe una marcada variación en la técnica utilizada, como ocurre con el tratamiento de las varices esofágicas. Para esta actividad la mediana del número de médicos disponibles era de cuatro, con dos enfermeras y un auxiliar clínico. La mayoría de las unidades cuentan con una o dos salas de exploración, una o dos torres de endoscopia, dos o tres videogastros copios y dos o tres videocolonos copios. El 59% de las unidades no dispone de zona de recuperación. Las salas de recuperación son de una o dos camas.

**Conclusión:** Los resultados anteriores dan una idea de las condiciones en las que se realiza habitualmente la endoscopia digestiva en nuestro país. Es de destacar que el número de salas de exploración y de camas de recuperación está por debajo de lo recomendado en guías internacionales.

#### [P89] ENCUESTA NACIONAL SOBRE EL USO DE DESINFECCIÓN EN LAS UNIDADES DE ENDOSCOPIA

J.S. Baudet Arteaga, O. Alarcón Fernández, A. Sánchez del Río y J.M. Martín Martín

*Digestivo Red Hospiten Tenerife. Santa Cruz de Tenerife.*

La adecuada desinfección del aparataje utilizado es uno de los parámetros determinantes de la calidad de las Unidades de Endoscopia Digestiva (UED).

**Objetivo:** Valorar los sistemas de desinfección que se utilizan en las UED de nuestro País. Comparar su evolución en los últimos años.

**Método:** Se realizó una encuesta anónima entre las UED de 230 Hospitales representativos de todas las CCAA. La encuesta incluía 13 preguntas sobre las características del Hospital y de la UED y 13 preguntas sobre la desinfección utilizada en la UED que incluían uso de box independiente de desinfección, producto desinfectante utilizado, tiempo de inmersión en el desinfectante, tiempo de recambio del desinfectante, uso de bateas independientes para gastro y colonos, uso de lavadoras y duración del ciclo de lavado, desinfección del material auxiliar, uso de material desechable, desinfección de endoscopios al iniciar la jornada, secado de los canales y realización de cultivos. Los resultados se compararon con estudios previos.

**Resultados:** Contestaron 175 UED (75%); 140 hospitales públicos y 35 privados. El 66% de las UED utilizan un box independiente para la desinfección. El glutaraldehído en sus dos versiones es el desinfectante más utilizado (58% de las UED). El tiempo de inmersión en el desinfectante fue de 20 min en el 42% de las UED, siendo de 10 min o más en el 86% de las UED. El 50% de las UED utilizan bateas independientes para gastros y colonos. El 68% de las UED recambian el desinfectante diariamente, el 27% de forma semanal y el 5% mensual. El 61% de las UED utilizan lavadoras. La duración de los ciclos de lavado es entre 20 y 40 minutos. Se utilizan pinzas, agujas de esclerosis y material de CPRE desechable en el 35%, 78% y 68%

de las UED respectivamente. Desinfectan los endoscopios antes de iniciar la jornada el 55% de las UED. El 90% de las UED secan los canales de los endoscopios al final de la jornada (6% con alcohol, 66% con aire, 6% con aspiración, 12% varios). El 78% de las UED realizan cultivos de los canales del endoscopio (1% diario; 13% semanal, 26% mensual; 38% aleatorio). No se encontraron diferencias entre CCAA ni entre hospitales públicos y privados.

**Conclusiones:** 1. La desinfección del material de endoscopia mantiene altos niveles de calidad. 2. en los últimos años se ha aumentado la duración de la desinfección en las UED. 3. Se está extendiendo el uso de material desechable. 4. Se ha producido un gran aumento del número de UED con lavadoras.

#### [P90] ENCUESTA NACIONAL SOBRE EL USO DE SEDACIÓN EN LAS UNIDADES DE ENDOSCOPIA

J.S. Baudet Arteaga, A. Sánchez del Río y O. Alarcón Fernández  
*Digestivo Red Hospiten Tenerife. Santa Cruz de Tenerife.*

En los últimos años se ha extendido el uso de sedación en la práctica habitual de las Unidades de Endoscopia Digestiva (UED) de nuestro País. Sin embargo, este uso no es homogéneo, pudiendo existir grandes diferencias entre distintos hospitales.

**Objetivo:** Valorar el uso actual de la sedación en las UED en España. **Método:** Se realizó una encuesta anónima entre las UED de 230 Hospitales representativos de todas las CCAA. La encuesta incluía 13 preguntas sobre las características del Hospital y de la UED y 11 preguntas sobre el uso de la sedación que incluían número de exploraciones, porcentaje de exploraciones sedadas, fármacos utilizados, participación de anestesiista, monitorización realizada, carro de paradas, control del riesgo anestésico (ASA) de los pacientes.

**Resultados:** Contestaron 175 UED (75%); 140 hospitales públicos y 35 privados. Se utiliza sedación en más del 50% de las gastroscopias en el 22% de las UED; en más del 50% de las colonoscopias en el 47% de las UED; en más del 80% de las CPRE en el 90% de las UED. Los fármacos más utilizados para la sedación fueron midazolam para la gastroscopia (49% de las sedaciones); midazolam y petidina para las colonoscopias (50% de las sedaciones); propofol para las CPRE (40% de las sedaciones). La sedación es controlada por un anestesiista menos del 20% de las ocasiones en el 39% de las UED y nunca en el 30%. Se monitoriza el paciente con pulsioxímetro en más del 50% de las sedaciones en el 76% de las UED. De las UED que sedan, el 72% solo se seda a pacientes con ASA I, II y III, el 21% de las seda pacientes con ASA IV, solo el 5% sedan pacientes con ASA V. El 86% de las UED poseen carro de paradas. Sin embargo, solo el 19% de las UED se realizan cursos de parada cardio respiratoria. No se encontraron diferencias entre las distintas CCAA.

**Conclusiones:** 1. En España el uso de sedación en endoscopia es muy escaso en gastroscopias, algo mayor en colonoscopias y generalizado en la CPRE. 2. En España la sedación es mayoritariamente controlada por los endoscopistas. 3. La monitorización de los pacientes se realiza fundamentalmente con pulsioxímetro. 4. La sedación se utiliza principalmente en pacientes con riesgo anestésico medio (ASA III o menor). 5. No encontramos diferencias entre las distintas CCAA.

#### [P91] EL USO DE SEDACIÓN DISMINUYE LOS TEMORES A LA ENDOSCOPIA

J.S. Baudet Arteaga\*, A. Sánchez del Río\*\*,  
O. Alarcón Fernández\*\*, S. Morales\*, E. Borja Gutiérrez\*,  
P. Borque Barrera\* y J. Avilés Ruiz\*

\**Digestivo H.U. Ntra. Sra. de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife,*  
\*\**Digestivo Red Hospiten Tenerife. Santa Cruz de Tenerife.*

La endoscopia es una técnica invasiva que puede ser molesta e incluso dolorosa para los pacientes, lo que genera un gran rechazo de la población general hacia esta exploración. Este rechazo es el principal problema para la puesta en marcha de los programas de cribado del CCR. El uso generalizado de sedación para la endoscopia podría ayudar a disminuir los temores de la población, mejorando la

aceptación de la prueba y por tanto aumentando la participación en los programas de cribado.

**Objetivos:** Determinar la influencia de una endoscopia previa con sedación en la ansiedad y temores de los pacientes que acuden a la una unidad de endoscopia para nueva exploración.

**Pacientes y métodos:** 360 pacientes seleccionados de forma aleatoria fueron entrevistados antes de la endoscopia. Se recogieron los antecedentes clínicos y endoscópicos. Se valoró el grado de ansiedad mediante un modelo reducido del cuestionario de Spielberger, previamente utilizado en otros estudios de endoscopia. Se determinaron los temores a la endoscopia (dolor, asfixia, hinchazón, náuseas, complicaciones de la prueba, hallazgos, sedación, aparatos, médico, mala desinfección y a las molestias tras la prueba) en una escala ordinal de 5 puntos (nada -0-, un poco-1-, bastante-2-, mucho-3-, muchísimo-4-).

**Resultados:** 144 pacientes referían exploraciones endoscópicas previas: 81 sin sedación y 63 con sedación. A los restantes 216 pacientes nunca se les había realizado una endoscopia. Los pacientes con endoscopia previa con sedación presentaban un menor grado de ansiedad ( $1 \pm 0,21$  vs.  $3 \pm 0,24$  vs.  $5 \pm 0,32$ ;  $p < 0,05$ ) y menor grado de temores ( $6,18 \pm 5,52$  vs.  $9,09 \pm 8,34$  vs.  $12,07 \pm 9,61$ ;  $p < 0,05$ ) que los pacientes con endoscopia previa sin sedación y los pacientes sin endoscopia previa respectivamente.

**Conclusión:** Una endoscopia previa con sedación disminuye el grado de ansiedad y los temores de los pacientes ante una nueva endoscopia. Esto puede ayudar a la mejor aceptación de la prueba y a la puesta en marcha de programas de cribado del CCR.

#### [P92] REPERCUSIÓN ECONÓMICA RELACIONADA CON UN CAMBIO DE PROTOCOLO EN SEDO-ANALGESIA PARA COLONOSCOPIA

J. Bordas<sup>1</sup>, G. Martínez-Pallí<sup>2</sup>, J. Llach<sup>1</sup>, A. Ginès<sup>1</sup>, P. Gambus<sup>2</sup>,  
M. Pellisé<sup>1</sup>, F. Mondelo<sup>1</sup>, G. Fernández-Esparrach<sup>1</sup>, A. Adet<sup>1</sup>,  
M. Roca<sup>3</sup> y J.M. Piqué<sup>4</sup>

<sup>1</sup>*Endoscopia,* <sup>2</sup>*Anestesiología,* <sup>3</sup>*Farmacia,* <sup>4</sup>*S. Gastroenterología IMD Hospiten Clínic. Barcelona.*

La sedo-analgésia ha demostrado ventajas respecto la sedación con midazolam en colonoscopia (FCS). El midazolam a dosis medias o altas condiciona la administración de flumacénilo, para reducir el tiempo de recuperación. Entre los analgésicos el fentanilo tiene una potencia analgésica 100 veces superior que la meperidina, menos efectos secundarios y una rápida metabolización.

**Objetivo:** Evidenciar la repercusión económica del cambio de protocolo de sedo-analgésia para FCS pasando de midazolam a fentanilo-midazolam.

**Método:** Se ha valorado el gasto en farmacia entre 01-07-2003 y de 2004 relacionándolo con el número de endoscopias. En ambos períodos para dar de alta al paciente éste debía tener 10 puntos del test de Aldrete. Durante 7-9 de 2003 la sedación se realizó con midazolam (3-6 mg) revirtiéndola con flumacénilo si era necesario. En el período de 2004 los pacientes de menos de 60 años sin riesgo cardio-respiratorio recibían inicialmente hasta 100 µg de fentanilo y 2 mg de midazolam mientras que los demás recibieron mitad de dosis. Los precios de los fármacos utilizados para sedo-analgésia no variaron en los dos periodos (tabla).

**Resultados:** Durante el primer período del gasto farmacéutico fue de 16.051 € para 1915 endoscopias. En el mismo periodo de 2004 con 2.461 exploraciones el gasto fue de 6.219,15 €. El coste por exploración pasó de 8,31 y 2,53 €. El número de FCS realizadas con sedación-reversión en el primer período fue de 1.915, mientras que en el mismo periodo de 2004 fue de 2.461. La tabla correlaciona fármacos y gasto.

Fármaco	Precio unitario (€)	7 a 9 de 2003		7 a 9 de 2004	
		Unid.	Total €	Unid.	Total €
Midazolam	0,48	1070	513,60	1460	700,80
Meperidina	0,50	90	45,00	-	-
Fentanilo	0,29	5	1,45	1850	536,50
Flumacénilo	12,77	672	8.581,44	65	830,05
Total			9.141,49		2.067,35

El coste de los fármacos implicados pasó de 9.141,49 € a 2.067,35 € lo que representó una disminución de coste de 4,42 veces, sin repercusión negativa en el confort del paciente.

**Conclusión:** El protocolo de fentanilo-midazolam redujo significativamente el coste de la sedo-analgésia y esta disminución, debe relacionarse con disminución de fármacos para la reversión de los efectos del midazolam.

#### [P93] CALIDAD PERCIBIDA POR EL PACIENTE: UN MÉTODO ADECUADO PARA LA DETECCIÓN DE OPORTUNIDADES DE MEJORA EN ENDOSCOPIA DIGESTIVA

A. Sánchez del Río\*, J.S. Baudet Arteaga\*, O. Alarcón Fernández\*, M.C. Dorta Francisco\*, M. Moreno\*\* y M. Rivas\*\*  
\*Aparato Digestivo, \*\*Unidad de Endoscopia Hospiten. Santa Cruz de Tenerife.

**Objetivos:** Analizar los resultados de los cuestionarios de calidad percibida por el paciente que acudieron a una unidad de endoscopia digestiva. Seleccionar los aspectos que más contribuyeron a la insatisfacción del paciente para su mejora.

**Pacientes y métodos:** 537 pacientes (49 ± 15 años, 53% mujeres) que acudieron a una unidad de endoscopia digestiva fueron entrevistados a las tres semanas de realizarse una endoscopia digestiva alta o una colonoscopia mediante el cuestionario GHAA-9 modificado al español previamente validado. El cuestionario consta de 7 preguntas evaluadas en escala ordinal (malo, regular, bueno, muy bueno, excelente). Seis sobre aspectos de la calidad percibida (espera para la cita, espera el día de la exploración, atención del médico, atención del personal, explicaciones y molestias durante la exploración) y la séptima sobre calidad global percibida. Se definió al "paciente insatisfecho" como aquel que había puntuado malo, regular o bueno en la séptima cuestión (n = 88). Para detectar las principales causas de insatisfacción las otras seis variables fueron agrupadas en los niveles malo-regular y bueno-muy bueno-excelente y tratadas como variables categóricas. Se realizaron diagramas de Pareto, análisis univariante y multivariante mediante regresión logística para identificar las oportunidades de mejora.

**Resultados:** Utilizando un diagrama de Pareto, para el grupo de pacientes insatisfechos las causas más frecuentes de insatisfacción fueron el tiempo de espera la cita, las explicaciones sobre las exploraciones y las molestias durante la prueba. Mediante análisis univariante se identificaron seis variables más frecuentes en el grupo "insatisfecho": espera para la cita, espera el día de la exploración, atención del médico, explicaciones y molestias durante la exploración. Mediante regresión logística sólo tres variables fueron incluidas: espera para la cita, explicaciones sobre la exploración y molestias durante la exploración.

**Conclusión:** Los cuestionarios sobre satisfacción o calidad percibida por el paciente permiten identificar las principales causas de insatisfacción, que en nuestro centro fueron el tiempo de espera para la cita, las explicaciones sobre la exploración y las molestias durante la exploración.

#### [P94] SISTEMA FLEXIBLE DE CITACIONES PARA MINIMIZAR EL IMPACTO DE LAS LISTAS DE ESPERA EN EL DIAGNÓSTICO DE PATOLOGÍA GRAVE

R.E. Madrigal\*, F. Igea\*, J. Barcenilla\*, A.G. Pérez Millán\*, A. Pascual\*\*, A. del Moral\*, I. García\* y L.A. Morchón\*  
\*Digestivo, \*\*Citaciones H. Río Carrión. Palencia.

**Introducción:** La creciente demanda de exploraciones endoscópicas y la existencia inevitable de listas de espera obligan a plantear un sistema de citaciones que permita seleccionar a los pacientes en función de la sospecha clínica con el fin de evitar demoras en patologías graves.

**Objetivos:** Elaborar un sistema de citación centralizado que permita la clasificación de los pacientes en varios grupos, reservando huecos diarios destinados a enfermos con sospecha de patologías que no ad-

mitan demora. Llevar a cabo un análisis comparativo de los tiempos medios de espera según el diagnóstico con el fin de mantener una demora razonable en el diagnóstico de patologías graves.

**Material y métodos:** Desde mayo de 2004 utilizamos un programa de citaciones basado en el sistema hp-his. Diariamente disponemos de 26 huecos de endoscopias: 9 colonos y 9 gastros ambulantes (5 preferentes y 4 normales), 6-8 para ingresados (gastros y/o colonos) y 2 huecos a mayores para pacientes que no admitan demora superior a 2 semanas. Los pacientes se clasifican en tres categorías: normal / preferente / demora < 2 semanas. Se hizo un análisis calculando el tiempo medio de espera en las colonoscopias tomando tres diagnósticos significativos: 1. Adenocarcinoma, 2. Enfermedad inflamatoria y 3. Normal y se compararon las medias tanto global como en los procedentes de consulta externa.

**Resultados:** El tiempo medio de espera global fue de 10,17 días para adenocarcinoma, 23,2 para la EII y de 34,09 días para sin hallazgos con diferencias estadísticamente significativas (p < 0,05) entre sin hallazgos y ambas patologías. En las peticiones procedentes de consulta la espera fue de 11,7, 33,3 y 35,9, días respectivamente, resultando la diferencia significativa entre adenocarcinoma y sin hallazgos (p < 0,05).

**Conclusiones:** disponer de una agenda flexible en la citación de endoscopias es fundamental para mantener las demoras de diagnóstico de patologías graves en tiempos aceptables a pesar de las listas de espera.

#### [P95] ADECUACIÓN DE LA INDICACIÓN DE COLONOSCOPIA: EVALUACIÓN PROSPECTIVA DE ACUERDO CON LAS RECOMENDACIONES DEL EPAGE

F. Balaguer, J. Llach, A. Castells, J.M. Bordas, M. Pellisé, F. Rodríguez-Moranta, A. Mata, R. Cuadrado, A. Ginès, G. Fernández-Esparrach y J.M. Piqué  
*Gastroenterología HCP. Barcelona.*

**Introducción:** Dado que los recursos disponibles para la realización de colonoscopia son limitados, es fundamental una correcta indicación de las exploraciones de acuerdo con criterios bien establecidos.

**Objetivos:** 1. Evaluar la adecuación de las indicaciones de la colonoscopia de acuerdo con las recomendaciones del EPAGE (*European Panel on the Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy*); 2. Identificar los factores que influyen a la adecuación de la indicación; 3. Establecer si la adecuación se correlaciona con el rendimiento diagnóstico de la exploración.

**Pacientes y métodos:** Entre mayo y junio de 2004 se incluyeron prospectivamente todos los pacientes remitidos a nuestra unidad de endoscopia digestiva para la realización de una colonoscopia. La adecuación de la indicación se evaluó de acuerdo con los criterios del EPAGE. En cada caso se analizaron las características del paciente y del médico que solicitaba la exploración. Para la evaluación del rendimiento diagnóstico de la exploración se consideraron lesiones endoscópicas significativas el cáncer colorectal, los pólipos adenomatosos, la enfermedad inflamatoria intestinal, la angiodisplasia y la estenosis no maligna.

**Resultados:** Se incluyeron 350 pacientes. En 38 (11%) pacientes, la indicación no estaba contemplada en la guía del EPAGE, por lo que se excluyeron del análisis. Las principales indicaciones fueron: diagnósticas (72%), vigilancia de neoplasias colorectales (21%) y cribaje del cáncer colorectal (7%). La indicación se consideró inadecuada en 73 (23%) pacientes. Las indicaciones con una mayor proporción de inadecuación fueron la diarrea crónica (40%), la hematoquecia (30%) y la vigilancia de adenomas colorectales (29%). La inadecuación de la indicación se correlacionó con la especialidad del médico solicitante (cirujano, 39%; médico de familia, 25%; internista 22%; digestólogo 15%; p = 0,008) y su medio de trabajo (extrahospitalario, 28%; intrahospitalario, 17%; p = 0,03), así como con la edad del paciente (< 45 años, 68%; 45-60 años, 24%; > 60 años, 10%; p < 0,001). Por último, el rendimiento diagnóstico fue superior en las endoscopias consideradas adecuadas en relación a las inadecuadas (42% vs. 21%; p < 0,001).

**Conclusiones:** La indicación de colonoscopia establecida mediante el EPAGE resulta inadecuada en un porcentaje elevado de pacientes. La inadecuación se correlacionó con la edad del paciente, la indicación de la exploración y la especialidad del médico solicitante. El rendimiento diagnóstico fue significativamente superior en las colonoscopias consideradas adecuadas.

**[P96] CRIBADO DE CÁNCER COLORRECTAL MEDIANTE COLONOSCOPIA EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO DE PACIENTES CON CÁNCER DE COLON. IMPACTO EN UNA UNIDAD DE ENDOSCOPIAS**

A. Ferrández Arenas, M. Navarro Dourdil, F. Sopena Biarge, M.A. Simón Marco, R. Sáinz Samitier y A. Lanas Arbeloa  
*Aparato Digestivo H. Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.*

**Antecedentes:** La colonoscopia es un método muy efectivo en el cribado del cáncer colorrectal (CCR) y se recomienda particularmente en poblaciones de alto riesgo. Sin embargo, el coste, disponibilidad y utilización de recursos que conlleva son los principales obstáculos en su aplicación en programas de prevención.

**Objetivos:** Estudiar el impacto de un programa de prevención en una unidad de endoscopias.

**Métodos:** Se utilizaron dos fuentes de información. Primero, los datos disponibles del programa de prevención de CCR en personas de alto riesgo en Aragón. En dicho programa se invita a participar a los individuos con un familiar de primer grado con CCR. La segunda fuente de información utilizada fue la revisión de los informes de colonoscopias y de anatomía patológica de pacientes a los que se les realizó una colonoscopia en los años 1995, 2000, 2003 y 2004 en el Hospital Clínico Lozano Blesa de Zaragoza.

**Resultados:** Desde el comienzo del programa de prevención se diagnosticaron 496 casos de CCR. La edad al diagnóstico fue de  $69,3 \pm 12,5$  años. La edad al diagnóstico en hombres fue más temprana que en mujeres:  $68,6 \pm 11,5$  años vs.  $70,2 \pm 13,9$  años respectivamente;  $p = 0,008$ . El porcentaje de exploraciones realizadas por cribado de CCR ha aumentado de forma gradual desde el 0,9% de todas las exploraciones en 1995, el 3,0% en el 2000, 9,8% en 2003 y 6,7% en 2004. El cribado del CCR por un familiar de primer grado con CCR evolucionó desde el 61,0% de todos los pacientes cribados en 2000, 64,8% en 2003, hasta el 66,3% en 2004. De manera similar aumentó el cribado por seguimiento de pólipos: del 9,9% en 1995 al 15,1% en 2004, siendo en la actualidad la segunda causa más frecuente de petición de colonoscopia. El principal motivo de solicitud de colonoscopia es la rectorragia aunque ha disminuido desde un 41,0% de las peticiones en 1995 hasta un 26,0% en 2004. Los especialistas en Aparato Digestivo son la principal fuente de referencia de pacientes para cribado de CCR (72,3%) seguidos de los médicos de atención primaria (15,3%).

**Conclusiones:** Las indicaciones de cribado por historia familiar de CCR han aumentado 7,5 veces en los últimos 10 años. La implementación de un programa de prevención de CCR mediante colonoscopia en familiares de pacientes con CCR ha provocado un incremento entre 2,2 y 3,2 veces en el porcentaje de endoscopias realizadas con tal motivo. Tras la rectorragia, el seguimiento de pólipos representa la principal indicación de colonoscopia, y podría deberse a un mayor número de pólipos en la población sometida a cribado. Todos estos factores se deberían tener en cuenta a la hora de comenzar y planificar un programa de cribado.

**[P97] RECTOSIGMOIDOSCOPIA SOLICITADA DESDE ATENCIÓN PRIMARIA. UTILIDAD Y EFICACIA**

A. Brotons García, C. Dolz Abadía, A. Vilella Martorell, H. Andreu Serra, M. Escudero Roldán y J. Riera Oliver  
*Aparato Digestivo Hospital Son Llatzer. Palma de Mallorca.*

**Introducción:** La elevada demanda de consulta especializada de digestivo obliga a buscar nuevas estrategias de actuación. Las consultas de alta resolución basadas en síntomas objetivos nos permiten elaborar protocolos para agilizar el diagnóstico y tratamiento de determinadas patologías.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia de un programa de Rectoscopia solicitada directamente desde Atención Primaria (AP) para pacientes con rectorragia como único síntoma y valorar las ventajas que aporta esta nueva estrategia respecto al circuito de derivación convencional.

