

# X Reunión de la Asociación Española de Gastroenterología

Madrid, 29-31 de marzo de 2007

## Junta Directiva de la Asociación Española de Gastroenterología

---

### **Presidente**

Ángel I. Lanas

*Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.*

### **Vicepresidente**

Julián Panés

*Hospital Clinic. Barcelona.*

### **Secretario/Tesorero**

Fernando Gomollón

*Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.*

### **Vicesecretario**

Luis Bujanda

*Hospital Donostia. San Sebastián.*

### **Vocales**

#### **Grupo Estómago**

Xavier Calvet.

*CS Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.*

#### **Grupo Enfermedad Inflamatoria Intestinal**

José Luis Cabriada

*Hospital de Galdácano. Galdácano.*

#### **Grupo de Trastornos Funcionales y Motilidad**

Fermín Mearin

*Centro Médico Teknon. Barcelona.*

#### **Grupo de Oncología**

Xavier Bessa

*Hospital del Mar. Barcelona.*

#### **Grupo de Endoscopias**

Adolfo Parra

*Hospital Universitario. Tenerife.*

#### **Grupo de Páncreas**

Fernando Carballo

*Hospital Morales Meseguer. Murcia.*

---

## Comité Científico

---

### **Grupo de Estómago**

Javier P. Gisbert. *Hospital de La Princesa. Madrid.*

Felipe Bory. *Hospital del Mar. Barcelona.*

Vicente Ortiz. *Hospital de La Fe. Valencia.*

María Teresa Arroyo. *Hospital Clínico. Zaragoza.*

Ignasi Elizalde. *Hospital Clínic. Barcelona.*

### **Grupo de Enfermedad Inflamatoria Intestinal**

María Isabel Vera. *Hospital Puerta de Hierro. Madrid.*

Eugeni Domènech. *Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.*

Julián Panés. *Hospital Clínic. Barcelona.*

Federico Gómez Camacho. *Hospital Reina Sofía. Córdoba.*

Cristina Saro. *Hospital de Cabueñes. Gijón.*

### **Grupo de Trastornos Funcionales y Motilidad**

Xavier Badía. *Health Outcomes Research Europe. Barcelona.*

Miguel Mínguez. *Hospital Clínico. Valencia.*

Vicente Garrigues. *Hospital La Fe. Valencia.*

Joan Monés. *Hospital de Sant Pau. Barcelona.*

Miguel Montoro. *Hospital San Jorge. Huesca.*

### **Grupo Oncología**

Antoni Castells. *Hospital Clínic. Barcelona.*

Joan Clofent. *Hospital Meixoeiro. Vigo.*

Rodrigo Jover. *Hospital General Universitario. Alicante.*

Juan Diego Morillas. *Hospital 12 de Octubre. Madrid.*

Montserrat Andreu. *Hospital del Mar. Barcelona.*

### **Grupo de Endoscopias**

Luis Bujanda. *Hospital de Donostia. San Sebastián.*

Rafael Campo. *CS Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.*

María Àngels Ginés. *Hospital Clínic. Barcelona.*

Ferrán González-Huix. *Hospital Josep Trueta. Girona.*

Antonio Naranjo. *Hospital Reina Sofía. Córdoba.*

### **Grupo de Páncreas y Vías Biliares**

Luis Aparisi. *Hospital Clínico Universitario. Valencia.*

Miguel Pérez-Mateo. *Hospital General Universitário. Alicante.*

Salvador Navarro. *Hospital Clínic. Barcelona.*

Luisa Guarner. *Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.*

Julio Iglesias. *Hospital Clínico. Santiago de Compostela.*

---



# X Reunión de la Asociación Española de Gastroenterología

Madrid, 29-31 de marzo de 2007

## COMUNICACIONES ORALES

### Sesión Plenaria

#### LA SEDO-ANALGESIA MEJORA LOS RESULTADOS DE LA COLONOSCOPIA Y LA SATISFACCIÓN DEL PACIENTE SIN COMPROMETER LA SEGURIDAD

J.S. Baudet<sup>1,2</sup>, E. Borja<sup>1</sup>, P. Borque<sup>1</sup>, D. Díaz<sup>1</sup>, S. Morales<sup>1</sup>, A. Sánchez del Río<sup>2</sup>, O. Alarcón<sup>2</sup> y J. Avilés<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Digestivo. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Canarias. Htal. Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. S/C de Tenerife. Canarias.

**Objetivos.** Valorar la influencia de la sedoanalgesia en el resultado (calidad científico-técnica), la satisfacción del paciente (calidad percibida) y las complicaciones de la colonoscopia.

**Material y método.** Estudio de casos control prospectivo de 900 adultos seleccionados de forma aleatoria entre los pacientes remitidos para colonoscopia ambulatoria. Durante la exploración se realizó sedación selectiva a demanda. Se compararon los datos demográficos, antecedentes clínicos (valorados según el riesgo anestésico -ASA-), número de intubaciones cecales, número de pacientes con pólipos, número total de pólipos por paciente y complicaciones (cardiovasculares, perforaciones, hemorragias, alergias) durante la exploración entre los pacientes que recibieron sedación (casos) y los que no la recibieron (controles). Cuatro semanas después se realizó una entrevista telefónica en la que se completaba un cuestionario de satisfacción (GHAA 9-me), previamente validado en español, y se preguntó por las molestias y complicaciones en los días y horas posteriores a la exploración.

**Resultados.** Participaron 808 pacientes; 703 pacientes con sedación y 105 sin sedación. Los pacientes no sedados eran mayores ( $52,05 \pm 16,24$  vs  $45,05 \pm 12,44$ ;  $p < 0,05$ ) y de predominio masculino (59% vs 47%;  $p < 0,05$ ). No se encontraron diferencias en el riesgo anestésico (ASA). Se alcanzó el ciego con mayor frecuencia en el grupo de sedación (90% vs 83%;  $p = 0,05$ ). El número de pacientes con pólipos (17% vs 11%;  $p < 0,05$ ) y el número de pólipos por paciente (2,7 vs 1,3;  $p < 0,05$ ) era mayor en el grupo de sedación. No se detectaron complicaciones clínicamente significativas durante la exploración.

Respondieron el cuestionario telefónico 648 pacientes (565 con sedación y 83 sin sedación). Las puntuaciones de satisfacción del grupo sedado eran mayores tanto en la puntuación total ( $22,8 \pm 2,7$  vs  $18,6 \pm 2,3$ ;  $p < 0,001$ ) como en la valoración general de la prueba -Ítem 7 del cuestionario- ( $4,42 \pm 0,85$  vs  $2,66 \pm 0,89$ ;  $p < 0,001$ ) como el número de puntuaciones excelentes en dicha valoración -Ítem 7- (52% vs 3%;  $p < 0,001$ ). El 43% de los pacientes sin sedación referían distintos tipos de molestias (dolor abdominal, distensión abdominal y rectorragia) frente al 5,6% ( $p < 0,001$ ) de grupo sedación (dolor abdominal, distensión abdominal y estreñimiento). Tres pacientes (3,6%) del grupo sin sedación acudieron al médico por estas molestias frente a 1 (0,2%) del grupo de sedación ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones.** La sedoanalgesia mejora los resultados (calidad científico-técnica) y la satisfacción (calidad percibida) sin comprometer la seguridad de los pacientes.

*Estudio becado por la Fundación Canaria de Investigación y Salud (FUNCIS)*

#### NUEVO TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA EN LOS PACIENTES CON PANCREATITIS CRÓNICA

L. Guarner, X. Molero, B. Navalpótro\*, J. Giralt\* y J.R. Malagelada

*Servicio de Aparato Digestivo, \*Servicio de Radioterapia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.*

Los pacientes con pancreatitis crónica pueden presentar dolor en forma de brotes repetidos de pancreatitis y/o dolor incapacitante de larga duración. El tratamiento en estos pacientes es sintomático mediante la administración de analgésicos, mórficos y no en pocas ocasiones tiene que indicarse una intervención quirúrgica. Nuestro razonamiento fue que la radioterapia antiinflamatoria ya utilizada en otros procesos inflamatorios del organismo podía ser efectiva en el tratamiento de los pacientes con pancreatitis crónica muy sintomáticos.

**Pacientes y métodos:** Estudiamos de una manera prospectiva durante un periodo de 5 años (hasta octubre 06) la eficacia de una dosis de radioterapia antiinflamatoria en pacientes con pancreatitis crónica que cumplieran los siguientes criterios 2 episodios de pancreatitis en los 6 meses previos y/o dolor continuo durante más de 3 meses. El tratamiento consistió en una sola dosis de 8 Gy. Antes y después del tratamiento estudiamos la función pancreática exocrina determinando la elastasa fecal, la función pancreática endocrina mediante la determinación de C péptido y la calidad de vida a través del cuestionario EuroQol. La respuesta la definimos como la ausencia de dolor o de más brotes de pancreatitis.

**Resultados.** Estudiamos 15 pacientes consecutivos con pancreatitis crónica (alcohólica en 9, idiopática en 4, hipertrigliceridémica y por fibrosis quística en los dos pacientes restantes) que cumplieran los siguientes criterios 2 episodios de pancreatitis en los 6 meses previos (14 de 15 pacientes) y dolor continuo durante > 3 meses (4 de 15 pacientes), la mediana de edad fue de 42 años (rango 32-80), 4 eran mujeres y 11 hombres, la evolución de la pancreatitis osciló entre 6 meses y 16 años, con una mediana de 6 años. Durante el seguimiento (entre 4 y 58 meses, con una mediana de 19 meses) 12/15 pacientes no volvieron a tener dolor ni ningún otro brote de pancreatitis. Dos pacientes precisaron una segunda dosis al cabo del tiempo, siendo efectiva en uno. Una paciente no tuvo respuesta y se le practicó una pancreatocoyunostomía un mes después del tratamiento. Antes del tratamiento 6 pacientes tenían insuficiencia pancreática exocrina y 4 endocrina. Después del tratamiento un paciente desarrolló insuficiencia endocrina (13 meses) y exocrina (25 meses) y otros dos pacientes desarrollaron insuficiencia exocrina y endocrina respectivamente. Respecto a la calidad de vida, la media de preferencia del cuestionario EuroQol

en el grupo respondedor antes del tratamiento fue de  $0,585 \pm 0,103$  con un aumento muy significativo al mes  $0,809 \pm 0,158$  ( $p < 0,001$ ) y a los seis meses  $0,866 \pm 0,136$  ( $p < 0,001$ ). Todos los pacientes que respondieron aumentaron de peso entre 3 y 20 Kg (mediana 5 Kg).

**Conclusiones.** El tratamiento con radioterapia es efectivo en los pacientes con pancreatitis crónica pudiendo sustituir o retrasar la cirugía.

#### PREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS HEPATITIS B (VHB) Y C (VHC) EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII): RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO TRANSVERSAL MULTICÉNTRICO ESPAÑOL

C. Loras<sup>1</sup>, M. Esteve<sup>1</sup>, C. Saro<sup>2</sup>, F. González-Huix<sup>3</sup>, M. Mínguez<sup>4</sup>, J. Barrio<sup>5</sup>, A. Bernal<sup>6</sup>, M. Luna<sup>7</sup>, A. Gutiérrez<sup>8</sup>, M. Piqueras<sup>9</sup>, D. Ginard<sup>10</sup>, X. Calvet<sup>11</sup>, L. Bujanda<sup>12</sup>, A. Abad<sup>13</sup>, M. Torres<sup>14</sup>, X. Bessa<sup>15</sup> y J.M. Viver<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Mútua de Terrassa. <sup>2</sup>Hospital de Cabueñes. <sup>3</sup>Hospital Josep Trueta. <sup>4</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia. <sup>5</sup>Hospital Universitario Río Ortega. <sup>6</sup>Hospital de Galdakao. <sup>7</sup>Hospital de la Princesa. <sup>8</sup>Hospital General de Alicante. <sup>9</sup>Hospital de Terrassa. <sup>10</sup>Hospital de Son Dureta. <sup>11</sup>Hospital Parc Taulí de Sabadell. <sup>12</sup>Hospital de Donostia. <sup>13</sup>Hospital de St. Llorenç. <sup>14</sup>Hospital de l'Esperit Sant. <sup>15</sup>Hospital del Mar.

**Introducción.** Existe poca información sobre la prevalencia de la infección por el VHB y VHC en enfermos con EII. Uno de los pocos estudios realizados en un único hospital italiano (Biancone et al), encontró un porcentaje de infección por virus B o C activa o pasada, cercana al 25%. El conocimiento del estado actual de esta infección en diferentes hospitales españoles, de diferentes áreas geográficas, tiene interés ya que se puede producir una adquisición nosocomial de la infección y por otro lado, los tratamientos inmunosupresores utilizados en la EII pueden reactivar una infección presente o pasada. Hay que tener en cuenta que en España hay una prevalencia intermedia de infección en la población general (HBsAg 0,9-1,69% y anti-VHC 1-2,64%).

**Métodos.** Estudio transversal multicéntrico que incluye 1053 pacientes con EII (538 hombres y 515 mujeres; 604 con Enfermedad de Crohn (EC) y 438 con Colitis ulcerosa (CU)) reclutados consecutivamente en 15 centros de diferentes áreas geográficas de España. Se han registrado variables relacionadas con la enfermedad (localización, extensión, gravedad, intervenciones, etc.) y otras relacionadas con la infección (tatuajes, ADVP, etc.). Los marcadores de los VHB y C se determinaron en 2 fases: 1) *En una primera fase:* HBsAg, anti-HBs, anti-HBc y anti-VHC (por el método EIA) 2) *En una segunda fase:* HBeAg, anti-HBe y DNA VHB si HBsAg fue positivo y RNA VHC si el anti-VHC fue positivo (por el método EIA/PCR). Los resultados se expresan en porcentaje.

**Resultados.** La positividad de infección por el virus B o C activa o pasada ha sido del 9,08% para EC y del 10,4% para CU. La prevalencia de los diferentes marcadores se describe en la tabla:

	HBsAg	anti-HBs	anti-HBc	anti-VHC
EC	0,67	18,49	7,23	2,02
CU	1,18	16,31	8,75	1,89

Un 12,77% y 10,64% de pacientes con EC y CU respectivamente muestran títulos > 100 UI de antiHBs, sin anti-HBc, indicativo de vacunación eficaz.

**Conclusiones.** 1) La prevalencia de infección por el VHB y VHC en la EII en nuestro medio, en diferentes hospitales españoles, es igual o inferior a la encontrada en la población general de referencia, lo que indica un buen funcionamiento general de los métodos de prevención en nuestros centros. 2) La prevalencia de infección es además, claramente inferior a la serie más amplia publicada (Biancone et al). 3) Se detecta un bajo porcentaje de vacunación eficaz en los pacientes con EII, lo que obliga a intensificar el uso de la vacuna en estos pacientes.

#### EFFECTO DEL TRATAMIENTO ESTEROIDEO TÓPICO EN LA EXPRESIÓN GÉNICA DE IL-5 Y EOTAXINA-1 EN PACIENTES ADULTOS CON ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA (EE)

A.J. Lucendo<sup>1</sup>, T. Bellón<sup>2</sup>, L. De Rezende<sup>1</sup> y J.M. Pascual-Turrión<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Aparato Digestivo Complejo Hospitalario La Mancha Centro.

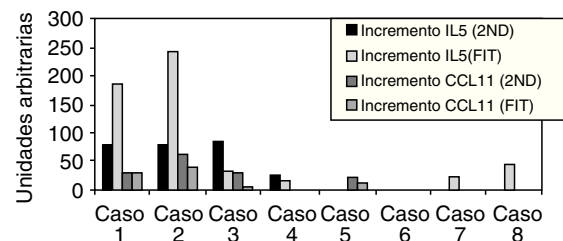
<sup>2</sup>Unidad de Investigación y <sup>3</sup>Aparato Digestivo<sup>o</sup>, Hospital La Paz.

**Introducción.** La EE se caracteriza por densa infiltración del epitelio esofágico por eosinófilos. Interleucina (IL)-5 actúa integralmente sobre los eosinófilos, que son reclutados hacia los tejidos por la acción de distintos quimioatrayentes, como eotaxinas. Eotaxina-1 (CCL11) expresa ubicuamente en el tubo digestivo y es crítica para el reclutamiento de eosinófilos. Modelos murinos de EE muestran la función central de estas citocinas en su fisiopatología, pues ratones que sobreexpresan IL-5 y eotaxina-1 experimentan una densa infiltración tisular por eosinófilos, mientras que ratones deficientes en las mismas se encuentran protegidos del desarrollo de EE experimental.

**Objetivo.** Cuantificar la expresión génica de IL-5 y eotaxina-1 y sus variaciones con el tratamiento esteroideo tópico en el epitelio esofágico de pacientes con EE.

**Pacientes y métodos.** Dos muestras de epitelio del tercio superior esofágico de 8 adultos con EE, obtenidas antes y después de 3 meses de tratamiento con fluticasona, fueron conservadas en una solución estabilizadora del ARN (RNA-later®) a -20°C. El ARN total fue extraído mediante TriReagent®. Tras tratamiento con ADNasa-I, se transcribió 1 µg de ARN total con hexámeros de nucleótidos randomizados y transcriptasa inversa del virus de mieloblastosis aviar (1 h, 42°C). El análisis de expresión de genes de IL-5 y eotaxina-1 se realizó mediante amplificación por PCR de los ADNc resultantes en un termociclador Light Cycler utilizando *primers* adecuados. Las curvas estándar empleadas para la cuantificación del ARN mensajero (ARNm) objetivo se generaron mediante diluciones seriadas (1/10) de cantidades conocidas de los productos amplificados de los genes en estudio. La cuantificación de la expresión génica se obtuvo mediante interpolación en las respectivas curvas patrón. Las moléculas de ARNm estimadas de la cuantificación fueron normalizadas a la expresión del gen constitutivo de la β-2 microglobulina, calculando la relación entre las moléculas de ARNm específicas/µl de ADNc frente a las moléculas de β-2 microglobulina/µl de ADNc.

**Resultados.** La cuantificación de la expresión génica del ARNm de IL-5 y de eotaxina-1 se realizó mediante q-PCR mediante dos técnicas distintas basadas en detección de fluorescencia: Segunda derivada (2ND) y *Fit-points* (FIT). La figura siguiente muestra el incremento en la expresión de los genes previo al tratamiento, respecto a la expresión de los mismos durante la fase de inflamación.



**Discusión.** La EE humana es molecularmente heterogénea. IL-5 desempeña una función importante, pero no fundamental, en tanto que en algunos pacientes su participación es discutible. Eotaxina-1 presenta variaciones interindividuales con posibles sinergismos con otras sustancias. La expresión de ambos genes se regula independientemente. La heterogeneidad de los resultados podría relacionarse con el tiempo de evolución o con el momento de la última exposición a alérgenos responsables de la inflamación epitelial.

## EL ACLARAMIENTO DE GAS INTESTINAL SE CORRELACIONA CON LA GRAVEDAD DE LOS TRASTORNOS MOTORES INTESTINALES

A. Villoria, J. Serra, F. Azpiroz, A. Accarino y J.R. Malagelada  
Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

Hemos demostrado en estudios anteriores que la propulsión de gas intestinal es un parámetro muy sensible que se encuentra alterado en distintas condiciones clínicas, incluyendo el síndrome de intestino irritable (SII). El objetivo del presente estudio fue determinar si la alteración en el tránsito y la propulsión del gas intestinal se correlaciona con la gravedad de la disfunción intestinal en diferentes entidades clínicas.

**Métodos.** En 15 pacientes con neuropatía intestinal evidenciada por manometría gastrointestinal, 15 pacientes con SII y 15 sujetos sanos, se midió el aclaramiento de una carga exógena de gas. Se infundió en el yeyuno una mezcla de gases ( $N_2$ ,  $O_2$  y  $CO_2$  en la misma proporción que en sangre venosa) a 12 ml/min durante 2 h, mientras se midió la evacuación de gas mediante una cánula intrarectal, los síntomas abdominales mediante un cuestionario graduado de 0-6 y la distensión abdominal mediante una cinta métrica.

**Resultados.** Los sujetos sanos evacuaron de forma efectiva el gas infundido sin desarrollar retención de gas ( $63 \pm 70$  ml; N.S.) síntomas abdominales ( $1,0 \pm 0,3$ ; N.S.) ni distensión abdominal ( $2 \pm 2$  mm; N.S.). Por el contrario, tanto los pacientes con SII como los pacientes con neuropatía intestinal mostraron una alteración en el tránsito de gas intestinal y desarrollaron retención significativa de gas. Sin embargo, la retención de gas fue mucho mayor en los pacientes con neuropatía intestinal ( $708 \pm 91$  ml de gas retenido) que en los pacientes con SII ( $365 \pm 112$  ml de gas retenido;  $p < 0,05$ ), mientras que la percepción (grado de percepción  $3,3 \pm 0,6$  y  $3,8 \pm 0,6$ , neuropatía y SII, respectivamente) y distensión abdominal (incremento de perímetro  $6 \pm 2$  mm y  $7 \pm 2$  mm; neuropatía y SII respectivamente) fueron ligeramente mayores en los pacientes con SII (N.S. vs neuropatía). Mediante curvas ROC determinamos que la presencia de retención  $> 800$  ml era altamente específica de neuropatía intestinal (sensibilidad 47%; especificidad 100%), mientras que la retención de gas moderada ( $< 800$  ml) asociada a percepción alta (grado de percepción  $> 2$ ) y distensión abdominal  $> 4$  mm, era altamente específica de SII (sensibilidad 60%; especificidad 100%).

**Conclusión.** El aclaramiento de gas intestinal es un parámetro sensible y fiable de la función motora del intestino, cuyo grado de alteración se correlaciona con la gravedad de la disfunción intestinal. Esta metodología podría ser de ayuda para valorar el grado de afectación motora en entidades clínicas con difícil diagnóstico.

## IMPORTANCIA DE LOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE PTGS1 Y PTGS2 EN EL DESARROLLO DEL CÁNCER GÁSTRICO

M.A. García-González<sup>1</sup>, E. Quintero<sup>2</sup>, R. Benito<sup>3</sup>, M. Strunk<sup>1</sup>, D. Nicolás<sup>2</sup>, A. Parra-Blanco<sup>2</sup>, S. Santolaria<sup>4</sup>, F. Sopena<sup>5</sup>, C. Pascual<sup>5</sup>, E. Mas<sup>1</sup>, P. Irún<sup>1</sup>, E. Piazuelo<sup>1</sup>, P. Jiménez<sup>1</sup>, J. Espinel<sup>6</sup>, R. Campo<sup>7</sup>, M. Manzano<sup>8</sup>, F. Geijo<sup>9</sup>, M.A. Simón<sup>5</sup>, M. Pellisé<sup>10</sup>, F. González-Huix<sup>11</sup>, M. Nieto<sup>12</sup>, J. Espinós<sup>13</sup>, L. Titó<sup>14</sup>, L. Bujanda<sup>15</sup>, M. Zaballa<sup>16</sup>, M.A. Pérez-Aisa<sup>17</sup> y A. Lanas<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Zaragoza. <sup>2</sup>Hospital (H.) Universitario de Canarias, Tenerife. <sup>3</sup>Facultad de Medicina y H. Clínico, Zaragoza. <sup>4</sup>H. San Jorge, Huesca. <sup>5</sup>H. Clínico, Zaragoza. <sup>6</sup>Complejo Hospitalario, León. <sup>7</sup>H. Parc Taulí, Barcelona. <sup>8</sup>H. 12 de Octubre, Madrid. <sup>9</sup>H. Clínico Universitario, Salamanca. <sup>10</sup>H. Clinic i Provincial, Barcelona. <sup>11</sup>H. Josep Trueta, Gerona. <sup>12</sup>H. del Mar, Barcelona. <sup>13</sup>Mutua de Tarrasa. <sup>14</sup>H. L'Espirit Sant, Barcelona. <sup>15</sup>H. Donosita, San Sebastián. <sup>16</sup>H. San Eloy, Barcaldo. <sup>17</sup>H. del Sol, Marbella.

**Introducción.** Cox-1 y Cox-2 son enzimas que intervienen en la conversión de ácido araquidónico a prostaglandinas. Mientras Cox-1 desempeña un papel clave en el mantenimiento de la homeostasis de la mucosa gastrointestinal, Cox-2 está implicada en el proceso de carcinogénesis gástrica. El objetivo de nuestro estudio fue analizar el papel de ciertos polimorfismos localizados en los genes PTGS1 (Cox-1) y PTGS2 (Cox-2) en el desarrollo del cáncer gástrico (CG).

**Métodos.** 415 pacientes con CG y 415 individuos sanos fueron tipados mediante técnicas de PCR, RFLP y TaqMan para el estudio de 10 SNPs localizados en los genes PTGS1 (+50C/T, +644C/A) y PTGS2 (-1195A/G, -765G/C, -297C/G, +3050G/C, +8473T/C, +9850A/G, +10335G/A y Val511Ala). El estatus de infección por *H. pylori* y de anticuerpos CagA/VacA se realizó mediante Western blot.

**Resultados.** La infección por cepas cagA de *H. pylori* (OR: 2,54; 95% CI: 1,77-3,66), el tabaco (OR: 1,91; 95% CI: 1,25-2,93) y la existencia de antecedentes familiares de CG (OR: 3,67; 95% CI: 2,01-6,71) fueron factores de riesgo asociados al desarrollo de CG. La distribución de genotipos y frecuencias alélicas de los diferentes polimorfismos fue similar en pacientes y controles. Sin embargo, el número de individuos portadores del alelo PTGS2 -1195G fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con CG cardial que en los controles (46,8% vs 32,8%; OR: 1,77; 95% CI: 1,06-2,95;  $p = 0,03$ ). Igualmente, el número de individuos portadores del haplotipo PTGS2 GGGTAG fue más frecuente en el grupo de pacientes con CG cardial que en controles (41,3% vs 32,1%; OR: 1,73; 95% CI: 0,86-3,49). Por último, no se encontraron diferencias significativas en los polimorfismos analizados cuando los pacientes fueron clasificados en función del sexo, edad, tabaquismo, status de infección por *H. pylori* y de anticuerpos CagA/VacA, tipo histológico tumoral o antecedentes familiares de CG.

**Conclusión.** Nuestros resultados sugieren que el polimorfismo -1195A/G del gen PTGS2 está implicado en la susceptibilidad al desarrollo de cáncer gástrico de localización cardial.

## Grupos de páncreas/motilidad/enfermedad inflamatoria intestinal

### RELACIÓN ENTRE VACIAMIENTO GÁSTRICO, SÍNTOMAS, CALIDAD DE VIDA Y RESPUESTA A FÁRMACOS PROCINÉTICOS EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DISTRESS POSTPRANDIAL (SDP)

F. Macías-García<sup>1,3</sup>, M. Barreiro-Acosta<sup>1,3</sup>, J. Lariño-Noia<sup>1,3</sup>, A. Figueiras<sup>2</sup>, M. Vilarinho<sup>3</sup>, L. Nieto<sup>3</sup> y J.E. Domínguez-Muñoz<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Servicios de Aparato Digestivo y <sup>2</sup>Epidemiología Clínica, <sup>3</sup>Fundación para la Investigación en Enfermedades del Aparato Digestivo (FIENAD), Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

El retraso en el vaciamiento gástrico (VG) es uno de los factores involucrados en la fisiopatología del SDP. Los procinéticos han demostrado su utilidad en este contexto. Se desconoce si la velocidad de VG está relacionada con los síntomas, la calidad de vida y la respuesta al tratamiento en el SDP.

**Objetivo.** Evaluar a) la frecuencia de retraso en el VG de sólidos, b) la relación entre el mismo y la respuesta sintomática a los procinéticos, y c) la eficacia de levosulpirida vs domperidona, en pacientes con SDP y plenitud postprandial grave.

**Métodos.** 60 pacientes consecutivos (53 mujeres, edad media 47 años, rango 19-73) con SDP y plenitud postprandial grave como síntoma principal fueron incluidos en este estudio aleatorizado, abierto, comparativo y cruzado de levosulpirida 25mg tres veces al día vs domperidona 10 mg tres veces al día. Cada fármaco fue administrado durante 14 días, con un período de lavado entre ambos de 14 días. Se evaluaron la frecuencia e intensidad de los síntomas dispépticos (escala de 0 a 54), la calidad de vida (PAGI-QoL, escala de 0 a 5) y el VG de sólidos ( $t_{1/2}$ , fase lag y GEC mediante test de aliento con ácido 13C-octanoico) previamente al inicio de tratamiento (basal) y el último día de cada fase de tratamiento. El tamaño muestral fue calculado aceptando un error tipo I del 5% y un error tipo II del 10%, con una diferencia mínima a detectar entre ambos fármacos del 5%. Se realizó análisis estadístico multivariante con modelos lineales múltiples.

**Resultados.** Un retraso del VG fue detectado en 7 (12%) pacientes ( $t_{1/2}$  197,4  $\pm$  32,9min), mientras que fue normal en los restantes 53

(88%) casos ( $t_{1/2}$  71,01  $\pm$  2,51 min). Tanto levosulpirida como domperidona aceleraron el VG (reducción media de  $t_{1/2}$  de 104,1min y 106,8min, respectivamente) en pacientes con retraso basal del mismo, pero no en aquellos pacientes con VG normal. El score de síntomas mejoró significativamente con ambos tratamientos (reducción de 11,1  $\pm$  1,2 puntos con levosulpirida y de 9,2  $\pm$  1,2 puntos con domperidona;  $p < 0,001$  comparado con el basal), independientemente del tiempo de VG. De modo similar, la calidad de vida mejoró significativamente en todos los pacientes (aumento de 0,4  $\pm$  0,1 puntos con ambos tratamientos;  $p < 0,001$  comparado con la basal). Los efectos adversos fueron leves, relacionados más frecuentemente con levosulpirida ( $p < 0,05$ ).

**Conclusión.** La plenitud postprandial grave en pacientes con SDP no es un buen predictor de la presencia de retraso en el VG. Los fármacos procinéticos, levosulpirida y domperidona, son efectivos en estos pacientes, mejorando significativamente tanto los síntomas como la CV. La respuesta al tratamiento procinético es independiente de la velocidad de VG.

#### ANÁLISIS DE LA HIPOSENSIBILIDAD RECTAL EN EL ESTREÑIMIENTO CRÓNICO FUNCIONAL

B. Herreros, M. Minguez, C. Monton, V. Sanchiz, A. Basagoti, P. Almela, F. Mora y A. Benages

*Gastroenterología. Hospital Clínico Universitario. Universitat de València.*

**Antecedentes.** El término hiposensibilidad rectal (HS) indica umbral sensitivo anormalmente elevado ante distensión rectal; se observa en algunos pacientes con estreñimiento funcional (EF).

**Objetivos.** Evaluar el umbral sensitivo rectal (USR) en pacientes con EF y su relación con datos clínicos y funcionales.

**Pacientes y métodos.** Se incluyeron prospectivamente pacientes con EF (criterios Roma II); cumplimentaron un diario (30 días) recogiendo número/características de las deposiciones y síntomas abdominales y/o rectoanales; en todos se han practicado: tiempo de tránsito colónico (TTC)(marcadores radiopacos), manometría rectoanal, test de expulsión y estudio del USR (mínimo volumen intrarectal que desencadena sensación defecatoria). Se ha realizado videodefecografía en pacientes con maniobra manométrica defecatoria obstructiva y/o síntomas compatibles con estreñimiento distal. Según criterios Roma II (datos manométricos más defecograficos) se ha diagnosticado disineria del suelo pélvico (DSP). Los valores normales del USR (media  $\pm$  2DE) se han obtenido en 46 voluntarios sanos (27H/19M, 51  $\pm$  16 años). Según el USR se han establecido dos grupos de estudio: pacientes con USR normal y con HS. Posteriormente se han seleccionado los pacientes con USR más elevados (> percentil 75% = 80 ml) versus pacientes con USR inferior a dicho volumen. Los datos recogidos en el diario clínico, TTC, test de expulsión y DSP fueron estadísticamente comparados entre los diversos grupos de estudio.

**Resultados.** Se incluyeron 155 pacientes con EF (8H/147M, 40,6  $\pm$  16,1 años, 18-75 años); 25/155 pacientes (16,1%) fueron diagnosticados de DSP. El USR en el grupo de voluntarios sanos fue de 23  $\pm$  9 ml. En 67 pacientes (43,2%) se observa un USR normal y 88 pacientes (56,8%) presentan una HR (USR > 41 ml); posteriormente se han seleccionado los pacientes con HR grave (USR > 80 ml, 31/155, 20%) versus pacientes con USR < 80 ml (124/155, 80%). Se han analizado las diferencias clínicas e instrumentales entre los diferentes grupos de estudio. En la Tabla 1 se exponen solo los datos que han alcanzado significatividad estadística.

	USR < 41 ml	USR > 41ml	p	USR < 80ml	USR > 80 ml	p
Edad > 39 a.	-	-	-	54	22	0,018*
Evolución desde infancia	-	-	-	81	28	0,007*
DSP	4	21	0,004*	15	10	0,006*
TTC (horas)	66,1 $\pm$ 46,9	84,4 $\pm$ 58,1	0,024**	71,2 $\pm$ 52,8	95,6 $\pm$ 56,5	0,024**

\*Chi cuadrado (corrección de Yates y test exacto de Fisher, si precisa)

\*\* t Student para muestras independientes

**Conclusiones.** La hiposensibilidad rectal se asocia a un TTC lento y presencia de DSP. Las formas más graves se relacionan, además, con pacientes de mayor edad y evolución de EF desde la infancia.

#### EL CONSUMO DE TABACO Y NO DE ALCOHOL PREDICE LA PROGRESIÓN DE LA PANCREATITIS CRÓNICA

J. Iglesias García<sup>1,2</sup>, J. Lariño-Noia<sup>1,2</sup> y J.E. Domínguez-Muñoz<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo y <sup>2</sup>Fundación para la Investigación en Enfermedades del Aparato Digestivo (FIENAD), Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela

El tabaco y el alcohol son factores de riesgo para el desarrollo de pancreatitis crónica (PC). El tabaco podría actuar potenciando el daño pancreático inducido por el alcohol y acelerando el desarrollo y progresión de la PC. El efecto del abandono del consumo de cada uno de ellos en la evolución de la PC no es bien conocido.

**Objetivo.** Investigar el efecto del consumo de tabaco y alcohol en la progresión morfológica de la PC.

**Métodos.** Se incluyeron de forma consecutiva 18 pacientes (16 varones, edad media 47 años, rango 38-61 años), diagnosticados de PC alcohólica por ultrasonografía endoscópica (USE). Las USE fueron realizadas bajo sedación consciente mediante los ecoendoscopios lineal y radial de Pentax (EG-3830UT y EG-3630UR). A todos los pacientes se les recomendó la abstinencia absoluta de alcohol y tabaco y se les realizó seguimiento clínico semestral. Una segunda USE fue realizada al menos 24 meses tras la USE diagnóstica inicial por un ecoendoscopista ciego para los hábitos tóxicos de los pacientes. Se evaluaron los criterios USE para el diagnóstico de PC (criterios parenquimatosos: focos hiperecogénicos, bandas hiperecogénicas, lobularidad, quistes y calcificaciones; criterios ductales: dilatación, irregularidad, paredes hiperecogénicas, dilatación de colaterales y presencia de calcificaciones). Se recogieron los datos relacionados con el consumo de tabaco y alcohol. Los resultados se muestran como mediana, OR y 95% IC, comparados mediante el test de Wilcoxon para datos pareados y el test exacto de Fisher.

**Resultados.** El tiempo medio entre la primera y segunda USE fue de 27 meses (rango 24-41 meses). Se demostró progresión morfológica de la enfermedad en 10 pacientes (55,6%), en los cuales los criterios USE totales aumentaron de 6,5 (5-8) a 8 (6-9) ( $p < 0,005$ ), los criterios ductales de 3 (2-4) a 4 (3-5) ( $p < 0,005$ ), y los criterios parenquimatosos de 4 (3-4) a 4 (3-5) ( $p < 0,05$ ). Seis de estos pacientes (60%) desarrollaron calcificaciones. La PC progresó únicamente en 1 de los 6 pacientes que dejaron de fumar (16,7%), pero en 9 de los 12 pacientes que siguieron fumando (75%). Por el contrario, la enfermedad progresó en 8 de los 13 pacientes que dejaron de beber alcohol (61,5%) y en 2 de los 5 pacientes que continuaron bebiendo (40%). El tabaco (OR 15,0, 95% CI 1,2- 185,2;  $p < 0,05$ ) pero no el alcohol (OR 0,4, 95% CI 0,05-3,43; n.s.) se asoció con la progresión de la PC.

**Conclusión.** El consumo de tabaco y no el de alcohol permite predecir la progresión a corto plazo de la pancreatitis crónica. Junto con la habitual recomendación de abstinencia al consumo de bebidas alcohólicas, se debe considerar el cese en el consumo de tabaco como un objetivo prioritario en este grupo de pacientes.

#### ESTRÉS OXIDATIVO EN LAS COMPLICACIONES DE LA PANCREATITIS AGUDA

V. Hernández\*, M. Miranda\*\*, I. Almansa\*\*, I. Pascual\*, V. Sanchiz\*, P. Almela\*, R. Añón\*, E. Cuadrado\*, E.L. Muñoz\*, M.C. Barber\*, M. Mínguez\*, F. Mora\*, F.J. Romero\*\* y A. Benages\*

\*Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínico, Universitat de València. \*\*Departamento de Fisiología, Farmacología y Toxicología de la Universidad Cardenal Herrera – CEU de València.

**Antecedentes.** El estrés oxidativo (EO) juega un papel importante en la patogenia y fisiopatología de la pancreatitis aguda (PA). Se ha descrito que en las formas graves el EO es de mayor magnitud que en los episodios leves, pero no se ha caracterizado completamente su evolución en las diferentes complicaciones de la PA.

**Objetivo.** Analizar los niveles de malondialdehído (cMDA) y su evolución temporal en las distintas complicaciones de la PA.

**Pacientes y métodos.** Estudio prospectivo observacional del 1-12-2001 al 30-11-2003 sobre pacientes con PA, con dolor abdominal de menos de 24 horas de evolución, excluyendo pacientes con enfermedades en las que puede participar el estrés oxidativo. Se obtuvo suero de los pacientes a las 24, 48 y 96 horas del ingreso, en el momento de diagnóstico de complicaciones y tras la recuperación (> un mes después del episodio). Los pacientes se agruparon en PA leve (PAL), complicaciones sistémicas (CS) y complicaciones locales (CL), según los criterios de Atlanta. La cMDA se determinó mediante cromatografía líquida de alta resolución (método de Richard). La cMDA en PAL, CS y CL se compararon mediante el test de Kruskal-Wallis; la evolución temporal de cMDA se valoró mediante el test de Wilcoxon. Se asumió significación estadística si  $p < 0,05$ .

**Resultados.** Se incluyeron 161 pacientes (PAL: 136; CS: 12; CL: 13). En pacientes con CS la cMDA fue mayor que en PAL y CL a las 24 y 48 horas, y en el momento de aparición de complicaciones fue superior a CL, pero sin alcanzar significación estadística. Los pacientes con PAL presentaron a las 24 horas del ingreso un nivel elevado de MDA, que descendió significativamente a las 48 horas hasta niveles similares a los del momento de la recuperación. En CS y CL se apreció una persistencia de cMDA elevados en las primeras 48 horas del ingreso, disminución a partir de las 96 horas y aumento en el momento de aparición de complicaciones; sin embargo, estas variaciones únicamente alcanzaron significación estadística en CL entre la cMDA a las 24 y 96 horas.

**Conclusiones:** En pacientes con CS se aprecia una tendencia a presentar un EO más persistente que en pacientes con CL.