**Material y métodos:** Todos los pacientes que acudieron a su médico de cabecera para estudio de una rectorragia franca, sin otros síntomas asociados y sin antecedentes familiares de neoplasia colorectal, fueron derivados directamente al servicio de endoscopia para programar una rectosigmoidoscopia. Hemos analizado retrospectivamente los resultados con el objetivo de conocer la prevalencia de patología neoplásica (pólipos y cáncer) y los tiempos de demora en el diagnóstico.

**Resultados:** Entre Enero 2003 y Septiembre 2004 se han realizado 336 rectosigmoidoscopias directamente remitidas desde AP. En 51 pacientes (15,1%) se diagnosticó patología neoplásica: 11 cáncer de recto, 3 cáncer de sigma (9 hombres, 5 mujeres, edad media 68 años) y 37 pólipos (25 hombres, 12 mujeres, edad media 58 años). En el estudio histológico de los pólipos 9 fueron hiperplásicos, 1 pólipo juvenil, 1 pólipo inflamatorio y el resto pólipos adenomatosos. Se ha completado la exploración endoscópica del colon en los 14 pacientes con cáncer y en 18 pacientes con adenomas, quedando 8 casos pendientes de finalizar el estudio. La colonoscopia total mostró nuevos hallazgos en tramos más proximales en 10 pacientes (2 cánceres y 8 adenomas). En total, el porcentaje de cáncer colorrectal fue del 4,1% y de adenomas del 7,7%. En nuestro centro, la demora media para una primera visita en el S. de Digestivo es de 45 días, y de 25 días para una rectosigmoidoscopia; con el acceso directo a la realización de rectosigmoidoscopia hemos disminuido el número de solicitudes de primeras visitas en consulta externa y hemos reducido el tiempo de espera para el diagnóstico de patología neoplásica en 45 días de promedio.

**Conclusiones:** Para los pacientes con rectorragia como único síntoma, la posibilidad de acceder directamente desde Atención Primaria a la realización de una rectosigmoidoscopia reduce el tiempo de espera y permite un diagnóstico más rápido en los casos con patología neoplásica de colon.

**[P98] SENSIBILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA ENDOSCOPIA DIGESTIVA BAJA EN EL CÁNCER DE COLON Y DE RECTO**

M. Rivera, A. Panadès, A. Seoane, X. Bessa, M. Nieto, S. Torra, M. Andreu y F. Bory  
*Aparato Digestivo Hospital del Mar. Barcelona.*

**Introducción:** La endoscopia digestiva baja (coloscopia) es considerada la mejor exploración complementaria para diagnosticar el cáncer de colon y recto (CCR). Sin embargo, la bibliografía internacional describe hasta un 5% de falsos negativos.

**Objetivos:** *Objetivo principal:* determinar la sensibilidad de la coloscopia de nuestra Unidad de Endoscopia en el diagnóstico del CCR. *Objetivos secundarios:* evaluar la existencia de retraso diagnóstico, cómo se llega al diagnóstico definitivo, el estadiaje e identificación de factores que influyen en el error diagnóstico.

**Material y método:** Recogida de los casos de CCR tratados en nuestro Hospital durante los últimos cinco años (según el registro de tumores). De éstos, selección de los casos a los que se ha realizado una o más coloscopias en nuestra unidad (según el registro informatizado). Este grupo de pacientes es la población en estudio. De éstos se revisan los casos que tienen una o más coloscopias con diagnósticos diferentes de neoplasia antes del diagnóstico definitivo de CCR. Se analizan los siguientes datos: sexo, edad, intervalo de tiempo entre la coloscopia errónea y el diagnóstico definitivo, características patológicas de la neoplasia, características técnicas de la coloscopia errónea y datos del informe de endoscopia que pueden inducir a error de interpretación.

**Resultados:** Seiscientos noventa y nueve casos de CCR diagnosticados entre 1999 y 2003. De éstos, 475 se exploran en nuestra Unidad. Cuatrocientos sesenta y siete son correctamente diagnosticados y en 8 casos no se identifica la neoplasia: sensibilidad diagnóstica del 98,3%. Este error representa un retraso diagnóstico de una mediana de 21,8 meses ( $p_{25}: 12,9 - p_{75}: 31,2$ ). El diagnóstico definitivo se alcanza por: masa rectal palpable, 2; anemia, 3;

perforación, 1; MT hepáticas, 1; control endoscópico de neoplasia múltiple previa, 1. Tres neoplasias se hallan en recto-sigma, dos en colon izquierdo y tres en colon derecho. Todas son intervenidas. Estadíjate pTNM I/II/III/IV: 1/1/5/1. Todas las colonoscopias erróneas sobrepasan a la neoplasia no hallada. Cinco colonoscopias son consideradas mal preparadas. De estas últimas, en dos casos se aconseja un control endoscópico precoz, recomendación que no se sigue.

**Conclusiones:** a) La sensibilidad diagnóstica de la colonoscopia para CCR en nuestra serie es alta (98,3%). b) El retraso diagnóstico ha influido negativamente en la evolución de la mayoría de estos tumores. c) La mala preparación es frecuente en estos casos y en algunos de ellos se detecta una incorrecta interpretación del informe endoscópico.

#### [P99] FACTORES DEMOGRÁFICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE ADENOMAS COLORRECTALES PLANOS

D. Nicolás, A. Parra-Blanco, A. Gimeno-García, B. Grosso, M. Ortiz, L. Rezende, J.A. Ortega y E. Quintero

*Gastroenterología H. Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.*

**Introducción:** Los adenomas colorrectales planos (APla) tienen un mayor riesgo de malignización que los adenomas protruidos (APro). Sin embargo, se desconocen los factores epidemiológicos asociados a la detección de estas lesiones.

**Objetivo:** Evaluar los factores demográficos y epidemiológicos asociados con la existencia de APla.

**Métodos:** Estudio prospectivo de 1700 pacientes consecutivos sometidos a una colonoscopia diagnóstica. Los pólipos fueron clasificados como planos o protruidos (Clasificación Japonesa). Se registró la indicación de la colonoscopia, sexo, edad, H<sup>a</sup> familiar o personal de cáncer colorrectal (CCR) y datos morfológicos de los pólipos. Los pacientes se clasificaron como: grupo 1: sin adenomas, grupo 2: sólo APro, grupo 3: APro+APla, y grupo 4: sólo APla.

**Resultados:** Se excluyeron 355 pacientes (23%) por falta de histología o datos incompletos. Se incluyeron 1345 pacientes (675 hombres, 670 mujeres). La edad media fue de 52 ± 1 años. 790 (59%) pacientes pertenecían al grupo 1, 378 (28%) al grupo 2, 96 (7%) al grupo 3 y 81 (6%) al grupo 4. Entre los 177 pacientes con APla, 102 (58%) eran varones, 58 (33%) tenían antecedentes de adenoma o CCR, 36 (20%) H<sup>a</sup> familiar de CCR y 30 (17%) cirugía previa por CCR. En el análisis multivariado, la existencia de APro concomitantes ( $p < 0,001$ , OR 2,1 [IC95%: 1,4-3,0]) y los antecedentes personales de adenoma o CCR ( $p < 0,001$ , OR 1,8 [IC95%: 1,2-2,6]) se asociaron a la existencia de adenomas planos.

**Conclusión:** La probabilidad de detección de APla durante la colonoscopia aumenta de forma significativa en pacientes con APro concomitantes o con antecedentes personales de adenomas o CCR.

#### [P100] UTILIDAD DE LA CROMOENDOSCOPIA CON ÍNDIGO CARMÍN EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LOS PÓLIPOS COLORRECTALES PEQUEÑOS

A. Parra-Blanco, D. Nicolás, A. Gimeno-García, B. Grosso, M. Ortiz, L. Rezende, M. Carrillo, J.A. Ortega y E. Quintero

*Gastroenterología H. Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.*

**Introducción:** La cromoendoscopia con magnificación es una técnica exacta (> 90%) para el diagnóstico diferencial de los pólipos colorrectales = 1 cm, pero no se ha evaluado suficientemente con endoscopios convencionales.

**Objetivo:** Determinar la exactitud de la cromoendoscopia sin magnificación en el diagnóstico diferencial de los pólipos colorrectales de = 10 mm.

**Métodos:** Se incluyeron prospectivamente 788 pólipos detectados endoscópicamente, y se excluyeron 200 (25%) (falta de diagnóstico histológico, > 10 mm, o malignizado). Se aplicó índigo carmín y se determinó el patrón de criptas según validación previa, siendo indeterminado en los casos dudosos. Se evaluó sensibilidad (S), especificidad (E) y exactitud diagnóstica (ED).

**Resultados:** Se incluyeron 588 lesiones (68% adenomas), 475 (81%) de = 5 mm, y 113 (19%) de 6-10 mm. Se diagnosticó patrón indeterminado en 13% de casos, no neoplásico en 24% y neoplásico no invasivo en 63%. Por tamaños, se diagnosticó patrón indeterminado, no neoplásico, y neoplásico no invasivo en 15%, 28% y 57% de lesiones = 5 mm, y en 2%, 10%, y 88% de aquellas de 6-10 mm, respectivamente. La S y ED para la detección de neoplasia fue significativamente ( $p < 0,01$ ) mayor en los pólipos de 6-10 mm (S 96%, ED 93%) que en los menores de 6 mm (S 73%, ED 67%). La E para lesiones de = 5 mm y de 6-10 mm fue de 57% y 69%, respectivamente (n.s.).

**Conclusión:** La cromoendoscopia con índigo carmín, sin magnificación, permite predecir con gran exactitud la naturaleza de los pólipos de 6-10 mm, y podría evitar polipectomías innecesarias de pólipos hiperplásicos.

#### [P101] VALIDACIÓN DE LA COLONOSCOPIA VIRTUAL FRENTE A LA COLONOSCOPIA CONVENCIONAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE PÓLIPOS Y MASAS COLORRECTALES

J. Mate<sup>1</sup>, J. Cantero<sup>1</sup>, L. del Campo<sup>2</sup>, A. Barbosa<sup>2</sup>, D. Tagarro<sup>2</sup>, D. Olivares<sup>1</sup>, S. Khorrani<sup>1</sup>, M. Chaparro<sup>1</sup> y J. Gisbert<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Digestivo, <sup>2</sup>Radiología Hospital de La Princesa. Madrid.

**Objetivo:** Determinar la exactitud diagnóstica de la colonoscopia virtual (CV) comparada con la colonoscopia convencional (CC) utilizando esta última como patrón de referencia en la detección de pólipos colorrectales, así como la duración y aceptación de ambas pruebas por el paciente.

**Métodos:** Se incluyeron prospectivamente pacientes con alteración del ritmo intestinal, hemorragia digestiva baja, revisión periódica tras la extirpación de pólipos o anemia ferropénica a estudio. En primer lugar se les realizó la CV (TAC helicoidal multicorte de cuatro detectores) por un evaluador ciego que desconocía el motivo de la petición para la CC. Posteriormente se llevó a cabo la CC (sin sedación) de forma ciega por un colonoscopista experto y, una vez finalizada, los resultados de la misma se compararon con los de la CV, volviéndose a reexaminar las zonas del colon en el caso de haberse visualizado lesiones en la CV y no en la CC. El análisis del rendimiento diagnóstico se efectuó tanto individualmente para cada pólipo como por paciente.

**Resultados:** Se llevan incluidos 27 pacientes (media de edad 65 años). Se han contabilizado un total de 26 pólipos, de un tamaño entre 1 mm y 4,5 cm. La CV tuvo una sensibilidad del 13% para pólipos = 5 mm; aumentó hasta el 50% para pólipos de entre 6 y 10 mm, y fue del 100% para los = 11 mm. En todos los casos la especificidad fue del 100%. En cuanto a la sensibilidad para el diagnóstico de pacientes con lesiones, fue del 10% para pólipos = 5 mm, del 50% para pólipos de 6-10 mm y del 100% para los = 11 mm. Igualmente, la especificidad fue siempre del 100%. En general, la CV fue bien tolerada y el 84% de los pacientes la prefirieron a la CC, mientras que sólo el 4% prefirió la CC. La duración media de la CC fue de 33 minutos, mientras que la de la CV fue de 35 minutos, incluyendo el tiempo de adquisición de imágenes y el tiempo de evaluación por el radiólogo ( $p > 0,05$ ).

**Conclusión:** La CV es una técnica sensible para la detección de pólipos = 11 mm, aunque dicha sensibilidad descende considerablemente en los pólipos de 6-10 mm y es muy baja para los = 5 mm, si bien la relevancia clínica de estas últimas lesiones habitualmente es escasa. Por otra parte, la especificidad de la CV ha sido del 100% en nuestro estudio.

#### [P102] TATUAJE ENDOSCÓPICO DE LESIONES DE COLON

A. Vilella Martorell, A. Brotons García, C. Dolz Abadía, H. Andreu Serra y J. Riera Oliver

*Aparato Digestivo Hospital Son Llatzer. Palma de Mallorca.*

**Introducción:** El marcaje de determinadas lesiones de colon esta adquiriendo una importancia creciente en el manejo terapéutico de las mismas. Uno de los métodos de marcaje es el tatuaje endoscópico.

**Objetivos:** Desarrollar un protocolo de tatuaje endoscópico en lesiones neoplásicas de colon subsidiarias de cirugía o seguimiento endoscópico. Valorar la seguridad de la técnica y conocer su utilidad.

**Material y métodos:** Se ha realizado tatuaje endoscópico a todos los pacientes en los que durante una colonoscopia se les ha detectado un cáncer de colon o pólipos subsidiarios de resección quirúrgica. Para el tatuaje se ha utilizado una suspensión de partículas de carbón altamente purificadas (Spot<sup>®</sup>, Lab. Bohm) inyectadas mediante una aguja de inyección endoscópica (Injecta Flow<sup>®</sup> 7Fr, 220 cm. Cook), creando dos habones submucosos contralaterales, 1 cm. distal a la lesión.

**Resultados:** Entre Noviembre 2003 y Septiembre 2004 se han realizado 31 tatuajes en 29 pacientes, 19 hombres, 11 mujeres, con una edad media 67 años (44-91a). Se han tatuado 23 adenocarcinomas, 4 adenomas y 4 bases de resección de pólipos con infiltración neoplásica. La localización fue 1 recto, 16 sigma, 3 colon descendente, 7 transverso y 4 ascendente-ciego. Dos pacientes presentaban dos lesiones sincrónicas que también fueron tatuadas durante la colonoscopia. Han sido intervenidos quirúrgicamente 25 de estos pacientes, en otros dos se ha realizado seguimiento endoscópico y 2 están pendientes de tratamiento. En 23 de los 25 pacientes intervenidos se visualizó el tatuaje en el lugar de la punción sin que en ningún caso se observara diseminación peritoneal del colorante; los dos casos no vistos correspondieron a neoplasias de gran tamaño exteriorizadas. En los 10 casos seleccionados para cirugía laparoscópica la visión del tatuaje facilitó una correcta localización de la lesión permitiendo este abordaje quirúrgico en 9 de los 10 pacientes. En ningún caso se han detectado complicaciones relacionadas con la técnica de marcaje.

**Conclusiones:** El tatuaje endoscópico con partículas de carbón altamente purificadas (Spot<sup>®</sup>) es una técnica útil y segura para facilitar el tratamiento y seguimiento de la patología neoplásica del colon. El marcaje de la lesión permite plantear un abordaje quirúrgico laparoscópico con las ventajas que ello conlleva para el paciente.

#### [P103] USO DE STENT COLORECTALES EN ESTENOSIS MALIGNAS. ANÁLISIS MULTICÉNTRICO RETROSPECTIVO DE 1 AÑO. GRUPO DE ESTUDIO DE PRÓTESIS ENDOSCÓPICAS (GEPED)

D. Juzgado<sup>1</sup>, M. Pérez-Miranda<sup>2</sup>, L. López-Roses<sup>3</sup>, A. Rodríguez<sup>4</sup>, F. González-Huix<sup>5</sup>, F. Igea<sup>6</sup>, P. González<sup>7</sup>, L. Yuguero<sup>8</sup>, J. García-Cano<sup>9</sup>, J. Espinos<sup>10</sup>, J. Ducons<sup>11</sup>, V. Orive<sup>12</sup> y S. Rodríguez<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Aparato Digestivo M.D. Anderson. Madrid, <sup>2</sup>Aparato Digestivo H. Rio-Hortega. Valladolid, <sup>3</sup>Aparato Digestivo H. Xeral Calde. Lugo, <sup>4</sup>Aparato Digestivo H. General. Salamanca, <sup>5</sup>Aparato Digestivo H. Josep-Trueta. Girona, <sup>6</sup>Aparato Digestivo H. Río Carrión. Palencia, <sup>7</sup>Aparato Digestivo H. La Mancha Centro. Alcázar de San Juan, <sup>8</sup>Aparato Digestivo H. General Yagüe. Burgos, <sup>9</sup>Aparato Digestivo H. Virgen de la Luz. Cuenca, <sup>10</sup>Aparato Digestivo H. Mutua. Terrasa, <sup>11</sup>Aparato Digestivo H. San Jorge. Huesca, <sup>12</sup>Aparato Digestivo H. Basurto. Bilbao, <sup>13</sup>Aparato Digestivo H. Virgen de la Concha. Zamora.

**Introducción:** El uso de stents metálicos en obstrucciones malignas esta difundido en la literatura. La mayoría de estudios procede de hospitales con amplia experiencia. No existen prácticamente estudios multicéntricos que reflejen el resultado de la técnica en la práctica general.

**Objetivos:** Analizar la frecuencia de uso, indicación y resultados de los stents colorectales en un numeroso grupo de hospitales de nuestro medio.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo multicéntrico sobre colocación de prótesis enterales en 13 hospitales españoles. Se analizó tanto las indicaciones, como método de colocación y resultado final.

**Resultados:** Durante 1 año (Oct 2003/Nov 2004) se realizaron un total de 175 intentos de colocar stent colorectales. (1,2 intentos/mes y centro; rango 2-0,5). La inserción tuvo éxito en 162 de 175 (92,6%). Las causas de fracaso fueron: Incapacidad para pasar guía en 7 ocasiones; perforación en 3; migración en 2 y 1 caso se suspendió por intolerancia del paciente a la prueba. La indicación de colocación de prótesis fue "puente a cirugía" en 72 casos siendo el resto indicadas para paliación definitiva. El tumor primario fue adenocarcinoma de

colon en 167 casos mientras que fue extracolónico en 8 casos (5 Ovario, 1 cervix, 1 próstata y 1 vejiga). La localización de la estenosis fue rectosigma en 129 casos (73,7%); Colon descendente en 27 (15,4) flexura esplénica en 4 (2,3%); colon transverso en 8 (4,6%); flexura hepática en 5 (2,9%) y colon ascendente en 2 (1,1%). El 62,29% de los casos se realizó con sedación controlada por el endoscopista; el 26,29% sin sedación y solo el 11,43% preciso colaboración por parte de anestesiólogo. Se logro descomprimir el colon en el 85,1% de los casos en los que se logro insertar el stent. Las complicaciones inmediatas fueron las siguientes: Migración 5 casos (3%); Perforación 4 casos (2,47%); malfuncionamiento 2 casos (1,23%). La mortalidad relacionada con el procedimiento fue de un 1%.

**Conclusiones:** La colocación de prótesis enterales en neoplasias estenosantes de colon es una práctica creciente en los hospitales españoles. La indicación mas frecuente es la paliación definitiva. La frecuencia de éxito y complicaciones es similar a otras previamente publicadas. La mortalidad relacionada con el procedimiento es aceptable dadas las características de los enfermos a los que se aplica la técnica.

#### [P104] IMPACTO DE LA OBTENCIÓN PROSPECTIVA DURANTE UN AÑO DE BIOPSIAS DE LA SEGUNDA PORCIÓN DUODENAL EN LOS PACIENTES REMITIDOS A UNA UNIDAD DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA POR UN ESTUDIO DE ANEMIA

B. Ballesté Peris\*, X. Bessa Caserras\*, J.M. Vigata Reig\*\*, S. Torra Alsina\*, M. Rivera Vázquez\*, A. Seoane Urgorri\*, M. Nieto Calvet\*, A. Panadès Aran\*, A. Munne Torras\*\*\*, D.J. Vázquez Cruz\*, M. Andreu Garcia\* y F. Bory Ros\*

\*Gastroenterología, \*\*Medicina Familiar y Comunitaria, \*\*\*Anatomía Patológica Hospital del Mar. Barcelona.

A menudo se solicita a las unidades de endoscopia digestiva (UED) la realización de una endoscopia digestiva alta (EDA) para el estudio de una anemia, la mayoría de las veces sin otra información analítica. El espectro de la Celiaquía es amplio y se aconseja, ante un paciente con anemia ferropénica, la obtención de muestras histológicas de segunda porción duodenal.

**Objetivo:** Evaluar la utilidad de la obtención de biopsias de segunda porción duodenal en pacientes remitidos a una UED para el estudio de anemia de origen indeterminado.

**Pacientes y métodos:** Estudio prospectivo de todos los pacientes remitidos para efectuar una EDA en el período Febrero'03 – Marzo'04 con la orientación diagnóstica de anemia en estudio. Excluidos los pacientes con otras causas de pérdidas gastrointestinales. En el acto endoscópico se han obtenido al menos dos muestras de mucosa duodenal distal para estudio histológico. Las muestras se han clasificado como normales (Grupo I) o patológicas (Grupo II) en base a la clasificación de MARSH (tipo I o infiltrativo, tipo II o hiperplásico, tipo III o destructivo). Los hallazgos obtenidos se han correlacionado *a posteriori* con variables clínicas (edad, sexo) y analíticas (ferropenia, microcitosis, GOT, tiempo de protombina y niveles de ácido fólico y vitamina B12). En los casos evaluados se ha valorado la utilidad de los marcadores serológicos (antigliadina (AGA) antiendomiso (EMA) y antitransglutaminasa (TgT)) en estos pacientes.

**Resultados:** En el período de estudio se han evaluado 121 pacientes con anemia de origen no filiado. En 5 casos (4,2%) se ha llegado al diagnóstico histológico de Celiaquía. Respecto al total de muestras obtenidas en 22 casos (18,2%) la muestra de segunda porción ha sido patológica: MARSH tipo I en 17 casos (14%) y MARSH tipo III en 5 casos (4,2%). La obtención de una muestra patológica MARSH I-III, se ha relacionado *a posteriori* con una edad inferior a la mediana ( $p < 0,016$ ) y la ferropenia ( $p < 0,002$ ). En los pacientes con elevación de la cifra de GOT se observaba una tendencia no significativa ( $p < 0,09$ ). No se ha observado relación con el déficit de ácido fólico, vitamina B12, y descenso del tiempo de protombina. El análisis multivariante ha mostrado que la obtención de una muestra patológica en pacientes con anemia se relacionaba con la presencia de niveles elevados de GOT (OR: 5,0 IC 95% 0,9-26,8) y niveles bajos de ferritina (OR: 4,9 IC 95% 1,7-14). En 14 pacientes se ha solicitado algún marcador serológico, sin observarse ninguna positividad en pacientes

MARSH I, por el contrario los pacientes MARSH III, presentan positividad del 100% para AGA, TGT y del 75% para EMA.

**Conclusión:** Las UED habrían de instaurar la práctica de biopsias de segunda porción duodenal en todos los pacientes remitidos para estudio de anemia. Los marcadores serológicos no parecen de utilidad en pacientes con formas *minor* de celiacía.

#### [P105] ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS COMPLICACIONES DURANTE LA CANULACIÓN DE LA VÍA BILIAR CON Y SIN PRECORTE

F. González-Huix Lladó, C. López Núñez, E. Fort Martorell, M. Hombrados Verde, M. Figa Francesch, X. Aldeguer Mante y D. Acero Fernández

*Aparato Digestivo Hospital Doctor Josep Trueta. Girona.*

En el 30-40% de las CPRE el acceso a la vía biliar es difícil o muy difícil. La técnica de papilotomía con precorte para obtener el acceso, se ha utilizado con éxito pero se ha sugerido que se acompaña de un mayor número de complicaciones.

**Objetivo:** Comparar el número de complicaciones en la realización de papilotomía durante la CPRE con y sin utilización de precorte.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio descriptivo prospectivo realizado desde Marzo 2003 a Septiembre 2004, se han incluido un total de 304 pacientes, edad media 71,6 años (18-99), 159 hombres (52,3%), a los que se ha realizado una CPRE + papilotomía en nuestro centro por distintas indicaciones: 97 por dolor abdominal + colostasis + coledocolitiasis, 56 colostasis + coledocolitiasis, 54 colangitis aguda, 31 pancreatitis, 17 coledocolitiasis vista por eco o RMN, 7 tumoración biliar, 7 tumoración pancreáticas y en 35 casos por otras causas menos frecuentes. En todos los casos se intentó la canulación por el sistema clásico aplicando la técnica de precorte cuando el acceso no se conseguía.