	24 horas	48 horas	96 horas	Complicación	Recuperación
PA leve (n = 136)	0,583 (0,395-0,821)	0,440 (0,281-0,589)*	0,355 (0,212-0,580)*		0,360 (0,240-0,542)*
Complicación sistémica (n = 12)	0,697 (0,228-1,066)	0,570 (0,347-1,160)	0,345 (0,131-0,630)	0,697 (0,228-1,066)	0,340 (0,174-0,489)
Complicación local (n = 13)	0,594 (0,342-0,968)	0,397 (0,240-0,616)	0,295 (0,198-0,611)*	0,343 (0,230-0,664)	0,401 (0,319-0,679)

Tabla: cMDA ( $\mu$ M). Valores representados como mediana (rango intercuartil).

\* $p < 0,05$  respecto a 24h (test de Wilcoxon).

#### LOS PROBIÓTICOS, PERO NO OTRAS BACTERIAS DE LA FLORA INTESTINAL, PUEDEN INDUCIR LA APOPTOSIS DE CÉLULAS MONONUCLEARES EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: PAPEL DE LA ENZIMA ESFINGOMIELINASA

S. Angulo<sup>1</sup>, S. Danese<sup>2</sup>, N. Pultz<sup>3</sup>, M.G. Cifone<sup>4</sup>, A. Morales<sup>5</sup>, C. De Simone<sup>5</sup>, J.C. Fernandez-Checa<sup>6</sup>, J. Panés<sup>1</sup>, C. Donskey<sup>3</sup>, C. Fiocchi<sup>6</sup> y M. Sans<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínic i Provincial/IDIBAPS, Barcelona. <sup>2</sup>Division of Gastroenterology, Instituto Clínico Humanitas, Milan, Italia. <sup>3</sup>Division of Infectious Diseases, Veterans Affairs Medical Center, Cleveland, USA. <sup>4</sup>Departamento de Medicina Experimental, Università de l'Aquila, l'Aquila, Italia. <sup>5</sup>Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Barcelona. <sup>6</sup>Division of Gastroenterology, Case Western Reserve University, Cleveland, USA.

**Introducción.** Los probióticos pueden ejercer un efecto beneficioso en la enfermedad inflamatoria intestinal, pero su mecanismo de acción es desconocido. *Lactobacillus brevis* (LB) y *Streptococcus thermophilus* (ST), dos probióticos incluidos en VSL#3, poseen gran cantidad de esfingomielinasa (SMAse) neutra, una enzima capaz de inducir apoptosis al producir ceramida.

**Objetivos.** Investigar la capacidad de LB y ST para inducir apoptosis de células inflamatorias y la participación de la enzima SMAse en dicha apoptosis.

**Métodos.** Se aislaron células mononucleares de la lámina propia del intestino (LPMC) de pacientes con enfermedad de Crohn (EC, n = 10) y colitis ulcerosa (CU, n = 7) y de intestino sano (n = 23), y células mononucleares de sangre periférica (PBMC) de voluntarios

sanos. Se obtuvieron soncados de LB y ST, así como de *E. coli* (EC) y de *S. faecalis* (SF) (bacterias no probióticas). Las LPMC o PBMC fueron incubadas con soncados de LB, ST, EC o SF (1 mg proteína/mL), ceramida (30  $\mu$ g/mL) o dihidroceramida (control negativo, 30  $\mu$ g/mL), durante 24 horas. En algunos experimentos las LPMC o PBMC fueron previamente estimuladas con anti-CD3/CD28. En otros, los soncados bacterianos fueron preincubados con GW4869, un inhibidor específico de la SMAse neutra. La apoptosis fue evaluada por citometría de flujo, mediante estudio del ciclo celular y tinción con anexina V / yoduro de propidio. Los resultados se expresan como porcentaje de células apoptóticas. La actividad SMAse se cuantificó mediante cromatografía de capa fina, usando NBD-esfingomielina como sustrato.

**Resultados.** LB y ST indujeron una apoptosis significativamente mayor en LPMC de EC ( $55,1 \pm 4,7$  y  $32,7 \pm 3,3\%$ , respectivamente) y de UC ( $44,1 \pm 6,4$  y  $24,6 \pm 4,1$ , respectivamente) que en LPMC de colon sano ( $28,2 \pm 1,6$  y  $15,9 \pm 2,1\%$ , respectivamente) ( $p < 0,01$ ). EC y SF no indujeron apoptosis en ningún caso. La estimulación con anti-CD3/CD28 incrementó de forma significativa y tiempo-dependiente la apoptosis inducida por LB en LPMC y PBMC ( $p < 0,01$ ). También la ceramida indujo más apoptosis en LPMC de EC ( $30,8 \pm 3,1$ ) y de CU ( $24,1 \pm 3,1$ ) que en LPMC de colon sano ( $16,3 \pm 1,1$ ) ( $p < 0,05$ ), mientras que la dihidroceramida no tuvo efecto. La inhibición de la SMAse neutra mediante GW4869 causó una reducción de la apoptosis inducida por LB, que fue dosis-dependiente y significativamente mayor en LPMC de EC y de CU que en LPMC de colon sano ( $p < 0,005$ ). La actividad SMAse presente en LB y ST fue 10 veces mayor que la de EC y SF. GW4869 neutralizó de forma dosis dependiente la actividad SMAse de LB.

**Conclusiones.** Los probióticos LB y ST poseen la capacidad de inducir apoptosis de LPMC, una propiedad de la cual carecen otras bacterias presentes en la flora intestinal, como EC y SF. La inducción de apoptosis por probióticos, que es mayor en la EC y CU, depende del grado de activación celular y está mediada por la enzima esfingomielinasa, parece ser uno de los mecanismos de acción de los probióticos.

#### LA ENFERMEDAD DE CROHN (EC) DE INICIO RECIENTE MUESTRA MAYORES TASAS DE REMISIÓN Y DURACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON CERTOLIZUMAB PEGOL

J. Panés<sup>1</sup>, J.F. Colombel<sup>2</sup>, W.J. Sandborn<sup>3</sup>, J. Schölmerich<sup>4</sup> y S. Schreiber<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona; <sup>2</sup>Hôpital Huriez, Lille, Francia; <sup>3</sup>Mayo Clinic, Rochester, MN, EUA; <sup>4</sup>Internal Medicine, University of Regensburg, Alemania; <sup>5</sup>Christian-Albrechts University, Kiel, Alemania

Certolizumab pegol es una fracción Fab pegilada de un anticuerpo anti-TNF humanizado que mostró eficacia para la inducción y mantenimiento de la respuesta y remisión en pacientes con EC activa en un estudio aleatorizado (PRECISE 2). En este estudio la duración media de la EC fue de  $8,6 \pm 7,1$  años (rango < 1-33). El objetivo de este análisis ha sido evaluar el efecto de la duración de la EC sobre los parámetros de eficacia.

Pacientes con EC activa (CDAI 220-450) recibieron certolizumab 400 mg en las semanas 0, 2 y 4. Los pacientes respondedores (reducción de CDAI > 100 puntos) a la semana 6 se aleatorizaron a certolizumab s.c. 400 mg o placebo cada 4 semanas (semanas 8-24). Se analizó la respuesta y remisión a la semana 26, según intención de tratamiento.

	n	Placebo		Certolizumab	
		Respuesta % <sup>a</sup>	Remisión %	Respuesta %	Remisión %
Global	210	36,2	26,8	215	62,8 <sup>b</sup>
< 1	35	37,1	37,11	19	89,5 <sup>c</sup>
1 - < 2	22	50	36,4	20	75
2 - < 5	55	36,4	29,1	45	62,2 <sup>d</sup>
> 5	98	32,7	23,5	131	57,3 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>Semana 26, <sup>b</sup> $p < 0,001$ , <sup>c</sup> $p < 0,01$ , <sup>d</sup> $p < 0,05$  vs. placebo



En pacientes con enfermedad con duración inferior a 3 años, el mantenimiento de la respuesta alcanzó un 76% con certolizumab ( $n = 58$ ) y 39,5% con placebo ( $n = 81$ ;  $p < 0,001$ ). La respuesta aumentó hasta un 89,5% (placebo 37,1%,  $p < 0,001$ ) en pacientes con duración de la EC inferior a 1 año. Las tasas de remisión a la semana 26 mostraron el mismo patrón con un 58,6% en el grupo con evolución inferior a 3 años (placebo 33%,  $p < 0,001$ ) y 68,4% en el grupo con evolución inferior a 1 año (placebo 37,1%,  $p < 0,05$ ). Certolizumab pegol es eficaz en el tratamiento de la EC tanto en pacientes con enfermedad de corta como de larga evolución. Las tasas de remisión y respuesta son superiores en los pacientes tratados en fases tempranas de su enfermedad.

#### TRANSFERENCIA PLACENTARIA DEL ANTICUERPO ANTI-TNF TN3 EN RATAS: COMPARATIVA DE LA INMUNOGLOBULINA G1 COMPLETA FRENTE A FRAGMENTOS FAB CONJUGADOS CON POLIETILENGLICOL

C. Taxonera<sup>1</sup>, P. Nos<sup>2</sup>, C. Cara<sup>3</sup>, S. Stephens<sup>4</sup>, A. Nesbitt<sup>4</sup> y R. Foulkes<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia. <sup>3</sup>Departamento Médico. UCB Pharma, Madrid. <sup>4</sup>Antibody Biology Division, Celltech Antibody Centre of Excellence, Slough (UK)

**Antecedentes.** Los agentes biológicos anti TNF infliximab, certolizumab y adalimumab se encuentran comercializados o en desarrollo clínico para el tratamiento de la enfermedad de Crohn (EC). Adalimumab e infliximab contienen una región fijadora de complemento (Fc) de tipo IgG1; certolizumab pegol (un fragmento fijador de antígeno (Fab) conjugado con polietilenglicol (PEG)) no presenta región Fc. Los anticuerpos IgG completos atraviesan la placenta mediante receptores Fc específicos, FcRn, que pueden encontrarse también en la leche materna.

**Objetivos y métodos.** Este estudio comparó la transferencia placentaria de IgG1 quimérica y fragmentos Fab PEGilados de anticuerpos de hámster anti TNF alfa murino (TN3) en ratas preñadas, así como la concentración final obtenida en la leche. Cuatro grupos de 6 ratas preñadas (Sprague-Dawley) recibieron 100 mg/kg iv de TN3 IgG1 (2 grupos) o fragmento Fab PEGilado de TN3 (2 grupos). El grupo 1 de cada producto recibió el agente el día (D) 6 y 13 de la gestación; el grupo 2 lo recibió el día 15. En el grupo 1 se recogió sangre de la madre cada 2-3 días durante la gestación y de los fetos el día 20. En el grupo 2 la sangre de la madre se recogió cada 2 días durante la gestación y cada 3-4 días tras el parto. Se recogió sangre de la camada el día 7 tras el nacimiento y leche de la madre el día 8 post-parto. Las concentraciones de IgG1 TN3 y Fab PEGilado de TN3 se determinaron mediante ELISA en sándwich.

**Resultados.** En el grupo 1 Fab PEGilado, 2 de las 5 muestras fetales presentaban concentraciones detectables del fragmento (a un 0,3% de la concentración plasmática materna). En el grupo 1 IgG1 todas las muestras fetales contenían cantidades detectables en el rango del 15,6% de la encontrada en las madres. En el grupo 2 Fab PEGilado, no se observó producto detectable en el plasma de la camada el día 7 post-parto; 4 de 5 muestras de leche contenían agente al 4,9% de la concentración plasmática de la madre. En el grupo 2 IgG1, la concentración en el plasma de la camada el día 7 post-parto fue del doble de la encontrada en la madre, las concentraciones obtenidas en la leche fueron del 24% de la observada en el plasma de la madre.

**Conclusión.** El fragmento Fab PEGilado se detectó, (únicamente a muy baja concentración) en algunos de los fetos de ratas preñadas tratadas con anti-TNF. Por lo tanto, podemos asumir que el fragmento Fab PEGilado anti-TNF no se ve sometido, en ratas, a transporte placentario activo mediado por FcRn. Por el contrario, la IgG1 administrada a ratas preñadas atravesó la placenta tal y como se esperaba, observándose concentraciones fetales biológicamente relevantes. Las concentraciones del fragmento Fab PEGilado en la leche materna fueron significativamente inferiores a las de la IgG1 el día 8 post-parto. Estos resultados demuestran las potenciales implicaciones de la elección de un tipo u otro de agente anti-TNF en el tratamiento de mujeres en edad fértil.

#### VALIDACIÓN DEL CUESTIONARIO "WORK PRODUCTIVITY AND ACTIVITY IMPAIRMENT QUESTIONNAIRE" PARA LA ENFERMEDAD DE CROHN (EC)

X. Calvet<sup>1</sup>, M. Vergara<sup>1</sup>, A. Montserrat<sup>1</sup>, F. Casellas<sup>2</sup>, S. Lario<sup>1</sup>, N. Mateo<sup>1</sup>, A. Dosal<sup>1</sup> y E. Ricart<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Digestivo. Corporació Parc Taulí. Universitat Autònoma de Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Digestivo. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

<sup>3</sup>Servei de Gastroenterologia. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

La Enfermedad de Crohn (EC) tiene importantes repercusiones en la actividad laboral. Sin embargo, hasta la actualidad, no hay ningún cuestionario validado para cuantificar la afectación laboral de la EC.

**Objetivo.** Validar el cuestionario "Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire" (WPAI) para su aplicación en la EC.

**Material y métodos.** El WPAI calcula las horas de trabajo perdidas (HP) la productividad pérdida en el trabajo (PP) y el porcentaje total de tiempo perdido (TP). La validación se ha hecho determinando: a) validez discriminante comparando si discrimina entre pacientes activos ( $n = 67$ ) e inactivos ( $N = 39$ ) y entre pacientes y controles sanos ( $N = 24$ ) a2) validez convergente (correlacionando WPAI con el cuestionario de calidad de vida específico de la EC (IBDQ-9) y con la actividad de la EC (medido por el índice de Harvey) ( $n = 86$ ), b) fiabilidad test-retest repitiendo el cuestionario a los 15 días en 54 pacientes estables. c) sensibilidad al cambio en 18 pacientes que presentaron un brote de la enfermedad comparando el WPAI en fase de actividad y en remisión.

**Resultados.** a) Validez discriminante: WPAI de activos vs. inactivos (HP 25,6% vs 3,8% ( $p < 0,001$ ); PP 32% vs 1,2% ( $p < 0,001$ ), TP 47% vs 5%), y controles sanos vs. pacientes: HP 1,3% vs 16,7% ( $p < 0,05$ ); PP 7,1% vs 21,1% ( $p < 0,05$ ); TP 7% vs 30%). b) Validez convergente: El WPAI y el IBDQ-9 (Spearman:  $r = 0,6$ ;  $p < 0,01$ ) y el índice de Harvey y el WPAI. ( $r = 0,6$   $p < 0,05$ ) presentaban una adecuada correlación. La sensibilidad al cambio fue también adecuada; los valores en brote y remisión fueron HP 60% vs 32% ( $p < 0,05$ ), PP 71% vs 18% ( $p < 0,05$ ) y TP 88% vs 45 ( $p < 0,05$ ), respectivamente. La fiabilidad test-retest fue buena para HP 6,1% vs. 6,4%;, pero limitada en las medidas de productividad PP 20% vs 42%.

**Conclusión.** El WPAI es un cuestionario válido y sensible para medir la afectación laboral en los pacientes con EC. Se requieren modificaciones, en la medida de la productividad perdida para mejorar la fiabilidad del cuestionario

#### ENTEROPATÍA SENSIBLE AL GLUTEN EN PACIENTES CON ANEMIA FERROPÉNICA O DÉFICIT DE HIERRO DE ORIGEN INCIERTO

H. Monzón, F. Fernández-Bañares, C. González, M. Forné, M. Esteve, M. Rosinach, C. Farré\*, M. Mariné, C. Loras, J. Espinós, R. Santaolalla, A. Salas y J.M. Viver

Servicios de Digestivo, Medicina Interna y Anatomía Patológica, Hospital Mutua Terrassa y \*Servicio de Bioquímica, Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.

La anemia ferropénica (AF) de origen incierto es un problema frecuente. En estos casos se recomienda descartar celiaquía mediante estudios serológicos. Sin embargo, la serología es a menudo negativa en formas leves de enteropatía sensible al gluten (ESG).

**Objetivo.** Evaluar prospectivamente la presencia de ESG en pacientes con AF de origen incierto y serología de celiaquía negativa.

**Métodos.** Se incluyeron 55 pacientes consecutivos (4H, 51M; edad  $46 \pm 2$  años) con AF o déficit de hierro aislado de origen incierto considerando como tal la ausencia de causa aparente tras practicar: sangre oculta en heces, serología de celiaquía (antiendomiso y anti-transglutaminasa), colonoscopia, gastroscopia, y en algunos casos enteroscopia por cápsula. Se excluyeron los pacientes con enfermedades de base que pudieran justificar la AF, y aquellos con ingesta frecuente de AINES. En 20 pacientes la AF fue refractaria al tratamiento con hierro vo. En todos los casos se practicó: 1) Estudio genético de celiaquía (haplotipos HLA-DQ2 y DQ8); 2) Biopsia endoscópica de duodeno distal (4-5 muestras); 3) Estudio histológico clasificando los hallazgos según Marsh. Se consideró enteritis linfo-



crítica (Marsh 1) > 25 linfocitos intraepiteliales (LIE) por 100 células epiteliales; 4) Inicio de dieta sin gluten (DSG) a criterio del facultativo responsable y valoración de la respuesta después de 6 m.

**Resultados.** El estudio genético fue positivo en 34 (64%) pacientes (24 DQ2; 10 DQ8) y negativo en 21 (12 con 1 alelo del haplotipo HLA-DQ2 positivo). La histología mostró: a) Estudio genético positivo: 19 Marsh 1, 3 Marsh 3a y 12 normal; b) Estudio genético negativo: 16 Marsh 1, 4 normal, 1 no biopsia. No hubo diferencias en el nº de LIE entre ambos grupos:  $38,5 \pm 1,9$  vs  $37,7 \pm 3,3\%$ . Globalmente, 37 de los 55 (67,3%) pacientes presentaron alteraciones histopatológicas. 20 pacientes Marsh 1 y 3 Marsh 3a han completado > 6 m con DSG. Se observó desaparición de la AF en 5 de 13 Marsh I con genotipo positivo, en 2 de 7 con genotipo negativo (los 2 con 1 alelo de DQ2+), y en los tres Marsh 3a.

**Conclusiones.** Un porcentaje alto de pacientes con AF de origen incierto presentan enteritis linfocítica. La etiología de esta entidad parece ser una ESG en un subgrupo de pacientes que responden a la DSG. Sin embargo, en los demás casos son necesarios más estudios para valorar la causa de una posible refractariedad a la DSG o descartar otras etiologías.

## Enfermedad inflamatoria intestinal/endoscopia

### EFICACIA DE LA VACUNA CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

L. Vida-Pérez, E. Iglesias-Flores, M.V. García-Sánchez, L. Castillo-Molina, A. Cerezo-Ruiz, A. González-Galilea, F. Gómez-Camacho y J.F. de Dios Vega

Unidad Clínica de Aparato Digestivo de Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

**Introducción.** Aunque no parece existir un aumento en la prevalencia de la infección del virus de la hepatitis B (VHB) en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), se especula, que el riesgo potencial de infección por la necesidad de exploraciones invasivas, cirugía, transfusión de hemoderivados y/o uso de fármacos inmunomoduladores, sitúa a estos pacientes dentro de un grupo de riesgo para contraer esta infección. Sin embargo, hasta el momento, no existen recomendaciones para la vacunación del VHB en estos pacientes ni se conoce cuál es su tasa de eficacia ni los factores que pueden influir en su resultado.

**Objetivos.** Evaluar la eficacia de la vacuna contra el VHB en pacientes con EII y las causas que influyen en su resultado.

**Pacientes y métodos.** Se incluyeron en el estudio a 117 pacientes con EII que recibieron la vacuna según el esquema clásico de 3 dosis (0-1-6 meses). El testeo de Ac-HBs se realizó entre uno o dos meses después de la última dosis. La respuesta de anticuerpos protectores adecuados fue considerada cuando se alcanzaron niveles superiores a 10mUI/ml. Se recogieron datos clínicos relacionados con la enfermedad y el uso de fármacos inmunomoduladores recibidos antes o durante el período de vacunación, haciendo referencia a las dosis y tiempo de exposición.

**Resultados.** La edad media fue  $35,6 \pm 14,3$  años siendo 68 hombres (58,1%). Sesenta y tres (53,8%) tenían una colitis ulcerosa (CU): 38 colitis distal y 25 colitis extensa/pancolitis, y 54 (46,2%) una enfermedad de Crohn (EC): 17 L1, 12 L2, 22 L3 y 3 L4. Treinta y tres (62,3%) de los pacientes con EC eran B1. La duración media de la enfermedad fue  $64,6 \pm 46,7$  meses. Sesenta y cuatro pacientes (54,7%) habían recibido algún tratamiento inmunosupresor previo a la vacuna y la mayoría combinaron varios de ellos. Noventa y uno (77,8%) recibieron corticoides, 51 (66%) inmunosupresores, siendo el más frecuente la azatioprina (92,2%) y 10 (8,5%) terapias biológicas. El tiempo de exposición del fármaco inmunosupresor o terapias biológicas hasta la vacunación fue de  $29,2 \pm 19,7$  meses. En 77 (65,8%) la vacuna no indujo una respuesta adecuada: 35 no crearon Ac-HBs y 41 desarrollaron títulos < 10 mUI/ml. El único factor implicado en la res-

puesta a la vacuna fue la edad, los pacientes más jóvenes tuvieron una mayor eficacia ( $28,8 \pm 13,1$  vs  $39,1 \pm 13,7$  años,  $p < 0,001$ ).

**Conclusión.** Más de la mitad de los pacientes con EII no consiguieron una respuesta adecuada a la pauta de vacuna clásica contra el VHB. Ni el tipo, dosis o tiempo de exposición previa a la vacuna de fármacos inmunomoduladores, influyó en la menor eficacia a la vacunación. Sin embargo, los pacientes más jóvenes respondieron mejor. Es posible que la propia enfermedad sea causa de una menor respuesta y que estos pacientes requieran un esquema de vacunación más intenso.

### POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE MEDIADORES PRO Y ANTI-INFLAMATORIOS. INFLUENCIA EN EL DESARROLLO Y FENOTIPO DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

M.A. García-González<sup>3</sup>, M.T. Arroyo<sup>2</sup>, M. Peñalva<sup>3</sup>, P. Irún<sup>1</sup>, E. Mas<sup>1</sup>, F. Gomollón<sup>2</sup>, M. Strunk<sup>1</sup>, E. Piazuelo<sup>1</sup>, P. Jiménez<sup>1</sup>, J. Panés<sup>3</sup> y A. Lanás<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Zaragoza. <sup>2</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

<sup>3</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Clinic i Provincial, Barcelona.

**Introducción.** La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) engloba dos entidades nosológicas como son la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC) las cuales son el resultado de complejas interacciones entre factores ambientales, inmunológicos y genéticos. En los últimos años se ha descrito la asociación entre polimorfismos localizados en genes que codifican la síntesis de mediadores pro y anti-inflamatorios y un mayor riesgo de desarrollar EII o determinadas características fenotípicas de la enfermedad. El objetivo de nuestro estudio fue analizar dichas asociaciones en una población española de pacientes con EII.

**Métodos.** ADN genómico procedente de 282 pacientes con EII (142 con EC y 140 con CU) y 622 individuos sanos emparejados por edad ( $\pm 5$  años) y sexo, fue tipado mediante técnicas de PCR, RFLP y Taq-Man para el estudio de 21 polimorfismos localizados en los genes de *IL-1B* (-511C/T, +3954C/T), *TNFA* (-238G/A, -308G/A), *LTA* (*NcoI* A/G, *Bsl* C/G), *IL-12p40* (+1188A/C), *IL-4* (-590C/T), *IL-1RN* (VNTR en intron 2), *IL-10* (-597C/A, -1087A/G), *TGFB1* (+869T/C, +915G/C), *PTGS1* ó *COX-1* (+50C/T, +644C/A), *PTGS2* ó *COX-2* (+3050G/C, +8473T/C, +9850A/G, +10335G/A, Val511Ala) y *LTC4S* (A/C). El diagnóstico de EC y CU se realizó en base a criterios clínicos, radiológicos, endoscópicos e histológicos.

**Resultados.** La distribución de los genotipos y las frecuencias alélicas de los diferentes polimorfismos analizados fue similar en pacientes y en controles. Sólo el polimorfismo *TGFB1* +915G/C se asoció débilmente con un mayor riesgo de CU (el número de individuos portadores del alelo *TGFB1* +915C fue significativamente mayor en pacientes con CU que en controles, 20,4% vs. 12,2%; OR: 1.71; 95% CI: 1.05-2.78;  $p = 0,03$ ). Tampoco se encontraron diferencias significativas en la distribución de los polimorfismos cuando los pacientes con CU y EC fueron clasificados en función del sexo, edad, tabaquismo, localización y extensión de la enfermedad, curso de la enfermedad, manifestaciones extraintestinales, respuesta a corticosteroides y tratamiento quirúrgico.

**Conclusión.** Nuestros resultados sugieren que, al menos en nuestra población, el panel de polimorfismos genéticos analizados en dicho estudio no está implicado en el desarrollo/evolución de la EII en general ni de la EC y CU en particular.

### COLITIS ULCEROSA REFRACTARIA A TRATAMIENTO ESTEROIDAL: FACTORES PREDICTIVOS DE RESPUESTA A LA CICLOSPORINA Y VALIDACIÓN EN UNA COHORTE INDEPENDIENTE

M. Aceituno<sup>1</sup>, E. García-Planella<sup>2</sup>, C. Heredia<sup>1</sup>, Y. Zabana<sup>2</sup>, F. Feu<sup>1</sup>, E. Domènech<sup>2</sup>, M.A. Gassull<sup>2</sup> y J. Panés<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gastroenterología. Hospital Clinic de Barcelona. <sup>2</sup>Gastroenterología. Germans Trias i Pujol de Badalona.

**Introducción.** El 30 por ciento de los pacientes con colitis ulcerosa corticorresistente no responden al tratamiento con ciclosporina (CyA) y requieren colectomía.

**Objetivo.** Determinar los factores predictivos de respuesta y la necesidad de colectomía inmediatamente antes de la administración de CyA en una serie de pacientes de un hospital universitario y validar los resultados en una cohorte independiente.

**Métodos.** Se incluyeron 34 pacientes en el centro 1 (cohorte de derivación) y 38 pacientes en el centro 2 (cohorte de validación) que habían sido tratados con CyA des de 1998 a 2005 por colitis ulcerosa corticorresistente. La variable principal de eficacia fue la necesidad de cirugía inmediata (en los primeros 3 meses).

**Resultados.** La CyA fue eficaz en el 67,64% de pacientes en la cohorte de derivación y en el 76,3% de pacientes en la cohorte de validación evitando la colectomía. El análisis univariado en la cohorte de derivación mostró una asociación significativa con las siguientes variables basales: Proteína C reactiva ( $p = 0,012$ ) y el índice de Ho ( $p = 0,013$ ). El número de deposiciones ( $p = 0,057$ ), el recuento de leucocitos ( $p = 0,077$ ), la hemoglobina ( $p = 0,072$ ), el índice de Lindgren ( $p = 0,092$ ) y la dilatación del colon ( $p = 0,08$ ) quedaron en el límite de la significación estadística. El análisis de regresión logística mostró que únicamente el índice de Ho tenía un valor predictivo independiente ( $p = 0,011$ ). El análisis con curva ROC mostró un área bajo la curva de 0,79 en la cohorte de derivación y de 0,74 en la cohorte de validación. El punto de corte con la mejor ratio especificidad/sensibilidad para predecir fracaso del tratamiento y necesidad de cirugía fue  $\geq 5$ .

**Conclusiones.** La presencia de un índice de Ho  $\geq 5$  se asocia con elevadas tasas de fracaso del tratamiento (75%) y un índice  $< 5$  se asocia con una elevada tasa de respuesta a la CyA (85%). El punto de corte de 5 proporciona una elevada especificidad para tomar decisiones terapéuticas.

#### COMPLICACIONES DE LA ECOENDOSCOPIA (USE) Y DE LA PUNCIÓN CON AGUJA FINA GUIADA POR ECOENDOSCOPIA (USE-PAAF): ESTUDIO PROSPECTIVO DE UNA SERIE AMPLIA DE PACIENTES

O. Sendino, A.Z. Gimeno-García, G. Fernández-Esparrach, M. Pellisé, J. Llach, M. Zabalza, A. Cárdenas, J.M. Bordas y A. Ginès.  
*Unidad de Endoscopia, Servicio de Gastroenterología. Hospital Clínic de Barcelona.*

**Introducción.** La USE y la USE-PAAF son procedimientos con una baja tasa de complicaciones. Sin embargo, la mayoría de estudios sobre complicaciones derivadas de estos procedimientos son retrospectivos y por lo tanto la incidencia de complicaciones podría estar infravalorada.

**Objetivo.** Evaluar de forma prospectiva la incidencia y el tipo de complicaciones asociados a la USE y USE-PAAF e investigar los factores predictivos para su aparición.

**Pacientes y métodos.** Pacientes explorados con USE/USE-PAAF entre Octubre de 2005 y 2006. Las exploraciones se realizaron bajo sedación consciente y monitorización hemodinámica continua. Se administraron antibióticos cuando se realizó punción de una lesión quística. Se contactó sistemáticamente vía telefónica a las 24 horas, 7 y 30 días y se interrogó sobre la aparición de dolor abdominal, fiebre u otro tipo de complicaciones. Las complicaciones se consideraron mayores cuando conllevaron la interrupción de la exploración o ingreso hospitalario del paciente.

**Resultados.** Se incluyeron 740 pacientes. En 219 de ellos (29%) se realizó USE-PAAF. Las indicaciones fueron: estadificación de un cáncer digestivo (31%), estadificación de cáncer de pulmón (4%), estudio de lesiones pancreáticas (26%), estudio de tumores submucosos (14%), estudio de colestasis extrahepática (11%) y otras (14%). Un total de 23 pacientes (3,1%) presentaron complicaciones. Dentro de las mayores ( $n = 9$ ; 1,2%), 6 fueron relacionadas con la técnica endoscópica (pancreatitis,  $n = 2$ ; perforación duodenal  $n = 1$ ; hemorragia digestiva,  $n = 1$ ; sepsis,  $n = 1$ ; y hematoma del seno piriforme,  $n = 1$ ) y las 3 restantes relacionadas con la anestesia. El 1,9% de los pacientes presentaron complicaciones menores: fiebre autolimitada ( $n = 5$ ), desaturación ( $n = 2$ ), arritmia ( $n = 2$ ) y otras ( $n = 5$ ). El antecedente de cirrosis hepática (6% vs 1%;  $p = 0,04$ ) y la duración del procedimiento (42 vs 34 min;  $p < 0,05$ ) se asociaron con un riesgo mayor de desarrollar complicaciones mayores.

**Conclusiones.** la USE y la USE-PAAF son técnicas seguras. La cirrosis hepática y la duración de la exploración se asocian a un mayor riesgo de desarrollar complicaciones mayores.

#### SEDACIÓN EN CPRE MEDIANTE BOMBA DE INFUSIÓN DE PROPOFOL CONTROLADA POR ENFERMERÍA. ¿ES NECESARIO EL ANESTESIOLOGO?

M. Hombrados, E. Fort, M. Figa, X. Aldegue, C. López, F. González-Huix y D. Acero

*Servicio de Aparato Digestivo Hospital Dr. Josep Trueta de Girona.*

**Introducción.** El propofol ha sido ampliamente utilizado para la sedación en endoscopia. Sin embargo, en los procedimientos terapéuticos como la colangiopancreatografía endoscópica (CPRE) es habitual el uso de midazolam i petidina por el endoscopista o bien la sedación administrada por el anestesiólogo. La sedación mediante bomba de infusión de propofol puede ser un método seguro y coste-efectivo en la sedación en CPRE.

**Pacientes y métodos.** Desde noviembre de 2002 hasta abril de 2005 se utilizó propofol o propofol+midazolam para la sedación durante la CPRE, siendo controlado el proceso por una enfermera entrenada. Los fármacos se administraron inicialmente en forma de bolus seguidos de una bomba de infusión continua de propofol. De manera prospectiva se recogieron datos de edad, sexo, si el procedimiento de CPRE fue diagnóstico o terapéutico, la tolerancia del paciente, la factibilidad de la exploración según el endoscopista, la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la mínima saturación de oxígeno. También se recogieron las complicaciones durante el procedimiento, significativas o menores.

**Resultados.** Se incluyeron 506 pacientes de una edad media de 72,1 años (31,8%  $> 80$  años), de los que el 48,6% eran mujeres. La CPRE fue terapéutica (papilotomía, extracción de cálculos, inserción de prótesis...) en el 90,8% de los casos. El 49,6% de los pacientes eran ASA 3-4. La dosis media de propofol fue de  $232 \pm 5,3$  mg (mediana 210, rango 42-834). Se administró midazolam (1-5 mg) en el 16,4% de los pacientes.

La tolerancia fue calificada como buena o muy buena en el 98% de los casos, mientras que la factibilidad de la CPRE fue buena o muy buena en el 92% de los casos. Se detectó Sat O<sub>2</sub>  $< 90$  en el 13% de los casos, hipotensión  $< 90$  mmHg en 3,4%, taquicardia en el 20% (2,4%  $> 120$  x') y bradicardia  $< 50$  en el 0,8% de los casos.

Se detectaron complicaciones significativas en 31 pacientes (6,1%), con 34 eventos. Sólo en 1 caso se retiró el endoscopio para practicar medidas de resucitación. Por otro lado, se produjeron 16 desaturaciones de O<sub>2</sub> (47,1%), 6 vómitos (17,6%), requiriendo aspiración de secreciones en 4 casos.

Además se produjeron 12 episodios de inestabilidad hemodinámica (7 episodios de taquicardia, 3 de hipotensión y 2 de bradicardia). En ningún caso fue necesario intubación ni soporte anestésico. De forma sorprendente, la aparición de complicaciones significativas así como los episodios de hipotensión, taquicardia y desaturación de O<sub>2</sub>  $< 90$  no fueron más frecuentes en pacientes ASA 3-4 ni en mayores de 80 años.

**Conclusión.** La sedación endoscópica mediante bomba de perfusión continua de propofol controlada por enfermería es un método seguro y coste-efectivo en exploraciones terapéuticas como la CPRE, incluso en pacientes ASA 3-4 o de edad avanzada.

#### PANCROMOENDOSCOPIA CON INDIGO CARMIN VS NARROW BAND IMAGING PARA LA DETECCIÓN DE DISPLASIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTestinal DE LARGA DURACIÓN: RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO, ALEATORIZADO, CASO-CRUCÉ

M. Pellisé, J. Llach, M. Zabalza, G. Fernández-Esparrach, A. Petit\*, A. Ginès, M. Aceituno, M. Sans, S. Navarro, O. Sendino, J.M. Bordas, J.M. Piqué, J. Panés y A. Castells  
*Servicio de Gastroenterología. Institut de Malalties digestives i Metabòliques. \*Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínic. Barcelona.*

**Introducción.** La cromoendoscopia (CE) ha demostrado ser la técnica de elección para el despistaje de displasia. El *Narrow Band*

**Imaging** (NBI) es una técnica que a través de una manipulación de las características de la luz permite resaltar las estructuras vasculares superficiales de la mucosa y detectar cambios mínimos.

**Objetivos.** Comparar la eficacia de la CE con indigo carmín con el NBI para la detección de displasia en los pacientes con colitis ulcerosa (CU) o enfermedad de Crohn colónica (EC).

**Pacientes y métodos.** Se incluyen todos los pacientes inactivos con CU pancolónica o izquierda o EC de más de 9 años de evolución. Cada paciente se somete a una CE y a una colonoscopia con NBI en un intervalo de 3-8 semanas (orden de las exploraciones aleatorio). En cada una de las técnicas, se obtienen biopsias dirigidas en las áreas afectadas. Se valora el grado de limpieza del colon, tiempo de extubación, número de biopsias y características de las lesiones.

**Resultados.** Se han incluido 22 pacientes de los que se han excluido 6 (3 mala preparación y 3 actividad en una de las dos colonoscopias). Las características de los 16 pacientes son: varón/ mujer n = 5/11; edad  $51 \pm 16$  años; pancolitis/colitis izquierda /EC n = 7/8/1; tiempo de evolución  $16 \pm 8$  años.

	CE	NBI	P
Tiempo extubación (min)	$32,3 \pm 10,6$	$18 \pm 5,8$	0,000
Biopsias totales	80 ( $5 \pm 3,8$ /paciente)	43 ( $2,7 \pm 2$ /paciente)	0,009
Displasia de bajo grado	5	3	0,41
hiperplasia	43	9	0,002
Pseudopólipo	32	31	1

**Conclusiones:** Estos resultados preliminares muestran que el NBI podría ser una técnica alternativa a la CE para la detección de displasia siendo su principal ventaja que acorta el tiempo de exploración.

## Endoscopia/oncología/estómago

### ¿ES POSIBLE REALIZAR CULTIVOS DE CELULAS TUMORALES PANCREÁTICAS Y ANÁLISIS CITOGÉNÉTICOS DE LAS MUESTRAS CITOLÓGICAS OBTENIDAS MEDIANTE PUNCIÓN GUIADA POR ECOENDOSCOPIA (USE-PAAF)?

E. Vázquez-Sequeiros<sup>1,2</sup>, A. Martínez-Ramírez<sup>3</sup>, A. Rojo-Sebastian<sup>3</sup>, D. Juzgado-Lucas<sup>2</sup>, J.F. García-García<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio Gastroenterología Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Servicio Gastroenterología Hospital MD Anderson, Madrid. <sup>3</sup>Servicio Anatomía Patológica y Citogenética Hospital MD Anderson, Madrid.

**Antecedentes.** USE-PAAF nos permite diagnosticar citológicamente las masas del páncreas (MP) y realizar análisis de laboratorio más sofisticados (K-ras, etc.). No existen estudios que investiguen si la muestra obtenida por USE-PAAF de MP permite obtener células tumorales viables para realizar cultivos celulares, ni si es posible realizar análisis citogenéticos (para identificar mutaciones cromosómicas asociadas con la aparición y comportamiento de MP) de las líneas celulares cultivadas.

**Objetivos.** Investigar si la muestra citológica obtenida mediante USE-PAAF de MP permite obtener cultivos de células tumorales para realización posterior de análisis citogenéticos. Identificar ciertos cariotipos específicos en MP que nos ayuden a desarrollar futuras dianas terapéuticas.

**Métodos.** Se incluyen pacientes (PT) con MP de origen incierto remitidos para USE-PAAF (GF-UCT160-OL5 Olympus®, Aguja 22 Gauge Cook®. Primer pase para citología; Segundo pase para cultivo celular/citogenética). Cultivo celular/citogenética: Se realizaba lavado de la aguja de USE-PAAF con suero salino, depositándose el material obtenido en un medio de cultivo celular específico (RPMI). El grupo de tejido obtenido al final, era puesto nuevamente en suspensión en medio de cultivo y depositados en una bandeja compuesta por embases de plástico de 25 cm<sup>2</sup> recubiertos por Vitrogen 100. El medio de cultivo celular RPMI 1640 con L-Glutamina contenía 25 mM de buffer Hepes, a lo que se añadía penicilina (100 U/ml) y estreptomycin (100 µg/ml) y se suplementaba con

suero fetal de ternero al 10%. Las células eran cultivadas durante 1-3 semanas (dependiendo de la cantidad de material inoculado para cultivo). El cultivo era expuesto a Colcemid 0,015 mg/ml durante 3-14 horas y se recogían las células que crecían 1-3 veces por cada cultivo. Las células se desprendían de la superficie mediante tripsina/EDTA, se sumergían 30 minutos en 0,06MKCl, se fijaban repetidamente y se depositaban sobre portas húmedos para los análisis citogenéticos.