**Resultados:** En 290 casos se consiguió el acceso a la vía biliar (92,1%). La media de intentos para canular el colédoco fue de 5 (1-25). En 97 casos se requirió precorte para canular (31,9%), la media de cortes fue de 3,9 (1-12), en 74 casos se canuló el wirsung (24,3%), en 8 casos no se consiguió (2,6%) y en 222 no se intentó la canulación (73%). La media de intentos para canular el wirsung fue de 2,6 (1-10). El diagnóstico más frecuente fue el de litiasis coledocal 140 casos (46,1%). Se consiguió el objetivo diagnóstico y/o terapéutico en 288 casos (94,7%). En 32/304 (10,5%) casos se presentaron complicaciones post-CPRE + papilotomía. Ocho pancreatitis (2,6%), 16 hemorragias (5,3%), 6 perforaciones (2%), 2 colangitis, 1 éxitis (0,3%) y 11 complicaciones menores (3,6%). Las complicaciones aparecieron en el 13,4% cuando se utilizó precorte respecto del 9,2% cuando no se utilizó ( $p = 0,2$ ). Con el precorte hubo 4 (4,1%) pancreatitis, 6 (6,2%) hemorragias, 4 (4,1%) perforaciones, 1 éxitis, mientras que con la técnica clásica hubo 4 (1,9%) pancreatitis, 10 (4,8%) hemorragias, 2 (1%) colangitis y 2 (1%) perforaciones. No se alcanzó significación estadística en ningún caso aunque hubo un a tendencia a presentar mayor número de complicaciones cuando se utilizó el precorte.

**Conclusiones:** Aunque existe una tendencia no significativa a presentar un mayor número de complicaciones, la aplicación de la técnica de precorte permite obtener el acceso a la vía biliar en la mayoría de los casos de canulación difícil o muy difícil.

#### [P106] EVOLUCIÓN DE LA COLESTASIS EN PACIENTES CON PRÓTESIS BILIAR DE PLÁSTICO PERMEABLE, EN LA PALIACIÓN DE LA OBSTRUCCIÓN BILIAR TUMORAL

J. Bordas\*, C. Guevara Navas\*\*, A. Adet\*, J. Llach\*, A. Ginès\*, M. Pellisé\*, E. León\*, A. Mata\*, G. Fernández-Esparrach\*, A. Castells\*\*\* y J.M. Piqué\*\*\*

\*Endoscopia. IMD H. Clínic. Barcelona, \*\*Endoscopia H. Insular. Gran Canaria, \*\*\*S. Gastroenterología IMD H. Clínic. Barcelona.

Las prótesis de plástico permiten un débito adecuado para drenar la bilis en la paliación de la ictericia obstructiva (IOE). No hay datos sobre la evolución de la colestasis después de su colocación.

**Motivo del estudio:** Conocer la evolución de la colestasis después de la colocación de prótesis de plástico en la IOE.

**Método:** Se estudian 49 pacientes con IOE tumoral paliados con prótesis endoscópica de plástico. Se analiza la bilirrubinemia total (Br), AST, ALT, FA y  $\gamma$ GT previo y 8, 15, 30, 60 y 90 días después de colocada la prótesis en el grupo de pacientes que sobrevivieron 90 o más días. Todas las prótesis fueron rectas 12 Fr. Solo se consideraron las prótesis permeables y funcionantes.

**Resultados:** La supervivencia media y DS de toda la serie fue de  $177 \pm 100$  días (9-490). 24/49 de de los pacientes fueron excluidos puesto que la supervivencia fue inferior a 3 meses. De los 25 restantes se excluyeron 5 por disfunción de la prótesis en el curso de los 3 meses. La supervivencia de los 20 restantes fue  $155 \pm 75,9$  (90-345) días. Otros 3 pacientes presentaron oclusión del drenaje en el control del día 90 Su control bioquímico del día 90 no se consideró. Tabla con los resultados (Media y DS).

Controles Pacientes	Previo 20	8 d. 20	15 d. 20	30 d. 20	60 d. 20	90 d. 17
BrT	$11,9 \pm 4,0$	$8,1 \pm 3,8$	$5,4 \pm 3,3$	$3,0 \pm 2,0$	$2,3 \pm 1,4$	$2,1 \pm 1,3$
ALT	$145 \pm 47$	$135 \pm 48$	$119 \pm 48$	$98 \pm 39$	$80 \pm 42$	$75 \pm 42$
AST	$172 \pm 67$	$159 \pm 64$	$140 \pm 62$	$114 \pm 70$	$105 \pm 69$	$101 \pm 76$
AF	$894 \pm 354$	$776 \pm 351$	$668 \pm 379$	$480 \pm 228$	$449 \pm 271$	$390 \pm 232$
$\gamma$ GT	$279 \pm 109$	$253 \pm 105$	$217 \pm 111$	$166 \pm 103$	$139 \pm 97$	$126 \pm 99$

Los niveles de Br descendieron a 80%, 45%, 25%, 19%, 17% a los 8, 15, 30, 60 y 90 días después de colocar la prótesis. Sólo 3 pacientes alcanzaron la normalidad. Las FA descendieron a 86%, 74%, 53%, 50% y 43% a los 8, 15, 30, 60 y 90 días. Los niveles de ALT/AST y  $\gamma$ GT tuvieron una evolución similar a las FA. La media y DS del descenso de Br en relación al valor inicial en este grupo seleccionado de pacientes con prótesis permeables y funcionantes fue de  $21,7\% \pm 10,5$  y  $17\% \pm 9,1$  a los 30 y 60 días después de colocado el drenaje. En el grupo de 24 pacientes con prótesis permeables y funcionantes con una supervivencia inferior a 90 días el descenso de Br fue de 75%, 50%, 30% y 17% a los 8, 15, 30 y 60 días, lo que es similar a la serie con más de 90 días de supervivencia.

**Conclusiones:** 1) La colestasis disminuye lentamente en pacientes con IOE tumoral tratados con prótesis de plástico permeables y bien colocadas. 2) La permeabilidad de las prótesis se asocia a Br respecto a la basal de hasta 32% a los 30 días y 28% a los 60 días. 3) estas cifras deberían tomarse en consideración al evaluar la eficacia de las prótesis biliares de plástico en la paliación de la IOE tumoral.

#### [P107] TRATAMIENTO PALIATIVO DE LA OBSTRUCCIÓN NEOPLÁSICA AL VACIAMIENTO GÁSTRICO (ONVG) MEDIANTE LA INSERCIÓN ENDOSCÓPICA DE PRÓTESIS METÁLICAS AUTOEXPANDIBLES (PMA) DE TIPO ENTERAL. UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO DESCRIPTIVO

M. Pérez-Miranda<sup>1</sup>, J. Espinós<sup>2</sup>, D. Juzgado<sup>3</sup>, P. González-Carro<sup>4</sup>, J. García-Cano<sup>5</sup>, F. Igea<sup>6</sup>, L. Yuguero<sup>7</sup>, F. González-Huix<sup>8</sup>, S. Rodríguez-Gómez<sup>9</sup>, L. López-Rosés<sup>10</sup>, J. Ducóns<sup>11</sup>, V. Orive<sup>12</sup> y A. Rodríguez<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Aparato Digestivo Hospital del Río Hortega. Valladolid, <sup>2</sup>Aparato Digestivo Hospital Mútua de Terrassa. Terrassa, <sup>3</sup>Unidad de Endoscopia Centro Oncológico Anderson Internacional. Madrid, <sup>4</sup>Aparato Digestivo Hospital La Mancha-Centro. Alcázar de San Juan, <sup>5</sup>Aparato Digestivo Hospital Virgen de la Luz. Cuenca, <sup>6</sup>Aparato Digestivo Hospital Río Carrión. Palencia, <sup>7</sup>Aparato Digestivo Hospital General Yagüe. Burgos, <sup>8</sup>Aparato Digestivo Hospital Josep Trueta. Girona, <sup>9</sup>Aparato Digestivo Hospital Virgen de la Concha. Zamora, <sup>10</sup>Aparato Digestivo Hospital Xeral. Lugo, <sup>11</sup>Aparato Digestivo Hospital San Jorge. Huesca, <sup>12</sup>Aparato Digestivo Hospital de Basurto. Bilbao, <sup>13</sup>Aparato Digestivo Hospital Clínico Universitario. Salamanca. Grupo de Estudio de Prótesis Endoscópicas Digestivas (GEPEd).

**Introducción:** En 1998 se comercializaron en España las PMAs de tipo enteral, que permiten su inserción a través del canal de trabajo del endoscopio. La inserción endoscópica de PMAs enterales se ha convertido en la primera opción paliativa de la ONVG, pero los datos sobre su uso en nuestro medio son anecdóticos.

**Objetivo:** Conocer la aplicabilidad y resultado clínico de la inserción endoscópica de PMAs en la paliación de la ONVG.

**Métodos:** Se introdujeron retrospectivamente en una base de datos común parámetros clínicos y endoscópicos de pacientes consecutivos en los que se intentó la inserción endoscópica de PMAs desde Octubre de 2003 a Septiembre de 2004 en 13 hospitales españoles (7 Comunidades Autónomas).

**Resultados:** Se intentó la inserción de PMAs en 71 episodios (64 primarios, 7 recurrentes) de intolerancia oral en 64 pacientes (V/M: 47/17; Edad: media = 73,3, rango = 33-97 años). El grado de intolerancia fue completo (sólidos y líquidos) en 41 y parcial (sólidos) en 28. En 2 casos las PMAs se pusieron profilácticamente. Las neoplasias causantes fueron gástrica (n = 36), pancreática (n = 16), del tracto biliar (n = 5) y otras (n = 7). Se optó por PMAs por enfermedad metastásica (n = 29), irsecabilidad local (n = 19) o alto riesgo quirúrgico (n = 16). Hubo 8 pacientes con cirugía previa (6 gastrectomía total o parcial, 2 derivaciones gastroentéricas) y 56 con anatomía íntegra. El nivel proximal de la obstrucción fue el estómago en 30 casos (antro 24, cuerpo 6), el duodeno en 27 (bulbo 13, 2ª porción 9, y 3ª 5), y el asa eferente yeyunal en 7. Se logró la inserción de la PMA en 70/71 (98,6%). En 47/64 (73,4%) pacientes se colocó una única PMA, mientras que en 17 fueron necesarias múltiples (media: 2,6; rango: 2-5), bien inicialmente o bien a lo largo de los 97 (rango: 1-360) días de seguimiento, por lo que globalmente se emplearon 1,42 PMAs por paciente. De las PMAs empleadas, 89/91 fueron enterales, 62 Wallstents no recubiertos (Boston Scientific), 24 Hanarostents recubiertos/no recubiertos 21/3, y 3 de otro tipo. Hubo 7 complicaciones precoces (< 1 semana), 4 leves (disfunción por angulación en 2, y por acortamiento o migración en 1 caso cada una) y 3 severas (perforación, aspiración e isquemia mesentérica), que resultaron fatales (3/71 o un 4,2%). El resultado clínico fue satisfactorio en 58/71 (81,7%), con mejoría de la tolerancia oral al menos hasta una dieta semi-sólida (n = 49) o líquida (n = 9) al cabo de 2 (rango: 0-20) días de la intervención. El resultado clínico fue insuficiente en 8 casos y no valorable en 5. Tras un seguimiento medio de 143,77 días siguen vivos 31 pacientes. Hubo 7 complicaciones tardías (6 sobrecrecimiento, 1 hemorragia), todas tratadas de forma conservadora.

**Conclusión:** La inserción endoscópica de PMAs ofrece una paliación satisfactoria a la mayoría de los pacientes con ONVG. La incidencia de complicaciones inmediatas y diferidas parece algo superior a lo publicado.

## Oncología: Genética y fisiopatología

### [P108] IMPORTANCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LOS CÁNCERES COLORRECTALES QUE NO SIGUEN LA VÍA MUTADORA EN EL SÍNDROME HEREDITARIO DE CÁNCER COLORRECTAL NO-POLIPOSIS (HNPCC)

R.M. Xicola

*Digestiu HUGTP. Badalona. Grupo de Oncología Digestiva de la Asociación Española de Gastroenterología.*

**Introducción:** Si bien se había pensado que el cáncer colorrectal (CRC) no familiar con inestabilidad de microsatélites (MSI) era el equivalente esporádico del CRC HNPCC, se ha visto que el CRC esporádico con MSI muestra algunas características que parecen claramente diferentes de los pacientes con HNPCC. Por otro lado, hay un porcentaje de pacientes con CRC, y que cumplen los criterios de Amsterdam, que no muestran alteraciones en los genes reparadores del ADN ni la consecuente MSI. Si este grupo representase un porcentaje importante dentro el grupo HNPCC, esto podría explicar las diferencias vistas entre los CRC HNPCC y los CRC esporádicos de la vía mutadora.

**Objetivos:** Establecer el porcentaje de CRC que cumplen los criterios de Amsterdam, considerados HNPCC, que no muestran alteraciones de la vía mutadora y evaluar si existen características específicas de este grupo.

**Métodos:** Se incluyeron 1309 pacientes con nuevo diagnóstico de CRC de la cohorte de EPICOLON. El estudio EPICOLON cuenta con todos los pacientes atendidos en los 20 hospitales de España, que forman parte del proyecto, durante el período de un año. En todos ellos se estudió: inestabilidad de microsatélites con los 5 marcadores recomendados, más 3 marcadores quasi-monomórficos adicionales si el tumor presentaba bajo grado de inestabilidad (MSI-L), para no excluir posibles casos MSIH; expresión de MLH1, MSH2 y MSH6 en los de pacientes HNPCC y en los tumores esporádicos MSI-L; características clinico-patológicas así como la historia familiar incluyendo un mínimo de tres generaciones.

**Resultados:** De los 1309 pacientes, 25 (1,9%) cumplen los criterios de Amsterdam I o II. El 60% de éstos no muestran inestabilidad de microsatélites (MSS). Los pacientes HNPCC MSS son mayores en el momento del diagnóstico y tienen un porcentaje menor de tumores con localización proximal que los HNPCC con MSI. Todos los pacientes HNPCC MSS expresan normalmente los enzimas MLH1, MSH2 y MSH6 mientras que un 75% de los MSI presentan pérdida de expresión de alguno de ellos. Las familias HNPCC MSS tienen un menor porcentaje de pacientes con CRC o de endometrio que las MSI ( $p < 0,05$ ). La edad media de los familiares afectados es de 58,8 para los MSS y de 54 para los MSI ( $p < 0,05$ ). Mientras que sólo un 11% de los HNPCC con MSI son Amsterdam II, este porcentaje asciende a un 40% en los HNPCC MSS. Ningún tumor HNPCC MSS presenta buena diferenciación o tiene estadios de Dukes A-B1.

**Conclusiones:** Los casos HNPCC que no siguen la vía mutadora representan un porcentaje importante del total de pacientes HNPCC en este estudio de base poblacional. Los pacientes en este subgrupo son mayores y presentan menor agregación familiar de CRC o de cánceres del entorno de HNPCC. Esto podría implicar un síndrome menos penetrante no asociado a la vía mutadora.

### [P109] FENOTIPO DEL CÁNCER COLORRECTAL ESPORÁDICO DE LA VÍA MUTADORA. CARACTERIZACIÓN DE ACUERDO CON EL GRADO DE INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITES

E. Pons

*Digestiu HUGTP. Badalona. Grupo de Oncología Digestiva de la Asociación Española de Gastroenterología.*

Entre un 10-15% de los cánceres colorrectales esporádicos (CRC) presentan alteraciones en los genes reparadores del ADN, así como también en el síndrome Hereditario de Cáncer Colorrectal No-Polioposis (HNPCC). Estas alteraciones se manifiestan a través de la inestabilidad de microsatélites (MSI). Los CRC MSI se han clasificado según si presentan alto grado de inestabilidad en MSIH (> 30-40% de los microsatélites son inestables) y en MSIL si presentan bajo grado (< 30% inestables). Si bien históricamente se ha pensado que el CRC con MSI constituye una vía totalmente diferenciada de desarrollo del CRC, recientes estudios lo ponen en duda. Muchos autores consideran que los CRC MSIL no son diferentes de los que no presentan inestabilidad (MSS). El estudio de las características clinicopatológicas de estos pacientes debería aportar una valiosa información que ayude a definir estos subgrupos de tumores.

**Objetivos:** Comparar las características clinicopatológicas y de historia familiar de los CRC MSIH y MSIL con los estables en una importante cohorte de base poblacional.

**Métodos:** De 1309 pacientes con nuevo diagnóstico de CRC procedentes del estudio EPICOLON se estudió: el grado de inestabilidad con los 5 marcadores recomendados y 3 marcadores quasi-monomórficos en el caso que el tumor fuera MSIL, para no excluir posibles MSIH y expresión de los enzimas reparadores del ADN MLH1 y MSH2. De estos pacientes se recopilaron los datos clinicopatológicos y la historia familiar incluyendo un mínimo de 3 generaciones.

**Resultados:** De los 1309 tumores, el 88,3% son MSS, 3,7% MSIL y 8% MSIH. La edad en el diagnóstico es la misma en los tres grupos (69 años), pero al separar la población según el sexo, los hombres MSIH presentan CCR significativamente antes (62 años) que las mujeres MSIH (73 años). Éstas, mientras que tan sólo son el 37% de los CCR MSS, constituyen un 62% de los CCR MSIH. Como grupo, los MSIH presentan mayor % de tumores proximales (hecho que se hace más evidente al aumentar la edad), menor % de tumores mal diferenciados y mayor presencia de mucina que los MSS. Los MSIH no presentan sin embargo, estadios de Dukes más avanzados ni un % significativamente superior de familiares con CCR o otros cánceres del entorno de HNPCC. El 60% de los MSIH presentan pérdida de expresión de MLH1 (con un % significativamente superior en mujeres) y sólo el 14% tienen pérdida de MSH2. El comportamiento de los CCR MSIL está, en la mayoría de casos, entre los MSS y los MSIH pero las diferencias no llegan a ser estadísticamente significativas.

**Conclusiones:** Los CCR de la vía mutadora con MSIH presentan características claramente diferenciadas de los MSS, pero no siempre se comportan como los HNPCC. El gran predominio de mujeres en los MSIH, con una edad superior y una mayoritaria pérdida de expresión de MLH1 pone en evidencia un subgrupo de CCR claramente diferenciado.

**[P110] EL EFECTO INDUCTOR DE LA APOPTOSIS DE LOS ÁCIDOS DOCOSAHEXAENOICO Y EICOSAHEXAENOICO EN CÉLULAS DE CÁNCER COLORRECTAL ES PRECEDIDO POR LA INHIBICIÓN DE IMPORTANTES GENES ANTIAPOPTÓTICOS**

A. Girós, X. Llor, E. Pons, J. Fernández- Morales, A. Bosch, R.M. Xicola y MA. Gassull

*Digestiu HUGTP. Badalona.*

Diferentes estudios sugieren que el aceite de pescado tiene un efecto protector sobre el desarrollo del cáncer colorrectal. En datos publicados en nuestro laboratorio, hemos podido demostrar que el aceite de pescado inhibe el crecimiento celular e induce la apoptosis en células de cáncer colorrectal humano y que este efecto se debe principalmente a los ácidos eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA), unos de los principales ácidos grasos presentes en el aceite de pescado. La apoptosis es un proceso muy complejo donde se ven implicados un gran número de elementos (genes pro y antiapoptóticos de la familia Bcl-2, caspasas, inhibidores de caspasas).

**Objetivo:** Establecer cuales son los genes y los procesos implicados en la apoptosis por parte de DHA y el EPA en las líneas celulares de cáncer colorrectal, HT-29 y Caco-2. **Métodos:** Se usan células de adenocarcinoma colorectal Caco-2 y HT-29. Se siembran 3,10<sup>6</sup> de células por placa. 24h post-siembra, las células se suplementan con su medio habitual sin suero, DHA, EPA o control a una concentración de 200 uM. Para los estudios de expresión génica, a las 1, 2, 3, 4, 8, 12 y 18h post-suplemento se extrae RNA total, se realiza una retrotranscripción y el cDNA se usa para estudios de PCR a tiempo real. Se analiza la expresión de los genes proapoptóticos (Bax, Bid) y de los genes antiapoptóticos (XIAP, FLIP, Bcl-x1 y COX-2). Las actividades caspasa 3 (ejecutora), caspasa 8 y 9 (efectoras) se determinaron mediante un ensayo fluorimétrico en lisados celulares obtenidos a las 8,18 y 24h post-suplementación.

**Resultados:** Tanto el DHA como el EPA inducen la actividad caspasa 3, 8 y 9, siendo la actividad caspasa 3 ejecutora la que muestra mayor incremento. El incremento de la actividad de las caspasas efectoras (8 y 9) es similar, siendo ligeramente superior la caspasa 8. Tanto DHA como EPA suprimen significativamente la expresión de XIAP, FLIP y COX-2, Bcl-x1 a partir de las 2 horas post-suplementación. Las células tratadas con EPA muestran una ligera disminución en la expresión de Bid a partir de las 4 horas post-suplementación. No se observaron cambios en la expresión de Bax. El efecto de EPA es más rápido y drástico que el de DHA. En todos los estudios realizados las dos líneas celulares se comportan de modo semejante aunque los efectos son más acentuados en Caco-2.

**Conclusiones:** El importante efecto inductor de la apoptosis del DHA y EPA en las células de adenocarcinoma colorrectal humano Caco-2 y HT-29 parece ser debido mayoritariamente a la inhibición de la expresión de importantes genes antiapoptóticos, que regulan tanto las vías intrínseca como extrínseca, y menos a la inducción de los genes proapoptóticos. La implicación Bid, al menos a nivel de mRNA, no está clara lo que sugiere la falta de cross-talk o interrelación entre la vía extrínseca e intrínseca. Esto sugiere que EPA y DHA pueden activar ambas vías apoptóticas de manera independiente.

**[P111] IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS GENES DIANA DE LA VÍA APC/BETA-CATENINA EN LOS PÓLIPOS ADENOMATOSOS Y EN EL CÁNCER COLORRECTAL ESPORÁDICO**

F. Sopena Biarge\*, P.W. Peterson\*\*, R.F. Wong\*\*, E.J. Manos\*\*, D.A. Jones\*\* y R.W. Burt\*\*

*\*Aparato Digestivo Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza, \*\*Huntsman Cancer Institute Universidad de Utah. Salt Lake City.*

El gen APC es un regulador clave en la iniciación de la aparición de los pólipos adenomatosos y del cáncer colorrectal. Las mutaciones del APC determinan un acúmulo de  $\beta$ -catenina y la activación de los factores de transcripción TCF/LEF. Dado que hasta en un 80% de los CCR esporádicos se detectan defectos del gen APC, los genes que muestren una expresión aumentada en pólipos y tumores sean candidatos a su regulación directa por la  $\beta$ -catenina.

**Objetivo:** Identificar nuevos genes diana de la vía APC/ $\beta$ -catenina como marcadores potenciales de susceptibilidad para CCR comparando su expresión en tejido normal y neoplásico.

**Métodos:** Se obtuvieron muestras endoscópicas de 7 individuos con colon normal. Se recogieron muestras pareadas de tejido tumoral y peritumoral en 9 piezas quirúrgicas de carcinoma de colon, y un muestreo endoscópico en otros 3 carcinomas. Se obtuvieron muestras endoscópicas de adenomas y de mucosa de distintas áreas de 9 pacientes con 11 pólipos. Se aisló el RNA total para estudiar 30.000 genes humanos mediante microarrays en el que las muestras de pólipos y tumores se compararon con tejido normal. Se realizó RT-PCR cuantitativa utilizando cebadores oligo DT y transcripción reversa con superscript III y se cuantificó mediante Lightcycler y se normalizó para RNA ribosomal.

**Resultados:** Los microarrays identificaron 23 genes sobre-expresados en los carcinomas en comparación con el colon normal. Mediante co-transfección con un reporter de luciferasa en la región promotora de la  $\beta$ -catenina, encontramos 14 nuevos genes diana de la  $\beta$ -catenina. Cuatro genes (defensina 5, defensina 6, DMBT-1 y ETIF) mostraron niveles de inducción varias veces más robustos que los genes diana ya conocidos. La RT-PCR mostró que la expresión de las defensinas-5 y -6 en el intestino normal, era mayor en el ileón seguido por el colon proximal y después por colon distal y recto. La mayoría de las muestras quirúrgicas de tumores mostraron una expresión mayor de defensinas-5 y -6 que las muestras pareadas de tejido normal. En las muestras endoscópicas de carcinoma, la expresión de defensinas-5 y -6, fue mayor en el tejido tumoral y peritumoral que en recto y la más baja fue en colon distal. En pacientes con adenomas, la expresión de defensinas-5 y -6 fue similar en las muestras del pólipo y en el colon proximal, e inferior en recto y en colon distal. La expresión de DMBT-1 y ETIF fue similar a lo largo del colon normal y no difirió en tejido tumoral con respecto al normal. Como control, se analizó la expresión de GAPDH que fue similar en todas las muestras.

**Conclusiones:** Las defensinas -5 y -6 que son expresadas por las células de Paneth, se encuentran también expresadas en el colon normal principalmente proximal, y en el tejido neoplásico (adenocarcinoma y pólipos adenomatosos). La expresión de defensinas en otras áreas no tumorales del colon en pacientes con carcinoma o pólipos, podría ser un marcador de inflamación previo a la transformación histológica maligna.

**[P112] DIFERENCIAS EN LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS DEL CÁNCER COLORRECTAL CON INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITES DEPENDIENTES DE LA FALTA DE EXPRESIÓN DE MLH1 O MSH1**

R. Jover<sup>1</sup>, A. Payá<sup>2</sup>, C. Alenda<sup>2</sup>, A. Castells<sup>3</sup>, X. Llor<sup>4</sup> y M. Andreu<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Gastroenterología, <sup>2</sup>Anatomía Patológica Hospital General Universitario. Alicante, <sup>3</sup>Gastroenterología Hospital Clínic. Barcelona, <sup>4</sup>Gastroenterología Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona, <sup>5</sup>Gastroenterología Hospital del Mar. Barcelona. Grupo de Oncología. AEG.

**Introducción:** Aproximadamente un 10% de los cánceres colorrectales (CCR) muestran inestabilidad de microsatélites (IMS) debida a la inactivación de los genes reparadores de errores en el ADN MLH1 y MSH2. La mayoría de los casos son esporádicos y muestran falta de expresión de MLH1 secundaria a metilación del promotor. Los tumores con IMS presentan características clínico-patológicas diferenciadas, no obstante no se ha estudiado si estas características son las mismas dependiendo de la falta de expresión de MLH1 o de MSH2.

**Métodos:** En una serie de 1222 casos consecutivos no seleccionados de CCR se ha estudiado la IMS utilizando BAT-26, y la expresión de las proteínas MLH1 y MSH2 por inmunohistoquímica. Se ha seleccionado a 84 casos con IMS y falta de expresión de MLH1 o MSH2. Se han comparado características clínicas: sexo, edad, criterios de Ámsterdam, criterios de Bethesda y antecedentes personales y familiares de neoplasia, y características anatomopatológicas: localización, tamaño, infiltración linfocítica y presencia de tipos histológicos especiales (mucinoso, medular, en anillo de sello o neuroendocrino) en CCR con falta de expresión de MLH1 o de MSH2.

**Resultados:** 71 (84,5%) tumores mostraron pérdida de expresión de MLH1 y 13 (15,5%) de MSH2. Encontramos diferencias entre ambos grupos en la edad (MLH1 71 ± 13 años; MSH2 58 ± 16 años; p = 0,003), cumplimiento de criterios de Bethesda (MLH1 26%; MSH2 60%; p = 0,01), criterios de Ámsterdam (MLH1 8,7%; MSH2 26,7%; p = 0,05), antecedentes personales de neoplasia (MLH1 7,2%; MSH2 53,3%; p < 0,0001), antecedentes familiares de tumores de la esfera del CCRHNP (MLH1 26,1%; MSH2 53,3%; p = 0,04), localización (MLH1 87% derecho vs. 13% izquierdo; MSH2 38,5% derecho vs. 61,5% izquierdo; p < 0,0001) y subtipo histológico (MLH1 49% subtipos especiales; MSH2 10% subtipos especiales; p = 0,02).

**Conclusión:** Existen varias diferencias en las características clínicas y patológicas en tumores con IMS que dependen de la falta de expresión de MLH1 o de MSH2. Este hecho podría estar relacionado con los diferentes mecanismos involucrados en la inactivación de los genes reparadores de errores.

**[P113] POLIMORFISMO DEL PROMOTOR DEL GEN DE TIMIDILATO SINTETASA EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL Y SU RELACIÓN CON LA SUPERVIVENCIA**

S. Sánchez Prudencio\*, M.E. Fernández Contreras\*\*, A. Velasco\*\*\*, B. Martínez Amores\*\*\*, C. Gamallo Amat\*\* y J. P. Gisbert\*

\*Aparato Digestivo, \*\*Anatomía Patológica, \*\*\*Oncología Médica Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

**Introducción y objetivos:** El 5-fluorouracilo (5FU), utilizado como quimioterápico adyuvante en el tratamiento del cáncer colorrectal (CCR), actúa inhibiendo la enzima timidilato sintetasa (TS). En la región 5' del promotor del gen de la TS se han identificado dos polimorfismos: uno de número variable de repeticiones en "tandem" (VNTR) con formas alélicas de dos o tres repeticiones de una secuencia de 28 pb y otro de un solo nucleótido (SNP) que consiste en una sustitución de guanina (G) por citosina (C) en la segunda de estas secuencias repetidas. Así, según el polimorfismo se distingue entre pacientes homocigotos para dos y tres repeticiones (2R/2R, 3R/3R) y heterocigotos (2R/3R) y pacientes con genotipo G o C. Ambos parecen influir sobre los niveles de expresión de la enzima

y, como consecuencia, sobre la respuesta al 5FU en pacientes con CCR. Por tanto, nuestro objetivo fue valorar la influencia de estos dos polimorfismos sobre la supervivencia y la evolución de pacientes con CCR avanzado tratados con 5FU.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en muestras de tejido normal y tumoral de 121 pacientes (54 varones y 67 mujeres) de CCR avanzado. El polimorfismo VNTR se determinó mediante PCR (reacción en cadena de la polimerasa) y el SNP mediante PCR y posterior análisis RFLP (*restriction-length fragments polymorphism*) obtenidos con la enzima HaeII. La PCR también se empleó para determinar la inestabilidad de microsatélites. Se utilizaron las pruebas estadísticas de  $\chi^2$  y Kruskal-Wallis para comparar las variables cualitativas y cuantitativas. La supervivencia global (SG) y libre de enfermedad (SLE) se analizaron mediante el método de Kaplan-Meier en los pacientes con SG igual o superior a seis meses.

**Resultados:** Con respecto al polimorfismo VNTR, se identificaron 22 pacientes 2R/2R (18%), 28 3R/3R (23%), 66 2R/3R (54%) y cinco con pérdida de heterocigosis o LOH (*loss of heterozygosity*) (4%). El SNP se determinó en los pacientes homocigotos 3R/3R y en los heterocigotos (N = 94). De ellos, 25 tenían genotipo C (27%) y 69 (73%) genotipo G. El SNP estaba asociado con inestabilidad de microsatélites; cuatro de cinco pacientes con inestabilidad (80%) tenían genotipo C. Se encontró relación estadísticamente significativa entre el polimorfismo VNTR y la supervivencia, tanto global (p = 0,02) como libre de enfermedad (p = 0,007), correspondiendo la peor evolución a los pacientes 2R/2R.

**Conclusiones:** El genotipo 2R/2R se asocia a menor SG y SLE en pacientes con CCR avanzado tratados con 5FU.

**[P114] EFECTO PROTECTOR DE LOS ACEITES DE OLIVA Y PESCADO SOBRE LA INDUCCIÓN DE LA CARCINOGENÉISIS COLORRECTAL IN VIVO**

J. Fernández- Morales\*, X. Llor\*, E. Pons\*, J. Serratos\*\*, J. Mañé\*, A. Bosch\*, A. Girós\* y MA. Gassull\*

\*Digestivo HUGTP. Badalona, \*\*Dept. Farmacología i Toxicología IIBB-CSIC, IDIBAPS. Barcelona.

Diferentes estudios han sugerido que tanto el aceite de pescado como el de oliva tienen efectos protectores sobre el desarrollo del cáncer colorrectal (CCR). Nuestro laboratorio publicó un estudio mostrando que las ratas que habían ingerido aceite de pescado (rico en ácidos grasos n-3) o aceite de oliva (compuesto mayormente por ácido oleico n-9) como principal fuente de lípidos, desarrollaban menos tumores que aquellas que habían tomado aceite de cártamo (AC) (rico en ácidos grasos n-6) después de la administración de azoximetano (AOM). En otro estudio demostramos que tanto el aceite de pescado (AP) como el aceite de oliva (AO) son potentes inductores de apoptosis en dos tipos celulares de cáncer colorrectal humano. Este podría ser un potente mecanismo antineoplásico del AP y del AO en el CCR.

**Objetivos:** Establecer si el AP y/o el AO pueden inducir apoptosis en colonocitos en un modelo agudo animal de administración de AOM.

**Métodos:** Ratas Sprague-Dawley macho de 4 semanas fueron separadas en tres grupos que sólo diferían en la fuente de lípidos de la dieta: el grupo 1 recibió AP, el 2 AC y el 3 AO. Los lípidos eran un 5% de las calorías ingeridas. Las ratas recibieron su dieta particular durante 6 semanas. Luego se administró una única dosis de AOM (10 mg/kg) a los diferentes subgrupos. Seis horas después, las ratas fueron sacrificadas y se extrajo el colon, que fue fijado e incluido en parafina. Se evaluó la apoptosis en el colon distal mediante TUNEL y contraindicación con hematoxilina. Una media de 800 células/rata fueron contadas y la apoptosis se expresó como el índice de apoptosis medio: células apoptóticas /células totales.

**Resultados:** Las ratas tratadas con AOM de los subgrupos que ingirieron AP y AO mostraron un mayor porcentaje de células apoptóticas que las que ingirieron AC (índice de apoptosis media ± SEM: 0,85 ± 0,16, 1,27 ± 0,17 y 0,29 ± 0,04 respectivamente; p < 0,05). Respecto a las ratas no tratadas con AOM, las que ingirieron AP tenían un mayor índice de apoptosis que las de AO y AC (índice de apoptosis media ± SEM: 0,26 ± 0,02, 0,05 ± 0,03 y 0,09 ± 0,04 res-

pectivamente;  $p < 0,05$ ). Muchas de las células apoptóticas fueron localizadas en el tercio basal de la cripta.

**Conclusiones:** La inducción de apoptosis en los colonocitos mediante el AP sugiere su capacidad de modular el turnover del epitelio colónico. La significativa inducción de apoptosis por el AP y el AO en ratas tratadas con carcinógeno sugiere que ambos pueden afectar decisivamente la fase de inducción del cáncer colorrectal. Además, su efecto preventivo podría ser debido a una aceleración del turnover en el epitelio colónico que podría reducir el tiempo de exposición a mutágenos presentes en el lumen del intestino. La localización mayormente basal de las células apoptóticas podría indicar una preferencia a afectar el compartimento de células madre del epitelio colónico.

**[P115] EXPRESIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA DEL RECEPTOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO (EGFR) EN CÁNCER COLORRECTAL CON Y SIN INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITES**

R. Jover\*, A. Payá\*\*, C. Alenda\*\*, B. Massutti\*\*\*, G. Peiró\*\*, A. Yuste\*\*\* y I. Aranda\*\*

\*Gastroenterología, \*\*Anatomía Patológica, \*\*\*Oncología Hospital General Universitario. Alicante.

**Introducción:** El cáncer colorrectal (CCR) con inestabilidad de microsatélites (IMS) tiene características clínico-patológicas diferenciales. Se ha sugerido que los pacientes con CCR e IMS no obtienen beneficio del tratamiento adyuvante con quimioterapia basada en 5-fluoruracilo. Recientemente se han introducido tratamientos específicos con anticuerpos monoclonales frente al receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y existe un interés creciente en el empleo de técnicas inmunohistoquímicas con el fin de seleccionar pacientes para tratamiento específico. EGFR se expresa en el 20-75% de CCR, pero no se conoce si hay diferencias en la expresión entre tumores con y sin IMS.

**Métodos:** Muestras parafinadas de 19 tumores con IMS y 107 sin IMS fueron teñidas con EGFR (EGFR pharmDx™ Kit, Dakocytomation). La tinción fue puntuada según su intensidad (0, 1+, 2+ o 3+) y porcentaje de células tumorales positivas. Los casos fueron considerados positivos cuando se observó tinción de la membrana de cualquier intensidad en = 1% de células tumorales. Los resultados fueron correlacionados con los hallazgos clínico-patológicos (edad, sexo, grado y subtipo histológico, estadio TNM y localización del tumor).

**Resultados:** Se observó tinción positiva para EGFR en 12/19 (63,2%) tumores con IMS y en 29/107 (26,9%) tumores estables ( $p = 0,002$ ). Se observó expresión intensa (2 o 3+, > 10%) en 7/19 (36,8%) tumores con IMS y en 10/107 (9,3%) tumores estables ( $p = 0,001$ ). Observamos una tendencia hacia mayores niveles de expresión de EGFR en casos con pérdida de expresión de MLH1, comparado con casos con pérdida de expresión de MSH2 (73,3% vs. 25,0%;  $p = 0,086$ ). No hubo asociación entre las características clínico-patológicas evaluadas y la expresión de EGFR.

**Conclusión:** Los CCR con IMS son más frecuentemente positivos para EGFR que los tumores estables. Por este motivo, es probable que los pacientes con CCR e IMS puedan obtener un beneficio mayor del tratamiento específico con anticuerpos monoclonales contra EGFR.

**[P116] LA ELIMINACIÓN DE LA METALOPROTEINASA-9 ATENÚA EL DAÑO INTESTINAL EN LA COLITIS EXPERIMENTAL INDUCIDA POR SULFATO DE DEXTRANO**

A. Santana<sup>1</sup>, C. Medina<sup>1</sup>, M.C. Paz<sup>1</sup>, F. Díaz-González<sup>2</sup>, E. Ferre<sup>3</sup>, A. Salas<sup>3</sup>, M. Radomski<sup>4</sup> y E. Quintero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gastroenterología, <sup>2</sup>Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife, <sup>3</sup>Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Mutua de Terrassa. Terrassa, <sup>4</sup>Department of Integrative Biology and Pharmacology Institute of Molecular Medicine. University of Texas-Houston. Houston.

**Introducción:** Las metaloproteinasas de matriz (MMPs) están implicadas en el daño tisular asociado a inflamación intestinal. Con-

cretamente, la MMP-9 está sobreexpresada en la colitis experimental inducida por sulfato de dextrano (DSS).

**Objetivo:** Investigar si la MMP-9 es un factor clave en el daño epitelial inducido en la colitis por DSS.

**Métodos:** 20 ratones *Knockout* para MMP-9 (KO-MMP9), y 20 ratones normales (*wild-type*) fueron sometidos a DSS 5%, añadido al agua de bebida, durante 5 días consecutivos. Se tomaron muestras de hígado para extracción de ADN y genotipado mediante reacción en cadena de la polimerasa (RCP). Al quinto día de la inducción de la colitis, se midió la actividad gelatinasa y colagenasa total en extractos de tejido colónico así como la actividad y expresión de gelatinasas (MMP-9 y MMP-2) mediante zimografía y western blot, respectivamente. Asimismo, se examinaron las lesiones de la mucosa colónica producidas mediante estudio microscópico doble ciego.

**Resultados:** La inducción de colitis produjo un aumento significativo en la actividad gelatinasa de los animales *wild-type* respecto a los KO-MMP9 ( $7886 \pm 364$  UA/mg vs. KO:  $5613 \pm 96$  UA/mg,  $p < 0,001$ ) y en la actividad MMP-9 (wt:  $245 \pm 34$  U/5 ug vs. KO:  $0,25 \pm 0,25$  U/5 ug,  $p < 0,001$ ), así como en la expresión de MMP-9 (wt:  $520 \pm 30$  U/5ug vs. KO:  $62 \pm 2,5$  U/5 ug,  $p < 0,001$ ). No se observaron cambios en la actividad colagenasa total ni en la actividad MMP-2 entre ambos grupos. Además, los ratones KO-MMP9 presentaron menor extensión y severidad en el daño del epitelio intestinal (KO:  $24,7 \pm 3,3$  vs. wt:  $43,5 \pm 3,7$ ,  $p < 0,001$ ).

**Conclusión:** La MMP-9 juega un papel prominente en el daño epitelial asociado a la colitis inducida por DSS.

**[P117] PATRÓN DE EXPRESIÓN DE TIMIDILATO-SINTETASA Y SU RELACIÓN CON LA SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL AVANZADO**

S. Sánchez Prudencio\*, M.E. Fernández Contreras\*\*, A. Velasco\*\*\*, B. Martínez Amores\*\*\*, C. Gamallo Amat\*\* y J.P. Gisbert \*

\*Aparato Digestivo, \*\*Anatomía Patológica, \*\*\*Oncología Médica Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

**Introducción y objetivos:** La timidilato-sintetasa (TS) es la diana terapéutica del 5-fluorouracilo (5FU), utilizado en el tratamiento quimioterápico del cáncer colorrectal (CCR) y otros tipos de tumores malignos. La expresión intratumoral elevada de esta enzima, descrita como típicamente citoplásmica, se ha relacionado con un mal pronóstico en los pacientes con enfermedad avanzada. Sin embargo, en estudios previos hemos identificado además, un patrón de expresión mixto (citoplásmico y nuclear). Por ello, el objetivo del presente estudio fue valorar la relación, tanto de los niveles intratumorales de TS, como del patrón de expresión con la supervivencia global (SG) y libre de enfermedad (SLE) en pacientes de CCR tratados con 5FU.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en 149 pacientes (72 varones y 77 mujeres) de CCR. Los niveles y el patrón de expresión de TS se determinaron mediante inmunohistoquímica (IHQ) con el anticuerpo monoclonal TS106. Se utilizaron las pruebas estadísticas de  $\chi^2$  y Kruskal-Wallis para comparar las variables cualitativas y cuantitativas. La SG y SLE se analizaron mediante el método de Kaplan-Meier en los pacientes cuya SG fue igual o superior a seis meses.

**Resultados:** Se observó un patrón de expresión citoplásmico en 48 pacientes (34%), mixto en 79 (57%) y 12 pacientes (8,6%) carecían de expresión de TS. El patrón citoplásmico se asoció a menor nivel de expresión de TS ( $p = 0,03$ ) y mayor supervivencia, tanto global ( $p = 0,02$ ) como libre de enfermedad ( $p = 0,05$ ). Además, este factor se asoció con la inestabilidad de microsatélites, aunque sin llegar a alcanzar significación estadística: se encontraron 10 tumores inestables, de los que 9 presentaron patrón mixto (BAT26:  $p = 0,08$ /BAT25:  $p = 0,09$ ). No se encontró relación alguna entre el nivel de expresión de TS *per sé* y la SLE o SG.

**Conclusiones:** El patrón de expresión de TS, y no su intensidad, es un factor pronóstico en pacientes con CCR tratados con 5FU.

**[P118] CARACTERIZACIÓN DE LÍNEAS DE LINOCITOS T DE MUCOSA GÁSTRICA EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA GÁSTRICO, OBTENIDAS POR TRANSFORMACIÓN CON EL HERPESVIRUS SAIMIRI (HVS)**

A. Valeri Lozano\*, M. Pérez Blas\*, N. Aguilera Montilla\*, M. López Santalla\*, C. Rodríguez Juan\*, A. Gutiérrez Calvo\*\*, I. Lasa Unzue\*\*, M. Javaloyes\*\*, J. Granell Vicent\*\* y J.M. Martín Villa\*

\*Inmunología. Facultad de Medicina Universidad Complutense de Madrid. Madrid, \*\*Servicio de Cirugía General y Digestivo Hospital Universitario Príncipe de Asturias (HUPA). Alcalá de Henares. Madrid.

**Introducción:** Considerando las distintas alteraciones descritas en células T de pacientes con cáncer gástrico y la función de vigilancia del sistema inmunológico frente a las transformaciones cancerosas, nos propusimos estudiar la funcionalidad de los linfocitos T infiltrantes de tumor para valorar su capacidad de respuesta anti-tumoral.

**Objetivos:** Para ello, llevamos a cabo el estudio de las células T de mucosa gástrica de pacientes con adenocarcinoma de estómago, en un modelo de líneas T transformadas con *Herpesvirus saimiri* (HVS).

**Metodología:** Hemos inmortalizado con HVS células T de mucosa gástrica de pacientes, obteniendo 9 líneas T-HVS, de ellas 7 CD4+ y 2 CD8+. Infectado células T de mucosa de intestino delgado de 2 controles obtuvimos 1 línea T-HVS CD4+ y 1 línea T-HVS CD8+. Se ha medido la proliferación de dichas líneas tras estímulo con IL-2, anti-CD3 y anti-CD2.

**Resultados:** Con el método de infección HVS, cabe esperar la ventaja selectiva de las células CD8+. Sin embargo, la elevada proporción de líneas T-HVS CD4+ obtenidas (78%) refleja una singular condición de activación de las células T CD4 de mucosa de los pacientes, como lo indica la mayor expresión de CD25. La respuesta proliferativa *in vitro* vía CD2, CD3, o con IL2 de las células T-HVS de los pacientes es significativamente menor ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$ , respectivamente) que la de los controles. Las diferencias en la respuesta de las líneas T-HVS de los pacientes no dependen del tipo de cáncer (intestinal o difuso), ni de que los linfocitos T procedan de mucosa de zonas sana, intermedia o tumoral.

**Conclusiones:** Hay un defecto funcional de los linfocitos T de mucosa en los pacientes con cáncer gástrico cuando se activan las vías de CD3 o CD2, no corregible con IL-2 exógena. Las responsables de la menor respuesta proliferativa son las células T-CD4, no las T-CD8.

**[P119] EXPRESIÓN DE LA CADENA CD3ZETA Y MOVILIZACIÓN DE CALCIO EN LÍNEAS CELULARES T DE MUCOSA GÁSTRICA, OBTENIDAS POR TRANSFORMACIÓN CON EL HERPESVIRUS SAIMIRI (HVS), EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA GÁSTRICO**

M. López Santalla\*, A. Valeri Lozano\*, N. Aguilera Montilla\*, M. Pérez Blas\*, A. Gutiérrez Calvo\*\*, I. Lasa Unzue\*\*, L. García Sancho\*\*, J. Granell Vicent\*\* y J.M. Martín Villa\*

\*Inmunología. Facultad de Medicina Universidad Complutense de Madrid. Madrid, \*\*Servicio de Cirugía General y Digestivo Hospital Universitario Príncipe de Asturias (HUPA). Alcalá de Henares. Madrid.

**Introducción:** El sistema inmune posee varios mecanismos para frenar el avance tumoral. A pesar de ello muchos tumores escapan a la respuesta inmunitaria, debido, en muchas ocasiones, a defectos en la transducción de señales encontradas en linfocitos T.

**Objetivos:** Estudios *in vitro* de la movilización de calcio y la expresión de la cadena CD3zeta del TCR en líneas TIL-HVS (Linfocitos infiltrantes de tumor inmortalizados con un virus linfotrópico, *Herpesvirus saimiri*).

**Metodología:** Se realiza la transformación con HVS de linfocitos T aislados a partir de muestras de mucosa de pacientes con adenocarcinoma gástrico con el fin de obtener líneas celulares T. Tanto el análisis de la expresión de la cadena CD3zeta como los estudios de movilización de calcio se realizaron por citometría de flujo, en este último caso utilizando Fluo3-AM y estudiando la concentración de

calcio en el citoplasma en respuesta a diferentes estímulos (CD3, crosslinker e ionomicina).

**Resultados:** Las líneas de los pacientes mostraron una menor expresión de la cadena CD3zeta (37,4% vs. 45,9%) y una defectuosa movilización de calcio en respuesta a CD3.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos revelan que los pacientes con adenocarcinoma gástrico muestran ciertos defectos en la transducción de señales de las líneas TIL-HVS, lo que facilitaría la posibilidad del tumor de escapar de la respuesta inmunitaria.