**Resultados.** Se han incluido hasta la fecha 11 PT (adenocarcinoma: 9; benigno: 2). Se observó crecimiento celular en cultivo RPMI en 7 PT (7/11 = 64%; 95% IC: 31-89%); todos ellos tenían MP maligna. Dos de las 4 muestras en las que no crecieron células del tumor, tenían un diagnóstico final de benignidad. A pesar del cocktail de antibióticos, 3 muestras presentaron contaminación bacteriana (3/11 = 27%; 95% CI: 6-61%), lo que impidió la realización de análisis de citogenética. Las células cultivadas permitieron demostrar, por primera vez en la literatura, que USE-PAAF permite obtener células tumorales de MP que son viables para cultivo y análisis de citogenética.

**Conclusiones.** Las muestras obtenidas mediante USE-PAAF de MP pueden cultivarse en aproximadamente 2/3 de los PT, permitiéndonos realizar análisis de citogenética que podrían ayudarnos a identificar ciertos cariotipos específicos de MP que puedan servir como futuras dianas terapéuticas.

### RESULTADOS PRELIMINARES DEL PROGRAMA PILOTO DE PREVENCIÓN DE CÁNCER DE COLON Y RECTO DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE LA REGIÓN DE MURCIA (CARM)

E. Torrella<sup>1</sup>, P. Esteban<sup>1</sup>, A. López Martín<sup>1</sup>, J. Shanabo<sup>1</sup>, E. Pérez Cuadrado<sup>1</sup>, A. Bascuñana<sup>2</sup>, S. Morán<sup>3</sup>, J. Cruzado<sup>4</sup>, F. Pérez Riquelme<sup>5</sup> y F. Carballo<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Digestivo Hospital Morales Meseguer. <sup>2</sup>Anatomía Patológica Hospital Morales Meseguer, Murcia. <sup>3</sup>Hospital Virgen del Rosell, Cartagena.

<sup>4</sup>Atención Primaria Servicio Murciano de Salud. <sup>5</sup>Salud Pública Consejería de Sanidad. <sup>6</sup>Digestivo Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia.

**Introducción.** La evidencia indica que el cribado de cáncer colorrectal (CCR), basado en la prueba de sangre oculta en heces química (SOHq), seguida de colonoscopia en los positivos, reduce la mortalidad de esta neoplasia, y aún la incidencia, por la retirada de lesiones polipoideas premalignas. Los nuevos métodos inmunológicos de detección de sangre oculta (SOHi) incrementan la sensibilidad y especificidad para detectar lesiones avanzadas. Aun así, carecemos de suficiente información que garantice la aplicabilidad de este tipo de programas en población general.

**Objetivo.** Determinar la respuesta poblacional en un programa institucional de prevención del CCR, su aceptación a las pruebas de cribado propuestas, la proporción de positivos para SOHi, y el número y características de lesiones detectadas en la colonoscopia, con el fin de estimar la viabilidad, previsible efectividad y requerimientos necesarios para la extensión del programa al conjunto de la población de la CARM.

**Pacientes y métodos.** Población general de ambos sexos de 50-69 años, del área sanitaria VI de la CARM (n = 29726), invitada de forma secuencial, por agrupaciones geográficas, en sucesivas llamadas, hasta 4, en un plazo de 2 años, en una intervención no controlada, diseñada como proceso específico de alta calidad con intensa cooperación entre Salud Pública, Atención Primaria y Atención Especializada de Digestivo y Anatomía Patológica, con determinación de SOHi en dos muestras, seguida de colonoscopia diagnóstico-terapéutica en los positivos (nivel de corte SOHi = 100 ng/mL).

**Resultados.** En los primeros 9 meses del programa (feb-nov 2006) se han invitado 11.711 personas. La cumplimentación, en curso ya que no se ha llegado a completar la 2ª de las 4 llamadas, de las 2 muestras de SOHi es de 4.442 sujetos (37,93%; 33,53% en 1ª llamada, que asciende al 48,6% tras la 2ª). Un 9,14% de los casos procesados (356 de 3.896) han sido positivos en al menos una de las dos muestras. Solo 3 pacientes no aceptaron la colonoscopia, con 324 colonoscopias realizadas hasta el momento. El 82,1% de las en-

doscopias mostraron pólipos o lesiones planas (1.132 lesiones, con 4,23 lesiones/paciente). 206 de estas lesiones eran avanzadas. 39 sujetos (12,03%) presentaron lesiones con displasia grave, o carcinoma; 19 de ellos de tipo invasor (5,86%).

**Conclusiones.** En espera de los resultados definitivos al final del segundo año, la tasa de participación en 1ª y 2ª llamada, y el alto número de lesiones neoplásicas detectadas entre los positivos a la prueba de SOHi, sugieren que el esfuerzo necesario para la sostenibilidad de un dispositivo regional de alta calidad, destinado a prevenir el CCR, es viable, siendo previsible que pudiera alcanzar los resultados esperados en reducción de mortalidad e incidencia del CCR en su área de cobertura.

#### IDENTIFICACIÓN DE MUTACIONES EN LOS GENES MLH1 Y MSH2 MEDIANTE UN MODELO PREDICTIVO EN PACIENTES CON CÁNCER COLORECTAL (CCR)

L. Marquez<sup>1</sup>, X. Bessa<sup>1</sup>, N. Cañete<sup>1</sup>, D. Monfort<sup>1</sup>, F. Balaguer<sup>2</sup>, X. Llor<sup>3</sup>, R. Jover<sup>4</sup>, A. Castells<sup>2</sup> y M. Andreu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección Gastroenterología. Servicio de Digestivo. Hospital del Mar de Barcelona. <sup>2</sup>Hopital Clinic de Barcelona. <sup>3</sup>Germans Trias i Pujol.

<sup>4</sup>Hospital General Universitario Alicante. En representación del grupo de Oncología Digestiva de la Asociación Española de Gastroenterología (AEG).

La identificación de mutaciones germinales en los genes reparadores del ADN en el momento del diagnóstico del CCR tiene importantes implicaciones en el manejo de la enfermedad. Recientemente se han publicado diferentes modelos predictivos de mutaciones germinales en pacientes con CCR.

**Objetivo.** Desarrollar un modelo predictivo de la presencia mutaciones germinales en los genes MLH1 y MSH2 en pacientes con CCR.

**Material y métodos.** La muestra del estudio han sido los 1222 pacientes incluidos en el estudio EPICOLON (*JAMA* 2005;293:1986-1994). En este estudio se identificaron 11 (0,9%) mutaciones germinales. En estos pacientes se dispone de una completa y exhaustiva historia personal, familiar y en relación a los datos del tumor. Se ha realizado un estudio univariante y multivariante mediante regresión logística para identificar los parámetros independientemente asociados con la presencia de mutaciones. El valor predictivo se estableció a través de la construcción de una curva ROC.

**Resultados.** El análisis univariante identificó como predictivos de mutación el sexo, la edad < 50 años al diagnóstico, el antecedente personal de neoplasia del entorno CCHNP, el grado de diferenciación, la presencia de un familiar de primer grado con CCR y la presencia de un familiar de primer grado con CCR menor de 50 años. El análisis multivariante identificó el sexo (OR 13,9; IC 95%: 1,6-121,5), la edad < 50 años al diagnóstico (OR 19,9; IC95%: 3,7-108,9), el antecedente personal de neoplasia del entorno CCHNP (OR 30,9; IC95%: 6,0-159,6) y la presencia de un familiar de primer grado con CCR menor de 50 años (OR 10,9; IC95%: 2,1-57,1) como factores predictivos independientes de riesgo. El modelo multivariante predictivo presentó un área bajo la curva ROC de 0,88 (IC95%: 0,75-1,01)

**Conclusión.** La obtención de una historia personal y familiar precisa permite estimar el riesgo de presentar mutaciones germinales en los genes reparadores del ADN en pacientes con CCR.

#### IMPACTO CLÍNICO DE LA ENDOSCOPIA DE ALTA RESOLUCIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE LESIONES MUCOSAS COLORECTALES EN POBLACIÓN NO SELECCIONADA: RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO ALEATORIZADO

M. Pellisé, M. Zabalza, G. Fernández-Esparrach, A. Zeben Gimeno-García, O. Sendino, A. Cárdenas, E. Ricart, J.A. Bombí\*, A. Ginès, A. Mata, J.M. Bordas, J. Llach y A. Castells

Servicio de Gastroenterología. Institut de Malalties Digestives i Metabòliques y \*Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínic. Barcelona.

**Introducción.** La colonoscopia convencional (FCS) es incapaz de detectar hasta el 27% de los adenomas de pequeño tamaño. Los

nuevos endoscopios de alta resolución (EAR) permiten obtener imágenes de gran calidad y tienen un 20% más de campo de visión que los anteriores modelos.

**Objetivos.** Comparar el rendimiento de la FCS con el de la EAR para la detección de neoplasias colorectales (pólipos adenomatosos y carcinoma) en población no seleccionada.

**Material y métodos.** Se incluyeron de forma consecutiva todos los pacientes remitidos desde asistencia primaria para FCS. Se excluyeron los pacientes portadores de formas hereditarias de CCR, de enfermedad inflamatoria intestinal o intervenidos de colon o recto. Se dividieron los pacientes en dos grupos de forma aleatoria (1:1). A un grupo se le realizó la FCS convencional (Olympus Q160) y al otro la EAR (Olympus H180). Se cronometró el tiempo de retirada marcando un mínimo de 6 minutos. Se evaluó la limpieza del colon por segmentos, el número de lesiones identificadas, su tamaño y su aspecto siguiendo las clasificaciones de Paris y de Kudo.

**Resultados.** Hasta la fecha se han incluido 100 pacientes (varones 32%; edad media 60,8 ± 16 años) de los 650 estimados en el cálculo de la muestra. La exploración fue completa en el 89% de los casos y el grado de limpieza regular o bueno en el 97% de los casos. Las características basales (sexo, edad, antecedentes familiares y personales de CCR y indicación) fueron similares para ambos grupos.

	FCS (n = 54)	EAR (n = 46)	p
Tiempo de retirada (x ± DS) (min)	7 ± 2,3	7,1 ± 2,1	0,7
Nº lesiones (x ± DS por paciente)	43 (0,8 ± 1,6)	32 (0,7 ± 1)	0,7
Tamaño lesiones (x ± DS) (mm)	0,8 ± 0,2	0,7 ± 0,3	0,8
Nº lesiones biopsiadas (x ± DS por paciente)	29 (0,54 ± 1)	29 (0,6 ± 0,9)	0,6
Neoplasia colorectal <sup>1</sup> (x ± DS por paciente)	16 (0,3 ± 0,6)	18 (0,4 ± 0,7)	0,2
Otras lesiones <sup>2,3</sup> (x ± DS por paciente)	(0,24 ± 0,7)	11 (0,24 ± 0,7)	1

<sup>1</sup>Adenomas y CCR; <sup>2</sup>Hiperplásicos y inflamatorio

**Conclusión.** Estos resultados preliminares muestran que la utilización de EAR en población no seleccionada no supone un incremento en la detección de neoplasia colorectal. Sin embargo son necesarios más pacientes más poder completar el estudio.

#### A DIFERENCIA DE LOS AINES EL USO DE ASPIRINA INCREMENTA EL RIESGO DE HEMORRAGIA DIGESTIVA EN PACIENTES INFECTADOS POR *HELICOBACTER PYLORI*

M. Arroyo<sup>1</sup>, L.A. García-Rodríguez<sup>2</sup>, S. Hernández<sup>3</sup>, L. Cortés<sup>1</sup>, P. Roncales<sup>1</sup> y A. Lanás<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Ap. Digestivo. H. Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. <sup>2</sup>Centro Español de Investigación Farmacoepidemiológica. Madrid. <sup>3</sup>Departamento Epidemiología. Harvard School of Public Health. Boston

Los conocimientos actuales sobre el efecto de la infección por *Helicobacter pylori* en el riesgo de hemorragia digestiva en pacientes consumidores de AINES derivan de estudios realizados en población asiática porque la interpretación de las series europeas presenta importantes limitaciones metodológicas.

**Objetivo.** Determinar el riesgo de hemorragia digestiva por úlcera péptica (HD-UP) asociada con la interacción de la infección por *H. pylori* y el uso de antiinflamatorios o aspirina a dosis bajas.

**Métodos.** Estudio caso-control con recogida prospectiva de casos consecutivos hospitalizados por una HD-UP demostrada por endoscopia y un control ajustado por edad (± 5 años) a partir de pacientes extrahospitalarios visitados por razones médicas que no precisarán ni contraindicarán la utilización de AINES. A todos se les realizó una encuesta estructurada del consumo de fármacos en los siete días previos y determinación serológica de la infección por *H. pylori* mediante técnicas de Western blot con la detección de los anticuerpos frente CagA y/o VacA en suero (Bioblot Helicobacter, Biokit SA. Barcelona). El riesgo relativo para los diferentes factores y su interacción se ha calculado mediante análisis de regresión logística.

**Resultados.** Se han incluido 368 casos y 347 controles con una edad media de  $61,7 \pm 17,1$  años; 59,1% de varones. La prevalencia de consumo de AINES y/o AAS a dosis bajas ha sido de 32,9% en casos y 20,5% en controles. La prevalencia de infección por Hp fue de 85,5% en casos y 41,7% en controles (RR = 8,5; 95% CI 5,8, 12,5). Los resultados se han ajustado por edad, sexo, antecedentes previos de UP y hábito tabáquico:

Factor	RR (95%IC)
No AINES-No Hp	Ref
AINES-No Hp	7,0 (3,3-14,8)
No AINES-Hp	14,8 (8,8-26,6)
AINES-Hp	14,9 (7,6-29,1)
No AAS-No Hp	Ref
AAS-No Hp	3,1 (1,0-9,1)
No AAS-Hp	9,2 (6,0-14,0)
AAS-Hp	22,8 (9,8-53,1)

**Conclusión.** La utilización de AINES solo presenta un efecto clínico significativo en ausencia de infección por Hp y no potencia el riesgo relativo en los pacientes infectados. Este resultado puede explicar los diferentes RR por AINES observados en las diferentes poblaciones donde no se valora el status Hp. En cambio, la utilización de aspirina a dosis bajas incrementa el riesgo de HD-UP independientemente del Hp y potencia el riesgo en los pacientes infectados.

#### EFICACIA DEL TRATAMIENTO SECUENCIAL DE 10 DÍAS COMO TERAPIA ERRADICADORA DEL H. PYLORI EN CONDICIONES DE PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

J. Sánchez-Delgado<sup>1</sup>, L. Bujanda<sup>2</sup>, J.P. Gisbert<sup>3</sup>, Ll. Titó<sup>4</sup>, M. Castro<sup>5</sup> y X. Calvet<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Consorci Sanitari Parc Taulí Sabadell. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Ntra.

Sra. de Aránzazu. San Sebastián. <sup>3</sup>Hosp. de la Princesa. Madrid.

<sup>4</sup>Hospital de l'Esperit Sant. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Ntra. Sra. de Valme. Sevilla.

**Introducción.** Las tasas de erradicación de *Helicobacter pylori* con la triple pauta resultan habitualmente inferiores al 80%. El tratamiento secuencial, ensayado recientemente en Italia ha presentado resultados muy satisfactorios, con tasas de erradicación significativamente superiores a la terapia triple, estos resultados no se han confirmado por grupos de otros países ni en condiciones de práctica habitual.

**Objetivo.** 1) Evaluar la eficacia de tratamiento secuencial en nuestro medio mediante un estudio piloto 2) Valorar la tolerancia a este régimen terapéutico.

**Material y métodos.** Se incluyeron 139 pacientes de 6 centros en un estudio piloto observacional en situación de práctica clínica. El diagnóstico se realizó mediante histología, test de ureasa; o test del aliento con urea. La pauta cuádruple consistió en una fase de "inducción" de 5 días con una terapia doble (IBP dos veces/día y amoxicilina 1 gr/12 h), seguido inmediatamente por terapia triple durante 5 días con IBP/12 h; metronidazol 500 mg/12 h y claritromicina 500 mg/12 h. Se valoró eficacia por protocolo y por intención de tratar.

**Resultados.** Se incluyeron 139 pacientes, 60% hombres. La edad media era  $49,6 \pm 15,7$  años. La indicación de erradicación fue dispepsia no investigada 9,4%; dispepsia funcional 24,5%; úlcus gástrico 19,4% y úlcus duodenal un 46,7%. El control de erradicación se realizó por test del aliento. La tasa de curación por intención de tratar fue 84,2% (IC 95% 76,8-89,6) y por protocolo 90,7% (IC 95%, 83,9-94,8). Catorce pacientes presentaron efectos adversos leves siendo los más frecuentes mal sabor de boca y diarrea.

**Conclusiones.** El tratamiento secuencial parece altamente eficaz para erradicar *Helicobacter pylori*. Los resultados de este estudio piloto justifican la realización de un estudio comparativo.

#### RECLUTAMIENTO DE LINFOCITOS A MUCOSA GÁSTRICA PROVOCADO POR DIFERENTES CEPAS DE *HELICOBACTER PYLORI* (HP)

A. Arias Arias, M. Calvino Fernández, S. Benito Martínez, J. Pérez de Hornedo y T. Parra Cid

Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Guadalajara. España.

**Introducción.** La gastritis crónica antral se asocia a infección por HP y se caracteriza por la presencia de un infiltrado inflamatorio Th1/Tc1 consecuencia de la unión de receptores de membrana (CCR5) a las quimioquinas producidas por mucosa gástrica. A la virulencia propia de la bacteria hay que añadir, pues, la toxicidad de la infiltración celular que podría causar atrofia, metaplasia intestinal, cáncer gástrico,... La ureasa es un producto bacteriano con actividad inductora de quimiotaxis linfocitaria, y terapias con Ab anti-ureasa han sido evaluadas.

**Objetivos.** Evaluar la implicación de diferentes proteínas de HP (ureasa, cagA y/o vacA) en la quimiotaxis de linfocitos hacia mucosa gástrica.

**Materiales y métodos.** La línea celular gástrica AGS (ATCC-CRL1739) se coinfectó 24 h con 3 cepas diferentes de HP (ATCC:51932, HP1 cagA(-); 51110, HP3 ureC(-); 700824, HP4 cagA, VacA s1b/m1), a  $10^7$ - $10^8$ CFU/ml. Los linfocitos se aislaron de sangre de sujetos no infectados con Ficoll-Hypaque. La quimiotaxis se realizó en cámaras de migración (Neuroprobe): 150.000 linfocitos/100 µl RPMI se colocaron en la parte superior y 150 µl de los sobrenadantes (SB) de los cocultivos en la parte inferior, separados por filtros de nitrocelulosa (5 µm diámetro de poro). Se incubaron 2h/37°C/5%CO<sub>2</sub> y se calculó el índice quimiotáctico (CI) como: N° de células migradas hacia los SB de los cocultivos/ N° de células migradas hacia el SB de AGS sin infectar. El fMLP se empleó como control positivo. Los linfocitos migrados se marcaron con CD4, CD8 y CCR5 y analizaron por citometría de flujo (FACSscan, Becton Dickinson).

**Resultados.** A. El número de linfocitos que migran depende de la densidad de la infección y del genotipo bacteriano (el que causa los CI más elevados es el cagA/vacA)

	Control	HP110 <sup>7</sup>	HP110 <sup>8</sup>	HP310 <sup>7</sup>	HP310 <sup>8</sup>	HP410 <sup>7</sup>	HP410 <sup>8</sup>	fMLP
CI	1	1,4	2,3	1,0	1,8	1,4	3,3	3,2

B. La ausencia de ureasa no impide la migración a densidades bacterianas elevadas ( $10^8$ ) y en esta migración también participa el CCR5 ya que respecto a controles, un 18 y un 38% más de CD4 y CD8 expresan este receptor.

**Conclusiones.** Tanto la ureasa como el vacA y/o cagA son factores quimiotácticos del HP, no pudiendo excluirse la existencia de alguno más que también induzca la liberación de quimioquinas capaces de unirse al CCR5. Un tratamiento con Ab anti-ureasa haría disminuir la migración sin eliminarla y concluimos que sería más adecuado explorar un tratamiento con Ab anti-CCR5 por ser el receptor común para todos los quimiotácticos identificados.

#### TRATAMIENTO CON PANTOPRAZOL PARA REFLUJO GASTROESOFÁGICO Y SÍNDROME DE APNEA DEL SUEÑO. ESTUDIO PROSPECTIVO

I. Modolell<sup>1</sup>, E. Esteller<sup>2</sup>, F. Segarra<sup>3</sup>, A. Tomás<sup>1</sup>, E. O'Callaghan<sup>1</sup> y C. Puigdemívol<sup>1</sup>

Servicios de <sup>1</sup>Aparato Digestivo, <sup>2</sup>Otorrinolaringología y <sup>3</sup>Unidad del Sueño, Capio Hospital General de Cataluña, St. Cugat del Vallés, Barcelona.

**Introducción.** El reflujo gastroesofágico (RGE) es un hallazgo frecuente en pacientes que roncan. Con frecuencia encontramos pacientes con patología del sueño leve o moderada, en los que la aplicación de CPAP parece desproporcionada a la intensidad del cuadro, o en los que una cirugía no está justificada. Este grupo de pacientes reciben variedad de tratamientos, que habitualmente no incluyen los inhibidores de bomba de protones.

**Objetivos.** Valorar la respuesta al tratamiento con pantoprazol en pacientes con roncopatía esencial y síndrome de apnea del sueño (SAOS) leve o moderado.

Identificar los factores predictivos de respuesta al pantoprazol en estos pacientes.

**Métodos.** Estudio prospectivo. Se invita a participar en el estudio a todos los pacientes que consultan por ronquido.

En la visita inicial, se recoge la presencia de clínica de RGE típica, atípica o la ausencia de esta, y se programa una manometría esofágica y pHmetría esofágica de doble canal y una polisomnografía (PSG), que se realizan el mismo día.

Después del estudio inicial, se pauta pantoprazol a todos los pacientes cuya PSG demuestre afectación leve o moderada del sueño (si SAOS grave se remiten para CPAP). Pautamos 80 mg/día de pantoprazol 4 semanas y 40 mg/día al menos 8 semanas más.

A los 3-6 meses se valora la respuesta clínica y se repiten la pHmetría y la PSG. Consideramos respuesta clínica del SAOS una mejora en la gradación clínica del ronquido, la apnea y la somnolencia; y en el índice de apnea-hipopnea (IAH) una disminución en un 50% o alcanzar un valor menor a 20 (Criterios de Stanford).

**Resultados.** Desde abril 2005 a octubre 2006, 98 pacientes aceptaron participar. Disponemos de seguimiento clínico y respuesta a tratamiento en 50 (12 mujeres, 38 hombres), con edad media de 50 años (20-72), y un IMC de 28 (20-41). Encontramos evidencia clínica (típica o atípica) de RGE en 44 pacientes (88%), y clínica faríngea en 36. La pHmetría evidenció RGE patológico en 43 pacientes (86%), y en 40 RGE ácido nocturno. En el electrodo proximal, detectamos RGE ácido significativo en 23 pacientes, y en 24 RGE ácido nocturno.

Respondieron a tratamiento con pantoprazol 28 pacientes (56%).

En el estudio estadístico comparativo entre pacientes respondedores y no respondedores, encontramos diferencias significativas únicamente en la presencia de pH anormal a nivel proximal en la pHmetría inicial (pH proximal medio de 2,1 vs 1,1) y en el sexo (89% vs 59% hombres).

**Conclusiones.** La prevalencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico en los pacientes que roncan es muy elevada.

El tratamiento con pantoprazol puede ser una alternativa terapéutica para pacientes con roncopatía esencial y con SAOS leve o moderada; en particular en hombres con pHmetría proximal patológica.

#### IMPACTO DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTRO-ESOFÁGICO (ERGE) EN LA CALIDAD DE VIDA (CV) EN POBLACIÓN GENERAL ESPAÑOLA CON CRITERIOS SINTOMÁTICOS DE ERGE

M. Ponce\*, B. Beltrán\*, I. Ferrer\*, C. Barquero\*, A. Nevarez\*, V. Ortiz\*, J. Nuevo\*\*, J. Zapardiel\*\* y J. Ponce\*

\*Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitario La Fe.

\*\*Astra-Zéneca España.

**Antecedentes.** Diversos estudios han demostrado un impacto negativo de la ERGE sobre la CV de los pacientes.

**Objetivo.** 1) Evaluar la CV en sujetos de la población general española que cumplen criterios para el diagnóstico sintomático de ERGE. 2) Analizar la influencia de factores biométricos y del perfil de los síntomas sobre la CV.

**Materiales y métodos.** Estudio basado en una encuesta poblacional, multicéntrica (centros de atención primaria). Se invitó a 4800 individuos de la población general. Respondieron 2156 (44,9%), de ellos 335 (16%) cumplían criterios de ERGE (síntomas  $\geq 2$  veces/semana). A dichos pacientes se les invitó a rellenar dos cuestionarios de CV, uno genérico (SF-36) y otro específico (QoLRAD). Se recogieron factores biométricos (edad, género, índice de masa corporal [IMC], hábito tabáquico) y el perfil de los síntomas (intensidad, momento de presentación y duración). En el SF-36 se calculó los sub-índices de componente físico (CF) y mental (CM).

**Resultados.** Se tuvieron respuestas válidas en 252 (75,2%) de los encuestados. Tenían una media (desviación estándar) de 51,9 (17,7) años para la edad, 165 (9,3) cm para la altura, 75,1 (15,1) Kg para el peso y 26,6 (5) Kg/m<sup>2</sup> para el IMC. Muchos tenían sobrepeso

(44,1%) u obesidad (25,7%). El 29,6% eran fumadores, el 16,7% ex-fumadores y el 53,7% no-fumadores. El 64% referían síntomas leves, el 32% moderados y el 4% severos. Los síntomas eran diurnos y nocturnos en el 45%, sólo diurnos en el 37% y sólo nocturnos en el 18%. Un 72% reconocía tener síntomas por un período superior a 1 año. Las puntuaciones SF-36 fueron inferiores respecto a la población general española en todos los dominios. Las mayores diferencias afectaron al dolor corporal, la salud general, la función social y al factor físico. La peor puntuación del QoLRAD fue en el dominio de problemas de la ingesta (bebida/comida). El género femenino, la severidad de los síntomas y la presencia de síntomas nocturnos fueron los factores asociados a un mayor deterioro de la CV. Los pacientes con obesidad y sobrepeso presentaron un impacto negativo de la ERGE sobre el CF, pero tuvieron mejores puntuaciones en el CM que los sujetos con normopeso. Las puntuaciones del SF-36 y del QoLRAD en los fumadores y ex-fumadores fueron superiores a las de los no-fumadores.

**Conclusiones.** 1) La CV está deteriorada en los individuos de la población general con ERGE sintomática, siendo relevante los problemas con la comida y la bebida. 2) El impacto negativo es mayor en las mujeres y cuando los síntomas son intensos y de presentación nocturna. 3) El hábito de fumar no influye negativamente en la CV. 4) El mayor IMC impacta de forma negativa en el CF, pero no en el CM.

## Pósters-orales

#### SEGURIDAD DE LA SEDACIÓN CON PROPOFOL EN PACIENTES CIRRÓTICOS PARA LA REALIZACIÓN DE ENDOSCOPIA

A. Amorós, M. Garmendia, J.R. Aparicio, R. Jover, J. Martínez y J.A. Casellas

Unidad de Endoscopia Digestiva. H. General Univ. de Alicante.

La utilización de benzodiacepinas para la sedación en endoscopia a pacientes con cirrosis hepática (CH) puede inducir la aparición de encefalopatía hepática (EH). El propofol presenta metabolismo hepático pero no requiere ajuste de la dosis en pacientes con hepatopatía leve y moderada. Su seguridad en cuanto a la aparición de EH no está del todo establecida.

**Objetivo.** Valorar si la sedación con propofol en pacientes con CH a los que se realiza una endoscopia induce la aparición de EH clínica o mínima.

**Material y métodos.** Se incluyó de forma prospectiva pacientes con CH a los que se les realizó una endoscopia bajo sedación profunda con propofol controlada por el propio endoscopista. Se excluyeron pacientes cirróticos con HDA o EH en el mes previo o EH clínica en el momento de la endoscopia. A todos los pacientes se les realizó la batería PHES y el test Hepatonorm antes de la endoscopia y 1 hora después para determinar la existencia de EH mínima. Se incluyó un grupo control pareado por edad y sexo entre los pacientes sin hepatopatía a los que se les realizó una endoscopia para comparar la incidencia de efectos adversos.

**Resultados.** Se incluyeron 20 pacientes con CH y 20 controles con una edad media (SD) de 56,8 (10,6) y 56,6 (10,5) respectivamente (p = NS). Seis de los pacientes cirróticos eran Child A (30%), 13 (65%) Child B y 1 (5%) Child C. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en la dosis de propofol utilizada, incidencia de efectos adversos ni en el tiempo de recuperación tras la prueba. Trece pacientes (65%) presentaban EH mínima con la batería PHES antes de la endoscopia. Sin embargo, tras la sedación con propofol, sólo 7 (35%) la presentaban, probablemente debido al efecto conocido del aprendizaje que se produce con estos test. No obstante, no se produjeron variaciones significativas en la puntuación del heptonorm antes y después de la sedación entre los pacientes con EH mínima con la batería PHES: mediana (P25-P75), 40,6 (36,8 - 49,1) vs 42,7 (36,8 - 52,4), p = 0,08. Ninguno de los pacientes con EH mínima desarrolló EH clínica tras la sedación. Tampoco se observaron diferencias significativas antes y después de la sedación en la puntuación del he-

patonorm entre los pacientes que no presentaban EH mínima en la batería PHES: 40,8 (37,1 - 46) vs 41,1 (36 - 44,3),  $p = 0,8$ .

**Conclusiones.** La EH mínima es frecuente entre los pacientes cirróticos que acuden para la realización de una endoscopia. La sedación con propofol no induce la aparición de EH clínica o mínima ni empeora la EH mínima en los pacientes que la presentan antes de la endoscopia. La sedación profunda con propofol es segura en los pacientes cirróticos presentando una incidencia de efectos adversos similares a la población no cirrótica

#### UTILIDAD DE DOS ESCALAS PARA VALORAR LA ADECUACIÓN DE LAS INDICACIONES DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA

D. García-Romero, D. Sánchez-Muñoz, C. Ortiz-Moyano, J.L. Larraona-Moreno, D. Núñez-Hospital, M. Ramírez Martín del Campo, P. Guerrero-Jiménez y M. Romero-Gómez

UGC Enfermedades Digestivas. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

**Introducción.** La presión asistencial en las Unidades de Endoscopia es creciente. Por ello, se hace necesario disponer de herramientas que intenten adecuar las indicaciones de endoscopia. Las sociedades americana (ASGE) y europea (EPAGE) han desarrollado escalas para valorar la adecuación de las indicaciones de pruebas endoscópicas.

**Objetivos.** Valorar la utilidad de las escalas ASGE y EPAGE para detectar la correcta adecuación de las indicaciones de endoscopia digestiva alta (EDA), y su capacidad diagnóstica.

**Pacientes y métodos.** Se incluyeron de forma prospectiva 700 EDA, que fueron asignadas a una de los 7 escenarios clínicos que sugiere la escala EPAGE. Cada una de ellas recibió una puntuación según el panel EPAGE ([www.epage.ch](http://www.epage.ch)), clasificándose en indicaciones apropiadas, no apropiadas o inciertas según dicha puntuación. También se clasificaron en EDA indicadas o no indicadas según la guía ASGE. Se valoró la procedencia de las indicaciones y la concordancia entre ambas guías y la capacidad para detectar lesiones de ambas.

**Resultados.** Se pudieron valorar 567 exploraciones (81%) mediante el panel EPAGE y 684 (97,7%) mediante la guía ASGE;  $p < 0,001$ . La indicación según EPAGE fue apropiada en 438/567 (62,6%) e inapropiada en 72/567 (10,3%), mientras que según ASGE fue indicada en 613/684 (87,6%) y no indicada en 71/684 (10,1%);  $p < 0,05$ . La mayor tasa de las indicaciones inapropiadas procedían de Digestivo con ambas guías (EPAGE: 47/346; 13,6%; ASGE: 44/404; 10,9%;  $p = \text{NS}$ ), siendo la indicación más frecuentemente inapropiada fue el estudio del dolor torácico atípico (EPAGE: 3/4; 75%; ASGE: 2/4; 50%;  $p = \text{NS}$ ). En exploraciones inapropiadas, el hallazgo de lesiones aplicando ambas escalas fue de 40/72 (55,6%) EPAGE vs 34/71 (47,9%) ASGE;  $p = \text{NS}$ , mientras que se observaron lesiones significativas en 12/72 (16,6%) EPAGE vs 6/71 (8,5%) ASGE;  $p = \text{NS}$ . Ninguna neoplasia fue diagnosticada en exploraciones inapropiadas según EPAGE, y un paciente con neoplasia gástrica fue clasificado como EDA no indicada según ASGE. La correlación entre ambas guías fue de 0,753 ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones.** La tasa de indicaciones de EDA no adecuadas ronda el 10%. Ambas guías EPAGE y ASGE son útiles para la detección de exploraciones no adecuadas y lesiones, con buena concordancia entre ambas. La guía ASGE se muestra mejor que la guía EPAGE a la hora de incluir mayor número de exploraciones. El uso conjunto de ambas guías podría aumentar la sensibilidad de las mismas.

#### RIESGO DE COMPLICACIONES GASTROINTESTINALES ALTAS EN LOS PACIENTES EN TRATAMIENTO CON ANTITRÓMBOTICOS Y ANTICOAGULANTES

L.A. García-Rodríguez\* y A. Lanás\*\*

\*Centro Español de Investigación Farmacoepidemiológica de Madrid.

\*\*Aparato Digestivo Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza

**Introducción.** El uso de agentes antitrombóticos o anticoagulantes, solos o en combinación con otros fármacos, está aumentando en la práctica clínica. Presentamos un estudio sobre el riesgo de compli-

caciones digestivas altas no variceales entre los consumidores de estos fármacos, solos o combinados con otros fármacos que se asocian a un incremento del riesgo.

**Material y métodos.** Se realizó un estudio de casos y controles obteniendo 1.561 casos de complicaciones gastrointestinales entre enero 2000 y 2005 de la base de datos de The Health Improvement Network (THIN) del Reino Unido. Se seleccionaron aleatoriamente 10.000 controles y se aparearon con los casos por edad, sexo y año en que se produjo la complicación. Se realizaron análisis multivariantes controlando todos los factores potenciales de confusión conocidos.

**Resultados.** El riesgo relativo de complicaciones gastrointestinales según los fármacos fue: 1,9 (95% IC: 1,6-2,1) para aspirina a bajas dosis, 1,3 (0,8-2,0) para clopidogrel, 0,9 (0,5-1,5) para dipiridamol, 1,9 (1,5-2,5) para warfarina y 1,4 (1,1-1,9) para corticoides orales. La administración conjunta de AAS a bajas dosis y clopidogrel se asoció a un RR de 2,0 (95% IC: 1,0-4,3), mientras que el RR para la combinación de AAS y dipiridamol fue de 0,9 (95% IC: 0,4-2,0) y para AAS a bajas dosis y corticoides fue de 3,0 (95% IC: 1,8-5,1). El RR de complicaciones gastrointestinales altas asociado con la combinación de warfarina y AAS a bajas dosis fue de 4,8 (95% IC: 2,7-8,6) y 2,0 (95% IC: 0,2-20,8) para la administración conjunta de warfarina y coxibs, mientras que el uso concomitante de warfarina y AINES se asoció con un mayor RR de complicaciones gastrointestinales, 13,5 (95% IC: 5,1-35,8).

**Conclusiones.** El uso de fármacos antitrombóticos o anticoagulantes incrementa ligeramente el riesgo de complicaciones gastrointestinales altas, produciendo un riesgo relativo similar. El uso combinado de estos fármacos, incluyendo coxibs con warfarina, no produce un aumento significativo del riesgo de complicaciones digestivas, (aunque esta última estimación se ha obtenido con información limitada). Sin embargo, la combinación de AINES y warfarina se asoció con un aumento significativo de complicaciones gastrointestinales altas.

#### CONDUCTA TERAPÉUTICA ANTE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO (ERGE) EN ATENCIÓN PRIMARIA (AP). RESULTADOS DE UNA ENCUESTA

V. Ortiz\*, M. Ponce\*, E. Rodríguez\*, J.L. Melero\*, J. Zapardiel\*\* y J. Ponce\*

\*Servicio de Medicina Digestiva. Hospital La Fe. Valencia.

\*\*Departamento Médico AstraZeneca España.

**Objetivo.** Conocer la conducta terapéutica para la ERGE en AP en condiciones de práctica clínica y el conocimiento y aplicación de guías de práctica clínica (GPC).

**Material y método.** Se realizó en el 2005 una encuesta autoadministrada con respuestas cerradas a médicos de AP de España que recogía 1) perfil del facultativo y la consulta; 2) conocimiento y uso de 3 GPC publicadas en España (Fisterra, AEG-SemFYC y OMC); 3) terapéutica indicada en pacientes con síndrome de ERGE mediante la evaluación retrospectiva de 5 casos asistidos durante el mes previo.

**Resultados.** Se encuestó a 549 facultativos agrupados en 6 regiones geográficas (medio urbano 72,3%, semiurbano 17,14%, rural 10,55%) que evaluaron 2745 pacientes. La práctica clínica era pública (85,4%), privada (7,2%) y mixta (7,4%). El 84,8% (diferencias entre regiones 75-95) participaba en programas de formación continua, el 56,2% (42-66) habían recibido información sobre ERGE y el 39,7% (30-57) la habían solicitado. El 69,1% (56-81) conocía alguna de las GPC y el 58,5% (41-69) aplicaba al menos una (los valores mayores para la GPC de la AEG-SemFYC). La estimación de pacientes de la consulta asistidos por pirosis  $< 2$  veces/semana fue del 17% (15-18), pirosis  $\geq 2$  veces/semana 14,5% (11-17) y con esofagitis 4,6% (3-5). Resultaron evaluables los datos de 2520 pacientes (91,8%). Indicaban como primera opción terapéutica dieta 81,2% (68-88), cambio del estilo de vida en 71,6% (55-80), tratamiento postural 68,1% (56-76), antiácidos 27,4% (17-37), procinéticos 22,9% (17-28), antagonistas  $H_2$  18,1% (14-24), IBP 74,2% (70-77) y ningún fármaco al 5,1% (4-11). El 93,4% (91-96) decide la estrategia terapéutica según la intensidad y frecuencia de los síntomas y el 83,2% (77-88) modifica su estrategia si existe esofagitis.



**Conclusiones.** 1) La magnitud y perfil de la consulta por ERGE tiene una estimación similar entre regiones. 2) Los médicos de AP declararon alto interés en formación continuada y conocimiento/uso de GPC. 3) La conducta terapéutica aplicada en la ERGE tiene variaciones interregionales y difiere de la recomendada en las GPC.

#### ALTA INCIDENCIA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN NAVARRA. RESULTADOS DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO (2001-2003)

A. Arin<sup>1</sup>, F. Borda<sup>1</sup>, M.J. Burusco<sup>2</sup>, C. Prieto<sup>3</sup>, A. Martínez Echeverría<sup>1</sup>, M. Laiglesia<sup>4</sup>, E. Macías<sup>5</sup> y P. Tamburri<sup>6</sup>

Servicios de Digestivo del <sup>1</sup>Hospital de Navarra de Pamplona, <sup>2</sup>Hospital Virgen del Camino de Pamplona, <sup>3</sup>Hospital García Orcoyen de Estella, <sup>4</sup>Hospital Reina Sofía de Tudela, <sup>5</sup>Clínica Universitaria de Navarra, <sup>6</sup>Clínica San Miguel de Pamplona.

**Introducción.** Tal como se reflejó en el Estudio Colaborativo Europeo del periodo 1991-93 tienden a reducirse las diferencias Norte/Sur en las tasas de incidencia de Colitis Ulcerosa (CU) y Enfermedad de Crohn (EC). En Navarra disponemos únicamente de los datos de nuestro estudio retrospectivo del período 1983-93, que reflejaban una incidencia relativamente baja en relación con el Norte de Europa y no existen estudios posteriores que hayan actualizado el estado de la cuestión en nuestra Comunidad.