**[P120] LAS CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS Y FUNCIONALES ENCONTRADAS EN CÉLULAS MONONUCLEARES DE SANGRE PERIFÉRICA EN PACIENTES CON ADENOCARCINOMA GÁSTRICO, SE CORRELACIONAN CON SU CLASIFICACIÓN CLÍNICA**

M. López Santalla\*, A. Valeri Lozano\*, M. Pérez Blas\*, N. Aguilera Montilla\*, A. Gutiérrez Calvo\*\*, J. Martín Fernández\*\*, J.M. Muguéza Huguet\*\*, J. Granell Vicent\*\* y J.M. Martín Villa\*

\*Inmunología. Facultad de Medicina Universidad Complutense de Madrid. Madrid, \*\*Servicio de Cirugía General y Digestivo Hospital Universitario Príncipe de Asturias (HUPA). Alcalá de Henares. Madrid.

**Introducción:** A pesar de los mecanismos para frenar el avance tumoral, muchos tumores escapan a la respuesta inmunitaria.

**Objetivos:** En el presente trabajo se realiza una evaluación inmunológica en pacientes con adenocarcinoma gástrico. Los resultados obtenidos se correlacionaron con parámetros clínicos.

**Metodología:** 16 pacientes con adenocarcinoma gástrico fueron clasificados según el sistema de clasificación de la *Japanese Society for Research of Gastric Cancer* atendiendo a curabilidad (a, b y c) y tipo de resección (R0, R1 y R2). Se estudiaron fenotípica y funcionalmente células mononucleares de sangre periférica (CMSP). Para el análisis estadístico, se utilizaron los test robustos de Rust and Fligner (significativo,  $p < 0,05$ ) y de Mee (significativo cuando el valor 0,5 estuviera ausente en el intervalo de confianza).

**Resultados:** Se observaron diferencias significativas en la expresión de CD3, CD28 y CD45 entre pacientes con curabilidad a+b o c y el grupo control. Los porcentajes de CD4 y CD8 disminuyen significativamente en los pacientes con curabilidad c en relación al grupo control. En la respuesta a CD3 se observan diferencias entre el grupo de pacientes con curabilidad c y resección 1+2 y el grupo control. El porcentaje de células CD3 y CD45 es menor en R0 y R1+R2 que en el grupo control.

**Conclusiones:** Los pacientes con adenocarcinoma gástrico muestran una peor situación inmunológica. Aquellos pacientes con peor pronóstico (curabilidad C y resección 1 y 2) presentaron una disminución en el número de células CD3, CD4, CD8, CD28, CD45 y en la respuesta a CD3.

Disfunciones del sistema inmune se asocian con una mayor agresividad del proceso tumoral.

**[P121] RELACIÓN ENTRE LA FRECUENCIA DE LAS MANIFESTACIONES EXTRACOLÓNICAS Y LA POSICIÓN DE LA MUTACIÓN DEL GEN APC EN PACIENTES AFECTOS DE POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR**

J. Reyes\*, D. Ginard\*, A. Escarda\*, M. Vanrell\*, G. Capellà\*\*, S. González\*\*, A. Llompert\* y A. Obrador\*

\*Digestiu Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca, \*\*Institut Català d'Oncologia. Barcelona.

La poliposis adenomatosa familiar (PAF) se asocia con el desarrollo de varias lesiones a nivel extracolónico. El desarrollo de las lesiones extracolónicas y el curso de la enfermedad se han relacionado con la posición de la mutación del gen APC.

**Objetivo:** Examinar las mutaciones del gen APC y la relación que puedan tener con las manifestaciones extracolónicas.

**Pacientes y métodos:** En el registro de poliposis adenomatosa de Mallorca hemos valorado las siguientes manifestaciones extracoló-

nicas: osteomas mandibulares (ortopantomografía), lesiones pigmentadas retina (examen fondo ojo), adenomas de papila (duodenoscopia) y tumores desmoides. Se ha identificado la mutación en 36 pacientes pertenecientes a 13 familias y hemos clasificado a los pacientes en dos grupos según la localización de la mutación: a-mutación entre codones 457 y 1309, b-mutación. < codon 457. Se compara la frecuencia de manifestaciones extracolónicas entre los dos grupos.

#### Resultados:

Tabla 1. Mutaciones identificadas.

Mutación	Nº pacientes	Nº familias	Grupo
Delección 5 bases codó 1061. Frag E exón 15 gen APC.	18	7	1
Cambio intrón 3, a dos bases del inicio de exón 4 (IVS 3-2 A > C)	9	2	2
Mutación codón 284	4	1	2
Substitución nucleótido adyacente final exón 14 (IVS 14+1 G > A)	3	1	1
Delección 5 bases codón 1309. Frag G exón 15 gen APC	1	1	1
Cambio nucleótido 637 de C a T en codón 213	1	1	2

Tabla 2. Resultados manifestaciones extracolónicas en relación a la mutación.

	Codon 457-1309	< codon 457	p
N	22	14	
Osteomas	10/15 (66%)	2/6 (33%)	0,331
Fondo ojo	16/19 (84%)	2/6 (33%)	0,032
Papila	10/19 (53%)	4/8 (50%)	0,901
Desmoides	3/22 (14%)	1/14 (7%)	0,673

**Conclusiones:** La localización de la mutación del gen APC influye de forma específica en la aparición de algunas manifestaciones extracolónicas, como son las lesiones retinianas.

#### [P122] MUTACIONES EN EL GEN APC EN CÁNCER COLORRECTAL ESPORÁDICO EN UNA POBLACIÓN DE SALAMANCA

C. de La Coba Ortiz\*, S. Perdomo\*\*, F. Sánchez Martín\*, P.M. Fradejas Salazar\*, A. Álvarez Delgado\*, M.T. Rodríguez Rincón\*, A. Rodríguez Perez\* y R. González-Sarmiento\*\*

\*Aparato Digestivo Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca, \*\*Laboratorio 14 Centro de Investigación del Cáncer. Universidad de Salamanca. Salamanca.

**Introducción:** En nuestro país el cáncer colorrectal (CCR) es la tercera neoplasia en frecuencia. Puede ser esporádico, representa el 70%, hereditario o familiar. El 34-70% de los tumores esporádicos presentan mutaciones en APC y el 10-15% siguen la vía de inestabilidad de microsatélites (MSI). El gen APC codifica una proteína implicada en la adhesión celular, migración, unión de microtúbulos y separación cromosómica. La mutación del gen APC es la alteración más temprana en la génesis del CCR, necesaria para la iniciación clonal. Existen estudios con frecuencias bajas de mutación en APC en neoplasias esporádicas precoces, adquiriendo importancia en la carcinogénesis colorrectal la MSI y la metilación del DNA.

**Objetivos:** Conocer si en pacientes de nuestro medio con CCR esporádico (CCRE) aparecen mutaciones en el gen APC y comparar diferencias en la localización, existencia de lesiones sincrónicas, supervivencia y estadio.

**Material y método:** En nuestra Unidad de Endoscopias se diagnosticaron 65 pacientes de CCRE entre octubre de 2002 y febrero de 2003, se seleccionaron aleatoriamente 30. Obtuvimos tejido tumoral con pinzas de biopsia. *Técnicas:* PCR multiplex, análisis de mutaciones por Heterodúplex y secuenciación. El análisis estadístico se realizó con SPSS v11.5, usando la  $\chi^2$  y la Odds Ratio.

**Resultados:** Edad media 68 años (42-84), 18 varones (60%). Seis (20%) presentaban adenocarcinoma (ADC) mucosecretor, ninguno con mutación, frente a 24 (80%) con ADC bien diferenciado, asociación no estadísticamente significativa (ES) entre presencia

de mutación e histología. En 14 (46,7%) el tumor se localizaba en recto y en 16 en colon (53,3%), asociación no ES. Los casos con mutación se localizaban en recto, esto sugiere que la tumorigénesis en colon y recto puede ser diferente. Trece (43,3%) asociaban pólipos sincrónicos (< 6), asociación no ES [p = 0,6, OR = 0,62 IC95% (0,5-7,74)]. 16 pacientes (53,3%) presentaban un estadio I-II TNM y 14 (46,7%) un estadio III-IV, asociación no ES [p = 0,4, OR = 0,4 IC95% (0,03-4,96)]. Supervivencia media de 14,7 m (1-21) [10 (33,3%) < 15 m, 20 (66,7%) > 15 m], seguimiento máximo 21 m. En los casos con mutación era > 15 m, lo que sugiere mejor pronóstico, probablemente porque APC no está implicado en las metástasis a distancia. Tres (10%) presentaban mutación en el gen APC: 1) Transversión A3960T (K1308S); 2) Pérdida de G 4518, cambio de fase de lectura y codon de parada prematuro; 3) Pérdida de C 1446, cambio de fase de lectura y codon de parada prematuro.

**Conclusiones:** En nuestro medio, la mutación del gen APC aparece en el CCRE, aunque en menor proporción que en otros estudios, por lo que puede tener mayor importancia la MSI. Hemos encontrado tres nuevas mutaciones en el gen APC. No encontramos correlación ES entre mutación en APC y localización, estadio, supervivencia y lesiones sincrónicas, como en otros estudios. Parece existir tendencia a la asociación con la localización rectal, un estadio más avanzado y tipo no mucosecretor.

## Oncología: Prevención, cribado, diagnóstico y tratamiento

#### [P123] DETECCIÓN DE LESIONES NEOPLASIAS METACRÓNICAS EN EL CÁNCER COLORRECTAL (CCR). IDENTIFICACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO

X. Bessa Caserras\*

Gastroenterología Hospital del Mar. Barcelona. \*En representación del Grupo de Oncología Digestiva de la Asociación Española de Gastroenterología.

El riesgo de desarrollar neoplasias sincrónicas o metacrónicas está incrementado en pacientes con cáncer colorrectal (CCR). Nuestro grupo y otros han evaluado previamente los factores asociados al desarrollo de neoplasias sincrónicas en pacientes con CCR. A pesar que los parámetros responsables de la recurrencia tumoral están bien caracterizados, muy pocos estudios han investigado que parámetros pueden contribuir a identificar pacientes que desarrollaran una neoplasia metacrónica, adenoma o CCR durante el seguimiento. **Objetivo:** Determinar los factores individuales y familiares asociados al desarrollo de neoplasias metacrónicas, adenoma o CCR, en pacientes con CCR.

**Pacientes y métodos:** Se han incluido los pacientes con CCR atendidos en 10 hospitales españoles durante el período de un año. Se han excluido a los pacientes con antecedente de poliposis cólica familiar o enfermedad inflamatoria. Todos los pacientes han sido evaluados mediante una fibrocolonoscopia en los dos primeros años tras el diagnóstico. Se han analizado las características demográficas, clínicas, patológicas, moleculares (inestabilidad de microsatélites) y familiares (criterios de Amsterdam I o II y Bethesda).

**Resultados:** Se han incluido 355 pacientes en el estudio. El estudio endoscópico reveló la presencia de adenomas en 89 (25%) y CCR en 14 (3,9%) pacientes. El estudio univariado mostró que la probabilidad de desarrollar adenomas y/o CCR metacrónico se asociaba con la historia personal previa de cáncer de cualquier origen (OR: 2,48; IC95%: 1,15-5,35), el estadio tumoral (OR: 1,25; IC95%: 0,93-1,69) y la presencia previa de adenomas sincrónicos (OR: 1,98; IC95%: 1,23-3,18). El estudio multivariado identificó la historia personal previa de cáncer de cualquier origen (OR: 2,39; IC 95%: 1,01-5,12) y la presencia previa de adenomas sincrónicos (OR: 1,94; IC95%: 1,20-3,13) como factores pronósticos indepen-

dientes. La presencia de neoplasias metacrónicas no se relaciona ni con la inestabilidad de microsátelites en el CCR ni con la historia familiar.

**Conclusión:** Los pacientes con CCR y historia personal previa de cáncer de cualquier origen o con la presencia previa de adenomas sincrónicos tienen un riesgo incrementado de desarrollar neoplasias colorrectales metacrónicas. En consecuencia, este subgrupo de pacientes podría beneficiarse de unas estrategias específicas de vigilancia.

#### [P124] NIVEL DE CONOCIMIENTO Y APLICACIÓN DE LAS TÉCNICAS DE CRIBADO PARA EL CÁNCER COLORRECTAL EN UNA POBLACIÓN DE RIESGO INTERMEDIO

A. Gimeno-García, A. Parra-Blanco, D. Nicolás, M. García, A. Jiménez y E. Quintero

*Gastroenterología Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.*

**Introducción:** La adherencia y cumplimiento al cribado poblacional de una enfermedad dependen del grado de información que tiene la población sobre la expresión clínica y el pronóstico de la misma.

**Objetivo:** Evaluar el nivel de conocimiento, el empleo de pruebas de cribado y el cumplimiento de las recomendaciones actuales para el cribado del cáncer colorrectal (CCR).

**Métodos:** Se seleccionaron de forma aleatoria y prospectiva 680 participantes de un programa de cribado en población de riesgo intermedio. Se recogieron variables demográficas, socioculturales y sanitarias. Se evaluó el conocimiento de síntomas del CCR, cáncer de mama y de próstata, de las técnicas para su detección precoz, y se registró la realización o no de las mismas.

**Resultados:** Se incluyeron 648 (235 hombres y 413 mujeres). Sólo 131 (20%) conocían algún síntoma del CCR. 327 (51%) conocían la existencia de alguna prueba para la detección del CCR y 88 (14%) se había realizado alguna de ellas, pero sólo en 6 (0,9%) con intención de cribado. Globalmente, 48 (7%) cumplían con los períodos recomendados para el cribado del CCR, frente a 337 (82%) y 59 (25%) para el cáncer de mama y próstata, respectivamente. En el análisis multivariado, el nivel cultural elevado ( $p < 0,001$ ), conocer síntomas del CCR ( $p < 0,001$ ), y conocer a personas afectas ( $p = 0,02$ ) se asociaron con el uso de técnicas de detección del CCR.

**Conclusiones:** El nivel de conocimiento sobre los síntomas y las técnicas para la detección precoz del CCR en nuestro medio es muy bajo y puede condicionar una mala adherencia y cumplimiento a los programas de cribado poblacional del CCR.

#### [P125] LA CONCENTRACIÓN SÉRICA PREOPERATORIA DEL FACTOR DE CRECIMIENTO DEL ENDOTELIO VASCULAR (VEGF) PREDICE LA RESPUESTA A LA QUIMIOTERAPIA EN LOS PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO RESECADO

A. Soriano-Izquierdo<sup>1</sup>, O. Vidal<sup>2</sup>, M. Pera<sup>3</sup>, J.I. Elizalde<sup>1</sup>, A. Castells<sup>1</sup>, F. Rodríguez-Moranta<sup>1</sup>, C. Fondevila<sup>2</sup>, J. Metges<sup>4</sup>, A. Volant<sup>5</sup> y J.M. Piqué<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gastroenterología, <sup>2</sup>Cirugía Gastrointestinal, Institut de Malalties Digestives Hospital Clínic, IDIBAPS, Universidad de Barcelona. Barcelona, <sup>3</sup>Cirugía Gastrointestinal Hospital del Mar. Barcelona, <sup>4</sup>Oncología Médica Centre Hospitalier Universitaire Cavale Blanche et Morvan. Brest, Francia, <sup>5</sup>Patología Centre Hospitalier Universitaire Cavale Blanche et Morvan. Brest, Francia.

**Introducción:** El factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) es un mediador clave en la angiogénesis tumoral. El aumento de la concentración sérica de VEGF (sVEGF) se ha correlacionado con la progresión tumoral en diferentes tipos de cáncer. Sin embargo, se desconoce su posible influencia en la respuesta a la quimioterapia y el pronóstico en el cáncer gástrico (CG).

**Objetivo:** Evaluar el valor de los niveles de sVEGF preoperatorio en la predicción de la respuesta a la quimioterapia y el pronóstico en pacientes con CG resecado.

**Métodos:** Se han evaluado 37 pacientes con CG resecado, de los cuales 18 se trataron sólo con cirugía y 19 con cirugía y quimioterapia adyuvante. La concentración de sVEGF se determinó por ELISA y se correlacionó con las características histológicas del tumor (clasificación de Lauren, estadio tumoral y existencia de invasión vascular, perineural, gastritis atrófica o metaplasia intestinal), con el tipo de tratamiento (tipo de resección quirúrgica y linfadenectomía, y administración o no de quimioterapia), con la expresión en el tejido de VEGF, p53 y la densidad microvascular (MVD), determinadas mediante técnicas de inmunohistoquímica, y con la supervivencia global y la recidiva tumoral.

**Resultados:** Tras una media de seguimiento de 32 meses, 24 pacientes (65%) fallecieron. El nivel medio de sVEGF fue de 350 pg/mL en el conjunto de pacientes. No se observó ninguna relación entre los niveles de sVEGF y las variables histológicas y terapéuticas estudiadas, ni con la expresión de VEGF, p53 y MVD en el tumor primario. Sin embargo, en el subgrupo de pacientes sometidos a una resección gástrica curativa (R0) y tratados mediante quimioterapia adyuvante, se observó que la concentración preoperatoria de sVEGF era más baja en el grupo de pacientes vivos ( $319 \pm 230$  pg/mL vs.  $792 \pm 535$ ;  $p = 0,048$ ) y en aquellos sin recidiva ( $335 \pm 224$  pg/mL vs.  $1168 \pm 483$ ;  $p = 0,028$ ) en relación con los pacientes que fallecieron o que no presentaron recidiva, respectivamente.

**Conclusiones:** En los pacientes con CG resecado que reciben quimioterapia adyuvante, una concentración preoperatoria de sVEGF elevada indica una peor respuesta a la quimioterapia en términos de supervivencia global y de recidiva tumoral.

#### [P126] EFICACIA DE LA VIGILANCIA POSTOPERATORIA EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL (CCR) TRAS CIRUGÍA RADICAL. ESTUDIO PROSPECTIVO, MULTICÉNTRICO Y ALEATORIZADO

F. Rodríguez-Moranta<sup>1</sup>, J. Saló<sup>2</sup>, A. Arcusa<sup>3</sup>, J. Boadas<sup>4</sup>, X. Bessa<sup>1</sup>, V. Piñol<sup>1</sup>, F. Balaguer<sup>1</sup>, R. Cuadrado<sup>1</sup>, S. Delgado<sup>5</sup>, A. Lacy<sup>5</sup>, E. Batiste-Alentorn<sup>6</sup>, A. Castells<sup>1</sup> y J.M. Piqué<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servei de Gastroenterologia. Hospital Clínic. Barcelona, <sup>2</sup>Servei de Digestiu Hospital General de Vic. Vic, <sup>3</sup>Servei d'Oncologia, <sup>4</sup>Servei de Digestiu Hospital de Terrassa. Terrassa, <sup>5</sup>Servei de Cirurgia Hospital Clínic. Barcelona, <sup>6</sup>Servei d'Oncologia Hospital General de Vic. Vic.

El pronóstico de los pacientes con CCR está condicionado por la alta tasa de recurrencia y el diagnóstico tardío de la misma. Si bien se ha demostrado que la vigilancia postoperatoria sistemática mejora su pronóstico, se desconoce cuál es la estrategia de seguimiento más adecuada en relación a las exploraciones que debe incluir y su periodicidad.

**Objetivo:** Comparar la eficacia de dos estrategias de vigilancia postoperatoria en pacientes con CCR en el seno de un estudio prospectivo, multicéntrico y aleatorizado.

**Pacientes y método:** Se incluyeron pacientes con CCR en estadio TNM II y III intervenidos con finalidad radical. Previa estratificación por centro, localización (colon/recto) y estadio (II/III) del tumor, se distribuyeron en 2 estrategias de vigilancia: *Grupo 1:* anamnesis, exploración física y analítica con niveles séricos del antígeno carcinoembrionario cada 3 meses; *Grupo 2:* lo mismo más ultrasonografía/TC abdominal cada 6 meses, y colonoscopia (FCS) y radiografía de tórax anual. En los pacientes del grupo 1 con riesgo aumentado de metacronía (criterios de CCR hereditario o presencia de adenomas sincrónicos) se añadió una FCS al año y a los 3 años. La estrategia de seguimiento no comportaba cambios en la confirmación o tratamiento de una eventual recidiva.

**Resultados:** Se incluyeron 259 pacientes, 132 en el grupo 1 y 127 en el grupo 2. Los dos grupos eran comparables en relación con las características basales. Tras una mediana de seguimiento de 48 meses (intervalo: 21-84 meses), 32 (24%) pacientes del grupo 1 y 35 (27%) del grupo 2 presentaron recidiva tumoral ( $p = 0,54$ ). De éstos, 10 (31%) pacientes del grupo 1 y 18 (51%) del grupo 2 pudieron ser reintervenidos con finalidad radical ( $p = 0,09$ ). Globalmente, no se observaron diferencias entre ambos grupos en relación con la

supervivencia global ( $p = 0,36$ ) o libre de enfermedad ( $p = 0,72$ ). No obstante, en el subgrupo de pacientes con tumores primarios en estadio II, la estrategia más intensiva se asoció a un incremento de la supervivencia global en relación con la simple (mediana: 82 vs. 72 meses;  $p < 0,03$ ). Lo mismo sucedió en los pacientes con tumores localizados en el recto (mediana: 88 vs. 66 meses;  $p < 0,05$ ). Por último, la exploración que más frecuentemente permitió sospechar la recidiva fue la determinación analítica (28 pacientes, 42%), mientras que la FCS detectó el mayor número de recidivas curables (9 de las 28 (32%) detectadas).

**Conclusiones:** Aunque, globalmente, una vigilancia postoperatoria más intensiva no parece asociarse a un mejor pronóstico de los enfermos con CCR intervenidos con finalidad radical, el beneficio observado en algunos pacientes, tales como aquellos con tumores en estadio II o de recto, sugiere el potencial beneficio de un seguimiento más intensivo. Si bien su efectividad global es limitada, la FCS puede contribuir a la detección de un número significativo de recidivas curables.

#### [P127] SÍNDROME DE POLIPOSIS INTESTINAL: ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA CÁPSULA ENDOSCÓPICA Y EL TRÁNSITO INTESTINAL EN EL DIAGNÓSTICO DE PÓLIPOS EN INTESTINO DELGADO

F. Balaguer, J. Llach, A. Castells, J.M. Bordas, M. Pellisé, G. Fernández-Esparrach, A. Ginès, A. Mata y J.M. Piqué  
*Gastroenterología HCP. Barcelona.*

La cápsula endoscópica es una buena técnica para la visualización del intestino delgado y se ha sugerido que podría ser de utilidad para la identificación de lesiones polipoideas en pacientes con poliposis intestinal.

**Objetivo:** Valorar la eficacia diagnóstica de la cápsula endoscópica y el tránsito intestinal en la detección de lesiones polipoideas en pacientes con síndrome de poliposis intestinal.

**Pacientes y métodos:** Se analizaron 24 pacientes con diagnóstico de síndrome de poliposis intestinal (20 casos de poliposis adenomatosa familiar y 4 con Sdme de Peutz-Jeghers). A todos ellos se les realizó un estudio del intestino delgado mediante tránsito intestinal y cápsula endoscópica en un período de tiempo inferior a 1 semana. Se documentaron el número de pólipos (ausencia, 1-5 o más de 5), la localización (duodeno, yeyuno o íleon) y el aspecto de la superficie de las lesiones visualizadas con ambas exploraciones. El análisis fue realizado por expertos en cada una de las dos técnicas que desconocían el resultado de la otra.

**Resultados:** La cápsula endoscópica visualizó pólipos en intestino delgado en 7 de los 24 pacientes (29%) mientras que el tránsito intestinal identificó pólipos en intestino delgado en 3 de estos 7 pacientes. En los 4 pacientes restantes, los pólipos detectados por cápsula y no visualizados en el estudio radiológico estaban localizados en el íleon (2 casos), yeyuno (1 caso) y duodeno (1 caso). Ningún paciente presentó complicaciones relacionadas con ambas técnicas.

**Conclusión:** La cápsula endoscópica es una técnica eficaz para detectar pólipos en intestino delgado y puede representar una alternativa al estudio radiológico con bario en el seguimiento de los pacientes con síndrome de poliposis intestinal.

#### [P128] ADN FECAL Y CALPROTECTINA COMO INDICADORES DE LESIÓN INTESTINAL EN LOS PACIENTES SOMETIDOS A RADIOTERAPIA

E. Varela Castro\*, M. Antolín Mate\*, F. Guarner Aguilar\*, R. Vergés Capdevila\*\*, J. Giral López de Sagredo\*\* y J. Malagelada Benaprés\*

\*Aparato Digestivo, \*\*Radioterapia Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** La radioterapia pélvica puede ocasionar lesiones de la mucosa y de los vasos del intestino. El epitelio intestinal es muy sensible a la radioterapia, que detiene la proliferación de las células de las criptas y que lleva a una atrofia de las vellosidades y a la de-

nudación de la mucosa. Además, la lesión epitelial puede acompañarse de un cierto grado de inflamación. La toxicidad aguda se manifiesta clínicamente con cuadros de diarrea, colitis y proctitis. No existe ningún indicador biológico valorado que evalúe el grado de lesión intestinal secundario a la radioterapia.

**Objetivo:** Estudiar si la lesión intestinal producida por la radioterapia puede monitorizarse mediante la determinación en heces de marcadores de descamación celular (ADN) y/o de inflamación (calprotectina).

**Material y métodos:** Se estudiaron 51 pacientes sometidos a radioterapia pélvica por diversos procesos tumorales: 27 neoplasias de recto (grupo recto), 14 de endometrio, 8 de cervix, 1 de próstata y 1 de vejiga (grupo no-recto). Se recogieron 4 muestras de heces de cada uno de los pacientes (antes de empezar la radioterapia, entre la segunda y tercera semana, al finalizar el tratamiento y a las dos semanas postratamiento) en las que se midió el ADN fecal (PCR a tiempo real del gen de la  $\beta$ -globina en ADN purificado) y calprotectina (ELISA). Los resultados se expresaron en copias ADN/mg peso seco y  $\mu\text{g/g}$  respectivamente. Paralelamente a la recogida de muestras se determinó el grado clínico de toxicidad aguda mediante la escala de toxicidad CTC (Common Toxicity Criteria) que valora el grado de diarrea (de 0 a 4).

**Resultados:** El porcentaje de pacientes que presentaron toxicidad aguda con diarrea fue del 81%. Los valores de ADN fecal y de calprotectina no se modificaron a lo largo del tratamiento en el conjunto de pacientes. Sin embargo, los pacientes del grupo no-recto presentaron valores basales más bajos ( $p < 0,05$ ) de ADN fecal ( $1,54 \times 10^3$ ,  $6,96 \times 10^1 - 3,19 \times 10^4$ , mediana y rango) y de calprotectina ( $83,5$ ,  $10,9 - 202,3$ ) que el grupo recto (ADN:  $1,68 \times 10^4$ ,  $5,68 \times 10^2 - 5,91 \times 10^6$ , calprotectina:  $162,2$ ,  $31,8 - 1884,0$ ). Además, en el grupo no-recto, el ADN fecal sí que aumentó durante el tratamiento y permaneció elevado 2 semanas después, mientras que en el grupo recto no se modificó. Existe una correlación débil de la toxicidad aguda tanto para el ADN fecal ( $r = 0,18$ ,  $p = 0,03$ ) como para la calprotectina ( $r = 0,22$ ,  $p = 0,05$ ).

**Conclusiones:** El ADN fecal puede ser un buen indicador en la monitorización de la lesión intestinal secundaria al tratamiento con radioterapia pélvica en pacientes con tumores intrabdominales no de recto.

#### [P129] UNIDAD DE CORTA ESTANCIA. UNA ESTRATEGIA PARA MEJORAR LA ATENCIÓN DEL ENFERMO CON CÁNCER COLORRECTAL

L. Márquez Mosquera\*, N. Cañete Hidalgo\*, X. Bessa Caserras\*, M. Pirases Balagué\*, D.J. Vázquez Cruz\*, F. Cots Reguant\*\*, A. Seoane Urgorri\*, A. Panadès Aran\*, F. Bory Ros\* y M. Andreu García\*

\*Gastroenterología, \*\*Unidad de Estudios Hospital del Mar. Barcelona.

Las Unidades de Corta Estancia (UCE) intentan romper con el ingreso convencional, seleccionando a los pacientes con patologías de evolución muy previsible y aplicando guías clínicas para homogeneizar el proceso. La UCE dentro de la Unidad Funcional de Cáncer Colorectal (UFCCR) permite una gestión ágil de las camas al estar reservadas únicamente para ingresos programados de pacientes que precisen un diagnóstico-estadificación pre-tratamiento del CCR.

**Objetivo:** 1) Evaluar los resultados organizativos y de costes de la implantación de una UCE para el período de diagnóstico-estadificación pretratamiento de los pacientes con CCR, aplicando una guía clínica y una programación coordinada de las exploraciones. 2) Comparar los resultados con el modelo previo existente (año 2002).

**Método:** Desde el mes de marzo a diciembre del año 2003 se atendieron en nuestro hospital 105 casos con CCR, 62% eran hombres y 38% mujeres, con una edad media de  $71 \pm 14$  años. Se diseñó un proceso de ingreso programado a la UCE asociado a una programación coordinada de las exploraciones, según la guía clínica existente, para el diagnóstico pretratamiento del CCR. Se definieron unos

criterios de ingreso en la UCE: *a)* casos con alta sospecha de CCR tras la realización de una técnica de imagen (colonoscopia o enema opaco); *b)* en caso de requerir preparación del colon, que hubiese alguna dificultad para realizarla correctamente en el domicilio; *c)* dificultades para el desplazamiento al hospital para el estudio ambulatorio; y/o *d)* patologías asociadas que requiriesen un control especial (ej: diabéticos insulinodependientes, etc).

**Resultados:** Ingresaron en la UCE 56 pacientes (53,5%); 31 (29,5%) ingresos convencionales y en 18 casos (17%) se realizó el estudio ambulatorio. La estancia hospitalaria global durante el período de implantación de la UCE fue de 6 días de mediana y en el período pre-UCE fue de 10 días ( $p < 0,05$ ). En los pacientes con ingreso en la UCE la estancia hospitalaria fue de 2,6 días de mediana y de 14,5 días en los casos con ingreso convencional. El coste medio del ingreso para el diagnóstico pretratamiento en el período de implantación de la UCE fue de 1.201,91, y de 2.170,34 en el período pre-UCE (- 45%). El intervalo primera consulta en el hospital – primer tratamiento se redujo 11 días al implementar la UCE. La atención ambulatoria se incrementó un 10% en el período de implantación de la UCE, influyendo en la reducción de costes (8.762).

**Conclusiones:** La organización de una UCE con guías clínicas definidas y con una programación coordinada de las exploraciones permite una mejor gestión clínica de los pacientes con CCR reduciendo de forma significativa la estancia hospitalaria del periodo diagnóstico, el intervalo diagnóstico entre la primera consulta y el primer tratamiento y los costes de hospitalización.

#### [P130] INCIDENCIA, EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO DE PÓLIPOS NEOPLÁSICOS EN LA MUCOSA RECTAL REMANENTE EN PACIENTES CON POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR INTERVENIDOS. RESULTADOS DE UN ESTUDIO PROTOCOLIZADO PROSPECTIVO

A. Pizarro Moreno\*, M. Garzón Benavides\*, R. García Lozano\*\*, A. Fernández Suárez\*\* y C. Cordero Fernández\*

\*Digestivo, \*\*Inmunología HU Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es una enfermedad caracterizada por el desarrollo de múltiples adenomas en el tracto gastrointestinal que en el colon evolucionan a carcinoma de forma invariable. El único tratamiento posible para evitar el cáncer es la colectomía profiláctica que no evita la posibilidad de recurrencia de pólipos neoplásicos en la mucosa rectal preservada.

**Material y método:** Se estudiaron pacientes diagnosticados de PAF e intervenidos entre 1976 y el 2004. Todos los pacientes se siguieron tras la intervención con un protocolo prospectivo estructurado que incluía: *a)* variables demográficas del paciente, *b)* presencia de antecedentes familiares de CCR, *c)* edad al diagnóstico de la poliposis y *d)* datos endoscópicos de cada revisión que incluían: presencia o no de adenomas, su número y tamaño, tratamiento realizado, histología de los pólipos extirpados y evolución de los no extirpados. El intervalo de seguimiento endoscópico fue de 6 meses. Se indicó polipectomía endoscópica en los pólipos de más de 3 mm y cirugía en los no resecables endoscópicamente o con displasia severa.

**Resultados:** Se protocolizaron 43 pacientes con una edad media: 25,8 años (rango = 6-55). Se intervinieron 30 pacientes: 20 (64,5%) con colectomía subtotal; 6 (19,4%) con proctocolectomía y anastomosis ileoanal y 4 (12,9%) con ileostomía definitiva. De 26 pacientes con mucosa rectal remanente, se siguieron 24. El seguimiento medio en colectomizados ha sido 8,8 años (rango = 2-22) y en enfermos con proctocolectomía y anastomosis ileoanal de 4,5 años (rango = 3-8). Había adenomas en la primera revisión endoscópica en 19 pacientes (79,2%), 13 (65%) de aquellos con colectomía subtotal y 5 (83,3%) de aquellos con anastomosis ileoanal. El 33,3% tenía < 10 pólipos, el 20,8% entre 10 y 20 pólipos y el 25% > 20 pólipos. El 76,5% de los pacientes tenía adenomas < 5 mm. 2 pacientes (11,8%) tenían pólipos > 10 mm. En el 94% de los casos la histolo-

gía de los adenomas era tubular con displasia leve. En el seguimiento el número de adenomas aumentó en 11 pacientes (47,8%), el tamaño en 6 pacientes (26,1%) y el grado de displasia en 5 (21,7%). El tratamiento fue polipectomía en el 72,7% de los pacientes; más fármacos en el 13,6% y más APC en el 13,6% restante. En dos pacientes (8,7%) se diagnosticó carcinoma del muñón rectal más de 15 años después de la intervención y tras 21 y 36 meses respectivamente sin revisiones.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia el seguimiento con revisión del muñón rectal cada 6 meses es suficiente para evitar la degeneración en este segmento. La proctocolectomía con anastomosis ileoanal no evita el seguimiento. La colectomía subtotal con anastomosis ileoanal es adecuada en pacientes con escasos pólipos en ampolla rectal que puedan cumplir el seguimiento.

#### [P131] ESTUDIO PROSPECTIVO DE LA AFECTACIÓN DUODENAL Y PAPILAR EN PACIENTES CON POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR. CRITERIOS TERAPÉUTICOS. ANÁLISIS DE NUESTRA EXPERIENCIA

M. Garzón Benavides\*, C. Cordero Fernández\*, A. Pizarro Moreno\*, A. Fernández Suárez\*\* y R. García Lozano\*\*

\*Digestivo, \*\*Inmunología HU Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** Los pacientes con PAF presentan mayor riesgo de desarrollar tumores en tramos digestivos altos, siendo ésta, junto con el tumor desmoides, la principal causa de muerte en estos pacientes una vez realizada la colectomía. La mejora en el control del cáncer colorectal a través de métodos de screening y colectomía profiláctica han aumentado el riesgo de carcinoma duodenal. La progresión de la secuencia adenoma-carcinoma es más lenta en duodeno que en colon, sin embargo el riesgo de cáncer duodenal o periampular es 100-300 veces superior al de la población general (3-4%). Mutaciones en determinadas regiones del gen *Apc* se asocian con el riesgo de neoplasia en tramos digestivos altos, si bien no se han desarrollado técnicas genéticas que permitan crear estrategias terapéuticas frente a la adenomatosis duodenal.

**Objetivos:** Valorar la afectación de tramos altos en enfermos de PAF y analizar la idoneidad del seguimiento y tratamiento para un mejor control de la evolución natural de la poliposis duodenal y ampular.

**Pacientes y métodos:** Se estudiaron 15 familias, con un total de 81 individuos, diagnosticándose de PAF 43 pacientes. Se realizó seguimiento endoscópico de tramos altos a 29 pacientes sometidos a colectomía profiláctica con una edad media de 25,81 años, durante un periodo medio de seguimiento de 72 meses (12-156). Se empleó el endoscopio de visión frontal y lateral con biopsias de pólipos duodenales y papila, aun siendo macroscópicamente normal. En cada endoscopia se anotaron número de pólipos, localización, tamaño e histología de los resecados y de las biopsias papilares (clasificación de Spigelman). El intervalo de seguimiento fue 3 años para Spigelman's I y II; y de 6-12 meses para III y IV.

**Resultados:** Se observaron pólipos duodenales en la primera endoscopia en el 44,8% de los pacientes, la mayoría en un estadio II de Spigelman. El 69,2% se trataron con resección endoscópica. El 62% no presentó cambios en la histología, numero ni tamaño. Un 5% de los pacientes presentó progresión de su poliposis. Sólo un paciente evolucionó a carcinoma. El 33,3% de los pacientes presentaron pólipos en papila independientemente del aspecto macroscópico de la misma. Sólo el 22% tenían carácter vellositario. El 100% eran menores de 5 mm con displasia moderada. En ningún caso hubo degeneración. En el 78,8% el tratamiento fue endoscópico. Durante el seguimiento el 70% permaneció sin cambios, y un 9% experimentó progresión de las lesiones.

**Conclusiones:** La poliposis duodenal y ampular es frecuente en los pacientes con PAF. La toma de biopsia papilar debe ser incluida en los programas de seguimiento aun cuando la papila sea normal. La progresión de los adenomas es lenta. El tratamiento y los intervalos de seguimiento establecidos en nuestra serie han resultado idóneos.

**[P132] INTERVALO ENTRE COLONOSCOPIAS EN EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON PÓLIPOS DE COLON: UN ESTUDIO BASADO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA**

J. Sola-Vera, E. Girona, R. Laveda, J. Sáez, M.F. García Sepulcre, A. Cuesta, N. Vázquez y C. Sillero

*Medicina Digestiva Hospital General Universitario de Elche. Elche.*

**Introducción:** Las recomendaciones para el seguimiento de los pacientes de riesgo medio en los que se detectan pólipos de colon son: 2 o menos adenomas tubulares menores de 1 cm: colonoscopia cada 5 años. Más de 2 adenomas y/o pólipos avanzados (> 1 cm y/o vellosos y/o displasia severa) colonoscopia a los 3 años. Sin embargo, en la práctica clínica diaria, la colonoscopia no siempre se realiza en el intervalo recomendado.

**Objetivo:** Investigar la adherencia en la práctica clínica en nuestro medio a las recomendaciones de seguimiento de los pólipos de colon y, en caso de que no se sigan dichas recomendaciones, averiguar los motivos.

**Material y método:** Se revisaron retrospectivamente las colonoscopias de los pacientes remitidos para seguimiento de pólipos de colon en el periodo de diciembre de 2002 hasta junio de 2003. Los pólipos encontrados durante las colonoscopias se extirparon endoscópicamente. Se excluyeron casos con pólipos hiperplásicos así como antecedentes personales de cáncer colorrectal y síndromes de poliposis familiar.

**Resultados:** En el periodo mencionado se realizaron 1066 colonoscopias, de las que 58 en 56 pacientes fueron remitidas para seguimiento de pólipos de colon mediante colonoscopia (5,4%). La proporción hombres/mujeres fue 30/26, con una edad media de 64,1 ± 1,5 años. Se revisaron las colonoscopias previas de estos pacientes, sumando un total de 215 procedimientos, con una media de 3,5 ± 1,7 colonoscopias por paciente. En la siguiente tabla se resumen los hallazgos en la colonoscopia índice y las siguientes.

Colonoscopia	Intervalo mediano (rango) seguimiento (meses)	Nº colonoscopias con pólipos	Nº colonoscopias con pólipos avanzados
1ª (n = 56)	-	56	41 (73,2%)
2ª (n = 56)	12,5 (2-48)	27 (48,2%)	7 (12,5%)
3ª (n = 42)	13 (2-46)	22 (52,4%)	3 (7,1%)
4ª (n = 28)	13,5 (5-36)	16 (57,1%)	3(10,7%)
5ª (n = 14)	13 (6-29)	10 (71,4%)	1 (7,1%)
6ª (n = 9)	12 (9-44)	6 (66,6%)	0 (0%)
7ª (n = 5)	12 (7-16)	2 (40%)	0 (0%)
8ª (n = 3)	12 (11-14)	1 (33%)	1 (33%)
9ª (n = 1)	28	0	0
10ª (n = 1)	20	0	0
Totales (n = 215)	13 (2-48)	84 (52,8%)	20 (12,6%)

Cuando se revisaron todas las colonoscopias se observó que sólo en 3 casos (1,9%) se solicitó la colonoscopia de seguimiento en el periodo de tiempo recomendado, detectándose como causas para la no aplicación sistemática de los criterios de seguimiento de los pólipos de colon las siguientes: 3,7% colonoscopias de seguimiento solicitadas por nueva sintomatología, en 23,3% de las colonoscopias previas hubo deficiente limpieza y en un 37,1% la colonoscopia previa no fue total. En el resto de casos no se encontraron motivos aparentes para no aplicar los criterios de seguimiento de los pólipos de colon.

**Conclusiones:** En la práctica clínica diaria el intervalo entre colonoscopias en el seguimiento de pacientes con pólipos de colon se reduce sensiblemente, debido en algunos casos a colonoscopias previas incompletas o limpieza intestinal deficiente.

**[P133] CÁNCER COLORRECTAL PRECOZ. ¿MEJORA LA SUPERVIVENCIA SI SÓLO EXISTE AFECTACIÓN DE LA MUCOSA?**J.C. Marín Gabriel<sup>1</sup>, J. de la Cruz Bértolo<sup>2</sup>, M. Pilas<sup>3</sup>, D. Rodríguez Alcalde<sup>1</sup>, M. Barreales Valbuena<sup>1</sup>, M.L. Manzano Alonso<sup>1</sup>, R. Muñoz Gómez<sup>1</sup>, J.D. Morillas Sáinz<sup>1</sup>, G. Castellano Tortajada<sup>1</sup>, F. Colina<sup>4</sup> y J.A. Solís Herruzo<sup>1</sup><sup>1</sup>Medicina de Aparato Digestivo, <sup>2</sup>Unidad de Epidemiología, <sup>3</sup>Unidad de Codificación. Registro de Tumores, <sup>4</sup>Anatomía Patológica. Registro de Tumores Hospital 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción:** Se define como CCR precoz aquel que asienta sobre pólipo plano, sésil o pediculado y no sobrepasa la capa submucosa. Se clasifica según los niveles de Haggitt en cuatro grupos.

**Objetivos:** Estimar la supervivencia de los pacientes diagnosticados de cáncer colorrectal precoz en el Hospital 12 de Octubre de Madrid, durante los años 1999 a 2001. Comparar la supervivencia de este grupo con aquellos diagnosticados de CCR "clásico" en estadio I según la clasificación TNM.

**Métodos:** Estudio de seguimiento de los casos incidentes de CCR diagnosticados en los años 1999 a 2001, recogidos en el Registro de Tumores del Hospital "12 de Octubre".

**Resultados:** Entre los años 1999 y 2001 se diagnostican en el Hospital "12 de Octubre" 71 pacientes con CCR precoz. En 55 pacientes (77,5%) la neoplasia es intramucosa (Haggitt 0), y en 16 (22,5%), submucosa (Haggitt 1 - 4). Se analiza la supervivencia de los pacientes según el nivel de invasión tumoral (mucosos frente a submucosos). En el primer año de seguimiento, la probabilidad de supervivencia de los CCR Haggitt 0 es del 93,3% (IC 95%: 85 - 99,6) respecto al 93,7% (IC 95%: 82 - 100) de los Haggitt 1 - 4 ( $p = ns$ ). En el tercer año, la supervivencia en los tumores Haggitt 0 desciende al 76,6% (IC 95%: 62 - 91) y se mantiene en el 93,7% (IC 95%: 82 - 100) en los submucosos ( $p = ns$ ). En el mismo período de tiempo se diagnostican 75 casos de CCR "clásico" en estadio I (8%). La probabilidad de supervivencia en estos últimos es del 94,5% el primer año (IC 95%: 89,3 - 99,7) y del 84,6% (IC 95%: 74,9 - 94,3) en el tercero. Para estimar si existen diferencias entre neoplasias precoces y el CCR en estadio I en concepto de riesgo relativo de mortalidad se realiza un estudio de regresión. En el análisis multivariante, tomando como referencia los casos en estadio I, los Haggitt 0 tienen un HR de mortalidad de 1,54 (IC 95%: 0,61 - 3,88;  $p = ns$ ) y en los CCR precoces con afectación submucosa es de 0,49 (IC 95%: 0,06 - 3,87;  $p = ns$ ).

**Conclusiones:** La probabilidad de supervivencia de los pacientes con CCR precoz no muestra diferencias estadísticamente significativas, cuando se comparan los pacientes con tumores "in situ" con aquellos que tienen invasión de la submucosa. Tampoco existen diferencias en concepto de supervivencia cuando se compara el CCR precoz con los CCR "clásicos en estadio I de la clasificación TNM.

**[P134] FACTORES PRONÓSTICOS EN EL CARCINOMA COLORRECTAL. IMPORTANCIA DE LA DEMORA DIAGNÓSTICA**E. Gómez Domínguez\*, M. Trapero Marugan\*, A. del Pozo García\*, J. Cantero Perona\*, J. Pérez Gisbert\*\* y J. Maté Jiménez\*  
\*Aparato Digestivo, \*\*Digestivo H. de La Princesa. Madrid.

**Objetivos.** Identificar factores que influyan en la extensión tumoral del carcinoma colo-rectal, especialmente la demora diagnóstica.

**Material y métodos:** Serie prospectiva de 100 pacientes diagnosticados de carcinoma colorrectal en los que se analizaron las variables: edad, sexo, hábito intestinal, ingesta de laxantes, signo o síntoma de presentación, localización tumoral, grados de Dukes, diferenciación histológica y demora diagnóstica.

**Resultados:** El 40% de los enfermos presentaban al diagnóstico un estadio A o B de Dukes. Un 15% de los tumores eran de grado histológico "bien diferenciado" y un 13% "mal diferenciado". La demora diagnóstica global fue de 185 ± 190 días, de los que 119 ± 158 días se debieron al retraso del enfermo en acudir al médico. La única variable que influyó significativamente sobre la extensión tumoral fue el grado de diferenciación tanto en el estudio univariante ( $p < 0,05$ ) como multivariante (OR: 0,14). La localización distal se asoció a una menor extensión sin alcanzar significación estadística ( $p = 0,1$ ).

**Conclusión:** El único factor determinante de extensión del cáncer colorrectal es su diferenciación histológica. La demora diagnóstica no influye en la extensión tumoral, y en su mayor parte es debida al retraso del paciente en acudir al médico. Parece una política sanitaria poco eficaz tratar de mejorar el pronóstico de estos enfermos agilizando el diagnóstico, en lugar de utilizar técnicas de cribado poblacional que han demostrado reducir significativamente la mortalidad.

## Páncreas y vía biliar

### [P135] TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA (IPE) CON ENZIMAS PANCREÁTICAS E INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (IBP): ¿ES REALMENTE ÚTIL LA ASOCIACIÓN?

J. Iglesias García, M. Iglesias Rey, M. Vilariño Ínsua y E. Domínguez Muñoz

*Aparato Digestivo H. Clínico Universitario. Santiago de Compostela.*

A pesar del empleo de enzimas pancreáticas con cubierta entérica, la mal digestión grasa persiste en un importante porcentaje de pacientes con IPE. Con el fin de facilitar la liberación de la lipasa en el intestino proximal se ha propuesto la asociación de un IBP al tratamiento enzimático sustitutivo, pero la utilidad de esta asociación no ha sido evaluada. El objetivo del presente estudio es el de analizar y cuantificar el grado de mejoría de la digestión grasa obtenida mediante la asociación de un IBP al tratamiento enzimático sustitutivo convencional de la IPE.

**Pacientes y métodos:** Estudio prospectivo, abierto, comparativo de enzimas versus enzimas + IBP en el tratamiento de la IPE. 21 pacientes consecutivos (edad media 52 años, rango 36-76 años, 16 hombres) diagnosticados de pancreatitis crónica e IPE recibieron tratamiento con enzimas pancreáticas en minimicrosferas con cubierta entérica a dosis de 40.000 U lipasa/comida (Kreon, Solvay Pharma) durante al menos 3 meses (hasta estabilidad clínica). Posteriormente se asoció en todos los casos Esomeprazol 40 mg/día durante 14 días. La digestión grasa se evaluó mediante test de aliento con triglicéridos mixtos (<sup>13</sup>C-MTG) antes del tratamiento enzimático (test basal), durante tratamiento enzimático y durante tratamiento con enzimas + IBP. El porcentaje de recuperación de <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> es considerado como el resultado del test (normal > 57%). Se muestran los datos como mediana (rango) y se comparan mediante test de Wilcoxon para datos pareados.