**Objetivos.** Nos planteamos como objetivo conocer la incidencia actual de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) en Navarra y analizar las características clínicas de los casos diagnosticados durante el período de estudio.

**Pacientes y métodos.** Realizamos un estudio prospectivo y poblacional de la incidencia de EII en Navarra en el período 2001-2003. Población: 569.628; varones: 284.620. Se recogen la totalidad de los casos diagnosticados en todos los centros públicos y privados de Navarra con capacidad de diagnosticar una EII. Se calculan las tasas crudas y las tasas específicas ajustadas por edad y sexo a la población estándar europea.

**Resultados.** Se diagnosticaron 288 casos (176 CU, 102 EC y 10 CI). Tasas crudas para CU, EC y CI (Colitis indeterminada) de 10,29, 5,96 y 0,58 casos/100.000 habitantes/año respectivamente (incluida población de 0 - 14 años). Tasas específicas: 9,57-IC 95% (7,27-12,57) y 5,85-IC 95% (3,99-8,14) casos/100.000 hab./año para CU y EC. CU, según extensión: Proctitis-32,4%; Colitis izquierda-40,3%; Colitis extensa-27,3%. EC, según localización: Ileal-46%; Ileo-cólica-30,4%; Cólica- 14,7%; Otras-8,8%. EC según patrón clínico: Inflamatorio-53,9%; Estenosante-27,5%; Penetrante-18,6%. Manifestaciones extraintestinales (MEI) en el 14,2% de EII; 19,6% de EC y 10,2% de CU; Antecedentes familiares de EII: EII-8,3%; EC-13,7%; CU-5,1%. Tabaco CU: Si-16%; No-48,6%; Ex-35,4. Tabaco EC: Si-45,1%; No-43,1%; Ex-10,8%.

**Conclusiones.** 1) La incidencia de la CU y de la EC en Navarra ha aumentado en la última década, mostrando tasas cercanas a las referidas en los países del Norte de Europa y algo superiores a las de los últimos estudios prospectivos españoles. 2) Las características clínicas de los casos diagnosticados son superponibles a lo observado en estudios previos.

#### NECESIDAD Y SEGURIDAD DE QUIMIOPROFILAXIS TUBERCULOSA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Y. Zabana<sup>1</sup>, E. Domènech<sup>1</sup>, A. López San Román<sup>2</sup>, B. Beltrán<sup>3</sup>, J.J. Cabriada<sup>4</sup>, C. Saro<sup>5</sup>, R. Aramendiz<sup>6</sup>, D. Ginard<sup>7</sup>, J. Hinojosa<sup>8</sup>, J. Pérez Gisbert<sup>9</sup> M.A. Gassull<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Digestivo, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona; <sup>2</sup>Ramon y Cajal, Madrid; <sup>3</sup>La Fe, Valencia; <sup>4</sup>Galdakao, Bilbao; <sup>5</sup>Cabueñes, Gijón; <sup>6</sup>Miguel Servet, Zaragoza; <sup>7</sup>San Dureta, Ciutat de Palma; <sup>8</sup>Sagunto, Sagunto; <sup>9</sup>La Princesa, Madrid.

**Introducción.** La utilización de agentes anti-TNF aumenta el riesgo de desarrollar tuberculosis (TBC), lo que ha comportado la adquisición de medidas preventivas. No existen datos referentes a la eficacia

y seguridad de las recomendaciones de prevención de TBC en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

**Objetivos.** Evaluar la eficacia y perfil de seguridad de la quimioprofilaxis (QP) en pacientes con EII y cuáles son las pautas de QP empleadas en diferentes centros hospitalarios españoles.

**Métodos.** A partir de las bases de datos de pacientes con EII de 9 centros españoles, se identificaron todos los pacientes con EII que, en contexto de evaluación previa al tratamiento con anti-TNF, fueron diagnosticados de TBC latente (tuberculina positiva + Rx tórax normal). Se registraron datos epidemiológicos y clínicos relativos a la EII y a la TBC, factores de riesgo de hepatotoxicidad, pauta de QP y efectos adversos asociados, así como la utilización de anti-TNF en el contexto de la QP.

**Resultados.** 64 pacientes (11% de los pacientes con EII evaluados) presentaron TBC latente, con una mediana de edad de 43 años (20-76) y una mediana de 72 meses (1-432) de evolución de la EII. El 72% de los pacientes seguían tratamiento inmunomodulador en el momento de realizarse el PPD, y un 24% recibía tratamiento con esteroides sistémicos. La QP fue indicada por PPD de 5-10 mm en 10 pacientes, > 10 mm en 43, PPD inicial < 5 mm pero "booster" > 5 mm en 9 y contacto reciente con TBC en 2 pacientes. Todos siguieron QP con isoniazida durante 6 meses (55%), 9 meses (40%) o 12 meses (3%); un solo paciente realizó QP combinada con rifampicina durante 6 meses. El 95% completó la pauta de QP prevista. El 67% de los casos siguió con tiopurinas y el 16% con metotrexate durante la QP. En 10 casos se registró hepatotoxicidad que se resolvió sin adoptar medidas específicas y solamente en 1 caso motivó la retirada de la QP. El 78% de los pacientes recibió terapia anti-TNF después de una mediana de 2 meses (0-16) de haber iniciado la QP, sin que se desarrollase TBC en ningún caso.

**Conclusiones.** Más de un 10% de los pacientes de nuestro entorno con EII candidatos a terapias anti-TNF presenta TBC latente. El "booster" identifica el 15% de las TBC latentes en estos pacientes, por lo que se debería considerar como un test útil. La QP tuberculosa es eficaz y segura en pacientes con EII a pesar de seguir medicación potencialmente hepatotóxica.

#### EFFECTOS DE LOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS SOBRE EL CURSO DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL. ESTUDIO DE LOS MECANISMOS DE SUSCEPTIBILIDAD. RESULTADOS PRELIMINARES

M. Arroyo<sup>1</sup>, A. García<sup>3</sup>, M. Peñalva<sup>3</sup>, P. Iruñe<sup>2</sup>, E. Mas<sup>2</sup>, J. Panés<sup>2</sup> y A. Lanas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serv. Digestivo. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza;

<sup>2</sup>Serv. Digestivo. Hospital Clinic. Barcelona. <sup>3</sup>UMI. Zaragoza.

El componente genético individual puede influir de forma decisiva en la susceptibilidad, severidad y evolución de la EII al controlar la intensidad de la respuesta inmune. De esta forma, aquellos pacientes con EII que presentan un brote de actividad con el uso de AINEs podrían presentar una susceptibilidad genéticamente predispuesta.

**Objetivo.** Estudiar si determinados polimorfismos funcionales de citocinas involucradas en la patogénesis de la EII y de genes que codifican la síntesis de enzimas que participan en la conversión del ácido araquínico a ecosanoides pueden influir en la respuesta a los AINEs en pacientes con EII.

**Métodos.** Estudio caso-control que ha incluido pacientes con EII que han presentado un brote de actividad con el uso de AINEs (casos) y pacientes con EII que han permanecido estables hasta su inclusión en el estudio con el uso de los AINEs (controles). Previo consentimiento informado se ha realizado el mismo cuestionario y extracción de ADN genómico para análisis de polimorfismos genéticos mediante el uso de enzimas de restricción específicas o empleo de sondas Taqman®MGB. Se han estudiado los polimorfismos genéticos de citocinas pro y anti-inflamatorias: *IL-1B*<sup>-511</sup>(C→T), *IL-1B*<sup>+3954</sup>(C→T); *IL-1RN* VNTR en intron 2; *TNFA*<sup>-308</sup>(G→A), *TNFA*<sup>-238</sup>(G→A); *IL-12* p40<sup>+1188</sup>(A→C); *TGFB1* codon 25 (G→C) y codon 10 (T→C); *IL-10*<sup>-597</sup>(C→A) e *IL-10*<sup>-1087</sup>(A→G) y los polimorfismos funcionales que codifican la síntesis de enzimas de conversión del ácido araquínico a ecosanoides como COX-1, COX-2 y LTC4: *IL-1B*<sup>-511</sup>(C→T); *IL-1B*<sup>+3954</sup>

(C→T); IL-1RN VNTR en intron 2; *TNFA*<sup>-308</sup> (G→A); *TNFA*<sup>-238</sup> (G→A); *IL-12 p40*<sup>1188</sup> (A→C); *TGFB1* codon 25 (G→C) y codon 10 (T→C); *IL-10*<sup>-597</sup> (C→A); *IL-10*<sup>-1087</sup> (A→G); *COX-1*<sup>-842</sup> (A→G) y *COX-1*<sup>-50</sup> (C→T); *COX-2* V511A (T→C, Val→Ala) y *LCT4S*<sup>-444</sup> (A→C).

**Resultados.** Se han incluido 211 pacientes con EII, 50,2% varones; edad media 46,84 ± 15,72 años. El 49,7% (105/211) padecen enfermedad de Crohn (EC) y 106 colitis ulcerosa (CU). El 83% (175/211) son tolerantes a los AINEs mientras que el 17% han experimentado algún brote por AINEs. El porcentaje de pacientes susceptibles ha sido significativamente mayor en el grupo de CU que en EC (23,6% vs 10,5%; OR: 2,63; 95% IC: 1,22-5,69; p = 0,01). En la CU hemos observado una tendencia a ser más frecuentemente portador del alelo C del polimorfismo *IL-12p40*<sup>+1188</sup> entre los pacientes susceptibles comparado con los tolerantes (56% vs 34,6%; OR: 2,3; 95% IC: 0,96-6; p = 0,06), mientras que no hemos observado diferencias en la EC.

**Conclusiones.** Los enfermos con CU parecen más susceptibles a la utilización de AINEs. Las escasas diferencias observadas en la distribución de genotipos y frecuencias alélicas de los polimorfismos probablemente sean secundarias al todavía pequeño número muestral.

#### INFLUENCIA DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN LA FUNCIÓN SENSORIAL Y MOTORA COLÓNICA Y EL TRÁNSITO GASTROINTESTINAL: ESTUDIO EN 165 SUJETOS SANOS

S. Delgado-Aros<sup>1</sup>, S. Torra Alsina<sup>1</sup>, M. Andreu García<sup>1</sup>, F. Bory Ros<sup>1</sup> y M.I. Camilleri<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unitat Fisiologia Digestiva. Servei Digestiu. Hospital del Mar. IMAS. Barcelona. <sup>2</sup>Clinical Enteric Neuroscience Translational and Epidemiological Research (C.E.N.T.E.R.) Program. Mayo Clinic, Rochester.

**Antecedentes.** El aumento del índice de masa corporal (IMC) se ha asociado con una disminución de la percepción de saciedad y de los síntomas digestivos después de una comida estándar. Estudios en la comunidad sugieren un aumento en la prevalencia de diarrea crónica en individuos con sobrepeso y obesidad. Los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a esta disminución en la percepción y a la diarrea en estos sujetos son desconocidos.

**Objetivo.** Evaluar el efecto del IMC en la función motora-sensorial colónica y la velocidad de tránsito gastrointestinal en humanos.

**Métodos.** Se midió, en sujetos sanos obesos y no obesos, el tono (en ayunas y tras la ingesta) y la complianza colónicas mediante la técnica del barostato. Se evaluó también la percepción (umbral e intensidad de percepción de gas y dolor) en respuesta a la distensión colónica usando distensiones a presiones crecientes efectuadas en orden aleatorio. La velocidad de tránsito gastrointestinal y colónico se evaluó mediante escintigrafía (patrón oro). Las variables usadas en el análisis fueron los parámetros validados: vaciado gástrico a las 4h (GE4), llenado colónico a las 6h (CF6 » vel. tránsito intestino delgado), y el centro geométrico a la 24h (GC24 » vel. tránsito colónico). Se usó análisis de regresión (lineal) múltiple para evaluar la asociación entre IMC y las variables fisiológicas descritas.

**Resultados.** Se evaluaron 165 sujetos (87 mujeres y 78 hombres) con una mediana de edad de 28 años (rango: 18-63) y un IMC de 25 Kg/m<sup>2</sup> (rango: 17-44). El incremento del IMC se asoció a una disminución de la complianza colónica (p < 0,0006, ajustado por sexo y edad) y a una disminución de la percepción de dolor durante las distensiones colónicas (p = 0,02-ajustado por sexo, edad, estrés y volumen colónico durante las distensiones). La presión umbral para la percepción de dolor era también más alta con el aumento del IMC (p = 0,042-ajustado por las mismas variables). La intensidad y el umbral para la percepción de gas no se vieron afectados de forma significativa por el IMC. No se observó ninguna asociación entre IMC y los parámetros de tránsito gastrointestinal, o el tono colónico en ayunas y postprandial. Sin embargo, el tránsito colónico tendía a ser más rápido en pacientes con mayor IMC (p = 0,08. Tabla).

**Conclusiones.** El incremento de masa corporal se asocia a un descenso en la complianza y sensibilidad colónicas sin afectarse el tono de la pared colónica ni la velocidad de tránsito gastrointestinal. Mientras que la reducción en la complianza podría reflejar la presencia de grasa alrededor de la víscera, el mecanismo para la reducción de la sensación colónica requerirá futuros estudios.

**Tabla. Velocidad Tránsito Gastrointestinal y Colónico según IMC**

IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	18,5-25 (%)	25-30(%)	> 30 (%)
GE4h (%Vaciado)	96 ± 1	95 ± 1,5	95 ± 2,3
CF6h (% en Colon)	47 ± 5	41 ± 6	58 ± 9
GC24h	2,4 ± 0,15	2,5 ± 0,2	2,9 ± 0,3

#### LA EFICACIA DE LA QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE CON 5-FU EN EL CÁNCER COLORRECTAL DEPENDE DEL ESTADO DEL SISTEMA REPARADOR DE ERRORES DEL ADN. RESULTADOS FINALES DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE COHORTES PROSPECTIVO

R. Jover<sup>1</sup>, P. Zapater<sup>1</sup>, A. Castells<sup>2</sup>, X. Llor<sup>3</sup>, M. Andreu<sup>4</sup>, J. Cubiella<sup>5</sup>, L. Bujanda<sup>6</sup>, J.M. Reñé<sup>7</sup>, J. Clófent<sup>8</sup>, J.D. Morillas<sup>9</sup>, D. Nicolás-Pérez<sup>10</sup>, A. Payá<sup>1</sup> y C. Alenda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>H. General Universitario de Alicante, <sup>2</sup>H. Clinic Barcelona,

<sup>3</sup>H. Germans Trias i Pujol Badalona, <sup>4</sup>H. del Mar Barcelona,

<sup>5</sup>H. Cristal Piñor Orense, <sup>6</sup>H. Donostia San Sebastián, <sup>7</sup>H. Arnau de

Vilanova Lleida, <sup>8</sup>H. Meixoeiro Cruz, <sup>9</sup>H. 12 de Octubre Madrid,

<sup>10</sup>H. Clínico de Canarias Santa Cruz de Tenerife.

El cáncer colorrectal (CCR) con déficit en el sistema reparador de errores del ADN (RER) parece tener un mejor pronóstico que el resto de CCR. Sin embargo, varios estudios han mostrado falta de eficacia del tratamiento quimioterápico (QT) adyuvante con 5-FU en este tipo de tumores. El objetivo de este estudio es conocer si los CCR RER-deficientes tienen mejor pronóstico y una respuesta diferente a la quimioterapia adyuvante.

**Métodos.** Se incluyeron 754 pacientes tratados quirúrgicamente por CCR entre noviembre de 2000 y octubre de 2001. El estado RER fue determinado mediante estudio inmunohistoquímico de las proteínas MLH1, MSH2 y MSH6 y análisis de inestabilidad de microsátélites con BAT-26. Los pacientes fueron seguidos durante 1192 ± 728 días (intervalo: 1-2204 días) y 42 pacientes (5,6%) fueron perdidos en el seguimiento. 315 pacientes fallecieron (41,8%) y 52 (6,9%) presentaban recidiva tumoral al final del seguimiento. En el momento de la inclusión en el estudio 505 pacientes se encontraban en un estadio TNM II-III, y 248 pacientes fueron tratados con QT adyuvante (125 en estadio II y 135 en estadio III). La QT adyuvante estuvo basada en 5-FU en el 98,2% de los pacientes. La indicación de QT adyuvante fue realizada utilizando criterios clínicos. Se realizó un análisis estadístico con el método de Kaplan-Meier el test log-rank y la regresión de Cox.

**Resultados.** Se encontró tumor RER-deficiente en 66 pacientes (8,8%). No se hallaron diferencias en la supervivencia (SV) que dependieran del estado RER (RER-competente 1484 días; RER-deficiente 1.557 días; log rank p = 0,3). Tampoco se hallaron diferencias en la SV libre de enfermedad (RER-competente 1332 días; RER-deficiente 1441 días; log rank p = 0,3). El estado RER tampoco influyó en la SV cuando los pacientes fueron analizados según su estadio TNM. La QT adyuvante mejoró la SV en pacientes en estadio II y III, pero esta mejora fue sólo evidente en pacientes cuyos tumores eran RER-competente. La SV de los pacientes con tumores RER-deficientes no mejoraba con la QT adyuvante. Los resultados de la SV en el estadio II y III pueden verse en la tabla.

	Supervivencia	p	Supervivencia libre de enfermedad	p
Todos				
QT	193 (74,2%)		167 (64,2%)	
No QT	140 (57,1%)	0,0001	125 (51,0%)	0,0001
RERcompetente				
QT	179 (74,3%)		156 (64,7%)	
No QT	115 (54,5%)	0,0001	102 (48,3%)	0,0001
RER-deficiente				
QT	14 (73,7%)		11 (57,9%)	
No QT	25 (73,5%)	0,9	23 (67,6%)	0,5

**Conclusión.** En una cohorte de pacientes con CCR tratados con 5-FU y seguidos durante 5 años, no se encontraron diferencias en la supervivencia que dependieran del estado del sistema reparador de errores en el ADN. Los pacientes con tumores RER-deficientes no obtuvieron ningún beneficio de la QT adyuvante con 5-FU.

# PAPEL DEL ESTUDIO INMUNOHISTOQUÍMICO DE P16 EN LA DIFERENCIACIÓN ENTRE FORMAS ESPORÁDICAS Y FAMILIARES DE CÁNCER COLORRECTAL CON FENOTIPO MUTADOR

A. Payá, C. Alenda, S. Benlloch, G. Peiró, L. Sempere y R. Jover  
Hospital General Universitario de Alicante.

El cáncer colorectal (CCR) con fenotipo mutador puede ser esporádico o familiar. Los casos esporádicos muestran silenciamiento de *MLH1* por hipermetilación de su promotor, la cual se asocia con frecuencia a hipermetilación de otros genes como *p16* o los genes *MINT*. Hay algunas diferencias genéticas entre tumores familiares y esporádicos con fenotipo mutador, como por ejemplo la existencia de mutaciones en el gen *BRAF*. Estas diferencias podrían estar asociadas a la existencia de un perfil inmunohistoquímico (IHQ) específico, que permitiera su diferenciación. El objetivo de este estudio es evaluar el papel de la IHQ de p16 en la distinción entre formas esporádicas y familiares de CCR con fenotipo mutador.

**Métodos.** Fueron seleccionados 67 casos de CCR con pérdida de expresión IHQ de *MLH1*. Hubo 15 casos de CCHNP (22%), definidos por la presencia de mutación geminal en *MLH1* y/o cumplimiento de los criterios de Ámsterdam-II. El resto de tumores fueron considerados esporádicos. El estado de los genes reparadores de errores del ADN fue estudiado por medio de análisis de inestabilidad de microsatélites con BAT26 e IHQ de las proteínas *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* y *PMS2*. El análisis de la mutación *BRAF*-V600E fue realizado en un analizador ABIPRISM 7500 con sonda Taq-Man. La IHQ de p16 (Santa Cruz, California, USA) fue clasificada como negativa (< 1% de núcleos teñidos) o positiva.

**Resultados.** Se observó pérdida de expresión IHQ de p16 en un 29% (15/52) de tumores esporádicos y en un 0% (0/15) de casos de CCHNP ( $p = 0,018$ ). Se observó mutación *BRAF* en un 43% de casos esporádicos y en un 0% de casos de CCHNP ( $p = 0,005$ ). Un 19% de casos sin mutación *BRAF* mostraron ausencia de tinción p16, y todos ellos fueron casos esporádicos. La combinación de IHQ de p16 y mutación *BRAF* incrementó la sensibilidad y el valor predictivo negativo de ambas técnicas por separado para el diagnóstico de CCR esporádico con déficit de *MLH1*. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo para la detección de casos esporádicos pueden verse en la tabla.

**Conclusiones.** Nuestros resultados sugieren que los tumores que muestran al mismo tiempo pérdida de expresión de *MLH1* y de p16 son esporádicos. La IHQ de p16 puede ser una herramienta útil en el diagnóstico de tumores esporádicos con fenotipo mutador.

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Mutación <i>BRAF</i>	43	100%	100%	28%
IHQ P16(-)	30%	100%	100%	24%
Mut. <i>BRAF</i> o IHQ p16(-)	59%	100%	100%	34%

# PANCREATITIS HEREDITARIA. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LA MUTACIÓN R122C EN EL GEN TRIPSINÓGENO CATIÓNICO (PRSS1)

G. de las Heras-Castaño\*, A. Fontalba-Romero\*\*, M. López-Hoyos\*\*\*, B. Castro-Senosiaín\* y M. Cobo-Martín\*

\*Servicio Ap. Digestivo, \*\*Unidad de Genética Molecular,

\*\*\*S. Inmunología, Hospital U Marqués de Valdecilla.

**Introducción:** La pancreatitis hereditaria (PH) es una enfermedad poco frecuente de carácter autosómico dominante. En la mayoría de los casos está causada por mutaciones en el gen tripsinógeno catiónico (PRSS1), las descritas más frecuentemente son R122H y N29I con una penetrancia publicada del 80%. Con menor frecuencia, y en familias aisladas, ha sido descrita la mutación R122C. Presentamos un estudio de las características epidemiológicas y clínicas en cuatro familias portadoras de la mutación R122C, siendo hasta ahora el estudio familiar más amplio con esta mutación.

**Material y métodos.** Una vez identificada la mutación R122C en los casos índice, el análisis de los familiares se realizó mediante digestión del exón 3 del gen PRSS1 con las enzimas de restricción BstUI y Afl-III, y posteriormente mediante secuenciación para confirmar los resultados. El diagnóstico de enfermedad pancreática se

realizó en base a datos clínicos, bioquímicos, estudios de imagen (US abdominal, TAC y RM) y estudios funcionales (quimiotripsina fecal y/o test del Pancreolauryl).

**Resultados.** Hasta ahora hemos estudiado 33 miembros pertenecientes a cuatro familias. En 15 se detectó la mutación R122C, 6 (40%) desarrollaron patología pancreática (pancreatitis aguda 1; pancreatitis crónica 4; pancreatitis crónica más cáncer de páncreas 1). La edad de inicio de los síntomas osciló entre 3 y 51 años, mediana 24 años, con un I.C.: 95% 24 (3-51) e I.C.: 75% 24 (12-35) años. Hubo un éxito en el paciente que desarrolló cáncer de páncreas. La mediana y rango de edad de los miembros asintomáticos portadores de la mutación R122C en la última revisión clínica es de 43 (10-83) años.

**Conclusiones:** 1) La penetrancia de la mutación R122C del gen PRSS1 es del 40% en estas cuatro familias. 2) La probabilidad de no desarrollar enfermedad pancreática después de los 35 años es del 75%; y del 95% a partir de los 51 años.

# COLITIS ISQUÉMICA EN ESPAÑA. ESTUDIO CIE

M. Montoro\*, S. Santolaria\*, B. Sánchez-Puertolas\*, en representación del GTECIE\*\*

\*Unidad Gastroenterología y Hepatología. Hospital San Jorge. Huesca.

\*\*Grupo de trabajo para el estudio de la colitis isquémica en España.

**Introducción.** La historia natural de la colitis isquémica (CI) es pobremente conocida debido, en gran medida, a la ausencia de series prospectivas.

**Objetivo.** Conocer la historia natural de la CI en España, incluyendo presentación clínica, tipos evolutivos, mortalidad y factores pronósticos.

**Método.** Se constituyó un Grupo de Trabajo para el estudio de la CI en España (GTECIE) y se diseñó un estudio prospectivo, multicéntrico y observacional. En cada uno de los 25 hospitales se formó un equipo formado por gastroenterólogo, cirujano, patólogo y endoscopista, coordinados por un médico encargado de enviar la información a un equipo centralizado. Se diseñó una web (colitisisquemica.org), un CRD electrónico y guías clínicas dirigidas a evitar sesgos en el manejo clínico. Únicamente se computaron los casos definitivos o probables (Criterios de Brandt).

**Resultados.** Entre mayo 2005 y octubre 2006 se incluyeron 341 casos de CI [definitivos (42%); probables (58%) (edad media  $74 \pm 10$  años; 58% mujeres)]. Los factores de riesgo más frecuentes fueron: edad > 65 años (82%), HTA (65%), diabetes (28%) y dislipemia (29%). Un 31% habían tomado AINE antes del episodio. Los síntomas más frecuentes fueron: dolor abdominal (74%), rectorragia (80%) y diarrea (38%). La tríada clásica: dolor abdominal, urgencia defecatoria y rectorragia únicamente se observó en el 46%, con un índice de sospecha al ingreso del 25%. Los hallazgos más frecuentes en la colonoscopia fueron: edema y eritema (72%-85%), patrón de ulceración segmentaria superficial o profunda (59%-20%) y friabilidad (45%). Se observaron nódulos rojo-violáceos típicos en el 26% y necrosis en el 6%. Los segmentos más afectados fueron el sigma (69%), colon descendente (53%) y ángulo esplénico (32%). La afectación del colon derecho fue inusual (14%). Signos patognomónicos como el infarto de la mucosa o la presencia de células *sombra* únicamente se observaron en el 8,3 y 6,4% de las biopsias. Los patrones evolutivos fueron: colopatía reversible (38%), colitis transitoria (24%), colitis ulcerativa segmentaria (25%), necrosis gangrenosa (10%) y colitis fulminante universal (2,3%). La mortalidad global fue del 7%, alcanzando el 36% en las formas gangrenosas y el 88% en los casos de pancolitis fulminante ( $p < 0,0001$ ). La necesidad de cirugía y la mortalidad se relacionaron con la presencia de signos peritoneales ( $p < 0,01$ ), silencio abdominal ( $p < 0,01$ ), Hb < 12 g/dL ( $p < 0,001$ ), albúmina < 2,8 g/dL ( $p < 0,001$ ), alteraciones del perfil hepático ( $p < 0,001$ ) y acidosis metabólica ( $p < 0,01$ ).

**Conclusiones.** 1) La CI afecta predominantemente a personas con factores de riesgo vascular. 2) El índice de sospecha clínica en nuestro país es extremadamente bajo. Ello podría relacionarse con la heterogeneidad en su modo de presentación. 3) Aunque la mayoría de las CI tienen un curso favorable, la mortalidad sigue siendo alta en las formas gangrenosas.

# X Reunión de la Asociación Española de Gastroenterología

Madrid, 29-31 de marzo de 2007

## SESIONES POSTER

### Helicobacter Pylori

[P001] ESTRÉS OXIDATIVO Y EXPRESIÓN DE RECEPTORES DE QUIMIOQUINAS PROVOCADO, EN POLIMORFONUCLEARES (PMNS), POR LA INFECCIÓN DE LA MUCOSA GÁSTRICA CON DIFERENTES CEPAS DE *HELICOBACTER PYLORI* (HP)

A. Arias Arias, M. Calvino Fernández, J. Pérez de Hornedo, S. Benito Martínez y T. Parra Cid

Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Guadalajara.

**Introducción.** La infección por HP se asocia a gastritis crónica activa caracterizada por infiltración del epitelio gástrico con PMNs reclutados de la circulación como consecuencia de la liberación de quimioquinas (como IL-8) por la mucosa. Para que ocurra esta migración y se activen, los PMNs han de expresar receptores para esas quimioquinas (IL-8RA o CXCR1 y/o IL-8RB o CXCR2). Estas células además de una defensa contra el patógeno, también son susceptibles de causar daño epitelial. Los factores que determinan la evolución de la infección no están del todo identificados pero el desarrollo de una vigorosa respuesta inmune e inflamatoria parece ser clave en el paso de gastritis a enfermedad ulcerosa.

**Objetivos.** Estudiar el estrés oxidativo, que provoca la infección con diferentes cepas de HP, en PMNs: relación con densidad bacteriana y presencia de Ureasa y VacA y/o CagA. Evaluar la expresión de los receptores CXCR1 y CXCR2.

**Materiales y métodos.** La línea celular gástrica AGS (ATCC-CRL-1739) se coinfectó con 3 cepas de HP (ATCC: 51932, HP1 cagA(-); 51110, HP3 ureC(-); 700824, HP4 cagA, VacA s1b/ml), a  $10^7$ - $10^8$  CFU/ml 24h. Los PMNs se obtuvieron de sangre de sujetos sin infección con Fycol-Hypaque y lisis de eritrocitos. Se incubaron  $90^{\circ}/37^{\circ}\text{C}/5\%\text{CO}_2$  con sobrenadantes (SB) de los cocultivos y se midió el estrés oxidativo con la sonda H2-DCFDA ( $5\text{ }\mu\text{M}$ ,  $30'$ ,  $37^{\circ}\text{C}$ ) que emite fluorescencia por oxidación con radicales libres (ROS). Con otra incubación de  $4\text{h}/37^{\circ}\text{C}/5\%\text{CO}_2$  se determinó la expresión de receptores de quimioquinas CXCR1 y CXCR2. Las muestras se analizaron en un citómetro de flujo (FACScan, Becton Dickinson).

**Resultados.** A. La síntesis de ROS en PMNs, es dependiente de la densidad de la infección y del genotipo de la bacteria.

	Control	HP110 <sup>7</sup>	HP110 <sup>8</sup>	HP310 <sup>7</sup>	HP310 <sup>8</sup>	HP410 <sup>7</sup>	HP410 <sup>8</sup>
PMNROS	1	1,3	1,8	1,4	1,5	1,6	2,4

B. La expresión de CXCR1 y CXCR2 es independiente de factores genéticos (no hay diferencia de expresión en las distintas cepas), pero función de la densidad: el CXCR1 aumenta 7-13% y el CXCR2 8-45%, para  $10^7$  y  $10^8$ , respectivamente.

**Conclusiones.** El daño inflamatorio provocado en mucosa gástrica por el HP es función tanto del grado de infiltración con PMNs, como del genotipo bacteriano, ya que éste determina la cantidad de ROS que sintetizan los PMNs. El genotipo bacteriano, por otra parte, no influye en el índice de reclutamiento de neutrófilos hacia la mucosa.

[P002] ESTUDIO DEL DAÑO OXIDATIVO QUE EL *HELICOBACTER PYLORI* PRODUCE EN LAS MEMBRANAS MITOCONDRIALES DE LAS CÉLULAS GÁSTRICAS

M. Calvino Fernández, A. Arias Arias, S. Benito Martínez, J. Pérez de Hornedo y T. Parra Cid

Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Guadalajara.

**Introducción.** La cadena de transporte electrónico mitocondrial es la principal fuente intracelular de radicales libres (a nivel de NADH deshidrogenasa y del CoQ), y el anión superóxido parece ser el primer producto generado en la misma. En condiciones fisiológicas, las mitocondrias contienen suficientes antioxidantes para eliminar estos radicales libres, pero cuando se produce un exceso de los mismos, los constituyentes de las membranas (incluidos los complejos de la cadena respiratoria y los fosfolípidos de membrana), son las principales dianas de este estrés oxidativo.

**Objetivos.** Evaluar el daño oxidativo que la infección por *Helicobacter pylori* (Hp) causa en los constituyentes de las membranas mitocondriales (complejo I de la cadena respiratoria y cardiolipina) de las células AGS. Papel de los antioxidantes.

**Materiales y métodos.** La línea celular gástrica AGS (CRL-1739, ATCC) se coinfectó 24h con una cepa de Hp (51932, ATCC) a una concentración de  $10^8$  UFC/mL, con o sin Vit. E ( $10^{-4}$  M) y se determinó:

-Anión superóxido mitocondrial generado como subproducto de los procesos de fosforilación oxidativa que ocurren en la mitocondria y analizado como medida del estrés oxidativo con el reactivo MitoSOX Red ( $5\text{ }\mu\text{M}$ ,  $10'$ ,  $37^{\circ}\text{C}/5\%\text{CO}_2$ ); por Microscopía Confocal (MC).

-NADPH: La actividad del complejo I de la cadena respiratoria (NADH-CoQ reductasa), se evaluó como valores de autofluorescencia de la NAD(P)H en el UV excitando las células con el láser de 340 nm de un SORTER (FACScan<sup>Plus</sup>, Becton Dickinson)

-Oxidación de la cardiolipina (principal lípido de la membrana interna mitocondrial) con naranja de nonil-acridina (NAO) ( $100\text{ nM}$ ,  $10'$ ,  $37^{\circ}\text{C}/5\%\text{CO}_2$ ) que permitirá determinar niveles de peroxidación lipídica, por MC.

**Resultados.** Imágenes tomadas por MC mostraron un aumento en la fluorescencia del reactivo MitoSOX Red en los cocultivos con Hp. La adición de Vit. E revirtió este incremento.

La autofluorescencia del NAD(P)H se redujo un 18% con el Hp; y el tratamiento con Vit. E provocó una atenuación del 10%.

Datos de media de fluorescencia del NAO por célula en imágenes de MC muestran una disminución, respecto al control, de un 29%. La adición de Vit. E logró recuperar un 12% esta fluorescencia.

**Conclusiones.** La infección de mucosa gástrica por Hp provoca una síntesis aumentada de radicales libres a nivel mitocondrial que conduce a la peroxidación de sus lípidos, efecto que se asocia a una pérdida de actividad del complejo I (la cardiolipina se requiere de manera específica para la transferencia de  $e^-$  en el complejo I de la cadena respiratoria mitocondrial). Un tratamiento exógeno con antioxidantes podría evitar esta pérdida de funcionalidad mitocondrial.

**[P003] *HELICOBACTER PYLORI* (HP) ALTERA EL BALANCE FUSIÓN/FISIÓN MITOCONDRIAL POR AUMENTO DEL ESTRÉS OXIDATIVO EN CÉLULAS DE MUCOSA GÁSTRICA**

M. Calvino Fernández, A. Arias Arias, J. Pérez de Hornedo, S. Benito Martínez y T. Parra Cid

Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Guadalajara.

**Introducción.** La mitocondria juega un papel central en el control de la apoptosis, ya que la liberación de diferentes proteínas que se encuentran normalmente en el espacio intermembrana, son señales iniciadoras de cambios bioquímicos y morfológicos que abocan a la célula a su muerte celular programada. Recientes estudios han sugerido la implicación del balance fusión/fisión en este proceso ya que un aumento de la fisión se relaciona con “swelling”, remodelación de las crestas con la consiguiente pérdida de potencial de membrana ( $\Psi_m$ ) y apertura de los poros de transición por donde se liberan estas sustancias proapoptóticas.

**Objetivos.** Evaluar la implicación del estrés oxidativo en la alteración del balance fusión/fisión mitocondrial, en células AGS infectadas con *Hp*. Papel de la VitE.

**Materiales y métodos.** En la línea celular AGS (CRL-1739, ATCC) coinfectada 24h con *Hp* (51932, ATCC) a concentración de  $10^6$  UFC/mL sin y con VitE ( $10^{-4}$ M) se determinó por Microscopía Confocal (MC):

- Marcaje con MitoSOX Red ( $5\mu\text{M}$ ,  $10^{-3}$ ,  $37^\circ\text{C}/5\%\text{CO}_2$ ): producción de anión superóxido mitocondrial, subproducto de los procesos de fosforilación oxidativa.

- Marcaje con naranja de nonil-acridina (NAO) ( $100\text{nM}$ ,  $10^{-3}$ ,  $37^\circ\text{C}/5\%\text{CO}_2$ ): índice de oxidación de cardiolipina y de masa mitocondrial. Su fluorescencia nos permitirá observar el fenotipo de la red mitocondrial.

- Marcaje con JC-1 ( $2\mu\text{M}$ ,  $15^{-3}$ ,  $37^\circ\text{C}/5\%\text{CO}_2$ ):  $\Psi_m$ . El JC-1 se acumula en la mitocondria a favor de gradiente (a altas concentraciones se agrega y emite fluorescencia roja y a bajas concentraciones, en forma monomérica, emite fluorescencia verde).

**Resultados.** Se observó aumento en la fluorescencia del reactivo MitoSOX Red en las células incubadas con *Hp*, pero que volvió a los valores del control con la adición de VitE.

La fluorescencia del NAO/célula disminuyó un 29% respecto al control, y la adición de VitE la recuperó en un 12%. El NAO permitió observar cómo el fenotipo reticulotubular característico de células viables se fragmentó en múltiples orgánulos pequeños y redondeados, distribuidos principalmente en la zona perinuclear en los cultivos infectados con la bacteria. La VitE recuperó el fenotipo típico de células control.

El cociente de fluorescencias rojo/verde del JC-1 en cocultivos decreció un 19% respecto del control, siendo total la recuperación con VitE.

**Conclusiones.** La fisión del retículo mitocondrial hacia un fenotipo “puntuado” de mitocondrias aisladas y redondeadas con  $\Psi_m$  disminuido, es provocado por los ROS que liberan las mitocondrias de células AGS infectadas con *Hp* (no ocurre cuando las células se tratan con antioxidantes). Proponemos que la fisión forma parte de un mecanismo de defensa contra el estrés mitocondrial (conduce a la eliminación o mitoptosis de las mitocondrias que liberan ROS). La activación masiva de la mitoptosis, sin embargo, podría conducir a la célula a apoptosis por liberación al citoplasma de cantidades sustanciales de elementos proapoptóticos.

**[P004] LEVOFLOXACINO ES MÁS EFECTIVO QUE RIFABUTINA COMO TRATAMIENTO DE RESCATE DE TERCERA LÍNEA TRAS EL FRACASO DE 2 TRATAMIENTOS ERRADICADORES DE *H. PYLORI***

J.P. Gisbert, J.L. Gisbert, S. Marcos, I.D. Pousa, M. Velasco, M. Luna, R. Moreno-Otero y J.M. Pajares

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de la Princesa. Madrid.

**Objetivo.** Comparar dos estrategias de tercera línea, una de ellas con levofloxacino y otra con rifabutina, en pacientes con dos fracasos consecutivos en la erradicación de *H. pylori*.

**Métodos.** Cuarenta pacientes en los que había fracasado previamente un primer tratamiento con omeprazol, claritromicina y amoxicilina, y un segundo con omeprazol, bismuto tetraciclina y metronidazol (o ranitidina citrato de bismuto con estos mismos antibióticos) recibieron una terapia durante 10 días con rifabutina

(150 mg/12 h) o levofloxacino (500 mg/12 h) junto con amoxicilina (1 g/12 h) y omeprazol (20 mg/12 h). La erradicación se comprobó mediante prueba del aliento con  $^{13}\text{C}$ -urea.

**Resultados.** Veinte pacientes recibieron tratamiento con rifabutina y 20 con levofloxacino. Todos los pacientes completaron el seguimiento. El cumplimiento terapéutico del grupo tratado con rifabutina fue del 100%, mientras que 4 pacientes del grupo que recibió levofloxacino no tomaron correctamente la medicación (en 2 casos debido a efectos adversos: mialgias y rash). La incidencia de efectos adversos en el grupo de rifabutina y levofloxacino fue, respectivamente, del 60% y el 50%. Cinco pacientes (25%) tratados con rifabutina presentaron leucopenia, y 6 (30%) tratados con levofloxacino sufrieron mialgias. Las tasas de erradicación “por protocolo” fueron del 45% (IC 95%, 26-66%) en el grupo de rifabutina, y del 81% (57-93%) en el grupo de levofloxacino ( $p < 0,05$ ). Las tasas de erradicación “por intención de tratar” fueron, respectivamente, 45% (26-66%) y 85% (64-95%) ( $p < 0,01$ ).