**Resultados:** La recuperación de <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> fue de 21,4% (0-56,4%) en el test basal, de 61,2% (20-100%) bajo tratamiento enzimático y de 73,3% (44,5-100%) bajo tratamiento con enzimas + IBP (p = 0,09, enzimas vs. Enzimas + IBP). 12 pacientes (57%) normalizaron la digestión grasa bajo tratamiento enzimático sustitutivo (<sup>13</sup>CO<sub>2</sub> recuperado 73,8%, rango 60-100%). En ellos, la asociación de un IBP no mejora significativamente el resultado del test (82,1%, rango 44,5-100%, p = 0,87). Por el contrario, en los 9 pacientes con mal digestión grasa persistente bajo tratamiento enzimático sustitutivo, la asociación de un IBP produjo un incremento de la recuperación de <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> desde 45,7% (20-56,9%) hasta 61,3 (51,1-100%) (p = 0,008), normalizando la digestión grasa 6 de estos pacientes (66%).

**Conclusión:** En pacientes con IPE y respuesta incompleta al tratamiento enzimático sustitutivo, la asociación de un IBP mejora la capacidad de digestión grasa de forma significativa, llegando a normalizarla en la mayoría de los pacientes. Por el contrario, esta asociación no aporta nada en pacientes que responden adecuadamente al tratamiento enzimático sustitutivo.

### [P136] IMPORTANCIA DE LA FORMACIÓN DE PROSTANOIDES EN EL DESARROLLO DE DISFUNCIÓN RENAL ASOCIADA A PANCREATITIS AGUDA

J.A. Gómez Valero\*, X. Molero Richard\*, A. Alonso\*, A. Segarra\*\* y J.R. Malagelada Benaprés\*

\*Servei d'Aparell Digestiu, \*\*Servei de Nefrologia Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

El estrés oxidativo local y sistémico aumenta con la gravedad de la pancreatitis aguda. Asimismo, la producción de prostanoïdes también está incrementada, no sólo a través de la vía de la ciclooxigenasa, sino también a través de vías oxidativas directas no enzimáticas. Los inhibidores de la ciclooxigenasa no consiguen prevenir la disfunción asociada de órganos distantes del páncreas como el riñón.

**Objetivo:** Examinar la importancia de la formación oxidativa de prostanoïdes en la disfunción renal asociada a pancreatitis.

**Métodos:** La función renal se evaluó mediante la determinación del aclaramiento de creatinina y de la excreción fraccional de sodio en ratas tras la inducción de pancreatitis por ceruleína o por taurocolato. Grupos independientes de ratas con ambas condiciones recibieron ICI 192605 (un antagonista de receptores prostanoïdes TP), AH 6809 (antagonista más genérico de receptores prostanoïdes DP-EP) o una combinación de antioxidantes (NAC+ácido lipoico+trollox).

**Resultados:** Tanto la determinación de TBARS como la de 8-isoprostanos aumentaron en relación a la gravedad de la pancreatitis y mostraron una correlación negativa con los parámetros de función renal (r = -0,76). La gravedad inicial de la pancreatitis (evaluada mediante amilaseemia y mieloperoxidasa) no se vio modificada por ninguna de las pautas terapéuticas. La combinación de antioxidantes redujo significativamente la elevación de TBARS y tuvo un efecto protector sobre la función renal. Los antagonistas de receptores prostanoïdes ICI 192605 y AH 6809 no afectaron los valores de TBARS. En concordancia con la distribución renal de los subtipos de receptores prostanoïdes, ICI 192605 (antagonista TP) mejoró el aclaramiento de creatinina, pero no la excreción fraccional de sodio. Sin embargo, AH 6809 (antagonista más genérico DP-EP) mostró efectos protectores tanto en el aclaramiento de creatinina como en la excreción fraccional de sodio.

**Conclusiones:** En la pancreatitis aguda la producción de prostanoïdes puede estar incrementada por estrés oxidativo. La estimulación de receptores prostanoïdes en lugares específicos contribuye al deterioro de la función renal, y su bloqueo puede constituir una diana terapéutica.

### [P137] PERFIL DE CITOQUINAS INFLAMATORIAS COMO DIAGNÓSTICO DE LA PANCREATITIS AGUDA GRAVE: MÁS CERCA DE LA FACTIBILIDAD

J. Pérez de Hornedo\*, M. Calvino Fernández\*, T. Parra Cid\* y F. Carballo Álvarez\*\*

\*Unidad de Investigación Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara, \*\*Sección Aparato Digestivo Hospital Universitario Morales Meseguer. Murcia.

**Introducción:** La mayor accesibilidad de la citometría de flujo y la posibilidad de determinar de forma simultánea varias citoquinas inflamatorias es una excelente alternativa para mejorar la factibilidad de este tipo de estudios en el diagnóstico de gravedad de la pancreatitis aguda (PA).

**Objetivo:** Evaluar el análisis cuantitativo múltiple de interleuquinas (ILs) por citometría de flujo en el diagnóstico de la PA grave.

**Pacientes y método:** Se cuantificaron IL-12p70, TNF- $\alpha$ , IL-10, IL-6, IL-1 $\beta$  e IL-8 empleando el kit BD Cytometric Bead Array (CBA) de Becton Dickinson. Se analizaron 10 controles, 26 PA leves y 23 graves (criterios de Atlanta), dentro de las primeras 24 horas desde el ingreso.

**Resultados:** La IL-8 se incrementó en los dos grupos de PA (media 37 pg/ml) respecto a los controles (13,3 pg/ml), al igual que el TNF- $\alpha$ . La IL-6 se incrementó más en las PA leves (media 145,4 pg/ml) que en las graves (80,9 pg/ml), y en ambos casos, fue más alta que en los controles (25,7 pg/ml). La IL-12p70 presentó valores similares en controles y PA graves (media 1,6 pg/ml) y se incrementó en las PA leves (3,7 pg/ml). La IL-1 $\beta$  fue similar controles y PA graves (media 21 pg/ml) y se incrementó en las PA leves (40,8 pg/ml). La IL-10 presentó un valor de 16,1 pg/ml en controles frente a 33 pg/ml y 4,9 pg/ml de las PA leve y grave respectivamente.

**Conclusiones:** La determinación de ILs por Citometría de Flujo es una técnica sensible, rápida y más barata que las técnicas inmunológicas. La PA grave presenta un patrón de ILs al debut de la enfermedad con valores de TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-8 elevados y unas concentraciones de IL-10 más bajas que las correspondientes a controles; la evolución de la patología será leve si la IL12p70, IL-10 e IL-1 $\beta$ , además de las IL-6 e IL-8, están elevadas respecto a los valores de los controles.

**[P138] DETERMINACIÓN DE ACTIVIDAD TELOMERASA Y MUTACIONES K-RAS EN MUESTRAS DE PUNCIÓN-ASPIRACIÓN (PAAF) DE MASAS PANCREÁTICAS**

L. Comas Arfelis\*, E. Montserrat Esplugas\*\*, D. Busquets Casals\*\*\*, M. Casas Rodrigo\*\*\*, S. Galter Copa\*\*\*, J. Mora Brugués\* y A. Farré Viladrich\*\*\*

\*Bioquímica, \*\*Radiodiagnòstic, \*\*\*Patología Digestiva Hospital de Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** La frecuencia de mutaciones en el codón 12 del gen K-ras en el cáncer de páncreas (CP) es del 65-100%. La posibilidad de detectar estas mutaciones en material de PAAF permite un diagnóstico en estados más iniciales y contribuye al diagnóstico citológico en los casos en que la citología es negativa o no concluyente. La detección de actividad telomerasa en muestras pancreáticas ha sido descrita como marcador para el diagnóstico diferencial entre tumores benignos y malignos del páncreas.

**Objetivo:** Evaluar si la determinación de actividad telomerasa permite aumentar la sensibilidad diagnóstica de la detección de mutaciones K-ras en muestras de PAAF y contribuye a mejorar el diagnóstico citológico.

**Material y métodos:** Se han obtenido de forma prospectiva 27 muestras de PAAF de masas pancreáticas de pacientes con sospecha clínica de CP (19 varones y 8 mujeres; edad media: 66 años). Los diagnósticos fueron: 15 CP, 3 otros tumores malignos, 3 tumores neuroendocrinos, 2 pancreatitis crónicas, 3 pancreatitis agudas y 1 colecistitis. La actividad telomerasa se determinó mediante un método semicuantitativo Telomerasa PCR-ELISA (Roche Diagnostics). La detección de mutaciones en el codón 12 del gen K-ras se realizó según el método RFLP/PCR (Mora J. et al. Clin Chem 1998; 44:2243-8)

**Resultados:** La actividad telomerasa no incrementó la sensibilidad diagnóstica de K-ras en el grupo de CP que fue de 10/15 (67%). Las muestras de PAAF negativas para K-ras lo fueron también para la actividad telomerasa. En 2 casos de CP con citología sospechosa, el K-ras fue positivo en ambos casos y la telomerasa en uno de ellos. En el grupo de otros tumores malignos la actividad telomerasa fue positiva en 2/3 mientras que el K-ras fue positivo únicamente en un caso. No se detectó mutación K-ras ni actividad telomerasa en el grupo de tumores neuroendocrinos ni en patología benigna. En un caso de pancreatitis aguda con citología sospechosa tanto el K-ras como la telomerasa fueron negativos.

**Conclusiones:** La actividad telomerasa no aumentó la sensibilidad diagnóstica del K-ras en las muestras de CP, pero fue más sensible en el grupo de otros tumores malignos. Tanto el K-ras como la actividad telomerasa contribuyeron al diagnóstico citológico en los casos de células sospechosas.

**[P139] RELACIÓN ENTRE GENOTIPOS DE INTERLEUKINAS Y GRAVEDAD DE PANCREATITIS AGUDA**

E. de Madaria Pascual\*, B. Lozano Ruiz\*\*, J. Martínez Sempere\*, L. Sempere Robles\* y M. Pérez-Mateo Regadera\*

\*Sección Aparato Digestivo, \*\*Servicio de Inmunología Hospital General Universitario de Alicante. Alicante.

**Introducción:** Actualmente no se conocen los factores íntimos que determinan la gravedad de la pancreatitis aguda (PA). Las PA graves muestran mayores niveles de ciertas interleukinas (IL) que actúan como mediadores de la respuesta inflamatoria sistémica. Diferencias en la codificación genética de las IL podrían determinar diferencias en su secreción, y relacionarse, por tanto, con la gravedad de la PA.

**Objetivos:** Investigar la relación entre diferentes genotipos de IL-1, IL-6 y antagonista del receptor de IL-1 (IL-1ra) con la gravedad de PA.

**Material y métodos:** Se incluyeron de forma prospectiva y consecutiva pacientes con PA. La gravedad se estimó según la clasificación de Atlanta. Se extrajeron muestras de sangre para la determinación de genotipos de IL-1 (IL-1b +3954, IL-1b -511), IL-6 (IL-6 -174) e IL-1ra [número variable de repeticiones en tándem (NVRT)] mediante PCR.

**Resultados:** Se incluyeron 84 pacientes, 21 (25%) con PA grave. La frecuencia de los alelos (% de frecuencia de alelo en PA grave vs. leve) fue: IL-1b +3954: C (85,7 vs. 95,2), T (33,3 vs. 28,6); IL-1b -511: C (100 vs. 95,2), T (42,9 vs. 58,7); IL-6 -174: C (42,9 vs. 55,5), G (95,2 vs. 82,5); IL-1ra: Alelo 1 (85,7 vs. 85,7), Alelo 2 (57,1 vs. 61,9), Alelo 3 (0 vs. 3,2), Alelo 4 (4,8 vs. 0). Ninguno de ellos, ni los diferentes genotipos que conforman, mostró diferencias estadísticamente significativas según gravedad de PA.

**Conclusión:** Los polimorfismos de interleukinas IL-1b +3954, IL-1b -511, IL-6 -174 e IL-1ra NVRT no tienen relación con la gravedad de la PA.

**[P140] PANCREATITIS CRÓNICA AUTOINMUNE. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA DE DIFERENTES MARCADORES BIOLÓGICOS. ESTUDIO MULTICÉNTRICO**

L. Aparisi Quereda<sup>1</sup>, A. Farre<sup>2</sup>, L. Gomez<sup>3</sup>, J. Martinez<sup>4</sup>, G. de las Heras<sup>5</sup>, J. Corts<sup>6</sup>, S. Navarro<sup>7</sup>, J. Mora<sup>8</sup>, M. López-Hoyo<sup>5</sup>, L. Sabater<sup>9</sup>, A. Ferrandez<sup>10</sup>, D. Bautista<sup>11</sup>, M. Pérez-Mateo<sup>4</sup>, S. Mery<sup>12</sup> y J. Sastre<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Hepatología Hospital Clínico. Valencia, <sup>2</sup>Servicio de Gastroenterología Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona,

<sup>3</sup>Departamento de Fisiología Facultad de Medicina. Valencia, <sup>4</sup>Servicio Ap. Digestivo Hospital General. Alicante, <sup>5</sup>Servicio Ap. Digestivo Hospital Marqués de Valdecillas. Santander, <sup>6</sup>Servicio de Reumatología Hospital Clínico. Valencia, <sup>7</sup>Servicio Ap. Digestivo Hospital Clínic.

Barcelona, <sup>8</sup>Departamento de Bioquímica Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona, <sup>9</sup>Servicio de Cirugía Hospital Clínico. Valencia,

<sup>10</sup>Departamento de Patología Facultad de Medicina. Valencia,

<sup>11</sup>Departamento de Medicina Preventiva Hospital Dr. Peset. Valencia,

<sup>12</sup>Departamento de Bioquímica Hospital Clínico. Valencia.

La pancreatitis crónica autoinmune (PCA) es una afección que plantea problemas de diagnóstico diferencial con otras afecciones pancreáticas, siendo catalogada inicialmente de forma habitual como pancreatitis crónica idiopática (PCId). Recientemente, se han buscado marcadores bioquímicos específicos para su diagnóstico. Así, se ha señalado un aumento sérico de anticuerpos anti anhidrasa carbónica II (Ab ACII) en la PCA, aunque también en el S Sjögren (SS). Igualmente, se ha propuesto como marcador específico de la PCA el aumento sérico de IgG4.

**Objetivo:** Evaluar la relevancia del aumento de Ab ACII e IgG4 séricos en los pacientes con PC idiopática (PCId) versus PC etílica (PCEt) y SS, en el diagnóstico de PCA.

**Pacientes y métodos:** Estudio multicéntrico (5 hospitales), con 227 sujetos clasificados en 4 grupos: a) PCId (n = 54, edad = 52 ± 21); b) Controles sanos (n = 54, apareados por edad y sexo); c) PCEt (n = 86, edad 51 ± 10); SS (n = 33; edad 60 ± 11). Se analizan datos clínicos, bioquímicos, morfológicos de imagen e histopatológicos. El análisis de Ab ACII fue efectuado por ELISA y confirmado por western blotting. La IgG4 sérica lo fue por nefelometría. Se ha calculado un score de uso clínico simple con los principales parámetros clínicos, morfológicos y bioquímicos para el diagnóstico de la PCA.

**Resultados:** El porcentaje de pacientes con un aumento de Ab ACII fue más alto en la PCId (28%) que en los controles (1,9%) y en los pacientes con PCEt (10,5%), pero menor que en los pacientes con SS (64%), mostrando pues este marcador una baja especificidad; no obstante los pacientes con PCId y elevación de Ab ACII mostraban frecuentemente manifestaciones compatibles con PCA. La proporción de sujetos con aumento de IgG4 fue significativamente más alta en la PCId (15%) que en los controles (1,9%) y SS (0%), pero no que en la PCEt (8%). La mayoría de los casos PCId con aumento de IgG4 presentaban un aumento de Ab ACII (7/8) y un score compatible con la PCA (8/8). De estos 8 pacientes, en 4 se hizo un estudio histopatológico e histoquímico confirmando el diagnóstico de PCA.

**Conclusiones:** En los pacientes con PCId, el incremento sérico de IgG4 se asocia estrechamente al aumento de Ab ACII, a las manifestaciones clínicas y a un score compatibles con la PCA, confirmando este diagnóstico histológicamente en todos los casos donde se ha dispuesto de muestra quirúrgica. En la PCId, la prevalencia de pacientes con un score compatible con PCA y aumento de IgG4 fue del 15%.

**[P141] REINTRODUCCIÓN DE LA ALIMENTACIÓN ORAL EN PANCREATITIS AGUDA (PA): ¿EN QUÉ MOMENTO Y CON QUÉ DIETA? ESTUDIO PROSPECTIVO, RANDOMIZADO, COMPARATIVO DE CUATRO BRAZOS**

J. Lariño Noia, J. Iglesias García, A. Villanueva Rodríguez, J. Iglesias Canle, M. Vilariño Insua, M. Iglesias Rey y E. Domínguez Muñoz

*Aparato Digestivo H. Clínico Universitario. Santiago de Compostela.*

La reintroducción de la alimentación oral en PA se realiza habitualmente incrementando de forma escalonada el contenido calórico y de grasa de la dieta, una vez que el paciente no presenta dolor, fiebre, leucocitosis, ileo, ni elevación marcada de los niveles séricos de enzimas pancreáticas. Sin embargo, la evidencia científica que sustenta esta práctica es inexistente. Nuestra hipótesis es que la reintroducción de la alimentación oral en PA no precisa de una pauta escalonada y puede comenzarse tan pronto el paciente presenta peristaltismo, como único requisito.

**Material y métodos:** Estudio abierto, consecutivo, prospectivo y randomizado de cuatro brazos. Se evalúan dos pautas de reintroducción de alimentación oral (pauta A, dieta escalonada desde 1207 a 1767 Kcal a lo largo de 3 días; pauta B, dieta inicial de 1767 Kcal) y dos momentos de inicio de la alimentación (inicio precoz, definido por la ausencia de ileo; inicio estándar, definido por ausencia de dolor, fiebre, leucocitosis, ileo e hiperlipasemia marcada). 39 pacientes consecutivos (edad media 56 años, rango 26-85, 18 hombres) diagnosticados de PA fueron randomizados en uno de los siguientes grupos: *Grupo I* (n = 12), pauta A de inicio estándar; *grupo II* (n = 10), pauta A de inicio precoz; *grupo III* (n = 9), pauta B de inicio estándar; y *grupo IV* (n = 8), pauta B de inicio precoz. *Variable principal:* tolerancia a la dieta (intolerancia si recidiva de PA, dolor intenso o náuseas y vómitos intensos que obligan a suspender la alimentación oral). *Variable secundaria:* aparición de síntomas dispépticos.

**Resultados:** Todos los pacientes excepto dos del grupo I toleraron la alimentación oral. Catorce pacientes (36%) refirieron síntomas dispépticos, (5 del grupo I, 2 del grupo II, 2 del grupo III y 5 del grupo IV) fundamentalmente pesadez postprandial que no obligaron a suspender la alimentación y que cedieron con tratamiento sintomático habitual.

**Conclusiones:** La pauta estándar de realimentación oral en PA siguiendo una pauta escalonada una vez superado el proceso inflamatorio no es necesaria. La reintroducción de la alimentación oral puede comenzarse directamente con una dieta de 1767 Kcal ante la ausencia de ileo como único requisito. Esta pauta es bien tolerada y permite reducir la estancia hospitalaria de estos pacientes.

**[P142] ESTUDIO DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES (IN) EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDAS (PA)**

C. Montañana\*, V. Hernández\*\*, P. Almela\*\*, R. Añón\*\*, B. Herreros\*\*, L. Martí\*\*, M.M. Boscá\*\* y A. Benages\*\*

\**Departament de Medicina Universitat de València. Valencia.*

\*\**Gastroenterología Hospital Clínic. Universitat de València. Valencia.*

**Objetivos:** Analizar la prevalencia y tipo de IN en pacientes con ingresos por PA, así como investigar las condiciones predisponentes y su relación con la gravedad del episodio.

**Métodos:** Estudio prospectivo observacional sobre 500 pacientes ingresados por pancreatitis aguda en un hospital universitario del 1-1-2000 al 31-12-2003. Se ha definido IN como un proceso infeccioso que aparece tras 48 horas del ingreso hospitalario, excepto procesos infecciosos bilio-pancreáticos. Ante la aparición de fiebre y/o síntomas específicos sugestivos de IN, se procedía a la toma de muestras biológicas para tipificar el germen causal e iniciar el tratamiento antibiótico específico. Se ha analizado la influencia de factores demográficos (edad, sexo, obesidad, hábitos tóxicos), comorbilidad (índice de Charlson), etiología, criterios pronósticos de gravedad (criterios de Ranson = 3, grados de Balthazar D y E, PCR = 120mg/l) y administración de antibioticoterapia profiláctica de infección pancreática; así mismo, se ha analizado la influencia de la

IN en la gravedad de la PA (criterios de Atlanta), evolución de la PA (ingreso en UCI y muerte) y días de estancia hospitalaria. Las variables paramétricas se han analizado mediante la *t* de Student y las cualitativas con el chi-cuadrado. Se ha considerado como límite de significatividad estadística una *p* < 0,05.

**Resultados:** Se ha diagnosticado IN en 76 (15,2%) pacientes (32H/44M, edad media de 63,6 ± 6,4 años). Se diagnosticó flebitis en vía periférica en 40 pacientes, infección urinaria en 24, 11 pacientes presentaron infección respiratoria, se detectó bacteriemia de origen no filiado en 7 y otras IN en 5; algunos pacientes presentaron dos tipos de infecciones. La aparición de IN no se relacionó con variables demográficas, etiología de la pancreatitis, comorbilidad ni la etiología de la PA. La presencia de IN fue significativamente más frecuente en pacientes con criterios pronósticos de gravedad (*p* < 0,05), antibioticoterapia profiláctica (50,6% vs. 26,3%, *p* < 0,001), desarrollo de complicaciones pancreáticas (33,3% vs. 9,9%, *p* < 0,001) y sistémicas (26,6% vs. 11,7%, *p* = 0,001); la aparición de IN condicionó mayor gravedad de la PA (graves en el 41,3% vs. 18,1%, *p* < 0,001), mayor estancia hospitalaria (13,7 ± 10,8 días vs. 7,7 ± 7,6, *p* < 0,001) y mayor número de ingresos en UCI (12,0% vs. 3,1%, *p* < 0,001), pero no influyó en la mortalidad (2,6% vs. 0,9%).

**Conclusiones:** La infección nosocomial en la PA es frecuente. Las variables demográficas, la comorbilidad y la etiología de la PA no influyen en su aparición. Se relacionan con criterios de mal pronóstico, se asocian a mayor gravedad de la PA; generan mayor estancia hospitalaria y mayor número de ingresos en UCI, pero no influyen en la mortalidad.

**[P143] INFLUENCIA DE LAS MUTACIONES DE LOS GENES SPINK1 Y CFTR EN LA EVOLUCIÓN DE LA PANCREATITIS CRÓNICA**

L. Guarner<sup>1</sup>, X. Molero<sup>1</sup>, N. Malats<sup>2</sup>, T. Casals<sup>3</sup>, L. Subirana<sup>4</sup>, E. Valero<sup>1</sup>, N. Nogues<sup>4</sup>, F. Real<sup>5</sup> y J. Malagelada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Aparato Digestivo Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.*

<sup>2</sup>*Epidemiología Institut Municipal Investigació Mèdica. Barcelona.*

<sup>3</sup>*Centre de Genètica Mèdica i Molecular Institut Recerca Oncològica. Barcelona.*

<sup>4</sup>*Immunohematología Centre de Transfusió i Banc de Teixits. Barcelona.*

<sup>5</sup>*Biología Celular y Molecular Institut Municipal d'Investigació Mèdica. Barcelona.*

Se ha sugerido que la asociación de mutaciones del gen que codifica al inhibidor de la serin proteasa Kazal tipo1 (*SPINK1*) con mutaciones del cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (*CFTR*) es un factor que predispone a la pancreatitis crónica. No sabemos su implicación en la evolución de la enfermedad.

**Objetivo:** Determinar si los pacientes con y sin mutaciones de *SPINK1* y/o *CFTR* presentan diferentes patrones de enfermedad pancreática.