**Conclusión.** Levofloxacino es más efectivo que rifabutina como tratamiento de rescate de tercera línea tras el fracaso de 2 tratamientos erradicadores de *H. pylori*.

**[P005] LEVOFLOXACINO FRENTE A RANITIDINA CITRATO DE BISMUTO COMO TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA EN PACIENTES CON FRACASO ERRADICADOR DE *H. PYLORI***

J.P. Gisbert, J.L. Gisbert, S. Marcos, I.D. Pousa, M. Velasco, M. Luna, R. Moreno-Otero y J.M. Pajares

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de la Princesa. Madrid.

**Objetivo.** Las combinaciones de ranitidina citrato de bismuto o levofloxacino podrían ser alternativas a la terapia cuádruple como tratamiento de segunda línea en pacientes con fracaso erradicador de *H. pylori*. Nuestro objetivo fue comparar dos estrategias de segunda línea durante 7 días, una de ellas con ranitidina citrato de bismuto y otra con levofloxacino.

**Métodos.** Cien pacientes en los que había fracasado previamente un primer tratamiento con un inhibidor de la bomba de protones, claritromicina y amoxicilina fueron aleatorizados a recibir, durante 7 días, un segundo tratamiento con: 1) ranitidina citrato de bismuto (400 mg/12 h), tetraciclina (500 mg/6 h) y metronidazol (250 mg/6 h); o 2) levofloxacino (500 mg/12 h), amoxicilina (1 g/12 h) y omeprazol (20 mg/12 h). La erradicación se comprobó mediante prueba del aliento con  $^{13}\text{C}$ -urea.

**Resultados.** Se incluyeron 100 pacientes: 50 recibieron tratamiento con ranitidina citrato de bismuto, y 50 con levofloxacino. Ambos grupos fueron comparables con respecto a las variables sociodemográficas. El 2% de los pacientes (uno en cada grupo) no completó el seguimiento (pérdidas). El cumplimiento terapéutico fue similar en ambos grupos (el 90% tomó correctamente la totalidad de la medicación). La incidencia de efectos adversos (únicamente leves o moderados) fue también similar en ambos grupos (38% con ranitidina citrato de bismuto y 36% con levofloxacino). La tasa de erradicación “por protocolo” fue del 69% (IC95% = 54-80%) en el grupo tratado con ranitidina citrato de bismuto, y del 71% (57-82%) en el que recibió levofloxacino. Las tasas de erradicación “por intención de tratar” fueron, respectivamente, 68% (59-79%) y 68% (59-79%) (diferencias no estadísticamente significativas).

**Conclusión.** Ambas combinaciones de segunda línea (con ranitidina citrato de bismuto y con levofloxacino) durante 7 días representan alternativas a la cuádruple terapia en pacientes con un fracaso erradicador previo.

**[P006] PRUEBA DEL ALIENTO CON  $^{13}\text{C}$ -UREA DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN PARA DIAGNOSTICAR LA INFECCIÓN POR *H. PYLORI* EN PACIENTES CON HEMORRAGIA DIGESTIVA POR ÚLCERA PÉPTICA**

J.P. Gisbert, C. Esteban, I. Jiménez y R. Moreno-Otero

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de la Princesa. Madrid.

**Objetivo.** Evaluar la exactitud diagnóstica de la prueba del aliento con  $^{13}\text{C}$ -urea (PAU) para detectar la infección por *H. pylori* en pa-

cientes hospitalizados por hemorragia digestiva por úlcera péptica y tratados con inhibidores de la bomba de protones (IBP).

**Métodos.** En 131 pacientes consecutivos hospitalizados por hemorragia digestiva por úlcera péptica, y tratados con IBP iv (perfusión continua a 8 mg/h), se realizó una primera PAU el día en que comenzaban la tolerancia oral. En aquellos pacientes con una PAU negativa durante el ingreso se repitió una segunda PAU 15 días después de haber suspendido los IBP.

**Resultados.** La primera PAU (durante la hospitalización) fue positiva en el 86% de los 131 pacientes ingresados. El tiempo transcurrido entre el ingreso y la realización de la PAU fue más prolongado en los pacientes con una prueba negativa que positiva ( $5,2 \pm 0,7$  vs  $4,3 \pm 0,5$  días;  $p < 0,001$ ). La PAU repetida fue positiva en 15 de los 18 (83%) pacientes inicialmente *H. pylori*-negativos. En el estudio multivariante, la única variable que se asoció con un resultado negativo de la primera PAU fue el tiempo transcurrido entre el ingreso y la realización de la prueba (OR = 6,6; IC95% = 2,9-15,1).

**Conclusión.** La mayoría de los pacientes *H. pylori*-positivos que ingresan por una hemorragia digestiva por úlcera péptica tienen una PAU positiva (realizada durante el ingreso, justo al comenzar la tolerancia oral), a pesar del tratamiento previo con IBP a dosis elevadas. No obstante, para evitar en lo posible los falsos negativos debidos al empleo de IBP, la PAU debería ser realizada lo antes posible. Si la presencia de *H. pylori* no puede ser demostrada con esta primera PAU, será preciso excluir definitivamente la infección mediante una segunda PAU realizada tras la suspensión de los IBP.

#### [P007] TERAPIA DE RESCATE CON LEVOFLOXACINO TRAS EL PRIMER FRACASO ERRADICADOR DE *H. PYLORI*: ESTUDIO MULTICÉNTRICO NACIONAL DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE GASTROENTEROLOGÍA

J.P. Gisbert<sup>1</sup>, F. Bermejo<sup>2</sup>, A. Pérez-Aisa<sup>3</sup>, M. Fernández-Bermejo<sup>4</sup>, M. Castro-Fernández<sup>5</sup>, A. Tomás<sup>6</sup>, J. Barrio<sup>7</sup>, P. Sánchez-Pobre<sup>8</sup>, S. Khorrami<sup>9</sup>, V. Ortiz<sup>10</sup>, A. Cosme<sup>11</sup>, X. Calvet<sup>12</sup>, P. Almela<sup>13</sup>, P. Niño<sup>14</sup>, L.M. Benito<sup>15</sup>, J.A. Carneros<sup>2</sup>, E. Lamas<sup>5</sup>, I. Modolell<sup>6</sup>, E. O'Callaghan<sup>6</sup>, A. Franco<sup>8</sup>, J. Ortuño<sup>10</sup>, F. García-Durán<sup>2</sup>, L. Rodrigo<sup>14</sup>, J. Ponce<sup>10</sup>

Hospitales de <sup>1</sup>La Princesa, Madrid. <sup>2</sup>Fuenlabrada, Madrid. <sup>3</sup>Costa del Sol, Málaga. <sup>4</sup>San Pedro de Alcántara, Cáceres. <sup>5</sup>de Valme, Sevilla. <sup>6</sup>General de Cataluña, Barcelona. <sup>7</sup>Río Ortega, Valladolid. <sup>8</sup>12 de Octubre, Madrid. <sup>9</sup>Son Llatzer, Palma de Mallorca. <sup>10</sup>La Fe, Valencia. <sup>11</sup>de Donostia, San Sebastián. <sup>12</sup>de Sabadell, Barcelona. <sup>13</sup>Clínico de Valencia. <sup>14</sup>Central de Asturias. <sup>15</sup>Virgen del Toro, Menorca.

**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 tiene una posología compleja (requiere la administración de 4 fármacos) y se asocia con frecuentes efectos adversos. Nuestro objetivo fue evaluar, como terapia de rescate de segunda línea, la eficacia y seguridad de una combinación con levofloxacin, amoxicilina y un IBP.

**Métodos.** *Diseño:* Estudio multicéntrico prospectivo. *Pacientes:* Se incluyeron prospectivamente 178 pacientes en los que había fracasado un primer tratamiento erradicador con IBP-claritromicina-amoxicilina. *Criterios de exclusión:* cirugía gástrica previa. *Intervención:* Se administró un tratamiento durante 10 días con levofloxacin (500 mg/12 h), amoxicilina (1 g/12 h) y omeprazol (20 mg/12 h). *Variable de resultado:* 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 178 pacientes. Edad media 48 años, 47% varones, 37% con úlcera péptica y 63% con dispepsia funcional. El 98% de los pacientes completaron estrictamente el tratamiento. La erradicación "por protocolo" fue del 78% (IC 95%, 72-84%) y del 76% (70-83%) "por intención de tratar". La eficacia fue similar en los pacientes con úlcera y con dispepsia funcional. Se describieron efectos adversos en el 24% de los casos; los más frecuentes fueron: náuseas (8%), sabor metálico (7%), astenia/anorexia (4%), dolor abdominal (3%) y mialgias/artralgias (3%); ninguno de ellos fue grave.

**Conclusión.** La terapia de rescate con levofloxacin durante 10 días tiene una elevada eficacia en la erradicación de *H. pylori* y representa una alternativa a la cuádruple terapia tras el fracaso de un primer intento erradicador, con la ventaja de ser un régimen sencillo y bien tolerado.

#### [P008] TRATAMIENTO DE RESCATE CON LEVOFLOXACINO TRAS DOS FRACASOS ERRADICADORES DE *H. PYLORI*: ESTUDIO MULTICÉNTRICO NACIONAL DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE GASTROENTEROLOGÍA

J.P. Gisbert<sup>1</sup>, M. Castro-Fernández<sup>2</sup>, F. Bermejo<sup>3</sup>, A. Pérez-Aisa<sup>4</sup>, J. Ducons<sup>5</sup>, M. Fernández-Bermejo<sup>6</sup>, A. Cosme<sup>7</sup>, F. Bory<sup>8</sup>, L.M. Benito<sup>9</sup>, L. López-Rivas<sup>10</sup>, E. Lamas<sup>2</sup>, J.A. Carneros<sup>3</sup>, M. Pabón<sup>2</sup> y P. Valer<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital de la Princesa, Madrid. <sup>2</sup>Hospital de Valme, Sevilla. <sup>3</sup>Hospital de Fuenlabrada, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Costa del Sol, Málaga. <sup>5</sup>Hospital San Jorge, Huesca. <sup>6</sup>Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres. <sup>7</sup>Hospital de Donostia, San Sebastián. <sup>8</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>9</sup>Hospital Virgen del Toro, Menorca. <sup>10</sup>Hospital de San Agustín, Asturias.

**Objetivo.** La combinación de un inhibidor de la bomba de protones (IBP), claritromicina y amoxicilina (IBP+C+A) 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 un IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol (IBP+B+T+M) o ranitidina citrato de bismuto junto con esos mismos antibióticos (RCB+T+M), aunque también fracasa en  $\geq 20\%$  de los casos. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia y la seguridad de un régimen basado en levofloxacin tras dos fracasos consecutivos en la erradicación de *H. pylori*.

**Métodos.** *Diseño:* Estudio multicéntrico prospectivo. *Pacientes:* Pacientes consecutivos en los que había fracasado un primer tratamiento con IBP+C+A y un segundo con IBP+B+T+M o RCB+T+M. *Criterios de exclusión:* cirugía gástrica previa. *Intervención:* se administró un tercer tratamiento erradicador con levofloxacin (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 mediante <sup>13</sup>C-urea 8 semanas después de finalizar el tratamiento.

**Resultados.** Se han incluido hasta el momento 140 pacientes, pero 9 (6,4%) no finalizaron el seguimiento. Las tasas de erradicación, "por protocolo" y "por intención de tratar", fueron del 71% (IC 95% = 63-78%) y del 69% (61-78%), respectivamente. Se describieron efectos adversos en el 25% de los pacientes, incluyendo náuseas (7,9%), sabor metálico (7,1%), mialgias/artralgias (7,1%), dolor abdominal (5%) y diarrea (4,3%), pero ninguno de ellos fue grave.

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

#### [P009] TRATAMIENTO DE RESCATE DE CUARTA LÍNEA TRAS EL FRACASO DE 3 TRATAMIENTOS ERRADICADORES DE *H. PYLORI*: ¿MERECE LA PENA?

J.P. Gisbert<sup>1</sup>, M. Castro-Fernández<sup>2</sup>, E. Lamas<sup>2</sup>, J.L. Cabriada<sup>3</sup>, L.M. Benito<sup>4</sup>, J.L. Gisbert<sup>1</sup>, S. Marcos<sup>1</sup>

Servicios de Aparato Digestivo. <sup>1</sup>Hospital de la Princesa, Madrid. <sup>2</sup>Hospital de Valme, Sevilla. <sup>3</sup>Hospital de Galdakao, Vizcaya. <sup>4</sup>Hospital Virgen del Toro, Menorca.

**Objetivo.** En ocasiones, la infección por *H. pylori* persiste a pesar de haber administrado 3 tratamientos erradicadores consecutivos. Se desconoce hasta qué punto merece la pena (en cuanto a eficacia y seguridad) intentar un 4º tratamiento erradicador en estos casos

refractarios. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia de un 4º tratamiento de rescate empírico (con rifabutina o con levofloxacino) en pacientes en los que habían fracasado previamente 3 intentos erradicadores.

**Métodos.** Veintiocho pacientes con tres fracasos consecutivos en la erradicación de *H. pylori* fueron incluidos prospectivamente. En todos ellos se había administrado un 1º tratamiento con IBP-claritromicina-amoxicilina y un 2º tratamiento con ranitidina citrato de bismuto-tetraciclina-metronidazol. En 13 de ellos se había pautado un 3º tratamiento con IBP-amoxicilina-rifabutina, por lo que se administró un 4º tratamiento con IBP, amoxicilina (1 g/12 h) y levofloxacino (500 mg/12 h) durante 10 días. En los 15 restantes se había pautado un 3º tratamiento con IBP-amoxicilina-levofloxacino, por lo que se administró un 4º tratamiento con IBP, amoxicilina (1 g/12 h) y rifabutina (150 mg/12 h) durante 10 días. La susceptibilidad antibiótica se desconocía y, por lo tanto, los tratamientos de rescate fueron prescritos empíricamente. La erradicación se comprobó mediante prueba del aliento con <sup>13</sup>C-urea.

**Resultados.** Trece pacientes recibieron un 4º tratamiento con levofloxacino y 15 con rifabutina. Todos los pacientes menos uno (del grupo de rifabutina) completaron el seguimiento. El cumplimiento terapéutico del grupo tratado con levofloxacino fue del 100%, mientras que 2 pacientes del grupo que recibió rifabutina no tomaron correctamente la medicación (por efectos adversos: fiebre, mialgia, dolor abdominal y diarrea en un caso, y vómitos en otro). La incidencia global de efectos adversos con el 4º tratamiento de rescate fue del 39% (ninguno de ellos grave), siendo del 33% en los tratados con rifabutina (a destacar leucopenia y trombopenia autolimitada en sendos pacientes) y del 46% en aquéllos que recibieron levofloxacino (fundamentalmente mialgias). La tasa global de erradicación "por protocolo" y "por intención de tratar" fue, respectivamente, del 59% (IC 95%, 41-75%) y del 57% (IC 95%, 39-73%). Las tasas de erradicación "por intención de tratar" con levofloxacino y con rifabutina como 4º tratamiento fueron, respectivamente, del 69% y del 47%.

**Conclusión.** Incluso tras el fracaso de 3 tratamientos previos, una cuarta terapia de rescate empírica (con levofloxacino o con rifabutina) puede ser efectiva para erradicar la infección por *H. pylori* en más de la mitad de los casos.

#### [P010] TRATAMIENTO ERRADICADOR DE *H. PYLORI* INICIAL Y DE RESCATE EN PACIENTES ALÉRGICOS A LA PENICILINA

J.P. Gisbert, J.L. Gisbert, S. Marcos, I.D. Pousa, M. Velasco, M. Luna y J.M. Pajares

*Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de la Princesa. Madrid.*

**Objetivo.** Evaluar la eficacia y seguridad de diversas opciones de tratamiento erradicador inicial y de rescate en pacientes alérgicos a los beta-lactámicos.

**Métodos.** *Pacientes:* Estudio unicéntrico prospectivo incluyendo 46 tratamientos consecutivos administrados a pacientes alérgicos a la penicilina. *Tratamientos:* 1ª línea (12 pacientes): inhibidor de la bomba de protones (IBP), claritromicina y metronidazol durante 7 días. 2ª línea (20 pacientes): ranitidina-citrato de bismuto, tetraciclina y metronidazol durante 7 días. 3ª línea (12 pacientes): rifabutina, claritromicina y omeprazol durante 10 días. Y 4ª línea (2 pacientes): levofloxacino, claritromicina y omeprazol durante 10 días. *Comprobación de la erradicación:* mediante prueba del aliento con <sup>13</sup>C-urea 8 semanas después de completar el tratamiento.

**Resultados.** Las tasas de erradicación "por protocolo"/"por intención de tratar" fueron: Tratamiento de 1ª línea: 64%/58%. 2ª línea (ranitidina-citrato de bismuto): 44%/40%. 3ª línea (rifabutina): 25%/17%. Y 4ª línea (levofloxacino): 100%/100%. El cumplimiento del tratamiento fue generalmente bueno, excepto en el caso de la terapia basada en rifabutina, que se asoció a efectos adversos en el 85% de los pacientes, incluyendo 5 casos de mielotoxicidad.

**Conclusión.** Los pacientes infectados por *H. pylori* alérgicos a la penicilina pueden recibir como primer tratamiento erradicador la combinación de un IBP, claritromicina y metronidazol. La terapia de rescate puede incluir un régimen con ranitidina-citrato de bismuto,

tetraciclina y metronidazol. Una combinación con levofloxacino (junto a un IBP y claritromicina) representa una prometedora alternativa de rescate, incluso cuando dos o más tratamientos erradicadores consecutivos hayan fracasado previamente. Sin embargo, la combinación de rifabutina-claritromicina-IBP es inefectiva y mal tolerada.

#### [P011] UTILIDAD DEL MEDCARD PYLORI PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* EN PACIENTES DISPÉPTICOS. RESULTADOS PRELIMINARES

M. Quesada<sup>1,2</sup>, X. Calvet<sup>1</sup>, S. Lario<sup>1,2</sup>, A. Montserrat<sup>1</sup>, N. Mateus<sup>1</sup>, E. Brullet<sup>1</sup>, R. Campos<sup>1</sup>, F. Junquera<sup>1</sup>, I. Sanfeliu<sup>3</sup>, I. Pons<sup>3</sup>, D. Fontanals<sup>3</sup> y F. Segura<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Malalties Digestives, <sup>2</sup>Servei de Malalties Infeccioses,

<sup>3</sup>Laboratori de Microbiologia, Hospital de Sabadell. Institut Universitari Parc Taulí, Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

**Introducción.** La utilidad de las técnicas para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* basadas en la detección antígenos en heces varía de test a test. El objetivo del estudio fue evaluar la utilidad de un nuevo método rápido e inmunocromatográfico de captura de antígenos de *H. pylori* en heces que utiliza anticuerpos policlonales: MEDCARD PYLORI, (Medimar, Italia) para el diagnóstico de la infección por *H. pylori* en pacientes con dispepsia.

**Métodos.** Se incluyeron 84 pacientes sometidos a endoscopia para estudio de síntomas dispépticos. A todos ellos se les realizó la prueba del aliento expirado y se les tomaron biopsias para histología antral. Se consideraron infectados por *H. pylori* aquellos pacientes que presentaban ambos tests positivos, y no infectados aquellos con ambos tests negativos. Los pacientes con resultados discordantes fueron excluidos del análisis. El método de determinación de antígeno fecal de *H. pylori* se realizó siguiendo las instrucciones del fabricante. Se calcularon la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN).

**Resultados.** Se tomaron en cuenta los resultados de 69 pacientes, 40 positivos y 29 negativos según la concordancia de ambas pruebas de referencia. La sensibilidad, la especificidad, los VPP y VPN de MEDCARD PYLORI fueron de 87,5%, 55,2%, 72,9% y 76,2% respectivamente.

**Conclusión.** Los resultados preliminares obtenidos en 69 pacientes muestran que si bien la sensibilidad de MEDCARD PYLORI es aceptable, los valores de especificidad son bajos. Sería necesario evaluar el kit en una muestra más amplia de pacientes para confirmar los resultados.

## Hemorragia digestiva

#### [P012] ANTICOAGULACIÓN ORAL EN LA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA COMO FACTOR QUE NO INTERVIENE EN SU CURSO CLÍNICO

A.M. Jurado Hernández, M. Ruiz-Cabello Jiménez y J. de Teresa Galván

**Introducción.** La hemorragia digestiva alta (HDA) es un patología relativamente frecuente en nuestro medio (50-150/100.000 habitantes/año). La anticoagulación oral en teoría sería un factor que agravaría el curso clínico de la enfermedad por sus propios efectos y porque los pacientes a los que se les administran suelen padecer comorbilidades, que también intervendrían en el desenlace del cuadro.

**Objetivos.** Describir como interviene la anticoagulación oral, en la presentación, curso y resolución de los pacientes con HDA.

**Métodos.** Analizamos una muestra de 410 pacientes diagnosticados de HDA recopilados de forma prospectiva desde 1-6-2005 al 30-9-2006.

**Resultados.** En la muestra analizada el 72% son varones con una media de edad de 62,8 años. La forma de presentación mas frecuente es la melena (74,8%) y su causa mas frecuente es el ulcus gastro-duode-



nal (50,2%); con una media de 8 días de estancia hospitalaria. La mortalidad que medimos es del 6,6%. En el 12,5% tomaban anticoagulantes orales. Este grupo de pacientes se diferencian del resto (control) en el mayor número de cardiopatías e hipertensos, presentando el resto comorbilidades medidas sin diferencias significativas con el grupo control. Este grupo no presenta diferencias significativas en la forma de presentación (hematemesis, melenas...), en las constantes medidas al ingreso, el número de concentrados de hemáties administrados y el tiempo de evolución del paciente en el hospital. Tampoco encontramos diferencias significativas en cuanto a la mortalidad.

**Conclusión.** La administración de anticoagulantes orales no constituye un factor que modifique el curso clínico del HDA en nuestro medio.

#### [P013] CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DE LA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA (HDA) NO VARICOSA EN PACIENTES ANTICOAGULADOS (AC) O ANTIAGREGADOS (AG)

V. Ortiz, M. Iborra, J. Ortuño, M. Hoyos, V. M-Escapa, M. Yago y J. Ponce

*Servicio Medicina Digestiva. Hospital La Fe. Valencia*

Existe un número creciente de pacientes AC y AG. No es bien conocido si en ellos la HDA no varicosa presenta características diferenciales respecto a los No-ACAG.

**Objetivo.** Evaluar la influencia de la AC y la AG sobre la gravedad hemodinámica, índice pronóstico, etiología y gravedad de lesiones endoscópicas en la HDA no varicosa

**Material y métodos.** Estudio prospectivo observacional de serie de casos en el que se incluyeron todos los pacientes que consultaron por signos de HDA (hematemesis y/o melenas) entre enero y octubre de 2006 en un hospital terciario. Se evaluó: a) gravedad hemodinámica al ingreso (frecuencia cardíaca y tensión arterial); b) índice pronóstico de Rockall; c) diagnóstico endoscópico (en las primeras 12 horas); d) gravedad (Forrest) en la úlcera gastroduodenal; e) tratamiento con AC, AG, AINE, estancia hospitalaria, requerimientos transfusionales, resangrado y mortalidad.

**Resultados.** Se incluyeron 185 pacientes consecutivos (edad 63,2 ± DE 18,2 años, 65% hombres). Ochenta pacientes (43,3%) seguían tratamiento anticoagulante (acenocumarol 22, 11,9%) o antiagregante (AAS y/o clopidogrel 58, 31,4%). Los AC tuvieron similar gravedad hemodinámica y de las lesiones ulcerosas que los AG y que los No-ACAG. El 86,4% (19/22) de los AC y el 72,4% (42/58) de los AG tuvieron un índice pronóstico medio o alto frente a un 58,1% (61/105) de los No ACAG ( $p = 0,020$ ). La causa de la HDA fue la úlcera gástrica o duodenal en el 59% de los AG, superior ( $p = 0,05$ ) a la de los AC (33,3%) y los NoACAG (42,3%). En el resto de causas no se encontraron diferencias significativas entre grupos. La estancia media fue de 5,37 días, superior en AC (8,45 días) al resto de pacientes (AG: 4,76 días; No-ACAG: 5,06 días) ( $p = 0,025$ ). El 53% (98/185) precisaron transfusión de hemoderivados, superior en AC (77,3%) y en AG (63,8%) que en No-ACAG (41,9%) ( $p = 0,001$ ). La tasa de resangrado fue del 8,1% y la mortalidad del 7,6%, similares en AC y AG que en No-ACAG. El consumo de AINE (30 de los 185 pacientes) no tuvo influencia sobre los resultados.

**Conclusiones.** 1) AC y AG se asocian con peor índice pronóstico; 2) La úlcera gastroduodenal es causa más frecuente de HDA en pacientes AG que en AC y en NoACAG; 3) La AC o AG no influyen en la gravedad hemodinámica ni de las lesiones endoscópicas; 4) Los AC precisan mayores requerimientos transfusionales y estancia hospitalaria.

#### [P014] COMPARACIÓN ENTRE DOS SISTEMAS PREDICTIVOS DE LA MORTALIDAD POR HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA

A.M. Jurado Hernández, C. Molina Maldonado, C. Viñolo Aibúa, S. González Castillo, J. Morales Ruiz, M. Ruiz-Cabello Jiménez y J. De Teresa Galván

**Introducción.** La hemorragia digestiva alta (HDA) es una enfermedad con una incidencia de 50-150/100.000 habitantes/año con una mortalidad que oscila en torno al 10%. Se han inventado numerosos

sistemas predictivos de la mortalidad, entre ellos el sistema inventado por Rockall que es el único que ha sido validado en la población en la que se estudió como en otras muestras, pero tiene el inconveniente de que necesita el diagnóstico endoscópico para poder aplicarse. Blatchford realizó otro sistema no validado que no precisa de los hallazgos endoscópicos para aplicarse.

**Objetivo.** Comparar ambos sistemas y ver su eficacia en los casos de HDA en nuestro medio

**Métodos.** Analizamos una muestra de 410 HDA recopiladas entre el 1-6-2005 al 30-9-2006 recopiladas de forma prospectiva.

**Resultados.** El 72% de dichos pacientes eran hombre con una edad media de 62 años. La mortalidad registrada es del 6,6%. La causa de dicho episodio son: úlcera gastro-duodenal 50%, LAMG 9,5%, varices esófago-gástricas 8,3%, Mallory-Weiss 6,6%, lesiones vasculares 6,3%, cáncer 5,6% principalmente. Comparamos las medias de los dos sistemas obteniendo mayor puntuación, aquellos pacientes que acabaron falleciendo comparados con los que no lo hicieron siendo estas diferencias estadísticamente significativas. Calculamos para ambos test las curvas ROC siendo el área bajo la curva del sistema Rockall 82%, y del sistema Blatchford 77% (diferencia no estadísticamente significativa).

**Conclusión.** Ambos sistemas son capaces de predecir la mortalidad de la HDA de los pacientes de nuestro medio no obteniendo diferencias estadísticamente significativas entre ambos.

#### [P015] HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA: CAMBIOS EN LA EPIDEMIOLOGÍA Y LA EVOLUCIÓN DURANTE LA ÚLTIMA DÉCADA (1991-94 VS 2001-2004)

E. Fort, M. Figa, X. Aldegue, M. Hombrados, C. López, F. González-Huix y D. Acero

**Introducción.** La hemorragia digestiva alta (HDA) es una de las urgencias más frecuentes en la práctica clínica hospitalaria con una incidencia de 50-150 casos/ 100.000 adultos por año. En la década de los 90s ha habido importantes cambios en el manejo de la patología gastrointestinal potencialmente causante de HDA (úlceras pépticas, cirrosis hepática) junto con la aparición de nuevos fármacos y técnicas endoscópicas para el tratamiento del episodio agudo. Nuestro objetivo ha sido analizar el efecto de dichos cambios en la forma de presentación y la evolución del episodio de HDA.

**Materiales y métodos.** Se incluyen todos los pacientes con HDA atendidos en nuestro hospital en dos periodos de tres años consecutivos separados por 10 años (Abril 91 - Abril 94 vs Diciembre 01-Diciembre 04). A todos los pacientes se les realizó una gastroscopia urgente en las primeras 24 horas y se les aplicó un tratamiento endoscópico si lo requerían. Se recogieron variables demográficas y clínicas (edad, sexo, antecedentes patológicos, fármacos, presión arterial, frecuencia cardíaca, evolución clínica y analítica), variables endoscópicas (tipo de lesión, estigmas de hemostasia, restos hemáticos) y de evolución (re-sangrado, necesidad de cirugía, requerimientos transfusionales y mortalidad durante la hospitalización).

**Resultados.** Se incluyeron 1.299 pacientes en el primer período y 690 en el segundo (una disminución del 46,8 %). La edad media fue más alta en el segundo período (62,7 vs 65,4,  $p < 0,01$ ). No se detectaron diferencias de género entre los dos períodos. La toma previa de anticoagulantes orales se incrementó en el segundo período (9,8% vs 15,5%  $p < 0,001$ ). No hubieron diferencias en el momento de la admisión en urgencias en términos de inestabilidad hemodinámica ni hemograma. Ha habido cambios etiológicos significativos: menos úlceras duodenales, aumento en el número de pacientes sin lesión endoscópica y más terapéutica endoscópica (31% vs 36%;  $p < 0,01$ ), pese a detectarse estigmas de hemostasia de menos gravedad. En cuanto a la evolución general, pacientes transfundidos (60% vs 52%,  $p < 0,01$ ), episodios de re-sangrado (14,2 % vs 4,1 %  $p < 0,001$ ), intervenciones quirúrgicas (5,9% vs 1,3 %  $p < 0,001$ ) y mortalidad (9,7% vs 5,4%  $p = 0,01$ ). Por último, se ha detectado un menor número de ingresos por HDA (94% vs 75,2%  $p < 0,001$ ) con un acortamiento de la estancia hospitalaria (11,4 vs 5 días  $p < 0,001$ ).

**Conclusión.** Podemos concluir que, en la última década, ha habido cambios en el perfil general y la etiología de los episodios de HDA atendidos en nuestro hospital junto con una mejor evolución de ésta importante condición con una disminución significativa de la mortalidad.

#### [P016] HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA EN EL PACIENTE OCTAGENARIO

M. Rivero, M.A. Rodríguez-Gandía, E. Garrido, A. López San Román, L. Crespo, D. Boixeda y J.M. Milicua

*Gastroenterología Hospital Ramón y Cajal de Madrid.*

**Introducción.** La hemorragia digestiva (HDA) es uno de los motivos más frecuentes de consulta hospitalaria. Requiere la instauración de diagnósticos y terapéuticos de manera precoz y multidisciplinar. Estudios recientes señalan la edad superior a 65 años como uno de los factores pronósticos independientes de mayor significación en la evolución pacientes con HDA.

**Objetivos.** 1. Evaluación y seguimiento clínico, analítico y endoscópico de los episodios de HDA en pacientes con edad  $\geq 80$  años durante un año. 2. Analizar la morbilidad y mortalidad a la semana y al mes del episodio. 3. Evaluar la presentación clínica, comorbilidad y etiologías más frecuentes de HDA en nuestra población.

**Material y métodos.** Estudio observacional, prospectivo y abierto. Se recogieron pacientes con edad  $\geq 80$  años que acudieron a Urgencias del Hospital Ramón y Cajal de Madrid por clínica de HDA desde el 1/03/05 hasta el 1/03/06. Se analizaron los datos con el programa estadístico SPSS 11.0 presentándose como media  $\pm$  desviación estándar en las variables continuas y como % en las cualitativas. Se utilizaron los índices pronósticos de Forrest y de Rockall.

**Resultados.** Los 31 pacientes recogidos (54,8% mujeres) tenían una edad media de  $83,9 \pm 3,83$  años (rango 80-95). Los motivos de consulta más frecuentes fueron las melenas (45,2%), vómitos en posos de café (16,1%), e inestabilidad hemodinámica (16%). Un 13% consultaron por hematemesis y un 6,5% por rectorragia o hematoquecia. El factor de riesgo más prevalente fue el consumo de AAS (casi un 30%), un 25% consumían AINEs y otro tanto anticoagulantes orales. En un 38,7% (12 pacientes) la patología péptica fue responsable del cuadro y en casi un 30% (9 pacientes) la causa no quedó filiada. La mitad de los pacientes recibió transfusión sanguínea (media  $2,94 \pm 1,57$  concentrados). La hospitalización fue de  $8,29 \pm 11,78$  días. Un 74,2% no precisaron tratamiento intervencionista. Tan solo 3 (9,7%) resangraron y 4 pacientes reingresaron por recidiva hemorrágica (12,9%). Ningún paciente falleció al mes del episodio. Llama la atención que un 54,8% de los pacientes no realizaron seguimiento ambulatorio. Se establecieron 2 grupos según el índice de Rockall: 22 pacientes (71%) con riesgo alto y 9 (29%) riesgo medio-bajo encontrándose diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,029$ ) en el número de concentrados de hemáties transfundidos pero no en las cifras de hemoglobina al ingreso ni en los días de hospitalización.

**Conclusiones.** 1. La forma más frecuente de presentación de HDA en el paciente anciano son las melenas y la patología péptica la etiología más prevalente. 2. El uso de AINEs, antiagregantes y/o anticoagulantes fue el principal factor causal encontrado. 3. El índice de Rockall puede sobreestimar el riesgo de morbilidad y mortalidad en pacientes ancianos. 4. El seguimiento de estos pacientes es difícil y la adhesión terapéutica insuficiente.

#### [P017] HEMORRAGIA POSTESFINTEROTOMÍA ENDOSCÓPICA. FACTORES RELACIONADOS CON MAL CONTROL DEL SANGRADO

M.D. Giráldez Jiménez, A. Naranjo Rodríguez, M.V. García Sánchez, A. Hervás Molina, C. Gálvez Calderon, A. González Galilea, B. Calero Ayala y de Dios Vega

*Unidad Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.*

**Introducción.** La hemorragia es una complicación frecuente ( $< 1\%-10\%$ ) de la esfinterotomía endoscópica (EE). La terapéutica endoscópica ha demostrado ser eficaz. No se conocen bien los factores relacionados con su control.

**Objetivos.** Analizar las características del sangrado postesfinterotomía e identificar factores relacionados con su control.

**Pacientes y método.** Todos los casos de hemorragia postesfinterotomía entre 1992 y 2006. Se clasificaron como inmediatos (durante la CPRE) y diferidos (exteriorización hemorrágica tras la CPRE). Se analizaron variables clínicas, endoscópicas y la evolución clínica.

**Resultados.** Se registraron 88 hemorragias tras 3933 EE (2,2%). La edad media fue 71 años (16-95) y 45 (51%) eran mujeres. 53 (60,2%) tenían patología asociada y 36 (40,9%) cirugía previa. La indicación principal fueron síntomas biliares (77%) y el hallazgo más común coledocolitiasis (61%). En el 59,1 % se realizó alguna otra técnica además de esfinterotomía, principalmente extracción de cálculos (39,8%). Hubo hemorragia inmediata en 51 (58%) (se inyectó adrenalina en 38) y diferida en 48 (54,5%) (se inyectó adrenalina en 18). Sólo 11 de las diferidas (22,8%) habían presentado sangrado inmediato. No se logró control hemorrágico en el 14,8%, siendo intervenidos el 10,2%. La mortalidad fue 7%. La cirugía previa se asoció con mal control del sangrado inmediato. La única variable que se asoció con mal control del sangrado diferido fue la gravedad clínica de la hemorragia.

**Conclusiones.** La hemorragia postesfinterotomía es una complicación potencialmente grave. Se produjo en 2,2% de nuestros pacientes. En la mayoría del hemorragias diferidas no ha existido sangrado inmediato. La cirugía previa se asocia con mal control de la hemorragia inmediata y el sangrado clínicamente grave con mal control de la diferida.

#### [P018] IMPACTO DE LA CREACIÓN DE UNA UNIDAD DE SANGRANTES EN EL MANEJO DE LA HEMORRAGIA DIGESTIVA BAJA

A. Berrozpe\*, F. Rodríguez-Moranta\*, J.M. Botargues\*, A. Soriano-Izquierdo\*, N. Chahri\*, S. Maisterra\*, A. Girbau\*, S. Biondo\*\* y J. Guardiola\*

*\*Gastroenterología Hospital Universitari de Bellvitge. \*\*Cirugía Hospital Universitari de Bellvitge*

**Introducción.** La utilidad de las Unidades de Sangrantes está bien evaluada en la hemorragia digestiva alta. El beneficio de estas unidades en la hemorragia digestiva baja (HDB) no ha sido establecido.

**Objetivo.** Analizar la influencia de la creación de una unidad de sangrantes en el manejo de HDB.

**Pacientes y métodos.** *Diseño:* Estudio de cohortes. *Ámbito:* Hospital Universitario de tercer nivel. *Pacientes:* enfermos ingresados por HDB durante el 2004 (antes de la creación de la Unidad -grupo 1-) y durante el año 2005 (después de la creación de la Unidad -grupo 2-). *Análisis:* Evaluar la certeza diagnóstica, la posibilidad de tratamiento endoscópico y la estancia hospitalaria.

**Resultados.** Durante el 2004 y el 2005 ingresaron 288 pacientes por una HDB, 119 durante el 2004 (grupo 1) y 169 durante el 2005 (grupo 2). Se alcanzó un diagnóstico de certeza en el 20,16% (24/119) de pacientes del grupo 1 y en el 50,88% (86/169) del grupo 2 ( $p < 0,001$ ). Se realizó tratamiento endoscópico en el 7,5% (9/119) del grupo 1 y en el 15,69% (27/169) del grupo 2 ( $p < 0,05$ ). La estancia hospitalaria fue significativamente superior en el grupo 1 ( $8,7 \pm 8,0$  días) que en el grupo 2 ( $4,6 \pm 4,6$  días) ( $p < 0,001$ ). En el análisis multivariado, el manejo de la HDB por la Unidad de Sangrantes fue un factor predictivo independiente de una mayor capacidad de obtener un diagnóstico de certeza (OR 3,93; 95% IC 2,27-6,80;  $p < 0,001$ ), mayor probabilidad de recibir tratamiento endoscópico (OR 0,35; 95% IC, 0,15-0,80;  $p = 0,03$ ) y una menor estancia hospitalaria (RR 2,04; 95% IC, 1,60-2,73;  $p < 0,001$ ). Analizando la estancia hospitalaria en relación a la gravedad de la HDB, el beneficio de la Unidad de Sangrantes fue más evidente en los pacientes con una HDB no grave ( $8,16 \pm 8,79$  días vs.  $3,73 \pm 2,94$ ;  $p < 0,001$ ) que en aquellos con HDB grave ( $9,59 \pm 6,4$  días vs  $7,23 \pm 6,98$  días;  $p = 0,81$ ).

**Conclusión.** La creación de una Unidad de Sangrantes mejora el manejo de la HDB en relación a una mayor certeza diagnóstica, un incremento en la capacidad de realizar tratamiento endoscópico, y una reducción de la estancia hospitalaria. El beneficio es superior en la HDB no grave.

# [P019] LOS AVANCES MAS RECIENTES SOBRE EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS AINES NO SE APLICAN CORRECTAMENTE EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

A. Lanas\*, J. Ballina\*\*, A. Campillo\*, V. Bernal\*, J. Zapardiel\*\*\* y E. Sobreviela\*\*\*

\*Aparato Digestivo Hospital Clínico Lozano Blesa de Zaragoza.

\*\*Reumatología Hospital Central de Asturias. \*\*\*Farmacología, Universidad de Valencia.

**Introducción y objetivos.** Los recientes datos extraídos de los estudios sobre efectos secundarios de los coxibs y AINES tradicionales, así como las últimas recomendaciones en estrategias de prevención, han sido ampliamente recogidos tanto en publicaciones científicas como en no científicas. Sin embargo no está claro si ésta información ha llegado correctamente al ámbito de la práctica clínica.

**Métodos.** Durante el año 2006 se encuestó a 440 especialistas (reumatólogos y traumatólogos) seleccionados aleatoriamente a nivel nacional representando a las dos especialidades que tratan más pacientes con patología osteomuscular. Los médicos eran interrogados sobre cuestiones con evidencia científica probada publicadas a lo largo de los últimos 4-5 años.

**Resultados.** El 84,5% de los médicos eran miembros de alguna asociación científica que recientemente había publicado guías sobre el adecuado manejo de los AINES. El 50% de los encuestados tasaban la cifra global de complicaciones digestivas altas por encima de los 5 eventos por cada 100 pacientes y año, el 36% consideraba que los AINES no se asociaban con complicaciones digestivas bajas y el 27% que la aspirina a bajas dosis no inducía lesiones a nivel digestivo alto. Sin embargo, la mayoría de los encuestados (> 90%) identificaban correctamente los 6 factores más importantes, que asociados a la toma de AINES, aumentan el riesgo de complicaciones gastrointestinales. En cuanto a los coxibs, la mayoría (85%) los asoció a mayor perfil de seguridad a nivel digestivo que los AINES tradicionales, pero el 47% no sabía que las bajas dosis de AAS reducen los beneficios gastrointestinales de estos fármacos. Además, el 56% de los encuestados afirmó que los coxibs eran menos seguros a nivel digestivo que la asociación de un AINE tradicional con un IBP. La mayoría (95%) conocía que los coxibs se asociaban a un incremento del riesgo cardiovascular; un 54% consideraba que los antagonistas H2 eran efectivos en la prevención de las complicaciones gastrointestinales asociadas a la toma de AINES y el 40% que el misoprostol era efectivo en la prevención y tratamiento de la dispepsia inducida por AINES. Teniendo en cuenta su práctica clínica diaria, un 52'4% siempre prescribía un gastroprotector (un IBP en el 90% de los casos) con los AINES y un 46% cuando el paciente asociaba al menos un factor de riesgo.

**Conclusiones.** Una gran parte de los especialistas que prescriben AINES regularmente sobreestiman la incidencia de complicaciones gastrointestinales en los pacientes que toman dichos fármacos, no conocen que los AINES son lesivos a nivel digestivo bajo, que las dosis bajas de AAS reduce el perfil de seguridad de los coxibs en el tracto gastrointestinal o de que los antagonistas H2 no son efectivos en la prevención de complicaciones gastrointestinales. Aunque la mayoría de los médicos identifican correctamente los factores de riesgo, prescriben los IBPs independientemente de la presencia de los mismos.

# [P020] PREVENCIÓN DE LAS COMPLICACIONES GASTROINTESTINALES INDUCIDAS POR AINES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: PROPUESTA DE UN PROGRAMA EDUCACIONAL PARA MEJORAR LA PRÁCTICA CLÍNICA NO BASADA EN EVIDENCIA CIENTÍFICA

A. Lanas<sup>1</sup>, J. Ballina<sup>2</sup>, V. Bernal<sup>1</sup>, A. Campillo<sup>1</sup>, J.V. Esplugues<sup>3</sup>, E. Sobreviela<sup>4</sup> y J. Zapardiel<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Aparato Digestivo, Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza.

<sup>2</sup>Reumatología, Hospital Central de Asturias. <sup>3</sup>Farmacología, Universidad de Valencia. <sup>4</sup>Departamento Médico Astrazéneca, Madrid.

**Introducción.** Las recomendaciones para la prevención de las lesiones gastrointestinales por AINES no son aplicadas en la práctica clínica en muchos países.

**Objetivo.** 1) determinar el manejo clínico actual en la prevención de los efectos gastrointestinales en España. 2) determinar si la existencia de programas educacionales podría modificar la práctica clínica no basada en la evidencia

**Material y métodos.** Se obtuvieron datos demográficos, clínicos y terapéuticos de los pacientes de 355 reumatólogos y traumatólogos seleccionados aleatoriamente a nivel nacional. Se analizaron los datos en dos fases. En la fase I, se realizó un estudio retrospectivo obteniendo, anónimamente, datos de los 5 últimos pacientes visitados por cada especialista; 2-4 meses más tarde, los especialistas asistieron a un seminario y recibieron información sobre las estrategias actuales de prevención y gastroprotección (GP) en el campo de los AINES; 3 meses más tarde, se realizó la fase II del estudio, analizando los mismos datos en cada especialista. Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años consumidores de AINES antes o después de ser visitado por el especialista, el cual participó en ambas fases del estudio recibiendo el programa educacional.

**Resultados.** Los datos demográficos de los pacientes en ambas fases (n = 1563 y 1548, respectivamente) fueron homogéneos (61,8 ± 13,7 años, 59% mujeres; 61,1% pacientes con artrosis) así como el tipo de AINE administrado (3,8% coxibs). El porcentaje de AINES prescritos y la proporción de pacientes que no recibieron ningún AINE después de la visita médica fue similar en ambas fases (12,8% vs 12,6%).

**Conclusiones.** Un alto porcentaje de los pacientes con enfermedades reumáticas valorados por el especialista presentan al menos un factor de riesgo. La gastroprotección probablemente se utiliza en exceso, tanto en pacientes que toman AINES como en los que no. El porcentaje de pacientes de alto riesgo que no reciben gastroprotección es bajo. El programa educacional apenas modificó la actitud del especialista en el manejo clínico posterior. Pacientes con gastroprotección (IBP/misoprostol)

Variable	N (%) Fase I	N(%) Fase II
No AINES	173/189 (91,5)	172/182 (94,5)
No FR	252/300 (84,0)	285/325 (87,7)
1 FR	537/601 (89,3)	510/542 (94,1)
2 FR	435/465 (93,5)	446/466 (95,7)
> 2 FR	184/197 (93,4)	211/216 (97,7)
Riesgo elevado	148/163 (90,8)	159/168 (94,6)

Riesgo elevado = antecedente de hemorragia ulcerosa o toma de anticoagulantes; FR = factor de riesgo; P-valor  $\chi^2$  Trend Cochran-Armitage: fase I = 0,0519; fase II = 0,0043

# [P021] UTILIDAD DEL ÍNDICE DE ROCKALL COMO MARCADOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON HEMORRAGIA DIGESTIVA DE ETIOLOGÍA ULCEROSA

A. Amorós, J.F. Martínez, J.R. Aparicio, M.D. Picó, J.M. Palazón y J.A. Casellas

Unidad de Endoscopia Digestiva. Hospital General Universitario de Alicante.

**Introducción.** La úlcera péptica gastroduodenal es la causa más común de hemorragia digestiva no varicosa, representando el 70% de los casos. Aunque la mortalidad de cada episodio ha descendido notablemente en los últimos años, existen series en las que la frecuencia se aproxima al 10%.

El índice de Rockall es un índice numérico con valor pronóstico que estima el riesgo de los pacientes que ingresan por HDA (de cualquier etiología) y se correlaciona de forma adecuada con la mortalidad y riesgo de recidiva. Sin embargo, su papel en el contexto de la úlcera gastroduodenal ha sido poco estudiado.

**Objetivo.** Validar la utilidad del índice de Rockall como predictor el riesgo en pacientes que ingresan por HDA de etiología ulcerosa en nuestro medio.

**Material y métodos.** Se analizó de forma retrospectiva a un total de 66 pacientes ingresados en nuestro centro por HDA ulcerosa entre marzo y octubre de 2006. Con una edad media (± D.E) de 63,89 (17,57). Cuarenta y siete (71,2%) eran varones. En cuanto a la for-

ma de presentación de la hemorragia, 23 (34,8%) lo hizo en forma de hematemesis, 34 (51,5%) como melenas, 1 (1,5%) como hematoquecia y en 8 (12,1%) pacientes, la hemorragia se manifestó como hematemesis y melenas. La etiología de la hemorragia fue el úlcus gástrico en 27 pacientes (40,9%) y duodenal en 39 (59,1%). Analizamos la relación entre el índice de Rockall con la mortalidad, riesgo de resangrado, necesidad de cirugía, transfusiones realizadas y días de estancia hospitalaria; únicamente se mostró estadísticamente significativa la relación con la mortalidad ( $p = 0,007$ ). Posteriormente analizamos la relación de las variables citadas con cada uno de los ítems que considera el sistema Rockall de forma individual (edad, presencia de shock, comorbilidad asociada y clasificación de Forrest). La mayor comorbilidad se asoció de forma significativa con un aumento en la frecuencia de éxitos ( $p = 0,013$ ). Observamos que existe una tendencia a una mayor necesidad de transfusión en los pacientes con úlcus Forrest IA-IIB ( $p = 0,05$ ). No encontramos más asociaciones.

**Conclusiones.** En pacientes con HDA secundaria a úlcus gastroduodenal, el índice de Rockall no parece ser válido. Probablemente porque su relación con la mortalidad sea secundaria a la influencia de la comorbilidad asociada.

## Ecografía endoscópica/CPRE

### [P022] EFICACIA DE LA ECOGRAFÍA ENDOSCÓPICA EN EL DIAGNÓSTICO DEL COLANGIOCARCINOMA

J. Iglesias García<sup>1,2</sup>, S. Seijo Ríos<sup>1,2</sup>, J. Lariño Noia<sup>1,2</sup> y J.E. Domínguez Muñoz<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo y <sup>2</sup>Fundación para la Investigación en Enfermedades del Aparato Digestivo (FIENAD), Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

A pesar del continuo desarrollo de las técnicas diagnósticas, la evaluación de la naturaleza de las estenosis biliares continúa siendo un desafío. La ultrasonografía endoscópica (USE) permite la correcta visualización del árbol biliar, por lo que podría ser un método diagnóstico de gran utilidad en pacientes con estenosis biliar. Sin embargo existen pocos estudios al respecto.

**Objetivo.** Evaluar la eficacia de la USE en el diagnóstico del colangiocarcinoma.

**Métodos.** Se revisaron todos los pacientes diagnosticados en nuestro hospital de colangiocarcinoma, bien por CPRE con citología y/o cirugía, entre octubre de 2005 y octubre de 2006. Igualmente se revisaron todas las USE del mismo período. La USE fue realizada en todos los casos entre 2 y 4 días antes de la CPRE, bajo sedación consciente, mediante los ecoendoscópicos lineal o radial de Pentax (EG-3830UT y EG-3630UR). El impacto de la USE en el diagnóstico de colangiocarcinoma se valoró en términos de sensibilidad diagnóstica y valor predictivo positivo.

**Resultados.** Un total de 32 pacientes (14 varones, edad media 68 años, rango 44-89 años) fueron diagnosticados de colangiocarcinoma en el año de estudio. El tumor estaba localizado intrahepático en 3 pacientes (9,4%), en el hilio hepático en 15 casos (46,9%), y en la vía biliar principal en 14 pacientes (43,7%). La USE estableció correctamente el diagnóstico en todos los casos (sensibilidad del 100%), dando un diagnóstico erróneo de colangiocarcinoma en otros 5 pacientes (2 casos con diagnóstico final de colangitis esclerosante, y 3 pacientes con un molde de barro biliar en el interior de la vía biliar principal). El valor predictivo positivo de la USE para el diagnóstico de colangiocarcinoma fue, por tanto, del 86,5%. No hubo complicaciones relacionadas con la técnica.

**Conclusión.** La USE es una herramienta segura y útil en el diagnóstico de colangiocarcinoma, con una muy alta sensibilidad y valor predictivo positivo.

### [P023] EFICACIA Y COMPLICACIONES DE LA COLOCACIÓN ENDOSCÓPICA DE PRÓTESIS BILIAR EN PACIENTES CON ESTENOSIS DE LA VÍA BILIAR POR PANCREATITIS CRÓNICA

I. Ordás, C. Guarner Argente, C. Gómez, X. Torras, A. Farré, C. Villanueva, J. Balanzó y C. Guarner

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

**Introducción.** La estenosis de la vía biliar es una complicación de la pancreatitis crónica que puede requerir drenaje urgente en caso de ictericia y/o colangitis. Dado que la colestasis puede mejorar espontáneamente, no está recomendada la cirugía como tratamiento inmediato. Actualmente el tratamiento endoscópico de la estenosis con una prótesis biliar y/o dilatación es una opción terapéutica inicial bien establecida y con una eficacia similar a la cirugía pero con menor morbi-mortalidad.

**Objetivo.** Evaluar la eficacia y complicaciones de la prótesis biliar endoscópica a corto y largo plazo en pacientes con estenosis biliar por pancreatitis crónica.

**Pacientes y métodos.** Pacientes sometidos a CPRE en nuestro centro y que recibieron tratamiento con prótesis biliar por pancreatitis crónica desde Enero del 2000 hasta Octubre del 2006.

**Resultados.** Se colocaron 49 prótesis biliares de plástico en 21 pacientes con pancreatitis crónica por estenosis biliar. La etiología fue enólica en 17 pacientes (80%). La eficacia inicial del drenaje fue del 95%. Se observaron complicaciones precoces en 4 ocasiones (8,2%) (3 colangitis aguda, 1 migración) y tardías en 11 (22%) (8 obstrucción, 3 migración). No se objetivó mortalidad en relación con la CPRE. Después de un periodo de entre 6 meses y 2 años, 12 pacientes (57%) tuvieron una buena evolución clínica sin evidencia de colestasis. Los 9 restantes (43%) fueron sometidos a derivación quirúrgica por fracaso entre los 3 y 18 meses después del inicio del tratamiento endoscópico. Seis pacientes (28%) requirieron múltiples recambios (4 prótesis o más).

**Conclusiones.** La colocación endoscópica de una prótesis biliar de plástico es un tratamiento eficaz a corto plazo y con baja morbi-mortalidad en pacientes con pancreatitis crónica y estenosis biliar. A largo plazo se resuelven la mitad de los casos por lo que es importante seleccionar adecuadamente los pacientes.

### [P024] EFICACIA Y COMPLICACIONES DE LA COLOCACIÓN ENDOSCÓPICA DE PRÓTESIS BILIAR EN PACIENTES CON COLEDOLITIASIS Y ALTO RIESGO QUIRÚRGICO

C. Guarner Argente, C. Gómez, I. Ordás, X. Torras, C. Villanueva, J. Balanzó y C. Guarner

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

El tratamiento actual de la coledocolitiasis es la realización de una CPRE con esfinterotomía endoscópica y la extracción de los cálculos. Sin embargo, no siempre es posible la extracción de todos los cálculos en una única exploración, ya sea por presentar litiasis múltiple o de gran tamaño. En estos casos es aconsejable la colocación de un drenaje biliar para evitar la impactación del cálculo y la colangitis.

**Objetivo.** Evaluar la eficacia y las complicaciones de la prótesis biliar endoscópica en pacientes con coledocolitiasis con alto riesgo quirúrgico, no resuelta en una primera endoscopia.

**Pacientes y método.** Pacientes sometidos a una CPRE en nuestro centro que precisaron una prótesis biliar de drenaje por coledocolitiasis desde enero del 2003 a octubre del 2006. Los pacientes no candidatos a tratamiento quirúrgico fueron sometidos a una nueva CPRE entre 1-5 meses después de la colocación de la prótesis inicial.

**Resultados.** Se practicaron 1.631 CPRE, precisando la colocación de una prótesis biliar de plástico de drenaje en 33 pacientes con coledocolitiasis (2%) por presentar empedrado coledocal (15 pacientes), litiasis de gran tamaño (14) o estenosis coledocal asociada (4). Siete pacientes (edad media de 66,7 años) fueron sometidos a intervención quirúrgica y de otros 7 no disponemos del seguimiento pos-

terior por proceder de otro centro hospitalario. De los 19 pacientes restantes (edad media 82,5) se consiguió la resolución de la coledocolitiasis en 14 pacientes (74%) entre 1 y 5 meses tras la colocación de la prótesis inicial, dos están en tratamiento (10,5%) y dos más fallecieron por causas no relacionadas con la CPRE antes de la resolución de la litiasis. Sólo un paciente fue intervenido 11 meses después del tratamiento endoscópico tras dos recambios de prótesis (5%). Seis de los 19 pacientes precisaron un recambio electivo de prótesis antes de la resolución (32%). Complicaciones precoces presentaron 3 pacientes (9%) (1 pancreatitis aguda, 1 colangitis y 1 hemorragia digestiva) y tardías 2 pacientes (6%) (1 colecistitis y 1 coledocolitiasis residual). No hubo ningún éxito relacionado con las exploraciones endoscópicas.

**Conclusiones.** La colocación endoscópica de una prótesis biliar de plástico es un método útil, con baja morbilidad y mortalidad en pacientes con coledocolitiasis con alto riesgo quirúrgico, que permite la resolución de la litiasis en exploraciones posteriores y, por tanto, puede ser el tratamiento de elección en pacientes seleccionados.

**[P025] EFICACIA Y COMPLICACIONES DE LA PRÓTESIS BILIAR CUBIERTA WALLSTENT EN LA OBSTRUCCIÓN BILIAR EXTRAHEPÁTICA DE ETIOLOGÍA MALIGNA IRRESECCABLE**  
C. Gómez<sup>1</sup>, F.J. Jiménez<sup>2</sup>, S. Rodríguez<sup>3</sup>, F. González-Huix<sup>4</sup>, F. Mugica<sup>5</sup>, J.L. Cabriada<sup>6</sup>, C. Villanueva<sup>1</sup>, C. Rodríguez<sup>7</sup>, C. De la Serna<sup>8</sup> y C. Guarner<sup>1</sup> y Grupo Colaborador del Registro COBIWA

<sup>1</sup>H. Sant Pau Barcelona; <sup>2</sup>H. Navarra; <sup>3</sup>H. 12 Octubre Madrid;

<sup>4</sup>H. Univ Dr. Josep Trueta Girona; <sup>5</sup>H. Donostia Ospitalea Guipúzcoa;

<sup>6</sup>H. Galdakao Vizcaya; <sup>7</sup>H. Univ. Puerta del Mar Cádiz; <sup>8</sup>H. Virgen de la Concha Zamora.

**Introducción.** La colocación de prótesis biliar es el tratamiento paliativo de elección en pacientes con estenosis biliar maligna irreseccable. La obstrucción de la prótesis metálica no cubierta es la complicación tardía más frecuente, sobre todo por crecimiento tumoral a través de la malla. La prótesis biliar metálica cubierta podría alargar la permeabilidad, pero favoreciendo posibles complicaciones relacionadas con su cubrimiento (pancreatitis, colecistitis).

**Objetivo.** Evaluar la eficacia y seguridad de la prótesis biliar tipo Wallstent cubierta. Evaluar la eficacia y seguridad de la prótesis biliar tipo Wallstent cubierta.

**Métodos.** Registro multicéntrico, nacional, prospectivo y no randomizado de pacientes con estenosis biliar maligna extrahepática tratados endoscópicamente mediante prótesis biliar autoexpandible cubierta entre enero y diciembre del 2005.

**Resultados.** Se incluyeron 199 pacientes tratados con prótesis. El éxito clínico inicial fue del 96% (disminución del nivel de bilirrubina  $\geq 25\%$  y mejoría clínica). Complicaciones precoces en 4,5% de los pacientes (3 pancreatitis, 2 colangitis, 1 hemorragia, 1 perforación, 1 colecistitis). Complicaciones tardías en un 18,9% de los pacientes (obstrucción 8,5%, migración 5% y colangitis sin obstrucción 3%) sin observar crecimiento tumoral por dentro de la prótesis en ningún caso. La probabilidad actuarial de permeabilidad al año de seguimiento fue del 70%. El tratamiento coadyuvante se ha identificado como factor predictivo de permeabilidad en el análisis multivariado. La probabilidad actuarial de no migración al año fue del 86%, siendo la colocación de una prótesis previa el único factor predictivo de migración. La probabilidad de supervivencia a los 6 meses fue del 42%, identificándose como factores predictivos de mejor pronóstico (< 4 meses) la realización de un tratamiento coadyuvante posterior y el nivel de bilirrubina.

**Conclusiones.** La prótesis biliar autoexpandible cubierta Wallstent es efectiva en el tratamiento de la estenosis biliar extrahepática irreseccable, previene el crecimiento tumoral a través de la malla y es segura, ya que no favorece las posibles complicaciones relacionadas con su cubrimiento. La colocación de una prótesis previa podría favorecer la migración de la prótesis.

**[P026] ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EFICACIA DE LA BIOPSIA TRUCUT GUIADA POR USE FRENTE A PAAF GUIADA POR USE EN LESIONES SUBEPITELIALES: RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO**

A. Ginès<sup>1</sup>, G. Fernández-Esparrach<sup>1</sup>, M. Pellisé<sup>1</sup>, L. Argüello<sup>2</sup>, M. Solé<sup>3</sup>, Ll. Colomo<sup>3</sup>, O. Sendino<sup>1</sup>, L. Moura<sup>1</sup>, A.Z. Gimeno-García<sup>1</sup>, A. Mata<sup>1</sup>, J. Llach<sup>1</sup> y J. Bordas<sup>1</sup>

Unidad de Endoscopia<sup>1</sup> y Departamento de Anatomía Patológica.

Institut de Malalties Digestives i Metabòliques. Hospital Clínic.

IDIBAPS. Universidad de Barcelona. <sup>2</sup>Unidad de Endoscopia.

Hospital La Fe. Valencia<sup>3</sup>

**Introducción.** El rendimiento de la citología en el diagnóstico de las lesiones subepiteliales del tubo digestivo es menor que en otras patologías.

**Objetivo.** Comparar de forma prospectiva la precisión diagnóstica del trucut guiado por USE (USE-Tr) con la punción aspirativa con aguja fina guiada por USE (USE-PAAF) para el diagnóstico de lesiones subepiteliales.

**Métodos.** Pacientes consecutivos con lesiones subepiteliales a quienes se realizó tanto USE-Tr como USE-PAAF. Criterios de inclusión: lesiones sólidas  $\geq 2$  cm; recuento de plaquetas  $> 50.000$  y tiempo de protrombina  $> 50\%$ . El orden de la USE-Tr y USE-PAAF fue asignado de forma aleatoria. Para USE-Tr y USE-PAAF se utilizó una aguja trucut de 19 G y una aguja de 22 G respectivamente. Un citopatólogo presente en la sala evaluó la adecuación de la muestra realizando un máximo de 3 pases para cada una de las técnicas. El diagnóstico final se fundamentó en el resultado citológico, histológico y en las determinaciones inmunohistoquímicas.

**Resultados.** Se incluyeron 10 lesiones gástricas (tamaño medio  $58 \pm 61 \times 37 \pm 27$  mm). El número medio de pases hasta alcanzar el diagnóstico final fue de  $1,5 \pm 0,7$  para USE-Tr y  $1,7 \pm 0,8$  para USE-PAAF ( $p = ns$ ). El diagnóstico final de las lesiones fue de tumor estromal ( $n = 8$ ) y carcinoma ( $n = 2$ ). El diagnóstico mediante USE-Tr fue posible en 7/10 casos (70%) y la determinación de c-Kit fue posible en 6/6 de los casos en que estuvo indicado (100%). USE-PAAF alcanzó el diagnóstico en 9/10 casos (90%,  $p = ns$ ), sin embargo, la determinación de c-Kit fue posible sólo en 5/9 de los casos en que estuvo indicado (55%,  $p = 0,056$ ).

**Conclusiones.** La USE-Tr permite la determinación de c-Kit en la mayoría de los casos. La USE-PAAF puede utilizarse como técnica de rescate en casos de fracaso del USE-Tr. Es necesaria aumentar la muestra para extraer conclusiones definitivas.

**[P027] EVALUACIÓN DEL IMPACTO CLÍNICO DE LA ULTRASONOGRAFÍA ENDOSCÓPICA (USE). ESTUDIO EN 530 PACIENTES CONSECUTIVOS**

A. Seoane, B. González, S. Delgado, A. Panadès, L. Ilzarbe, D. Monfort, M. Andreu y F. Bory

Servicio de Aparato Digestivo. Unidad de Endoscopia Digestiva.

Hospital del Mar. Barcelona.

**Introducción.** A pesar del uso cada vez mayor de la USE en la clínica diaria, existen pocos datos en nuestro medio en relación con el impacto diagnóstico y terapéutico de la misma.

**Objetivo.** Determinar el impacto real de la USE en el manejo clínico del paciente.

**Material y métodos.** Evaluación de USE realizadas consecutivamente en un período de dos años: 01/08/2004 - 01/08/2006. 1) Impacto diagnóstico: información adicional que aporta la USE en relación con otras exploraciones (adicional importante, adicional no importante, mismo diagnóstico, no útil). 2) Impacto solicitud de nuevas pruebas diagnósticas: los hallazgos de la USE evitan o indican otras pruebas. 3) Impacto terapéutico: los hallazgos de la USE cambian o no el plan terapéutico inicial. Indicaciones: clásica, útil, potencialmente útil, cuestionable, no indicada. Análisis estadísticos: Chi cuadrado.

**Resultados.** 530 pacientes. Edad (mediana = 67,  $P_{25} = 52$ ,  $P_{75} = 77$ ), sexo (H 54%, M 46%). Un 5% intoleraron la exploración. No se produjeron complicaciones. Indicaciones: sospecha de litiasis (33%), es-

tadaje de neoplasias (28%), lesiones quísticas del páncreas (6%), tumores submucosos (6%), miscelánea (27%). Adecuación de indicaciones: clásicas o útiles en 72%. La USE aportó información adicional importante en un 54% de casos y obligó a anular o indicar pruebas diagnósticas en un 57%. El plan terapéutico inicial se modificó por los hallazgos de la USE en un 26%. Con indicación clásica o útil se observó mayor impacto diagnóstico (81% vs 19%,  $p < 0,0005$ ), mayor impacto en la solicitud de pruebas (75% vs 25%,  $p < 0,045$ ) y mayor impacto terapéutico (87% vs 13%,  $p < 0,0005$ ). La punción estaría indicada en un 20% de casos.

**Conclusión.** La USE aporta información importante en la consecución de un diagnóstico final, ayuda a rentabilizar los recursos diagnósticos y modifica la decisión terapéutica en un porcentaje significativo de pacientes. Una correcta adecuación en la indicación podría mejorar la rentabilidad de la técnica.

**[P028] IMPACTO DE LA ECOGRAFÍA ENDOSCÓPICA COMO PRIMER PROCEDIMIENTO DIAGNÓSTICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DOLOR EPIGÁSTRICO: ESTUDIO PROSPECTIVO, CONSECUTIVO, DESCRIPTIVO**

J.A. Lariño Noia<sup>1,2</sup>, J. Iglesias García<sup>1,2</sup>  
y J.E. Domínguez Muñoz<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo y <sup>2</sup>Fundación para la Investigación en Enfermedades del Aparato Digestivo (FIENAD). Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

La endoscopia digestiva alta o la terapia empírica con inhibidores de la bomba de protones (IBP) constituyen habitualmente el manejo inicial de pacientes con dispepsia definida como síndrome de dolor epigástrico (SDE). Enfermedades extraintestinales como la pancreatitis crónica o la coledocolitiasis, que no pueden ser detectadas mediante gastroscopia, pueden manifestarse como SDE. La ecografía endoscópica (USE) con equipo radial permite visualizar la luz gastrointestinal y órganos extraintestinales como el páncreas, vesícula biliar y vía biliar principal durante el mismo procedimiento y, por lo tanto, podría proporcionarnos información etiológica relevante en pacientes con SDE.

**Objetivo.** Evaluar el impacto de la ecografía endoscópica como procedimiento inicial en sujetos con SDE no investigado.

**Material y métodos.** Estudio prospectivo, consecutivo y descriptivo. Se incluyeron de forma consecutiva 38 pacientes (23 mujeres, edad media 50 años, rango 22-84) remitidos desde Atención Primaria por dispepsia y dolor epigástrico como síntoma principal (SDE). El diagnóstico o la sospecha de síndrome de intestino irritable, dispepsia tipo dismotilidad (síndrome de distress postprandial), pancreatitis crónica, enfermedad maligna, enfermedad por reflujo gastroesofágico, enfermedad inflamatoria intestinal, cólico biliar y la realización de cirugía gastrointestinal previa fueron considerados como criterios de exclusión. Las ecoendoscopias fueron realizadas bajo sedación consciente y empleando el equipo radial Pentax EG3630UR. Se aplicaron cuestionarios de síntomas y hábitos tóxicos en cada paciente. Los hallazgos endoscópicos y ecoendoscópicos fueron grabados y reevaluados por un segundo explorador para estudio de concordancia.

**Resultados.** 33 pacientes (86,8%) habían recibido previamente terapia empírica con IBP ( $n = 27$ ) o un procinético ( $n = 6$ ), y sólo 4 de ellos (12,1%) habían respondido al mismo. La USE radial demostró la presencia de esofagitis en dos pacientes, úlcera duodenal en un paciente, pancreatitis crónica en 7 casos y coledocolitiasis en un paciente. Una potencial causa de SDE fue, por tanto, puesta de manifiesto en 11 pacientes (29%) combinando los hallazgos endoscópicos (7,9% de los casos) y ecoendoscópicos (21,1% de los casos).

**Conclusiones.** La USE radial permite demostrar la presencia de enfermedad orgánica como potencial causa de los síntomas en casi un tercio de los pacientes con SDE sin respuesta previa a los IBPs. Más de una quinta parte de los pacientes con SDE tienen un origen extraintestinal de los síntomas, que puede ser detectado mediante USE. La ecografía endoscópica es un procedimiento útil como primer paso en el manejo de pacientes con dispepsia, pudiendo evitar la realización de procedimientos adicionales.

**[P029] PUNCIÓN TRANSESOFÁGICA GUIADA POR ECOENDOSCOPIA (USE-PAAF) DE MASAS LOCALIZADAS EN EL PARÉNQUIMA PULMONAR: EFICACIA DIAGNÓSTICA Y PERFIL DE SEGURIDAD**

E. Vazquez-Sequeiros<sup>1,2</sup>, D. Boixeda-Miquel<sup>1</sup>, J.R. Foruny Olcina<sup>1</sup>, V. Moreira-Vicente<sup>1</sup>, D. Juzgado-Lucas<sup>2</sup>  
y J.M. Milicua-Salamero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio Gastroenterología Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

<sup>2</sup>Servicio Gastroenterología Hospital MD Anderson. Madrid.

**Antecedentes.** USE-PAAF es una técnica precisa y segura para biopsiar adenopatías y masas mediastínicas. Sin embargo, el papel de USE-PAAF transesofágica en las biopsias de masas parenquimatosas de pulmón no ha sido evaluado en ningún estudio prospectivo y controlado.

**Objetivo.** Estudiar de forma prospectiva la eficacia diagnóstica y el perfil de seguridad de la USE-PAAF transesofágica como método de biopsia de las masas del parénquima pulmonar.

**Métodos.** Estudio prospectivo. *Periodo de inclusión:* 11/04-11/06. *Criterios de inclusión:* Pacientes (PT) con masa localizada en el parénquima pulmonar que fuera visualizable desde el esófago con USE, y cuyas biopsias previas fueran no diagnósticas o no fuera accesible para otras técnicas de biopsia. *Criterios de exclusión:* PT rechaza participar en el estudio o coagulopatía. *USE-PAAF* (sedación consciente con midazolam y dolantina): GF-UCT160-OL5 Olympus®, Aguja 22 Gauge Cook®. *Análisis estadísticos:* Análisis descriptivo de los resultados. Variables discretas (%). Variables continuas (media  $\pm$  D.S.; mediana).

**Resultados.** En el período de estudio se han incluido 21 PT consecutivos que cumplían los criterios del estudio: H/M (76%/24%), edad ( $64,0 \pm 12,5$ ; 68). Se realizó USE-PAAF (aguja 22 Gauge) siguiendo la técnica convencional; los PT estaban sedados superficialmente (PT consciente) durante la realización de la biopsia, pidiéndoles que aguantaran la respiración en el momento de la PAAF, para minimizar el riesgo de desgarro pleural y neumotórax. Se realizaba una presión negativa de 5 cc y se realizaban 10 movimientos de avance y retirada dentro de la lesión pulmonar. La mediana de pases: 1 (rango 1-3). Uno de los 21 PT (5%) presentaba una tumoración benigna del pulmón (hamartoma); 20/21 PT presentaban lesiones malignas del pulmón (95%; 95% IC: 79-100%); 14 de 20 masas malignas tenían un origen primario en el pulmón ( $14/20 = 70\%$ ; 95% IC: 46-88%) y 6 eran tumores metastásicos en el pulmón ( $6/20 = 30\%$ ; 95% IC: 12-54%). La USE-PAAF de masas pulmonares (masa visualizada por USE y accesible para PAAF por vía transesofágica-transpleural) obtuvo material celular en 20/21 PT (95%; 95% IC: 79-100%). Sensibilidad ( $18/20 = 90\%$ ; 95% IC: 68-99%), especificidad ( $1/1 = 100\%$ ; 95% IC: 50-100%), precisión ( $19/21 = 90\%$ ; 95% IC: 70-99%). Complicaciones: 1 PT presentó un neumotórax a tensión en las primeras 24 horas post-USE-PAAF, por lo que fue hospitalizado y se le colocó un tubo de drenaje torácico ( $1/21 = 5\%$ ; 95% CI: 1-23%). No se registraron otras complicaciones.

**Conclusiones.** 1) USE-PAAF es una técnica precisa y segura para alcanzar el diagnóstico de confirmación tisular en PT con un tumor del parénquima pulmonar visualizable y accesible para PAAF por vía transesofágica-transpleural. 2) Los resultados de este estudio sugieren que debería realizarse una sedación superficial (consciente) para este tipo de biopsias, ya que la colaboración del paciente es fundamental para reducir el riesgo de complicaciones derivadas.

**[P030] RIESGO DE BACTERIEMIA EN PACIENTES CIRRÓTICOS TRAS USE ASOCIADA O NO A PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA: ESTUDIO PROSPECTIVO**

A.Z. Gimeno-García, G. Fernández-Esparrach, M. Pellisé, M. Almela\*, O. Sendito, M. Zabalza, J. Llach, A. Cárdenas, J.M. Bordas, A. Castells y A. Ginès

*Unidad de Endoscopia. Institut de Malalties Digestives i Metabòliques. \*Departamento de Microbiología. Hospital Clínic. IDIBAPS. Universidad de Barcelona.*

**Introducción.** La incidencia de bacteriemia tras ultrasonografía endoscópica (USE) o punción espirativa guiada por aguja fina guiada

por USE (USE-PAAF) es baja, pero actualmente no existe información en pacientes cirróticos.

**Objetivo.** Evaluar prospectivamente la incidencia de bacteriemia en pacientes cirróticos tras USE y USE-PAAF.

**Métodos.** 41 pacientes fueron incluidos (25 USE y 16 USE-PAAF). Se obtuvieron hemocultivos antes de la exploración, a los 5 y 30 minutos tras la exploración. En el caso de la USE-PAAF, se obtuvo un hemocultivo adicional tras la exploración con el ecoendoscopio radial. Se recogieron aquellos factores que pudieran influir en la incidencia de bacteriemia. Los pacientes se siguieron clínicamente 7 días tras el procedimiento.

**Resultados.** 17 pacientes presentaron hemocultivos positivos. En 11 pacientes los gérmenes aislados fueron *Staphylococcus coagulasa* negativo, *Corinebacterium*, *Propionibacterium*, *Acinetobacterium iwoffii*. Todos ellos fueron considerados contaminantes (porcentaje de contaminación 9%, 95% IC 4%-14%). Los otros 6 pacientes con hemocultivos positivos fueron considerados bacteriemias (15%, 95% IC 4%-26%). Cinco de estos pacientes presentaron cultivo positivo tras USE (4 pacientes y 1 paciente en hemocultivos obtenidos a los 5 minutos y 30 minutos tras el procedimiento). Tras USE-PAAF los hemocultivos fueron positivos en 1 paciente (a los 5 minutos tras el procedimiento). Los gérmenes aislados fueron: 2 *Streptococcus mitis*, 2 *Streptococcus viridis*, 1 *Staphylococcus aureus*, 1 *Peptostreptococcus*. La frecuencia de bacteriemia tras USE y USE-PAAF fue de 12% y 6% respectivamente (95% IC 2%-22% y 0,2%-30% respectivamente). Un solo paciente presentó fiebre autolimitada. No se identificaron factores de riesgo para bacteriemia.

**Conclusión.** Tras USE o USE-PAAF los pacientes cirróticos presentan mayor riesgo de desarrollar bacteriemia por Gram positivos que los sujetos inmunocompetentes. Sin embargo dado que el impacto clínico es nulo, no es necesaria la profilaxis con antibióticos excepto en pacientes con alto riesgo de endocarditis.

#### [P031] UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA CON TOMA DE IMÁGENES EN MODO ARMÓNICO EN EL DIAGNÓSTICO DE COLEDOCOLITIASIS: COMPARACIÓN CON LOS HALLAZGOS DE LA CPRE

I. Castelló, A. López, C. Ramírez\*, M. Muñoz, M.J. Martínez\*, T. Ripollés\*, R. Puchades y E. Moreno-Osset

*Servicios de Digestivo y \*Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Dr. Peset. Universidad de Valencia. Valencia.*

**Introducción.** La Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es la técnica de elección para el diagnóstico de coledocolitiasis, aunque es una técnica invasiva que no está exenta de complicaciones. Gracias a su accesibilidad, facilidad de realización y bajo coste, la ecografía convencional es el primer procedimiento diagnóstico a realizar ante la sospecha de patología de la vía biliar, aunque ésta sólo logra diagnosticar aproximadamente un 50% de las litiasis del colédoco. Sin embargo, los equipos de ecografía de última generación parecen ser más precisos con este fin.

**Objetivo.** Evaluar utilidad de la ecografía abdominal con equipos de imagen en modo armónico para el diagnóstico de colédocolitiasis, comparándola con los hallazgos de la CPRE.

**Material y métodos.** Entre el 1 de Enero y 31 de Octubre de 2006 se incluyeron en el estudio a pacientes con sospecha clínica de coledocolitiasis que fueron sometidos a CPRE. A todos se realizó una ecografía abdominal con toma de imágenes en modo armónico (Toshiba Applio) dentro de las últimas 36 horas antes de la CPRE, valorándose la existencia de dilatación de la vía biliar intrahepática y/o extrahepática y la presencia de colédocolitiasis. Criterios de exclusión: menores de 18 años, menores de 50 años con coledocolitiasis y colédocolitiasis e imposibilidad de canulación de la vía biliar por CPRE. En la CPRE se valoró la presencia de dilatación de la vía biliar, presencia o no de defectos de repleción en el colangiograma y la extracción de litiasis o barro biliar tras la esfinterotomía endoscópica.

**Resultados.** Se incluyeron 66 pacientes, 44 mujeres (67%) y 22 hombres (37%) con edad media, (rango) de 72 (29,94). La CPRE demostró coledocolitiasis en 46 (70 %) pacientes (37 pacientes en el colangiograma y 9 tras la esfinterotomía e introducción de un balón), obstrucción maligna en 2 (3%) pacientes y sin alteraciones en 18 (27%) pacientes. La ecografía presentó una sensibilidad del 87%, una especificidad del 75%, un VPP del 77% y un VPN del 85% para el diagnóstico de coledocolitiasis, con una precisión diagnóstica del 83%. El área bajo la curva ROC (IC95%) de la ecografía fue de 0,826 (0,704-0,948).

**Conclusiones.** Comparado con la CPRE, la ecografía con toma de imágenes en modo armónico permite el diagnóstico de colédocolitiasis de modo fiable, recomendándose su uso de forma inmediata a la realización de una CPRE posterior.