**Pacientes y métodos:** Hemos estudiado pacientes con pancreatitis crónica alcohólica (PCA) e idiopática (PCI) controlados en nuestro centro. A todos ellos se les ha realizado extracción de muestra para estudio genético, historia clínica con antecedentes familiares, hábitos de consumo, exploraciones complementarias y seguimiento (1-3 años), analizando los siguientes parámetros: necesidad de cirugía, insuficiencia pancreática exocrina - endocrina y desarrollo de cáncer de páncreas.

**Resultados:** El grupo estudiado está formado por 47 pacientes con PCA y 30 pacientes con PCI. En todos los casos el estudio de mutaciones de *PRSS1* ha sido negativo. Hemos encontrado mutaciones y/o polimorfismos de *SPINK1* en 9% de los pacientes con PCA y 18% de los pacientes con PCI, la mutación más frecuente ha sido la N34S unida al polimorfismo IVS1-37T en el 3,3% del grupo PCA y en el 8% del grupo PCI. El estudio de *CFTR* ha demostrado mutaciones en el 36% del grupo PCA y en el 23% del grupo PCI, las mutaciones más frecuentes han sido 1716G/A en el 11% y G576A + R668C en 8,5% del grupo PCA y la 5T-11TG en 7% del grupo PCI. Hemos encontrado asociación de mutaciones de *SPINK1* y *CFTR* en 2 pacientes de PCA y 1 paciente de PCI. *Características grupo PCA:* fumadores 96%, cirugía 42%, insuficiencia pancreática exocrina 38% y endocrina 49%; *grupo PCI:* fumadores 46%, cirugía

42%, insuficiencia pancreática exocrina 13% y endocrina 25%, cáncer 3,3%. Dentro de cada grupo no hemos encontrado diferencias significativas entre los pacientes con o sin mutaciones.

**Conclusiones:** 1) La asociación de mutaciones de *SPINK1* y *CFTR* en nuestros pacientes es excepcional. 2) La evolución de la enfermedad en cada grupo parece ser independiente de la existencia de mutaciones de *SPINK1* y/o *CFTR*.

#### [P144] PAPEL DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA EN LA RELACIÓN ENTRE LA OBESIDAD Y LA GRAVEDAD DE LA PANCREATITIS AGUDA

L. Sempere Robles\*, B. Lozano\*, J. Martínez Sempere\*, E. de Madaria Pascual\*, J. Sánchez Payá\*\*, M.J. Poveda Galiano\* y M. Pérez-Mateo Regadera\*

\*Unidad Pancreática, \*\*Unidad Epidemiología Hospital General Universitario de Alicante. Alicante.

**Introducción:** La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio sistémico, que conlleva una evolución grave en pacientes con alta respuesta inflamatoria sistémica. La obesidad es un factor de riesgo de pancreatitis aguda grave aunque se desconoce el mecanismo fisiopatológico de esta relación. Un estado proinflamatorio de base en pacientes obesos, podría favorecer que un estímulo como una pancreatitis aguda desencadenara una cascada inflamatoria descontrolada responsable de la gravedad del episodio en estos pacientes.

**Objetivos:** Determinar la participación de la respuesta inflamatoria sistémica en la relación entre la obesidad y la gravedad de la pancreatitis aguda.

**Material y métodos:** Incluimos de forma prospectiva y consecutiva pacientes ingresados en nuestro hospital por pancreatitis aguda. En este grupo realizamos las medidas antropométricas y determinamos dos citoquinas proinflamatorias la IL-6 e IL-8 dentro de las primeras 48 horas del inicio del cuadro. Recogimos también un grupo de controles sanos en los que realizamos las mismas determinaciones. Definimos obesidad como  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ .

**Resultados:** Obtuvimos un grupo de 85 pacientes con pancreatitis aguda (47% varones) y un grupo de 40 controles, homogéneos en relación a la distribución de edad, sexo e IMC. En relación a las pancreatitis agudas; Etiología: 67% biliar, 5,8% alcohol, 17,6% idiopáticas y 9,4% miscelánea; Gravedad: 74,1% leves y 25,9% graves. Al analizar en conjunto los pacientes y los controles obtuvimos niveles de IL-6 e IL-8 significativamente mayores en los pacientes obesos ( $p = 0,09$ ;  $p = 0,009$ ). En los pacientes con pancreatitis aguda los pacientes obesos presentaron de forma significativa con mayor frecuencia episodios graves ( $p = 0,047$ ) y niveles más elevados de IL-6 e IL-8 ( $p = 0,027$ ;  $p = 0,026$ ). En los controles los niveles de IL-6 fueron más elevados en controles no obesos, a diferencia de la IL-8 que presentó niveles más elevados en controles obesos, pero ambos resultados no fueron significativos ( $p = 0,528$ ,  $p = 0,89$ ).

**Conclusiones:** Una mayor respuesta inflamatoria sistémica está presente en la alta incidencia de pancreatitis agudas graves en pacientes obesos.

#### [P145] DETERMINACIÓN INMUNOHISTOQUÍMICA DE KI-67 Y P53 EN MUESTRAS CITOLÓGICAS OBTENIDAS POR CPRE EN EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DEL CÁNCER DE PÁNCREAS VERSUS PANCREATITIS CRÓNICA

J. Iglesias García\*, I. Addulkaber\*\*, M. Sobrino Faya\*, J. Antúnez López\*\*, J. Forteza Vila\*\* y J.E. Domínguez Muñoz\*  
\*Aparato Digestivo, \*\*Anatomía Patológica Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela.

Uno de los mayores retos clínicos en el cáncer de páncreas lo constituye su diagnóstico diferencial con las masas de origen inflamatorio. La eficacia de la citología guiada por CPRE en este contexto es baja. Durante el proceso de la carcinogénesis se produce una sobreexpresión de las proteínas Ki-67 y p53. El objetivo de nuestro estudio es evaluar si la determinación inmunohistoquímica de Ki-67 y

p53 en las muestras citológicas obtenidas mediante CPRE permiten aumentar la eficacia de la citología en el diagnóstico diferencial de pancreatitis crónica versus cáncer de páncreas.

**Métodos:** Se incluyeron 21 pacientes de forma consecutiva (edad media 45 años, rango 35-80, 12 varones) sometidos a CPRE en el algoritmo diagnóstico de masa pancreática. En todos los casos se realizó citología con cepillo del conducto pancreático principal o del coledoco intrapancreático. Se realizó la extensión inmediata de las muestras en tres portaobjetos con posterior fijación en alcohol. El examen citológico se realizó por dos patólogos expertos tras tinción de Papanicolau. La inmunohistoquímica de Ki67 y p53 fue realizada mediante el uso de los correspondientes anticuerpos monoclonales tras recuperación antigénica. La sobreexpresión de Ki-67 y p53 fue definida como la tinción de más del 14% y 6% de los núcleos celulares, respectivamente. El diagnóstico final se basó en el estudio histológico de la pieza quirúrgica tras la resección, o en pruebas de imagen y seguimiento clínico en casos irreseccables.

**Resultados:** 12 pacientes (57%) fueron diagnosticados de cáncer de páncreas, 4 de ellos detectados mediante citología (sensibilidad 33,3%). Dos de los 9 casos de pancreatitis crónica fueron considerados positivos para malignidad en la citología (especificidad 77,7%). El estudio inmunohistoquímico de Ki-67 y p53 no pudo ser evaluado en 3 pacientes (14,3%). La evaluación aislada de Ki-67 y p53 mostró una eficacia muy baja para la detección de malignidad (sensibilidad del 30% y 27,3%, especificidad del 66,6% y 100%, respectivamente). La mayor eficacia para el diagnóstico de malignidad se obtuvo mediante la asociación de citología positiva y sobreexpresión de p53 (sensibilidad 42% y especificidad 89%).

**Conclusión:** La determinación inmunohistoquímica de Ki-67 y p53 determinada en las muestras citológicas obtenidas mediante CPRE no ayuda en el diagnóstico diferencial de cáncer de páncreas y pancreatitis crónica. La asociación de la determinación de p53 incrementa muy ligeramente la eficacia diagnóstica de la citología por lo que no puede recomendarse su uso en la práctica clínica.

#### [P146] ESTABLECIMIENTO DE MODELOS ORTOTÓPICOS POR IMPLANTACIÓN DIRECTA DE MATERIAL QUIRÚRGICO PROCEDENTE DE ADENOCARCINOMAS PANCREÁTICOS HUMANOS. UTILIDAD TERAPÉUTICA

S. Pérez-Torras<sup>1</sup>, A. Vidal-Pla<sup>1</sup>, C. Gutiérrez-Reyes<sup>1</sup>, V. Almendro<sup>2</sup>, R. Miquel<sup>3</sup>, L. Fernández-Cruz<sup>4</sup>, P. Gascón<sup>2</sup>, S. Navarro<sup>5</sup>, A. Mazo<sup>1</sup> y N. Carbó<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dep. Bioquímica y Biología Molecular Universidad de Barcelona.

Barcelona, <sup>2</sup>Oncología Médica, <sup>3</sup>Anatomía Patológica,

<sup>4</sup>Cirugía, <sup>5</sup>Gastroenterología Hospital Clinic. Barcelona.

La agresividad de los adenocarcinomas pancreáticos humanos y los escasos logros de las terapias en curso hacen que esta enfermedad sea, a pesar de su baja incidencia, la cuarta causa de muerte por cáncer en el mundo occidental. El mejor conocimiento de los mecanismos de resistencia a los tratamientos actuales en cáncer de páncreas es esencial para el diseño de nuevas terapias. Además, el posible origen multifactorial de esta resistencia apunta hacia la combinación de varios agentes con diferentes mecanismos de acción como terapia de elección. Sin embargo, el desarrollo de ensayos clínicos en cáncer de páncreas presenta dificultades intrínsecas a la propia enfermedad difíciles de solventar. El modelo de implantación ortotópica en ratones atímicos, en el que células tumorales o fragmentos de tumor se depositan en el órgano del que derivan, es hoy por hoy el modelo más cercano a la realidad clínica. Además, permite la perpetuación y amplificación de las muestras tumorales, hecho imprescindible para el ensayo de múltiples combinaciones terapéuticas. En el presente trabajo, se han generado varios modelos ortotópicos por implantación directa de muestras quirúrgicas y éstos se han propagado secuencialmente en el páncreas de ratones atímicos. Se ha determinado la cinética de crecimiento de los tumores en los diferentes países realizados, así como su patrón de diseminación. Se han incluido muestras en parafina para proceder al posterior análisis de la expresión de genes relacionados con vías de supervivencia,

proliferación y quimioresistencia mediante *tissue-arrays*. Resultados preliminares con diferentes agentes terapéuticos han permitido validar el modelo y poner de manifiesto la utilidad de éste para poder planificar ensayos clínicos con terapias dirigidas en función del patrón de alteraciones de cada tumor.

#### [P147] ESTUDIO DEL PAPEL DE LA EOTAXINA EN LA PANCREATITIS AGUDA

C. Montañana\*, V. Hernández\*\*, P. Almela\*\*, R. Añón\*\*, B. Herreros\*\*, L. Martí\*\*, M.M. Bosca\*\*, M. Mínguez\*\*, A. Mir\* y A. Benages\*\*

\*Departament de Medicina, \*\*Gastroenterología Hospital Clínic. Universitat de València. Valencia.

**Antecedentes:** Aunque se reconoce la implicación del eosinófilo en la pancreatitis crónica autoinmune, no se ha estudiado su papel en la pancreatitis aguda (PA). La eotaxina sérica se considera un marcador de activación del eosinófilo.

**Objetivo:** Analizar la concentración de eotaxina (cEo) en pacientes con PA, su evolución temporal y su relación con la gravedad.

**Métodos:** Estudio prospectivo (1-11-2001 a 28-2-2002) de los pacientes ingresados por PA con dolor abdominal de menos de 24 horas de evolución. Se valoró la gravedad de cada episodio (criterios de Atlanta). Se obtuvo suero a las 24, 48 y 96h del ingreso, si se desarrollaban complicaciones (COM) y tras la resolución del episodio (al menos 1 mes tras el ingreso). La cEo se determinó mediante la técnica de ELISA en fase sólida. Se constituyó un grupo control (GC) con 44 voluntarios sanos (22M/22F, rango edad 30-55). La evolución de cEo se estudió mediante el test *t* de Student para datos apareados; para comparar el GC y el grupo PA se utilizó el test *t* de Student; cEo en el GC, PA leve (PAI) y grave (PAG) se comparó con la prueba ANOVA. Se analizó la relación entre eosinófilos (absolutos y porcentaje) y cEo en cada momento (*r* de Pearson). Se asumió significatividad estadística si *p* < 0,05.

**Resultados:** Cumplieron los criterios de inclusión 84 pacientes (38M/46F, edad 63,0+/-18,4). Se consideraron leves 68 episodios y graves 16. La cEo media en cada momento se muestra en la tabla. La cEo se elevó a las 96h y fue máxima tras la recuperación (*p* < 0,05). La cEo a las 24, 48h y COM fue similar a GC; a las 96h y en la resolución cEo fue mayor que en GC (*p* < 0,05). No se apreció diferencias entre PA-I y PAG en ningún momento. No se observó correlación significativa entre cEo y recuento de eosinófilos.

Tabla: Concentración de eotaxina (ng/ml). Los valores son media ± DE.

	24h	48h	96h	COM	Resolución
GC	82,11 ± 35,18				
PA	90,30 ± 47,83 <sup>ab</sup>	87,96 ± 43,17 <sup>ab</sup>	127,15 ± 46,77 <sup>ai</sup>	104,92 ± 49,24 <sup>a</sup>	152,74 ± 85,29 <sup>i</sup>
PA-I	92,49 ± 49,53 <sup>ab</sup>	89,35 ± 45,57 <sup>ab</sup>	128,91 ± 46,83 <sup>ai</sup>		142,08 ± 73,55 <sup>ii</sup>
PAG	81,38 ± 40,34 <sup>ab</sup>	81,93 ± 31,28 <sup>ab</sup>	120,60 ± 47,58 <sup>ai</sup>	104,92 ± 49,24 <sup>a</sup>	196,56 ± 117,83 <sup>i</sup>

(a) *p* < 0,05 frente Resolución. (b) *p* < 0,05 frente 96h (*t* Student datos apareados). (i) *p* < 0,05 respecto GC (*t* Student). (ii) *p* < 0,05 respecto GC (ANOVA).

**Conclusiones:** Independientemente de la gravedad, al inicio de un episodio de PA se observa una cEo normal, con una tendencia a aumentar en fases tardías. La cEo es mayor en el momento de recuperación clínica y biológica.

#### [P148] ESTUDIO EVOLUTIVO DEL BARRO BILIAR

S. Abad Collado<sup>1</sup>, J. Martínez Sempere<sup>2</sup>, C. Trigo Maestro<sup>3</sup>, F. Lluís Casajuana<sup>4</sup>, J.M. Palazón Azorín<sup>2</sup>, M. Garmendia Solano<sup>2</sup> y M. Pérez-Mateo Regadera<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna, <sup>2</sup>Sección de Digestivo, Medicina Interna, <sup>3</sup>Análisis Clínicos, <sup>4</sup>Cirugía General H. General Universitario de Alicante. Alicante.

**Introducción:** El manejo clínico actual tanto de pacientes con litiasis como con barro biliar es igual y por tanto se desconoce si ambos fenómenos (microlitiasis/litiasis) son idénticos o si por el contrario la existencia de microlitiasis supone una forma transitoria o precursora de litiasis y por tanto de patología biliar.

**Objetivo:** Valoración evolutiva del comportamiento clínico en pacientes con barro biliar y colelitiasis.

**Material y métodos:** Se han incluido en el estudio pacientes intervenidos mediante colecistectomía por patología biliopancreática y pacientes sometidos a un examen microscópico de la bilis. La obtención de la bilis para su posterior examen microscópico se realizó mediante sondaje duodenal con sonda de alimentación nasoyeyunal tras estimulación previa de la secreción biliar con ceruleína (1 ampolla de ceruleína en una jeringa de 10 cc. de suero fisiológico y de esta dilución administramos 1cc. por cada 10 Kg de peso). Después se procede a recoger la bilis "B" (bilis vesicular) en al menos 6 tubos de ensayo despreciando la bilis "A" (conductos extrahepáticos) y "C" (vía intrahepática). Tras centrifugar los tubos con bilis "B" a 3500 G durante 10 minutos se procede al examen microscópico del sedimento en microscopio de luz polarizada a 100 y 400 aumentos. Consideramos estudio "positivo" si encontramos > 1 cristal de colesterol por extensión / > 2 cristales de bilirrubinato por extensión / > 2 microesferulitos por extensión y estudio "negativo" la ausencia de microcristales. Con posterioridad se llevó a cabo un seguimiento clínico durante 22 meses en el grupo en que se realizó examen microscópico de la bilis y 11 meses en el grupo de pacientes sometido a colecistectomía contactando por teléfono con ellos.

**Resultados:** Incluimos un total de 38 pacientes, permaneciendo asintomáticos 33 (86%). El 66% mujeres con una media de edad de 58 años (23-88). En 25 (65%) se realizó examen microscópico de la bilis, en 20 (80%) el examen fue "positivo" y en 5 (20%) fue "negativo". Observamos clínica previa de cólico biliar en 17 (45%), pancreatitis aguda idiopática en 11 (29%), colecistitis aguda 9 (24%) y colangitis en 1 (3%). En 16 (80%) de los exámenes microscópicos "positivos" encontramos microlitiasis de bilirrubinato y en 4 (20%) microlitiasis de colesterol. De estos fueron intervenidos 9 (36%), 5 (56%) con microlitiasis de bilirrubinato y 4(44%) con microlitiasis de colesterol, quedando todos asintomáticos. En el grupo de pacientes con examen microscópico "negativo" 3 pacientes permanecieron asintomáticos y 2 con clínica de cólico biliar. Un total de 13 pacientes incluimos en el grupo de colecistectomizados, 11(86%) de los cuales permanecieron asintomáticos y el resto con clínica de cólico biliar.

**Conclusiones:** 1. El tratamiento quirúrgico de aquellos pacientes con barro biliar es satisfactorio. 2. Cerca de la mitad de los pacientes sin barro biliar presentan síntomas de cólico biliar.

#### [P149] VALOR DEL SOFA Y DEL APACHE II COMO PREDICTORES DE GRAVEDAD MORTALIDAD Y FALLO ORGÁNICO EN LA PANCREATITIS AGUDA

Y. Calero Amaro<sup>1</sup>, J. Martínez<sup>2</sup>, J. Sánchez<sup>3</sup>, C. Escóñ<sup>1</sup>, S. Eszól<sup>1</sup>, T. Baeza<sup>1</sup> y M. Pérez Mateo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna, <sup>2</sup>Sección de Medicina Digestiva, <sup>3</sup>Medicina Preventiva Hospital General Universitario. Alicante.

**Objetivo:** 1) Establecer la relación entre la escala APACHE II y la presencia de fallo orgánico, gravedad y mortalidad. 2) influencia de la persistencia de disfunción o FO de acuerdo con la clasificación de SOFA (Sequential Organ Failure Assesment) en la evolución de la enfermedad.

**Pacientes y método:** Estudio descriptivo prospectivo, en pacientes consecutivos diagnosticados de PA entre el 1/01/03 y 31/12/03. Valoración diaria según la escala de APACHE II y SOFA en los tres primeros días de ingreso. Se definió la gravedad según los criterios de Atlanta. Establecimos un punto de corte por las curvas ROC en la escala APACHE II el 1º día de ingreso con un VPN del 90% dividiendo a los pacientes en dos grupos A > 4 y B ≤ 4, Consideramos FOP si se mantiene la durante los tres 1º días de ingreso y FOT cuando no presenta FO o desaparece en los tres 1º días.

**Resultados:** 70 pacientes 52% mujeres. La etiología biliar en un (64%), la mortalidad fue del 4,3% 30% fueron PA graves. El APACHE II se relacionó significativamente con la gravedad y mortalidad con los mejores resultados al 3º día de ingreso con una Sensibilidad (S) del 66,6% y una Especificidad del 69% para gravedad y

una S y E del 100% y 61% respectivamente para mortalidad. Con el punto de corte elegido en el APACHE II obtuvimos dos grupos A (N = 59) y B (N = 11). En el primer grupo un 52% de los pacientes con FO persistente desarrollaron una PA grave frente a un 22% de aquellos con FO transitorio siendo la  $p < 0,05$  asociándose la persistencia del FO a la gravedad con un RR de 3,8 (1,2-11,8).

**Conclusiones:** 1) El APACHE II es un buen predictor de gravedad y mortalidad ya ea las 24 horas de ingreso. 2) La persistencia de FO se asocia a gravedad y mortalidad

#### [P150] HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES CON IMC > 40 KG/M2 Y POSIBLES FACTORES CLÍNICOS RELACIONADOS

R. Pajares\*, N. Manceñido\*, J.C. Erdozain\*, J. Larrauri\*\*, E. Burgos\*\*, G. Vesperinas\*\*\*, P. Castillo\*, A. Oliveira\* y J.M. Segura\*

\*Servicio de Aparato Digestivo, \*\*Servicio de Anatomía Patológica, \*\*\*Servicio de Cirugía General Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción:** La presencia de hígado graso no alcohólico (HGNA) constituye una entidad bien establecida que puede conducir, a través de distintas etapas, al desarrollo de esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). Actualmente, se relaciona a estas entidades con el aumento del índice de masa corporal (IMC), no quedando bien establecida esta relación con otros factores.

**Objetivo:** Determinar las características clínicas de los pacientes con IMC > 40 kg/m<sup>2</sup> y su relación con la presencia de lesiones hepáticas en ellos.

**Material y métodos:** Se han estudiado los pacientes con obesidad mórbida (IMC > 40 kg/m<sup>2</sup>), que han sido sometidos a cirugía bariátrica durante los últimos 24 meses, a los que se les realiza una biopsia hepática intraoperatoria. En dicha biopsia se estudia la presencia de daño hepatocelular (esteatosis hepática y EHNA, según la clasificación histológica de Brunt). Se valora la relación entre sexo, edad, la presencia de diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA), hiperlipemia y alteración de transaminasas (GOT y/o GPT) con la presencia de daño hepático.

**Resultados:** Se han estudiado 57 pacientes, 44 mujeres y 13 hombres, con edad media de 45 años y un con IMC medio de 48,4. La ingesta de alcohol era menor de 20 gr/día y se descartaron otras causas de enfermedad hepática. Las características de los pacientes se resumen en la tabla 1. En el 10,5% de los pacientes no había daño hepatocelular, el 17,5% presentaban esteatosis hepática y el 72% presentaban lesiones hepáticas compatibles con EHNA. A mayor IMC, más frecuente es la presencia de esteatosis hepática o EHNA. La presencia de DM, HTA, hiperlipemia y alteración de las transaminasas era más frecuente en el grupo con EHNA (tabla 2).

Tabla 1

	Total	Varones	Mujeres
Número	57	13	44
Edad	45 (23-69)	50,6 (32-60)	47 (23-69)
DM	17/57 (29,8%)	5/57 (8,7%)	12/57 (21,1%)
Alteración transaminasas	11/57 (19,2%)	6/57 (10,5%)	5/57 (8,7%)
Hiperlipemia	30/57 (52,6%)	7/57 (12,3%)	23/57 (40,3%)
HTA	31/57 (54,4%)	9/57 (15,8%)	22/57 (38,6%)
Daño hepatocelular			
No lesión	6/57 (10,5%)	1/57 (1,8%)	5/57 (8,7%)
Esteatosis	10/57 (17,5%)	3/57 (5,2%)	7/57 (12,3%)
EHNA	41/57 (72%)	9/57 (16%)	32/57 (56%)

Tabla 2

	No daño hepático	Esteatosis hepática	EHNA
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	39,4	48,7	48,8
DM (%)	0	29,4	70,6
Alteración de transaminasas (%)	18,2	27,3	54,5
Hiperlipemia (%)	3,3	23,3	73,4
HTA (%)	6,4	19,4	74,2

**Conclusión:** La EHNA es una entidad frecuente en los pacientes con obesidad, estando presente en el 72% de los pacientes de nuestra serie. - En nuestro estudio, la DM, HTA, hiperlipemia y la alteración de la bioquímica hepática son más frecuentes en pacientes con EHNA. - Se necesitan más estudios para determinar la utilidad de estos factores en la identificación de la presencia de daño hepático en obesos y su relación con el llamado síndrome metabólico.