#### [P032] VALOR PREDICTIVO NEGATIVO DE LA USE PARA EXCLUIR EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PÁNCREAS

J.R. Aparicio, A. Amorós, M.D. Picó, J. Martínez y J.A. Casellas

*Unidad de Endoscopia Digestiva. Hospital General Universitario de Alicante.*

**Introducción.** Muchos pacientes son remitidos para USE por sospecha de cáncer de páncreas (CP), bien por elevación de Ca 19.9, alteraciones radiológicas o por la clínica. En estos pacientes, es deseable disponer de un test con una elevada especificidad (E) y valor predictivo negativo (VPN). Recientemente se ha comunicado que el VPN de la USE para excluir el CP es del 100%. No obstante, estos resultados se obtienen en centros con amplia experiencia en USE y por tanto pueden no ser reproducibles en centros con menor experiencia. Por otra parte, el VPN en pacientes con signos de pancreatitis crónica (PC) puede no ser tan bueno.

**Objetivos.** Evaluar el VPN de la USE para excluir el CP en pacientes remitidos por sospecha de CP y que presentan una USE sin lesiones focales.

**Material y métodos.** Se incluyeron de forma prospectiva todos los pacientes a los que se realizó USE con la indicación de sospecha de CP, bien por elevación de Ca 19.9, alteración radiológica y/o clínica sugestiva y que presentaban una USE normal o signos de PC en ausencia de una lesión focal. El diagnóstico de PC se estableció en presencia de 5 criterios de PC o calcificaciones. Todos los pacientes fueron seguidos durante un mínimo de 6 meses por sus médicos habituales.

**Resultados.** Desde febrero 2004 hasta agosto 2006 se han realizado 567 USE, de las cuales 125 fueron por sospecha o estudio de extensión de CP. De estas, 29 presentaban una USE normal. En un paciente el tiempo de seguimiento es inferior a 6 meses por lo que no se ha incluido en el análisis. En total se han incluido 28 pacientes, 18 hombres y 10 mujeres, con una edad media (SD) de 59,6 (12,5) años. La mediana (P25-P75) de seguimiento en los 28 pacientes incluidos es de 9,9 (7,2-14,2) meses. Once pacientes (39,3%) presentaban elevación de Ca 19.9, 15 (53,6%) pacientes alteración en el TC, 4 (14,3%) pacientes alteración en ECO, 5 (17,9%) pacientes ictericia obstructiva, 10 (35,7%) pacientes tenían sdme. constitucional. Varios pacientes presentaban más de una de indicación. La USE fue normal en 19 (67,9%) pacientes y 9 (32,1%) presentaban criterios de PC sin lesiones focales. En nuestra serie, el VPN para excluir el diagnóstico de CP fue del 96,4%. Un paciente en el que la USE mostraba signos de pancreatitis crónica sin objetivar lesión focal, fue diagnosticado de CP mediante PAAF guiada por ECO convencional 4 días después de la realización de la USE. El VPN en los pacientes sin signos de PC fue del 100%.

**Conclusiones.** La USE presenta un elevado VPN para excluir el diagnóstico de CP en pacientes con y sin PC, aún en centros con poca experiencia.



## Endoscopia/seguridad/técnica/cápsula

### [P033] CONTROL DE CALIDAD PERCIBIDA EN LAS UNIDADES DE ENDOSCOPIA. QUIEN Y COMO DEBE REALIZAR LAS ENCUESTAS. RESULTADOS DE UN ESTUDIO COMPARATIVO

F. Igea, A.I. Sanz, I. Lentijo, H. Núñez, R.E. Madrigal, J. Barcenilla, A. Pérez-Millán y A. del Moral

Unidad de endoscopia. Complejo Hospitalario de Palencia

**Introducción.** El control de calidad es esencial en las unidades que aspiran a la mejora continua de sus resultados. En Nov. 2005 realizamos una encuesta anónima de calidad percibida similar a la de la ASGE. Los buenos resultados nos hicieron sospechar de la idoneidad de la metodología empleada. Diseñamos este trabajo con los siguientes

**Objetivos.** Analizar la diferencia del resultado de las encuestas de calidad utilizando 2 métodos diferentes de realización. Analizar los puntos más débiles de ambas

**Material y métodos.** Comparamos 2 oleadas de encuestas. El cuestionario fue idéntico: 7 variables ordinales en una escala de 1 = Péximo a 5 = Excelente (Lista de espera, Puntualidad, Trato del Médico, Trato de la enfermera, Valoración de la técnica, Valoración Unidad y Valoración del consentimiento) y 2 variables cualitativas (Repetiría médico y Repetiría unidad). La 1ª oleada (163 respuestas) se realizó entregando en la unidad la encuesta a los pacientes en un sobre sin necesidad de franqueo. La 2ª (91 respuestas) se realizó telefónicamente desde el servicio de atención al paciente. En ambas insistimos en el anonimato de las mismas. El análisis estadístico se realizó mediante las tablas de contingencia, el test de  $\chi^2$ , la prueba de Fisher y el test de Mann Whitney para variables ordinales.

**Resultados.** Existieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos métodos en 5 de las variables. Los resultados fueron los siguientes

	Lista Espera	Puntualidad	Trato Médico	Trato Enfermera	Valoración Técnica	C. Informado	Valoración Unidad
Correo Unidad	3,77	4,43	4,67	4,79	4,47	4,10	4,49
Atención Paciente	2,89	4,00	4,46	4,68	3,89	3,14	4,10
P	< 0,05	< 0,05	< 0,05	n.s.	< 0,05	< 0,05	< 0,05

No hubo diferencias en las preguntas ¿repetiría médico? (98,2% vs 98,9%) ni en ¿repetirían en la unidad? (99,4% vs 97,8%)

**Comentarios.** La percepción del personal de la unidad de que esta siendo controlada la calidad así como la sensación de los pacientes de contestar al propio servicio produjeron un sesgo favorable al mismo. Son precisos planes de mejora en cuanto a la lista de espera, consentimiento y valoración de la técnica por parte de los pacientes.

### [P034] EFECTO DE LA SEDO-ANALGESIA EN LA ACEPTABILIDAD DE NUEVAS COLONOSCOPIAS

J.S. Baudet, P. Borque, E. Borja, D. Diaz, S. Morales, A. Sánchez del Río, O. Alarcón y J. Avilés

Servicio de Digestivo. Instituto de Investigación biomédica de Canarias. Htal. Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. S/C de Tenerife. Canarias.

La colonoscopia es una prueba invasiva que puede ser molesta y dolorosa, lo que genera rechazo en la población. La sedación se utiliza para disminuir estas molestias. Sin embargo, desconocemos el efecto que el uso de sedación puede tener en la aceptabilidad de nuevas colonoscopias.

**Objetivo.** Determinar el efecto del uso de sedación en la aceptación de una nueva colonoscopia.

**Material y métodos.** Se estudiaron de forma prospectiva 900 adultos seleccionados de forma aleatoria entre los pacientes remitidos para colonoscopia ambulatoria. Se recogieron datos demográficos, antecedentes clínicos, si se le había realizado una colonoscopia con

anterioridad y si había sido con sedación. Antes de la colonoscopia los pacientes completaron un cuestionario de ansiedad y un cuestionario de temores a la prueba. Cuatro semanas después de la endoscopia los pacientes fueron preguntados telefónicamente por el peor recuerdo de la prueba, las molestias y complicaciones de las horas y días posteriores a la prueba y si estarían dispuestos a realizarse otra colonoscopia.

**Resultados.** Respondieron 808 pacientes (edad media de  $50,05 \pm 14,44$ ; 47% varones). Los pacientes se dividieron en tres grupos: 510 pacientes sin colonoscopia previa, 125 con colonoscopia previa con sedación y 173 con colonoscopia previa sin sedación. Tanto en el cuestionario de ansiedad ( $3,3 \pm 2,5$  vs  $7,5 \pm 2,8$  vs  $10,3 \pm 3,5$ ;  $p < 0,01$ ) como en el de temores ( $7,1 \pm 3,0$  vs  $14 \pm 2,8$  vs  $20,3 \pm 4,5$ ;  $p < 0,01$ ) la puntuación de los pacientes con colonoscopia previa con sedación era significativamente menor que la de los pacientes con endoscopia previa sin sedación y que la de los pacientes sin endoscopia previa. Respondieron el cuestionario telefónico 648 pacientes (se había realizado la endoscopia con sedación a 565 y sin sedación a 83). Las molestias durante la prueba era el peor recuerdo más frecuente entre los pacientes a los que no se les aplicó sedación y la molestia de la preparación el de los pacientes realizados con sedación. El número de pacientes con molestias los días y horas después de la exploración era superior entre los pacientes sin sedación (43% vs 5,6%;  $p < 0,01$ ) El 70% de pacientes a los que se les realizó la colonoscopia con sedación estarían dispuestos a repetirse la exploración frente al 25% de los que se les realizó sin sedación. ( $p < 0,01$ )

**Conclusiones.** La sedoanalgesia en colonoscopia: 1. Disminuye los temores y la ansiedad de los pacientes frente a una nueva colonoscopia. 2. Modifica los recuerdos de la prueba. 3. Disminuye las molestias de las horas y días posteriores a la prueba y 4. Aumenta el porcentaje de aceptación de nuevas colonoscopias.

En países como España, donde no se utiliza la sedoanalgesia para colonoscopia de forma universal, su generalización probablemente aumentará la participación de la población en los programas de cribado de CCR.

*Estudio becado por la Fundación Canaria de Investigación y Salud (FUNCIS)*

### [P035] ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS A COMPLICACIONES DERIVADAS DE LA UTILIZACIÓN DE PROPOFOL POR ENDOSCOPISTAS

S. Gonzalez Castillo, J. Morales Ruiz, C. Molina Maldonado, P. Vega Villamil, A.D. Sánchez Capilla, M. Ruiz-Cabello Jimenez, J. Pleguezuelos Díaz y R. Martín-Vivaldi Martínez

El propofol es un agente hipnótico de acción rápida sobre el cual existe disparidad de opinión en cuanto a su administración en endoscopia digestiva sin presencia del anestesta, debido a las complicaciones derivadas de su utilización, tales como: hipotensión, bradicardia, desaturación, pausas de apnea, etc.

**Objetivos.** Analizar los factores asociados con complicaciones derivadas del uso de propofol por endoscopistas.

**Material y métodos.** Se realiza un estudio retrospectivo en el que se incluyen 2.084 endoscopias digestivas (901 gastroscopias y 1.183 colonoscopias) realizadas entre mayo y octubre de 2006, en 1.213 exploraciones se utilizó propofol como método de sedación. La medicación fue administrada por el endoscopista con entrenamiento en resucitación cardiopulmonar básica y avanzada, junto con el personal de enfermería. Todos los pacientes fueron monitorizados vigilándose las cifras de saturación de oxígeno y frecuencia cardiaca, suministrando además oxígeno a alto flujo (10 L) en gafas nasales 5 minutos antes y durante la exploración. Los datos son analizados mediante regresión logística binaria.

**Resultados.** La edad media fue de 57 años, siendo un 53,3% mujeres. La dosis administrada osciló entre 10 y 250 mg. Aparecieron complicaciones en 99 (4,75 %) exploraciones con respecto al total realizadas. En las endoscopias sin propofol hubo 12 complicaciones (1,4 %) y en las endoscopias con propofol 87 (7,2%), la mayoría fueron bradicardias y desaturaciones ( $\text{sat.O}_2 < 90$ ) resueltas exitosamente por el endoscopista. Con propofol dos complicaciones fue-

ron graves (0,17%): una parada cardiorrespiratoria y un exitus. En el análisis univariante del total de endoscopias, observamos relación estadísticamente significativa entre COMPLICACIONES y: HTA, diabetes, cardiopatía, EPOC, ACV previo, peso, edad, cirugía abdominal previa y uso de propofol; en el multivariante fueron significativos los anteriores excepto edad y peso, aproximándose a significación HTA ( $p = 0,058$ ) y uso de propofol ( $p = 0,074$ ). Analizando sólo las exploraciones con propofol en el análisis multivariante fueron significativas: HTA, diabetes, cardiopatía, ACV, EPOC y cirugía abdominal previa.

**Conclusiones.** 1. La administración de propofol para sedación en endoscopias digestivas presenta en nuestro estudio un 7,2% de complicaciones, la mayoría resueltas por el endoscopista. 2. Los factores asociados a mayor riesgo de complicaciones en la administración de propofol son HTA, diabetes, cirugía abdominal previa, ACV previo, cardiopatía y EPOC. 3. El uso de propofol en endoscopia digestiva por parte del endoscopista adiestrado en tareas de reanimación cardiopulmonar básica y avanzada es una práctica segura.

#### [P036] ESTUDIO PROSPECTIVO Y COMPARATIVO DE LA EFECTIVIDAD DE LA CÁPSULA ENDOSCÓPICA (PILLCAM ESO®) EN EL ESTUDIO DE LA HIPERTENSIÓN PORTAL: DATOS PRELIMINARES

I. Fernández-Urién<sup>1</sup>, A. Caunedo<sup>2</sup>, C. Carretero<sup>1</sup>, R. Armendáriz<sup>1</sup>, J. Romero<sup>2</sup>, M. Betés<sup>1</sup>, J.C. Súbtil<sup>1</sup>, R. Angós<sup>1</sup>, M. Muñoz-Navas<sup>1</sup> y J.M. Herreras<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Digestivo; Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona;

<sup>2</sup>Servicio de Digestivo. Hospital Virgen de la Macarena. Sevilla

**Objetivos.** Los objetivos de nuestro estudio fueron evaluar la efectividad, seguridad y tolerancia de la PillCam ESO® en el estudio de varices esofágicas y otros signos de hipertensión portal (HTP) en el paciente cirrótico.

**Material y métodos.** Estudio prospectivo en el que se incluyeron pacientes cirróticos que iban a ser sometidos a una gastroscopia para valoración de HTP. Previamente se les administró la PillCam ESO®, evaluándose: presencia y graduación de varices esofágicas, fúndicas, gastropatía por HTP y otras lesiones; tolerancia del paciente y complicaciones. Se compararon los resultados obtenidos con ambas técnicas, asumiendo la gastroscopia como técnica "gold standard"

**Resultados.** Un total de 60 pacientes fueron incluidos en el estudio. La sensibilidad de la PillCam ESO® en la detección de varices esofágicas fue del 96% y la especificidad del 100%. La sensibilidad y especificidad en la detección de varices fúndicas, GHP y otras lesiones fue del 40% y 100%, del 96% y 100% y 91% y 100%, respectivamente. El grado de concordancia en la graduación de las varices esofágicas fue del 85%. No existieron diferencias significativas en cuanto a la tolerancia de ambos procedimientos, aunque el 88% de los pacientes optarían por la cápsula endoscópica si tuvieran que volver a ser evaluados. Se observó una complicación (3%) en forma de retención de la cápsula a nivel de una estenosis esofágicas y que fue resuelta sin necesidad de exploraciones complementarias.

**Conclusiones.** La PillCam ESO® podría ser una buena alternativa en la valoración de lesiones por hipertensión portal en pacientes cirróticos, aunque parecen necesarios nuevos estudios que evalúen su papel en la detección de varices fúndicas.

#### [P037] FACTORES PREDICTIVOS DE RECIDIVA HEMORRÁGICA EN LA HDOO TRAS UNA CÁPSULA ENDOSCÓPICA. IMPACTO DE LA ENTEROSCOPIA DE DOBLE BALÓN

B. González-Suarez<sup>1</sup>, S. Galter<sup>2,3</sup>, C. Villanueva<sup>2</sup>, A. Gallego<sup>2</sup>, M. Casas<sup>2</sup>, I. Ordás<sup>2</sup>, J. Ortiz<sup>3</sup> y J. Balanzó<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de Sant Pau. <sup>3</sup>Unidad de Digestivo. Consorci Sanitari de Terrassa.

**Introducción.** La hemorragia digestiva de origen oscuro (HDOO) es una entidad de difícil diagnóstico que conlleva un elevado consumo de recursos.

**Objetivos.** 1. Evaluar la tasa de recidiva hemorrágica en pacientes sometidos a cápsula endoscópica y buscar posibles factores predictivos de la misma. 2. Analizar el impacto de la enteroscopia de doble balón (EDB) en el seguimiento de estos pacientes.

**Material y métodos.** 1. Desde 2001 hasta 2006 hemos realizado 292 cápsulas en 279 pacientes (140 varones, 152 mujeres, media de edad:  $61,7 \pm 17,7$  años) con las siguientes indicaciones: 231 HDOO (122 anemia, 62 melenas y 47 rectorragias), 32 enfermedad inflamatoria intestinal, 11 dolor abdominal y 18 otras causas. 2. En segundo lugar analizamos el seguimiento de 57 pacientes (31 varones, 26 mujeres con edad media de  $66,8 \pm 15,5$  años) con clínica de HDOO desde septiembre del 2004 hasta 2006. 25 pacientes fueron sometidos a una enteroscopia de doble balón ( $n = 25$ ).

**Resultados.** 1. La tasa de recidiva hemorrágica de los pacientes con HDOO fue del 20,7% (48/231 pacientes) siendo las lesiones más frecuentemente detectadas angiodisplasias de ID (43%), sangrado activo (18%) y úlceras intestinales (14,5%). Tras análisis multivariado, el tratamiento previo con sintrom o con AINES fueron factores predictivos de recidiva hemorrágica ( $p < 0,05$ ). 2. Los 57 pacientes con HDOO seleccionados los dividimos en Grupo I (25 p) y Grupo II (32 p) según fueron sometidos a EDB o no. La tasa de recidiva hemorrágica fue 28% en grupo I y del 34,4% en grupo II (pNS). Fueron factores predictivos de recidiva hemorrágica en ambos grupos el tratamiento con sintrom y el requerimiento transfusional ( $p < 0,04$ ).

**Conclusiones.** 1. La HDOO tienen una tasa de recidiva del 20%. 2. Los pacientes tratados con sintrom o con mayor requerimiento transfusional tras un episodio de hemorragia tienen un mayor riesgo de recidiva hemorrágica.

#### [P038] INFLUENCIA DEL DECÚBITO LATERAL DERECHO EN EL TIEMPO DE TRÁNSITO GÁSTRICO DE LA CÁPSULA ENDOSCÓPICA

J.R. Aparicio, J. Martínez, M.D. Picó, A. Amorós y J.A. Casellas

Unidad de Endoscopia Digestiva. Hospital General Universitario de Alicante.

**Introducción.** Entre un 17-25% de los casos la cápsula endoscópica (CE) no explora la totalidad del ID, limitando así su capacidad de diagnóstico. Uno de los factores que limita el tiempo de paso por ID, es el tiempo de tránsito gástrico (TTG). Se ha propuesto que la colocación del paciente en decúbito lateral derecho (DLD) tras la ingestión de la CE acorta el TTG, aunque de los trabajos existentes sólo uno retrospectivo mostró significación estadística.

**Objetivo.** Valorar si la colocación del paciente en DLD durante 30 minutos tras la ingestión de la CE disminuye el TTG y aumento el tanto por ciento de exploraciones de intestino delgado completas.

**Material y métodos.** Estudio prospectivo aleatorizado. Se incluyeron todos los pacientes ambulatorios a los que se les realizó CE, excluyéndose pacientes ingresados o con antecedentes de cirugía gástrica. A todos los pacientes se les preparó la tarde antes de la prueba con Fosfosa y ayunas desde las 12 de la noche. Veinte minutos antes de la ingestión de la CE se les administró 10 ml de metoclopramida al 0,1%. Tras esto los pacientes fueron aleatorizados a permanecer durante 30 minutos en DLD tras la ingestión de la cápsula o marcharse sin permanecer en decúbito lateral. Un médico que desconocía si el paciente había permanecido o no en DLD determinó en todos los pacientes el TTG, el tiempo de tránsito intestinal TTI y el paso de la CE a ciego.

**Resultados.** Se incluyeron 36 pacientes, 22 hombres (61,1%) y 14 mujeres (38,9%) con una edad media (SD) de  $57,6$  (20,6). Veintidós pacientes permanecieron en DLD tras la ingestión de la CE y 14 se marcharon de la unidad inmediatamente tras la ingestión de la cápsula. En un paciente asignado al grupo DLD hubo un fallo en el registro de grabación por lo que no se incluyó en el análisis. No hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto a edad, sexo, indicación de la CE, antecedentes de diabetes. El TTG fue significativamente menor (mediana (P25 - P75) en los pacientes que permanecían en DLD tras la ingestión de la CE:  $9$  (4 - 27) min vs  $18$  (10 - 44),  $p =$

0,04. No hubo sin embargo diferencias en el TTI: 252 (173 – 369,5) vs 271,5 (134 – 420,75) ni en el tanto por ciento de exploración de ID completas: 77,3% vs 71,4%.

**Conclusiones.** El DLD tras la ingestión de la CE acorta el TTG pero no aumenta el número de exploraciones de ID completas.

#### [P039] MONITORIZACIÓN DEL PROCESO DE DESINFECCIÓN EN ENDOSCOPIA DIGESTIVA MEDIANTE “PRUEBA DE USO”

A. Cerezo Ruiz<sup>1</sup>, L. Casais Juanena<sup>1</sup>, A. Naranjo Rodríguez<sup>1</sup>, A. Hervás Molina<sup>1</sup>, C. Díaz Molina<sup>2</sup>, R. Fernández-Crehuet Navajas<sup>2</sup> y J.F. de Dios Vega<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción.** La desinfección es un proceso clave en la seguridad de los procedimientos endoscópicos. Sin embargo, el diseño de los endoscopios dificulta la eliminación total de los restos orgánicos. Los tests *in vitro* y mediante contaminación artificial pueden no reflejar la eficacia real del proceso.

**Objetivos.** Analizar los resultados de una “prueba de uso” utilizando glutaraldehído en un sistema automatizado de desinfección.

**Método.** Entre el 01-01-2001 y el 01-12-2006 se han efectuado 21 controles. La desinfección se llevó a cabo en un sistema automático (Mini-ETD) que utiliza glutaraldehído al 2% como desinfectante. Se recogieron muestras de los endoscopios: 1. Tras el almacenamiento, al inicio de la jornada, y 2. Inmediatamente tras la desinfección. En ambos grupos se recogieron tres tipos de muestra: 1. Superficie exterior con escobillón; 2. Entrada de las válvulas de los canales de aspiración e insuflación con escobillón; 3. Instilación de 100 cc de agua estéril por el canal de trabajo. Las muestras fueron sembradas en medio no selectivo CLED e incubadas a 37° en aerobiosis y anaerobiosis. Finalmente se procede a la determinación del número de UFC/cm<sup>2</sup> y a su identificación.

**Resultados.** En los 21 controles se han realizado 310 pruebas sobre endoscopios, 155 antes y 155 después de la desinfección, incluyéndose 73 en gastroscopios; 55 en colonoscopios y 27 en duodenoscopios. Del total de análisis realizados 302 fueron negativos (97,4%) y 8 dieron algún resultado positivo (2,6%), aunque sólo 6 eran patógenos (1,9%). De estos últimos, 5 eran antes del proceso de desinfección y 1 tras el mismo. La zona de procedencia de los cultivos positivos fue el canal de lavado en 4 casos y la entrada de las válvulas en 2 casos. No hubo ningún resultado positivo procedente de la superficie exterior. Los gérmenes hallados fueron *Staphylococcus aureus* (3), *Pseudomonas aeruginosa* (2), y bacilo Gram negativo (1).

**Conclusiones.** El proceso de desinfección automático empleado consigue una alta tasa de endoscopios totalmente libres de gérmenes patógenos (98,1%). La mayor parte de los resultados positivos se produce en los análisis tras almacenamiento. El canal interior y las entradas de las válvulas son las áreas más susceptibles de arrojar algún resultado positivo. Los procedimientos de control de calidad mediante “prueba de uso” permiten monitorizar la eficacia del proceso de desinfección.

#### [P040] PAPEL DE LA ENDOSCOPIA DIGESTIVA BAJA EN EL ESTUDIO AMBULATORIO DE LA RECTORRAGIA LEVE O MODERADA

M.D. Giráldez Jiménez, A.J. Hervás Molina, M.V. García Sánchez, A. González Galilea, A. Reyes López, M.L. Vignote Alguacil, E. Pérez Rodríguez, J.R. Jiménez Sánchez, A. Naranjo Rodríguez y J.D. De Dios Vega

Unidad Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción.** La rectorragia es un síntoma frecuente que ocasiona numerosas visitas en las consultas externas. No se conoce bien si es suficiente la realización de rectosigmoidoscopia (RS) o si la colonoscopia total (CT) es más rentable.

**Objetivo.** Comparar la rentabilidad diagnóstica de la RS y la CT en la rectorragia leve o moderada.

**Pacientes.** Procedentes de consultas externas a los que se les solicita realización de CT por rectorragia leve o moderada entre enero de 2004 y octubre de 2006.

**Método.** Estudio retrospectivo de casos y controles. Cada enfermo es su control: lesiones al alcance de RS y encontradas en CT.

**Resultados.** Se realizaron 1331 CT (58,2% varones, 9,8% < 40 años, 20% 40-50 años, 70,2% > 50 años). Se alcanzó ciego en el 80%. Lesiones anales 66,1% (61,4% hemorroides, 4,3% fisuras). Lesiones al alcance de RS 48,7% (pólipos 23,9%, divertículos 11,6%, neoplasias 9,5%, enfermedad inflamatoria 3%). Lesiones más allá de RS 13,7% (pólipos 7,5%, divertículos 4,4%, enfermedad inflamatoria 0,7%, neoplasias 0,8%). En < 40 años: sólo un paciente presentó una neoplasia y 14,6% pólipos, todos al alcance de RS. (p < 0,001 vs > 40 años). Entre 40-50 años: 34,9% pólipos, 6,4% fuera de RS (70% sin pólipos distales), 3% neoplasias, todas al alcance de RS. En > 50 años: 32,7% pólipos, 8,8% fuera de RS, 12,5% neoplasias (p < 0,001 vs < 50 años), quedando 1,1% fuera de RS y sin pólipos distales.

**Conclusiones.** En los < 40 años es suficiente la realización de una RS y debe realizarse CT en > 50 años. Entre 40 y 50 años debieran analizarse otros factores de riesgo.

#### [P041] ¿PRESENTAN CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES LOS CÁNCERES COLO-RECTALES DIAGNOSTICADOS EN PACIENTES ASINTOMÁTICOS?

A. Borda<sup>1</sup>, J.M. Martínez-Peñuela<sup>2</sup>, M. Muñoz-Navas<sup>1</sup>, C. Prieto<sup>3</sup>, M. Betés<sup>1</sup> y F. Borda<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Digestivo Clínica Universitaria de Navarra <sup>2</sup>A. Patológica Hospital de Navarra. <sup>3</sup>Digestivo Hospital de Navarra. Pamplona.

**Introducción.** Debido al aumento de la incidencia del cáncer colorrectal (CCR), se registra una tendencia a realizar colonoscopias en sujetos asintomáticos, para conseguir un diagnóstico más precoz. En nuestro medio no disponemos de estudios referentes a las características de los CCR descubiertos en este tipo de personas.

**Objetivos.** Analizar las características clínicas e histológicas de una serie de CCR diagnosticados en sujetos asintomáticos, comparándolas con las del resto de los tumores. Estudiar si el hecho de diagnosticar la neoplasia en una fase asintomática se acompaña de un estadio tumoral menos avanzado, y por tanto de mejor pronóstico.

**Material y métodos.** Revisamos los CCR diagnosticados, mediante colonoscopia completa y estudio de la pieza quirúrgica, en dos Hospitales de nuestra Comunidad durante los años 1998-2004. Estudiamos 375 CCR, 37 diagnosticados en sujetos asintomáticos (20 chequeos de salud y 17 casos con antecedentes familiares o personales de lesiones neoplásicas colónicas) y 338 pacientes sintomáticos. Analizamos las posibles diferencias entre ambos grupos con respecto a la edad, sexo, localización del cáncer, tipo histológico y grado de diferenciación tumoral, estadio según la clasificación pTNM, frecuencia de cáncer o adenomas sincrónicos, localización, tamaño, número y tipo histológico de los adenomas y frecuencia de adenomas avanzados. Empleamos los tests estadísticos de Mann Whitney, Fisher y Chi cuadrado, calculando la Odds Ratio (OR) con un índice de confianza (IC) del 95%.

**Resultados.** Registramos un predominio de varones en ambas series (2,7/1 - 1,8/1; p = n.s.), con una edad de 59,5 ± 12,5 años en los asintomáticos y 63 ± 11,8 en los sintomáticos (p = n.s.). No encontramos diferencias significativas en ninguno de los parámetros estudiados, salvo un estadio tumoral más bajo (p < 0,01) en el grupo de sujetos asintomáticos. 22/37 de los CCR asintomáticos correspondieron al estadio I, frente a 113/333 de los sintomáticos (p < 0,004; OR = 2,86; IC = 1,36-6,05), sin diferencias entre chequeos y antecedente de lesión colónica (p = n.s.).

**Conclusiones.** 1. Los CCR asintomáticos mostraron un estadio tumoral significativamente más bajo que los tumores en pacientes sintomáticos. En nuestra serie, la posibilidad de presentar un cáncer limitado a la mucosa y submucosa, y por tanto con un pronóstico mucho mejor, es casi tres veces superior en los tumores diagnosti-

cados en sujetos asintomáticos. 2. No encontramos otras diferencias significativas entre ambas series de tumores en cuanto a las características de los pacientes ni de las neoplasias.

#### [P042] RETRASO DE LA ENDOSCOPIA EN LA HEMORRAGIA DIGESTIVA BAJA. INFLUENCIA EN LA CERTEZA DIAGNÓSTICA, EL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO Y LA ESTANCIA HOSPITALARIA

A. Berrozpe<sup>1</sup>, F. Rodríguez-Moranta<sup>1</sup>, J.M. Botargues<sup>1</sup>, A. Soriano-Izquierdo<sup>1</sup>, R. Ballester<sup>1</sup>, C. Pons<sup>1</sup>, E. Kreisler<sup>2</sup> y J. Guardiola<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gastroenterología Hospital Universitari de Bellvitge.

<sup>2</sup>Cirugía Hospital Universitari de Bellvitge.

**Introducción.** La hemorragia digestiva baja (HDB) es una emergencia médica frecuente responsable de un elevado consumo de recursos sanitarios. La colonoscopia es el procedimiento diagnóstico de elección aunque se desconoce cual es el mejor momento para realizarla.

**Objetivo.** Determinar si el retraso de la endoscopia influye en el manejo de los pacientes con HDB.

**Pacientes y método.** *Diseño:* estudio de cohortes. *Ámbito:* Hospital Universitario de tercer nivel. *Pacientes:* individuos ingresados por una HDB desde Enero de 2005 hasta Mayo de 2006. *Análisis:* Efecto del retraso de la colonoscopia en la certeza diagnóstica, la posibilidad de ofrecer tratamiento endoscópico y la estancia hospitalaria. Análisis univariado y multivariado (Regresión logística o de Cox) ajustado por edad, comorbilidad y gravedad.

**Resultados.** Durante el periodo de estudio ingresaron 212 pacientes por una HDB. Se realizó una colonoscopia al 84,4% (180/212) de los pacientes y tratamiento endoscópico al 18% (32/180). Se alcanzó un diagnóstico de certeza en el 56,7% (102/180) y de presunción en el 33,9% (61/180). La causa más frecuente de HDB fue la de origen diverticular (25,0%, 45/180). Otras causas fueron: colitis isquémica 17,2% (31/180), neoplasia colorrectal 14,4% (26/180), origen proctológico 13,9% (25/180), angiodisplasia 6,1% (11/180) y otras 14% (20/180). No se obtuvo ningún diagnóstico en un 9,4% (17/180) de los pacientes. La colonoscopia se realizó durante las primeras 24 horas en el 51,1% (92/180), entre 24 – 48 horas en el 20%(36/180), entre 48 – 72 horas en el 20% (36/180), y > 72 horas en el 8,8% (16/180).

La práctica de la colonoscopia durante las primeras 24 horas estuvo relacionada con una mayor capacidad de alcanzar un diagnóstico de certeza (67% (62/92) vs 45% (40/88),  $p < 0,01$ ), de poder ofrecer un tratamiento endoscópico (23% (21/92) vs. 12% (11/88),  $p = 0,07$ ) y una menor estancia hospitalaria ( $3,3 \pm 3,5$  vs  $5,9 \pm 4,7$  días,  $p < 0,001$ ). En el análisis multivariado, realizar la colonoscopia durante las primeras 24 horas resultó un factor predictivo independiente para identificar el diagnóstico de certeza (OR 0,42; IC 95%, 0,21-0,81;  $p = 0,004$ ), de efectuar un tratamiento endoscópico (OR 0,38; IC 95%, 0,16-0,91;  $p = 0,03$ ) y una menor estancia hospitalaria (RR 0,69; IC 95%, 0,59-0,79;  $p < 0,001$ ).

**Conclusión.** La colonoscopia precoz mejora el manejo de la HDB gracias a una mayor capacidad de alcanzar un diagnóstico de certeza, de ofrecer un tratamiento endoscópico y a una menor estancia hospitalaria.

#### [P043] REVISIÓN DE LAS COMPLICACIONES DE LA CÁPSULA ENDOSCÓPICA TRAS 5 AÑOS DE EXPERIENCIA

S. Galter<sup>1</sup>, B. González-Suarez<sup>2</sup>, C. Villanueva<sup>1</sup>, A. Gallego<sup>1</sup>, M. Casas<sup>1</sup>, I. Ordás<sup>1</sup> y J. Balanzó<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de Sant Pau. Barcelona.

<sup>2</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital del Mar.

**Introducción.** Definimos como complicaciones de la cápsula endoscópica todos aquellos factores que nos impiden realizar la exploración completa y satisfactoria del intestino delgado. Será una complicación mayor la retención de la cápsula y complicaciones menores aquellas relacionadas con la técnica, la preparación o la motilidad intestinal.

**Objetivo.** Describir la incidencia y tipo de complicaciones con la cápsula endoscópica tras 5 años de experiencia.

**Pacientes y métodos.** Se incluyeron 291 exploraciones realizadas entre mayo del 2001 y septiembre del 9/2006. La indicación fue HDOO en 231 pacientes (121 con anemia (HDOO oculta) y 110 melenas o rectorragias (HDOO visible), 32 p con enfermedad de Crohn, dolor abdominal ( $n = 11$ ), poliposis intestinales ( $n = 7$ ) y otras ( $n = 10$ ).

**Resultados.** Se registraron un total de 61 (20,9%) complicaciones en 291 exploraciones realizadas (152 hombres, 139 mujeres). Complicaciones mayores ocurrieron solamente en 3/291 pacientes (1%), siendo necesaria cirugía únicamente en 1 caso. Respecto a los 2 casos restantes, una de las cápsulas se expulsó espontáneamente 15 meses más tarde y la otra se recuperó con una endoscopia (cápsula retenida en un divertículo de Zenker). Como complicaciones menores incluimos la relacionadas con el dispositivo o “cápsulas no funcionantes”, que fueron 2/291 (0,7%), exploración incompleta del intestino delgado ( $n = 33$ , 11,3%), permanencia en cavidad gástrica durante la exploración ( $n = 9$ , 3,1%), preparación deficiente ( $n = 9$ , 3,1%), tránsito rápido de intestino delgado ( $n = 2$ , 0,7%) e imposibilidad de deglución ( $n = 1$ , 0,3%), que se solucionó introduciendo la cápsula con la ayuda de un endoscopio.

**Conclusiones.** 1. La principal complicación de la CE es la exploración incompleta de intestino delgado. 2. La retención de la cápsula es una complicación poco frecuente en nuestra experiencia (1%).

#### [P044] SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL MARCADOR DE HEMORRAGIA DE CÁPSULA ENDOSCÓPICA EN NUESTRO MEDIO

S. Galter<sup>1</sup>, B. González-Suarez<sup>2</sup>, C. Villanueva<sup>1</sup>, A. Gallego<sup>1</sup>, I. Ordás<sup>1</sup>, D. Monfort<sup>2</sup>, D. Busquets<sup>1</sup> y J. Balanzó<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de Sant Pau. Barcelona.

<sup>2</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital del Mar.

**Introducción.** Given Imaging introdujo en el año 2003 el indicador de hemorragia de la cápsula endoscópica como una herramienta destinada a localizar lesiones sangrantes de forma precisa y rápida.

**Objetivos.** Analizar la sensibilidad y especificidad del marcador de hemorragia en un grupo de pacientes con hemorragia digestiva de origen oscuro (HDOO).

**Pacientes y métodos.** Incluimos aquellas exploraciones con cápsula endoscópica realizadas entre marzo del 2004 y junio del 2006 por clínica de HDOO. Las exploraciones fueron analizadas por dos gastroenterólogos con experiencia a una velocidad de 20 imágenes por segundo. Los hallazgos fueron comparados con los del sistema marcador de hemorragia.

**Resultados.** Un total de 50 pacientes (27 varones y 23 mujeres con edad media de  $65,9 \pm 15,7$  años) fueron incluidos. La indicación del estudio fue anemia en 6 pacientes, rectorragias en 15 pacientes y melenas en 29 pacientes. Un total de 165 lesiones fueron identificadas por los exploradores (angiodisplasias, úlceras intestinales y sangrado activo fundamentalmente). El marcador de hemorragia detectó 105 lesiones en los estudios. Si comparamos ambos métodos observamos que 58 lesiones fueron correctamente identificadas por el software (31 sangrado activo, 15 angiodisplasias y 12 úlceras intestinales) y 107 no fueron detectadas por él (62 angiodisplasias, 2 sangrado activo, 36 úlceras y 2 pólipos rojos). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del marcador de hemorragia en la detección de lesiones fueron, respectivamente, del 36%, 17%, 58% y 8,1% en nuestros pacientes. Si analizamos separadamente las lesiones con sangrado activo vemos que la sensibilidad en este caso es del 93%.

**Conclusiones.** 1. El marcador de hemorragia tiene una baja sensibilidad y especificidad en la detección de lesiones responsables del sangrado y no evita la revisión de todo el estudio por parte del explorador. 2. La sensibilidad aumenta en la detección de lesiones con sangrado activo.

**[P045] UTILIDAD DE DOS ESCALAS PARA VALORAR LA ADECUACIÓN DE LAS INDICACIONES DE COLONOSCOPIA**

M. Ramírez-Martín del Campo, D. Sánchez-Muñoz, C. Ortiz-Moyano, J.L. Larraona-Moreno, D. Núñez-Hospital, D. García-Romero, P. Guerrero-Jiménez y M. Romero-Gómez  
UGC Enfermedades Digestivas. Hospital Universitario de Valme. Sevilla

**Introducción.** La presión asistencial en las Unidades de Endoscopia es creciente. Por ello, se hace necesario disponer de herramientas que intenten adecuar las indicaciones de endoscopia. Las sociedades americana (ASGE) y europea (EPAGE) han desarrollado escalas para valorar la adecuación de las indicaciones de pruebas endoscópicas.

**Objetivos.** Valorar la utilidad de las escalas ASGE y EPAGE para detectar la correcta adecuación de las indicaciones de colonoscopia, y su capacidad diagnóstica.

**Pacientes y métodos.** Se incluyeron de forma prospectiva 658 colonoscopias, que fueron asignadas a una de los 12 escenarios clínicos que sugiere la escala EPAGE. Cada una de ellas recibió una puntuación según el panel EPAGE ([www.epage.ch](http://www.epage.ch)), clasificándose en indicaciones apropiadas, no apropiadas o inciertas según dicha puntuación. También se clasificaron en colonoscopias indicadas o no indicadas según la guía ASGE. Se valoró la procedencia de las indicaciones y la concordancia entre ambas guías, así como la capacidad para detectar lesiones de ambas.

**Resultados.** Se pudieron valorar 623 exploraciones (94,7%) mediante el panel EPAGE y 626 (95,1%) mediante la guía ASGE;  $p = \text{NS}$ . La indicación según EPAGE fue apropiada en 310/623 (47,1%) e inapropiada en 123/623 (18,7%), mientras que según ASGE fue indicada en 493/626 (74,9%) y no indicada en 133/626 (20,2%);  $p < 0,05$ . La mayor tasa de indicaciones inapropiadas provenían de Oncología con ambas guías (EPAGE: 9/28; 32,1%; ASGE: 11/29; 37,9%;  $p = \text{NS}$ ), siendo la indicación más frecuentemente inapropiada o no indicada el seguimiento tras polipectomía o tras cirugía por CCR (EPAGE: 37/111; 33,3%; ASGE: 48/111; 43,2%;  $p = \text{NS}$ ). En exploraciones inapropiadas, el hallazgo de lesiones aplicando ambas escalas fue de 55/123 (44,7%) EPAGE vs 52/133 (39,1%) ASGE;  $p = \text{NS}$ , mientras que se observaron lesiones significativas en 23/123 (18,7%) EPAGE vs 23/133 (17,3%) ASGE;  $p = \text{NS}$ . Ninguna neoplasia fue diagnosticada en exploraciones inapropiadas según EPAGE, y un paciente con neoplasia de ciego fue clasificado como colonoscopia no indicada según ASGE. La correlación entre ambas guías fue de 0,620 ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones.** La tasa de indicaciones de colonoscopias no adecuadas ronda el 20%, siendo la más común el seguimiento tras polipectomía o tras cirugía por CCR. Ambas guías EPAGE y ASGE son útiles para la detección de exploraciones no adecuadas y lesiones, con buena concordancia entre ambas. La guía ASGE se muestra mejor que la guía EPAGE a la hora de detectar exploraciones bien indicadas. El uso conjunto de ambas guías podría aumentar la sensibilidad de las mismas.

**[P046] UTILIDAD DEL COLOSCOPIO PEDIÁTRICO EN ADULTOS PARA COMPLETAR COLOSCOPIAS PREVIAMENTE INCOMPLETAS CON EL COLOSCOPIO CONVENCIONAL**

L. Ilzarbe, A. Panadès, S. Delgado-Aros, A. Seoane, N. Cañete, B. González y F. Bory  
Servicio de Digestivo. Hospital del Mar. Barcelona.

**Objetivo.** Evaluar la eficacia del colonoscopio pediátrico para completar colonoscopias en adultos que no han podido ser previamente completadas y los factores predictivos de éxito con colonoscopio pediátrico. **Material y método.** Selección de todas las colonoscopias realizadas en nuestro hospital con colonoscopio pediátrico, precedidas de una colonoscopia incompleta realizada con un colonoscopio de adulto convencional. Se han excluido aquellas colonoscopias no completadas por razones técnicas o por falta de indicación. Se ha evaluado el porcentaje de éxito (= colonoscopias de segunda intención que alcanzan ciego o fleón terminal) con el colonoscopio pediátrico y los factores predictivos de éxito mediante regresión logística múltiple.

**Resultados.** Se han realizado 58 colonoscopias (46M y 12H) de segunda intención con el colonoscopio pediátrico entre el 07/07/05 y el 17/10/06. Edad mediana 70,5 años (rango 28-88). Las causas por las que no se había completado la colonoscopia previa fueron: sigma fijado o irreductible (66%), dolor (20%), estenosis (11%) y dolico-megacolon (4%). Con el colonoscopio pediátrico se consiguió completar la exploración en el 72% (42/58) de los casos. Los motivos para no completarla coincidieron con las causas referidas con el colonoscopio convencional.

La edad, el sexo y la causa de no completar la 1ª colonoscopia no influyeron en la probabilidad de éxito con el colonoscopio pediátrico ( $p > 0,05$ ). En el análisis multivariante la única variable independiente que predijo de forma significativa el éxito de la colonoscopia de 2ª intención fue el uso de anestesia ( $p < 0,05$ ). Así, las probabilidades de éxito se doblaban si el paciente había recibido anestesia en vez de sedación. Para evaluar si era el uso de anestesia y no el uso del colonoscopio pediátrico el que determinaba el éxito en la colonoscopia de 2ª intención, analizamos el tipo de sedación/anestesia usada en ambas endoscopias. Sólo en 5 casos (4 se completaron y 1 no) la colonoscopia con el pediátrico se hizo con anestesia mientras que la 1ª se hizo con sedación. En 2 casos (ambos fracasos en la endoscopia de 2ª intención) la colonoscopia de 2ª intención se hizo con sedación mientras que la 1ª se hizo con anestesia. En el resto, 51 casos, se usó el mismo tipo de sedación/anestesia en la colonoscopia de 1ª y de 2ª intención y, de éstos, 38 (74,5%) fueron completadas con el colonoscopio pediátrico (Tabla). Como se puede ver también en la tabla, la eficacia del endoscopia pediátrico fue, respectivamente, del 68% y del 93% cuando se usaba sedación o anestesia. Tabla.

Colo 2ª Intención Completa			
Tipo Sedación		SI N(%)	NO N(%)
1ª y 2ª Colonoscopia	No Sedación	1(50%)	1(50%)
	Sedación	23(68%)	11(32%)
	Anestesia	14(93%)	1(7%)
	Total	38(74,5%)	13(25,5%)

**Conclusiones.** El colonoscopio pediátrico es muy eficaz para poder completar colonoscopias en adultos que han resultado incompletas previamente con el colonoscopio convencional.

El uso de anestesia en vez de la sedación habitual aumenta de forma significativa esta eficacia.

**[P047] UTILIDAD DEL ÍNDICE DE ESTADO CEREBRAL (CSI) PARA LA MONITORIZACIÓN DEL NIVEL DE SEDACIÓN DURANTE LA REALIZACIÓN DE COLONOSCOPIA CON PROPOFOL**

J.R. Aparicio\*, E. Cardenas\*\*, J.A. Casellas\* y J. Cano\*\*

\*Unidad de Endoscopia Digestiva. \*\*Servicio de Anestesia y Reanimación. USP Hospital San Jaime. Torrevieja.

**Introducción.** El índice de estado cerebral (CSI) es un número adimensional generado por un monitor portátil (CSM, Danmeter). Los valores recomendados para sedación varían entre 60-80. El CSI no ha sido evaluado hasta la fecha en sedación durante endoscopia digestiva aunque otros métodos de monitorización del nivel de sedación como el BIS, no han mostrado recientemente su utilidad clínica.

**Objetivos.** El objetivo del presente estudio fue valorar la correlación entre una escala clínica de sedación (OAAS) y el CSI durante la realización de colonoscopia con sedación con propofol, así como su utilidad para predecir la aparición de hipoxemia.

**Material y métodos.** Estudio aprobado por el comité ético. Se incluyeron de forma prospectiva pacientes a los que se les realizó colonoscopia bajo sedación controlado por anestesta con propofol. Se determinó cada 3 minutos la escala OAAS y se registro de forma continua el nivel de CSI, permaneciendo dicho valor oculto para el personal presente en la sala. Posteriormente se correlacionó los valores obtenidos a esos intervalos de tiempo de CSI con la escala OAAS.

**Resultados.** Se incluyeron 80 pacientes (32 hombres y 48 mujeres) con una edad media de 59,65 (10,8) años. La dosis total de propofol fue de 129 (46) mg. En total se obtuvieron 393 pares de CSI-

OAAS. Se observó una correlación positiva significativa entre ambos:  $r = 0,601$ ,  $p < 0,0001$ , aunque existe una notable dispersión de valores de CSI para cada categoría clínica de sedación, lo que limita su utilidad clínica. Esto se debe en parte a la interferencia producida por el movimiento muscular en la determinación del CSI. Para cada categoría clínica de sedación, los valores de CSI eran superiores con dolor que sin el, aunque las diferencias sólo fueron significativas durante la sedación profunda: 86 (84-88) vs 79 (73-86),  $p = 0,023$ . En cuanto a la capacidad del CSI para predecir hipoxemia (Sat O<sub>2</sub> < 90) se observa como existe una correlación significativa entre los valores de OAAS y la saturación ( $r = 0,568$ ,  $p < 0,0001$ ), siendo esta significativamente superior a la obtenida con el CSI ( $r = 0,391$ ,  $p < 0,001$ ),  $p = 0,0013$  para la comparación entre ambos. En total se produjeron 36 episodios de hipoxemia en 28 pacientes, de los cuales sólo el 2,6% se produjeron con niveles de sedación OAAS > 14, mientras que el 27,6% de los episodios de hipoxemia presentaban niveles de CSI > 80.

**Conclusiones.** La monitorización del nivel de sedación con el CSI tiene limitada utilidad clínica durante la realización de colonoscopias bajo sedación con propofol.

## Oncología

### [P048] ADENOMAS CON CARCINOMA INVASOR. CRITERIOS TERAPEÚTICOS: CONTROVERSIA

A. Pizarro, E. Leo y C. Cordero

*Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.*

**Introducción.** Morson y Willians consideran terapéutica la polipectomía endoscópica de pólipos con carcinoma invasor (CI), si el carcinoma es bien diferenciado, se aleja 2 mm de borde de corte y no hay tumor en vasos de la submucosa (criterios favorables: CF). Caso contrario (criterios desfavorables: CD) aconsejan cirugía.

Haggitt establece 4 niveles de invasión. En nivel 4, el cáncer invade la submucosa de la pared del colon (todos los pólipos sesiles con CI) y considera la polipectomía no terapéutica.

**Objetivos.** 1) Valorar la idoneidad de los criterios histológicos de Morson utilizados en nuestra serie como indicadores de cirugía; 2) Comparar la idoneidad de los criterios de Morson con la de los niveles de invasión Haggitt como indicadores de cirugía en los adenomas sesiles malignos.

**Material y método.** 42 pacientes con pólipos con CI tratados con polipectomía endoscópica entre 1979 y 2006. Se han aplicado los criterios terapéuticos de Morson.

**Resultados.** 24 pólipos tenían CI con CF y 18 CD. Los pólipos con CF se trataron con polipectomía endoscópica. Ningún paciente tiene signos de enfermedad (seguimiento medio 8,8 años). A los pacientes con CD se les indicó tratamiento quirúrgico. La presencia de criterios histológicos desfavorables en la pieza de polipectomía se asoció significativamente con el desarrollo de una evolución desfavorable y tuvo una sensibilidad del 100%, un VPN del 100% y un porcentaje de FN del 0% en la predicción de la misma. Había 12 pólipos sesiles (nivel 4 de Haggitt). El tratamiento aplicado en 9/12 fue la polipectomía endoscópica, 7 por CF y 2 con CD por negarse a la cirugía. Todos están libres de enfermedad (seguimiento medio 6,5 años). En 3/12 con CD se realizó cirugía. Ninguno tenía tumor en la pieza. Aplicando criterios de Haggitt se habrían intervenido los 12 pacientes, un 59% más que aplicando criterios de Morson.

**Conclusiones.** Los criterios de Morson son un buen test diagnóstico de la indicación de cirugía en pacientes con adenomas malignos. Los niveles de invasión de Haggitt no discriminan correctamente la necesidad de intervención quirúrgica de los adenomas sesiles malignos.

### [P049] ANÁLISIS DE MUTACIONES EN TGFBR2 Y BAX EN TUMORES COLORRECTALES (CCR) CON INESTABILIDAD EN SECUENCIAS MICROSATÉLITE (ISM): CORRELACIONES CON CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS

I. González-García, J. Muñoz, A. Castells, pel Grup d'Oncologia Gastrointestinal de la Asociación Española de Gastroenterología

Los tumores colorrectales con ISM se desarrollan como consecuencia de mutaciones en algunos genes diana que en su región codificante contienen secuencias repetitivas. Entre los genes alterados en CCR con ISM, TGFBR2 y BAX son los más significativos tanto por la frecuencia de mutaciones como por su impacto en la progresión tumoral. Ambos tienen repeticiones cortas dentro de su región codificante y las alteraciones más frecuentes son inserciones o deleciones de 1-2 pares de bases en estas secuencias que alteran la pauta de lectura y dan lugar a una proteína no funcional.

TGFBR2 codifica para el receptor del TGFβ1 que parece funcionar como supresor del crecimiento en las primeras etapas del desarrollo tumoral pero más tarde podría activar la formación de metástasis.

BAX codifica para una proteína proapoptótica importante para que se desencadene el proceso apoptótico, funciona, por tanto, como un gen supresor de tumores.

En este estudio se han analizado 80 adenocarcinomas colorrectales, procedentes del estudio EPICOLON, con ISM, mediante la técnica de SSCP-PCR

- TGFBR2: una región de 89 pb que contiene 10As

- BAX: una región de 94 pb. que contiene 8Gs

El porcentaje de mutaciones es de 30 y 44% respectivamente. Solamente un 10% de los tumores analizados presentan mutaciones en ambos genes. Las mutaciones en TGFBR2 se asocian significativamente ( $p = 0,05$ ) con tumores que se han diseminado (Dukes D). Las mutaciones en BAX se asocian significativamente con un grado alto de invasión de la pared colónica (T 3 o 4) ( $p = 0,07$ ), una diferenciación moderada o pobre ( $p = 0,06$ ) y con infiltración linfocítica del tumor ( $p = 0,02$ ) así como con la existencia de familiares de primer grado con CCR ( $p = 0,1$ ).

Por otra parte, todos los tumores con mutación en ambos genes presentan una IHQ patológica para MSH2 o MLH1 ( $p = 0,05$ ) y el único caso con CCR previo presenta también mutaciones en los dos genes. La presencia de mutaciones en los genes TGFBR2 y BAX condiciona la progresión del CCR con ISM. El seguimiento a largo plazo de estos pacientes permitirá confirmar su valor pronóstico.

### [P050] EFICACIA ANTITUMORAL DE VECTORES DERIVADOS DEL VIRUS DEL BOSQUE DE SEMLIKI QUE EXPRESAN IL-12 EN MODELOS TUMORALES IMPLANTADOS EN EL HÍGADO

J.R. Rodríguez-Madoz, M. Guan, E. Casales, C. Qian, J. Prieto y C. Smerdou

*División de Terapia Génica, Facultad de Medicina, Centro de Investigación Médica Aplicada, Universidad de Navarra, Pamplona.*

Los vectores basados en el virus del Bosque de Semliki (SFV) que expresan interleuquina 12 (IL-12) han mostrado una alta eficacia antitumoral en el tratamiento de tumores sólidos tras una administración intratumoral. Sin embargo, en la mayoría de los casos los modelos tumorales estaban basados en la implantación subcutánea de las células tumorales. El objetivo de este trabajo fue la evaluación de la eficacia antitumoral de los vectores de SFV que expresan IL-12 en el tratamiento de tumores que se desarrollan en el hígado. Para ello se utilizaron dos modelos basados en la implantación de células tumorales en el hígado, el primero derivado de un carcinoma hepatocelular (McA-RH7777) en ratas búfalo y el segundo derivado de un adenocarcinoma de colon (MC38-Luc) en ratones C57BL/6. Estudios previos habían mostrado que el tratamiento mediante inyección intratumoral con 10<sup>8</sup> pv de SFV-IL-12 en el modelo de carcinoma hepatocelular producía un 50% de remisiones tumorales completas con un 75% de supervivencia a largo plazo. Con el objeto de mejorar la eficacia de este tratamiento en este estudio hemos evaluado la eficacia antitumoral de un vector derivado de SFV que expresa mayo-

res niveles de IL-12. Este vector (SFV-enhIL-12) había mostrado una expresión de IL-12 alrededor de 8 veces mayor en un modelo de adenocarcinoma de colon. En el modelo de rata, la administración intratumoral del vector SFV-enhIL-12 a la misma dosis que SFV-IL-12 incrementó el número de remisiones tumorales completas a más de un 70%, aunque solamente se detectó IL-12 en el suero de algunos animales 24 h después del tratamiento. En el modelo de ratón, el número de remisiones completas fue del 50% y la expresión a 24 h de IL-12 se detectó en todos los animales. En ambos casos el tratamiento con SFV-enhIL-12 no elevó significativamente los niveles de transaminasas en comparación con los grupos control. Estos resultados hacen de SFV-enhIL-12 un buen candidato para el tratamiento de tumores sólidos desarrollados en el hígado.

#### [P051] ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN GENÉTICA DE LA MUCOSA RECTAL EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO CON CÁNCER DE RECTO

F. Sopena<sup>1,2</sup>, L. Gutiérrez<sup>2</sup>, M. Strunk<sup>2</sup>, A. Ferrández<sup>1,2</sup>, D. Fernández<sup>3</sup> y A. Lanas<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Ap. Digestivo Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza.

<sup>2</sup>Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. <sup>3</sup>Progenika Biopharma. Bilbao.

Al menos una cuarta parte de los casos de cáncer colorrectal presentan una evidente agregación familiar que parece deberse en gran parte a alteraciones genéticas hereditarias. A excepción de algunos síndromes hereditarios desconocemos los genes y las vías moleculares involucradas.

**Objetivo.** Determinar el perfil de expresión genética en familiares de primer grado de pacientes con cáncer de recto mediante la técnica de microarrays.

**Material y métodos.** Obtención de biopsias endoscópicas de recto en: a) 5 pacientes (edad media 60,2; 80% varones) con adenocarcinoma de recto tomando muestras del tumor y del tejido sano, b) 5 personas (edad 52,6; 40% varones) con antecedentes familiares de primer grado de cáncer de recto pero con colon normal, y c) 5 controles (edad 62,0; 20% varones) con colon normal y sin antecedentes personales ni familiares de pólipos o cáncer de colon. Además se obtuvieron muestras de sigma y ciego de todos los grupos. En todos los casos se obtuvo el consentimiento informado y el estudio estaba aprobado por el Comité Ético local. Las biopsias fueron conservadas en RNAlater y se extrajo el RNA total mediante un kit comercial (RNeasy). La calidad y cantidad del RNA se estimó en gel de agarosa y espectrofotometría. A partir de cada una de las muestras se sintetizó cRNA y se llevó a cabo su hibridación y escaneado posterior del genoma humano siguiendo el protocolo de Affimetrix (Human Genome U133 Plus 2.0 array). El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el software GeneSpring GX 7.3.

**Resultados.** En total se estudiaron con microarrays 44 muestras. El análisis no supervisado de las 6270 secuencias válidas diferenció claramente las muestras de tumor respecto a las sanas y las muestras tendieron a agruparse según el área de procedencia. Al comparar las muestras de recto se obtuvieron 1492 secuencias significativas (genes infra o sobreexpresados) entre el tejido rectal en el grupo B respecto al tejido tumoral en el grupo A, 263 entre la mucosa normal del grupo A frente a la del grupo B, y 126 entre el grupo B y el C. En el tejido tumoral, se encontraron sobreexpresados genes de la vía Wnt (axina 2), proliferación (MYC) y anti-apoptosis (BIRC5 o survivina). En la mucosa rectal de los familiares de primer grado (grupo B), el gen BIRC5 resultó infraexpresado en comparación con la mucosa rectal de los controles (grupo C). Este hallazgo podría reflejar un efecto pro-apoptótico en el epitelio normal previo al desarrollo de displasia en algunos individuos con cáncer de recto familiar.

**Conclusiones.** Las muestras endoscópicas de tumores de recto presentan un perfil de expresión genética diferente al del tejido rectal sano. Algunos de estos genes podrían estar involucrados en etapas iniciales de la carcinogénesis colorrectal. Asimismo existen diferencias en la expresión génica entre la mucosa sana de recto en tumores, familiares de cáncer de recto y de controles.

#### [P052] EVALUACIÓN DE LA CROMOENDOSCOPIA CON LUGOL EN EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL CÁNCER EPIDERMÓIDE DE ESÓFAGO

D. Nicolás-Pérez, A. Parra-Blanco, A.Z. Gimeno-García, A. Pardo-Balteir, J.A. Ortega-Sánchez, M. Carrillo-Palau, B. Grosso, M. Ortiz, M. Rodríguez, C. Casanova-Trujillo y E. Quintero-Carrión

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

**Introducción.** El cáncer epidermoide de esófago (CEE) tiene un mal pronóstico con una supervivencia del 10-15% a los 5 años tras el diagnóstico. Ello en parte se debe a que el diagnóstico se establece tardíamente en la mayoría de los pacientes, no existiendo en la actualidad pautas eficaces para el diagnóstico precoz de la enfermedad.

**Objetivo.** Evaluar si la cromosocopia con lugol permite detectar precozmente el CEE en pacientes de alto riesgo.

**Métodos.** Estudio prospectivo que incluyó sujetos con riesgo alto de CEE (historia de etilismo, historia previa de neoplasia de cabeza y cuello, y acalasia). A los pacientes incluidos en el estudio, se les efectuó un cuestionario donde se recogió la magnitud de exposición a alcohol y tabaco, historia de neoplasia de cabeza y cuello (NCC), tipo de NCC, acalasia y tiempo de evolución de la misma. Se realizó una panendoscopia oral con cromosocopia mediante lugol al 2%, registrando el número de lesiones no captantes de lugol  $\geq 5$  mm y su localización tras lo que se tomaron biopsias para estudio histológico.

**Resultados.** Se incluyeron 118 pacientes, (edad media:  $59,1 \pm 9,8$  años) de los cuales 109 fueron varones (92,4%). 113 pacientes tenían historia de etilismo (94 cirróticos), 13 una historia previa de NCC y 10 acalasia. Entre los pacientes con consumo previo de alcohol, el consumo de etanol fue de  $188 \pm 137$  gramos/día, con un tiempo medio de exposición de  $27,2 \pm 12,7$  años. 94 pacientes referían una historia de exposición al tabaco (62 exfumadores), con un IPA medio de  $30,6 \pm 27,5$ . Seis lesiones se detectaron antes de la aplicación de lugol. Tras tinción con lugol, se detectó 67 lesiones no teñidas en 42 pacientes, con un tamaño igual o superior a 5 mm. El tamaño medio de las lesiones fue de  $10,5 \pm 12,9$  mm (rango: 5 – 100). El tamaño medio de las lesiones antes y después de aplicar lugol fue de 1,54 y 10,15 mm ( $P < 0,001$ ). En 5 pacientes, se detectaron 5 displasias de bajo grado (DBG) y 2 carcinomas, correspondiendo las 60 lesiones restantes a epitelio normal o alteraciones benignas de la mucosa (paraqueratosis, inflamación, exocitosis). De las 7 lesiones neoplásicas, sólo un cáncer y una DBG fueron detectados sin lugol, y en éstas la tinción contribuyó a delimitar con mayor precisión el tamaño (12,5 vs 24,5 mm;  $P = 0,01$ , test de Wilcoxon) y márgenes.

**Conclusiones.** La frecuencia de neoplasia epidermoide maligna en la población de riesgo estudiada es de un 1,7%, mucho mayor que la incidencia de esta enfermedad en la población general. La cromosocopia con lugol puede ayudar a identificar estas lesiones en sujetos de riesgo.

#### [P053] EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE LA COLONOGRFÍA POR TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA PARA LA DETECCIÓN DE PÓLIPOS Y TUMORES COLORRECTALES: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS

M. Chaparro y J.P. Gisbert

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

**Objetivos.** Revisión sistemática y metaanálisis de la exactitud diagnóstica de la CTC.

**Métodos.** Estrategia de búsqueda: búsqueda electrónica bibliográfica. Calidad de los estudios: se evaluó mediante la herramienta QUADAS. Estudio estadístico: se realizó un metaanálisis combinando la sensibilidad, especificidad y cocientes de probabilidad de los estudios individuales.

**Resultados.** Se incluyeron 41 estudios, que aportaron datos de 7006 pacientes. Se observó un alto grado de heterogeneidad entre los resultados evidenciados por los diferentes estudios. La sensibilidad



global de la CTC para la detección de pólipos fue del 64% (IC 95%, 62-66%), para pólipos de 6 a 9 mm fue del 58% (56-61%), y del 75% (72-78%) para pólipos mayores de 9 mm. La sensibilidad global para la detección de pacientes con pólipos fue del 70% (IC 95%, 66-73%), para pacientes con pólipos menores de 6 mm fue del 33% (28-37%), para pacientes con pólipos de 6 a 9 mm del 60% (56-65%), y 81% (78-84%) para pacientes con lesiones mayores de 9 mm. El uso de contraste oral, el grosor de reconstrucción, la colimación, el modo de reconstrucción de las imágenes y la intensidad de radiación explican parcialmente la heterogeneidad. La especificidad global de la CTC fue del 83% (IC 95%, 81-84%). Los cocientes de probabilidad positivo y negativo globales fueron 4 (IC 95%, 3,1-5) y 0,28 (0,18-0,44) respectivamente; para pacientes con pólipos de 6 a 9 mm, fueron 8,3 (5,5-12,5) y 0,22 (0,10-0,47); y 18,1 (13,8 a 23,9) y 0,19 (0,11 a 0,31) para pacientes con pólipos mayores de 9 mm.

**Conclusión.** La CTC tiene una alta especificidad para la detección de pólipos y tumores colorrectales. La sensibilidad de la CTC descrita por algunos autores es elevada, pero existe una gran disparidad entre los resultados de los diferentes estudios publicados. Esta heterogeneidad se explica sólo parcialmente por las variables analizadas. La exactitud diagnóstica de la CTC es elevada para la detección de pacientes con pólipos mayores de 6 mm, pero la heterogeneidad entre los estudios publicados hace necesarias más investigaciones sobre los aspectos técnicos de la misma, antes de poder ser aceptada como una herramienta útil para el cribado del cáncer colorrectal.

#### [P054] EXPRESIÓN DE MUCINAS EN LA METAPLASIA INTESTINAL GÁSTRICA

C. González-Minguez\*, M. Forné\*\*, J. Casalots\*, F. Fernández-Bañares\*\*, A. Salas\* y J.M. Viver\*\*

\*Servicios de Anatomía Patológica y de \*\*Aparato Digestivo. Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona.

**Introducción.** La metaplasia intestinal (MI) muestra dos subtipos, completa (MIC) e incompleta (MII). Se ha sugerido que la MII se asocia a adenocarcinoma gástrico. La clasificación se basa fundamentalmente en criterios histológicos. Algunos autores consideran que la expresión de mucinas varía en los diferentes subtipos, y es útil en la clasificación de la MI.

**Objetivos.** Valorar la utilidad del patrón de expresión de mucinas para la clasificación de la MI, en comparación con las técnicas histológicas habituales.

**Material y métodos.** Se han incluido los siguientes grupos de pacientes. Grupo A: (n = 50) adenocarcinoma gástrico (AG). Muestras de tejido tumoral y de mucosa gástrica con MI alejada del tumor. Grupo B: (n = 25) úlcera gastro-duodenal, *Helicobacter pylori* (Hp) (+), gastritis crónica (GC) y MI. Se realizó estudio histológico convencional (H-E), diferenciando MIC de MII según los criterios morfológicos clásicos. Las muestras fueron valoradas independientemente por dos anatomopatólogos. Se realizó inmunohistoquímica con los Ac monoclonales para mucinas MUC 1(Clona Ma522), MUC 2(Clona Ccp 58) y MUC 5AC (Clona CLH2) (Novocastra). Se utilizó el test de Chi-cuadrado para el análisis estadístico. La expresión inmunohistoquímica se valoró semicuantitativamente con una escala de 0 a 3 (0 = no expresión; 1 = expresión < ó = 25%; 2 = expresión 25-50%; 3 = expresión > 50%), en las áreas de MI y en las de AG.

**Resultados.** La expresión de mucinas en el AG fue: MUC1, 53,3%; MUC2, 65,9% i MUC5AC, 68,7%. El tejido no tumoral mostró: -Grupo A: MUC1, 2,3%; MUC2, 95,5%; MUC 5AC, 65,9%; -Grupo B: MUC1, 8%; MUC2, 88%; MUC5AC, 92% (p = 0,011 vs Grupo A); Por otro lado: -Grupo A: 68% de casos tenían MII (24% sólo MI y 44% MII más MIC) y un 32% tan sólo MIC; - Grupo B: 44% MII (20% solamente MII y 24% MII más MIC) y 56% tan sólo MIC (p = 0,065). La expresión de mucinas no fue útil para diferenciar MII de MIC (Tabla).

MUCINAS Grupo1+2	MI	MIC	p
MUC 1	1/40 (2,5%)	2/29 (6,9%)	0,57
MUC2	39/40 (97,5%)	26/29 (89,6%)	0,30
MUC5AC*	32/40 (80%)	20/29 (68,9%)	0,39

**Conclusiones.** 1. En nuestra serie la expresión de mucinas no es útil para diferenciar MII y MIC; 2. La presencia de MII fue más frecuente en la MI asociada a AG, pero sin significación estadística; 3. La expresión de MUC1, frecuente en tejido tumoral, fue escasa en la MI; 4. La expresión de MUC5AC estuvo disminuida en la MI asociada a AG en comparación a la MI asociada a la úlcera péptica, pero no fue útil para su diferenciación; 5. Las diferencias entre observadores y la frecuente coexistencia de los dos tipos de MI (con diferencias según el corte histológico) hace que el distinguir los subtipos de MI sea poco útil para discriminar los pacientes con riesgo elevado de AG.

#### [P055] FACTORES PREDICTIVOS DE PARTICIPACIÓN EN EL CRIBADO DEL CÁNCER COLORRECTAL EN LA POBLACIÓN DE RIESGO FAMILIAR

A.Z. Gimeno-García, M. Hernández-Guerra, D. Nicolás-Pérez, A. Parra-Blanco, A. Jiménez y E. Quintero

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

**Introducción.** El conocimiento de los síntomas del cáncer colorrectal (CCR), las técnicas para su detección y las barreras frente al cribado, condicionan la participación de la población general en las campañas de cribado. Sin embargo, existen pocos datos con respecto a los condicionantes que influyen en la participación de la población de riesgo familiar.

**Objetivo.** Investigar los factores predictivos de utilización de las técnicas de cribado para el CCR y las barreras que condicionan la participación de la población de riesgo familiar en el cribado del CCR.

**Métodos.** Se reclutaron prospectivamente 335 participantes (varones/mujeres 37%/63%; edad media 53 ± años) con antecedentes familiares de primer grado de CCR. Se incluyeron sólo aquellos con edad superior a los 40 años o 10 años menos que el caso índice. A todos los participantes se les realizó un cuestionario que incluía variables epidemiológicas, socioculturales y sanitarias. Se les interrogó sobre variables de conocimiento del CCR, percepción de riesgo y comportamiento ante las barreras al cribado mediante un cuestionario validado.

**Resultados.** Sólo en el 22% de los participantes se había realizado en alguna ocasión alguna exploración recomendada para la detección del CCR (61% en los intervalos de tiempo recomendados) siendo la exploración más utilizada la colonoscopia (13%). La intención de cribado (n = 27) y el dolor abdominal (n = 23) fueron los motivos más frecuentes. El número de familiares afectos (1,3 ± 0,5 vs 1,1 ± 0,4; p = 0,02), el conocimiento de los factores de riesgo para desarrollar un CCR (0,8 ± 1,2 vs 0,5 ± 1,0, p = 0,03) y la percepción de riesgo (74% vs 49%, p = 0,03) se asociaron a la realización de las exploraciones con intención de cribado en el análisis univariado. En el análisis multivariado, la baja percepción de riesgo (OR 0,32; IC95% [0,1-0,8]) y un menor nº de familiares afectos (OR 0,34; IC [0,1-0,8]) se asociaron a un descenso en la intención de cribado.

**Conclusión.** Menos de una cuarta parte de la población de riesgo familiar se somete a cribado del CCR en nuestro ámbito. La escasa percepción del riesgo de padecer la enfermedad y el número de familiares afectos son los factores predictivos que condicionan esta baja participación.

#### [P056] LESIONES AVANZADAS NO DIAGNOSTICADAS EN COLONOSCOPIA: UN PROBLEMA REAL

A. Ferrández, M. Navarro, M. Díez, F. Sopena, P. Roncalés, R. Sáinz y A. Lanás

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Lozano Blesa.

**Introducción.** La colonoscopia se considera la prueba de oro en el diagnóstico de pólipos colorrectales y cáncer colorrectal (CCR). Sin embargo, en estudios de colonoscopias en tándem las tasas de adenomas no diagnosticados en la primera colonoscopia varía de un 2% en adenomas ≥ 10 mm al 13% para adenomas de 5-10 mm y 26% en adenomas de 1-5 mm.

**Objetivo.** Investigar la tasa de adenomas avanzados y CCR no diagnosticados mediante colonoscopia en nuestro medio.

**Métodos.** Revisamos las colonoscopias del año 2000 al 2005 (inclusive) en la Sección de Endoscopias del HCU Lozano Blesa de Zaragoza que atiende una población de unos 250.000 habitantes. Definimos lesiones avanzadas no diagnosticadas como: Un adenoma avanzado ( $\geq 10$  mm, vellosos o con displasia grave) que no fue diagnosticado en una colonoscopia realizada durante los dos años previos, o un CCR no diagnosticado en una colonoscopia realizada durante los tres años previos. Se excluyeron a los pacientes con PAF o CCHNP. El análisis se realizó por paciente.

**Resultados.** Se realizaron un total de 7.646 colonoscopias. Se les diagnosticó al menos un adenoma avanzado (AA) a 915 pacientes y a 403 pacientes al menos un CCR. Veintiocho (6,94%) pacientes con CCR tenían una colonoscopia sin CCR en los 3 años previos y 70 (7,67%) presentaban al menos un AA no diagnosticado en una colonoscopia realizada durante los 2 años previos.

En 7 (25%) de los pacientes con CCR no se había alcanzado la zona del CCR en la colonoscopia previa, siendo el porcentaje "real" de CCR no diagnosticados del 5,3% (21/396). La localización de los CCR no diagnosticados fue: 10 (47,62%) pacientes en el recto, 8 (38,1%) en el colon izquierdo y 3 (14,28%) en el colon derecho. En 5 (23,81%) pacientes la preparación del colon fue mala.

En 11 (15,71%) de los pacientes con AA no se había alcanzado en la colonoscopia previa la zona donde se localizó el AA, siendo el porcentaje "real" de AA no diagnosticados del 6,92% (59/853). Seis (0,7%) de los pacientes presentaban un AA  $< 10$  mm (3 pacientes con adenoma vellosos, y 3 con adenoma con displasia grave) y 53 (6,21%) un AA  $\geq 10$  mm independientemente de su histología. La localización de los AA no diagnosticados fue: en 11 (18,64%) pacientes en el recto, en 28 (47,46%) en el colon izquierdo y en 20 (33,89%) en el colon derecho. En 12 (20,33%) pacientes la preparación del colon fue mala.

**Conclusiones.** Las lesiones avanzadas no diagnosticadas mediante colonoscopia son frecuentes y se localizan con mayor frecuencia en el colon izquierdo. Estos errores diagnósticos podrían evitarse en parte mediante una exploración meticulosa de toda la mucosa cólica, un tiempo de retiro adecuado y una buena preparación del colon, llegando a evitar un 40% de CCR y un 20% de AA no diagnosticados. Disminuir estas tasas es primordial para dar unas recomendaciones adecuadas en el seguimiento de los pacientes. Los pacientes deben conocer el riesgo que existe de no diagnosticar ciertas lesiones cuando se les realiza una colonoscopia.

#### [P057] MEJORÍA EN LA SUPERVIVENCIA DE LA POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR DESPUÉS DEL ESTABLECIMIENTO DE UN REGISTRO

J. Reyes, D. Ginard, M. Vanrell, Z. Mariño y A. Obrador

**Introducción.** La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es una enfermedad hereditaria autosómica dominante, caracterizada por el desarrollo de centenares de pólipos adenomatosos en el colon. Los pacientes no tratados desarrollan cáncer colorrectal (CCR) alrededor de los 30 años de edad. El registro de PAF de las Islas Baleares se estableció en 1988.

**Material y métodos.** El objetivo es evaluar los cambios en la incidencia de CCR y en la supervivencia de los pacientes afectados de PAF después del establecimiento del registro, asociado a un programa de cribado familiar de la enfermedad. El diagnóstico de PAF se establece a partir de la historia clínica, los datos histopatológicos y/o el resultado de los análisis genéticos. Se comparan los resultados de los casos índice y secundarios. También se comparan los datos de los pacientes diagnosticados antes del establecimiento del registro (1970-1987), con los recogidos durante el funcionamiento del mismo (1988-2005).

**Resultados.** Al final del año 2005 el registro incluye información de 19 familias, con 52 miembros afectados (19 casos índice y 33 casos secundarios). Del total 36 pacientes siguen vivos.

**Tabla 1. Comparación de datos entre los casos índice y secundarios**

	n	Edad diagnóstico	CCR	Superviv 5 años	Superviv 15 años
Casos índice	19	41 $\pm$ 12	14 (73%)	52%	47%
Casos secundarios	33	27 $\pm$ 10	6 (18%)	85%	82%
p		< 0,05	< 0,001	< 0,05	< 0,05

**Tabla 2. Comparación entre pacientes diagnosticados antes y después del establecimiento del registro**

	n	Edad diagnóstico	CCR	Superviv 5 años	Superviv 15 años
1970-1987	18	36 $\pm$ 20	13 (72%)	50%	33%
1988-2005	34	24 $\pm$ 16	7 (21%)	91%	87%
		< 0,05	< 0,005	< 0,005	< 0,001

**Conclusiones.** 1. La supervivencia de los casos secundarios es significativamente superior a la de los casos índice. 2. Los pacientes afectados de PAF han presentado una mejoría en la supervivencia y una disminución en la frecuencia de CCR después del establecimiento del registro.

#### [P058] PAPEL DE LA PROTEÍNA C REACTIVA EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL

D. Sánchez-Muñoz, D. Núñez-Hospital, D. García-Romero, M. Ramírez Martín del Campo, C. Ortiz-Moyano, P. Guerrero-Jiménez y M. Romero-Gómez

UGC Enfermedades Digestivas. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

**Introducción.** La proteína C reactiva (PCR) es un marcador útil en enfermedades con componente inflamatorio. En el cáncer colorrectal (CCR) los datos suelen provenir de estudios retrospectivos, con resultados discordantes.

**Objetivos.** Cuantificar las cifras de PCR en pacientes con CCR y valorar su significado pronóstico.

**Material y métodos.** De forma prospectiva se incluyeron 46 pacientes con diagnóstico de CCR. Se recogieron datos de edad, sexo, peso, talla, bioquímica general y antígeno carcinoembrionario (CEA), así como presencia de metástasis ganglionares o a distancia mediante TAC o pieza quirúrgica. La PCR se cuantificó mediante inmunoturbidimetría. Durante el mismo periodo se incluyeron 56 controles con colonoscopia normal.

**Resultados.** Las cifras de PCR fueron significativamente mayores en pacientes con CCR que en controles (25,64  $\pm$  29,91 vs 5,95  $\pm$  6,91;  $p < 0,001$ ). Asimismo, las cifras de PCR fueron similares en mujeres con CCR y en hombres (28,61  $\pm$  35,71 vs 22,11  $\pm$  21,4;  $p = ns$ ). No hubo diferencias en cuanto a las cifras de PCR con la edad, índice de masa corporal (IMC) ni CEA. Los pacientes con metástasis presentaban cifras de PCR más elevadas que los pacientes con enfermedad no diseminada (44,3  $\pm$  38,19 vs 14,39  $\pm$  16,93;  $p = 0,006$ ). No hubo correlación entre las cifras de CEA y PCR ( $R = 0,254$ ;  $p = ns$ ). Al realizar una curva ROC, el área bajo la curva diagnóstica fue de 0,781 (IC95%: 0,69-0,87). Una PCR inferior a 0,74 mg/L excluye con un 100% de seguridad la existencia de CCR, mientras que valores mayores de 17,5 mg/L tiene una especificidad del 93% para predecir CCR.

**Conclusiones.** La PCR se encuentra elevada en pacientes con CCR. Los pacientes con metástasis de CCR presentan cifras de PCR más elevadas que los pacientes con enfermedad localizada. Según estos resultados, la PCR podría ser un marcador útil de CCR.

#### [P059] UTILIDAD DEL TEST DE LA SANGRE OCULTA EN HECES EN LA DETECCIÓN DE CCR EN PACIENTES CON ANEMIA FERROPÉNICA

M. Ramírez Martín del Campo, D. Sánchez Muñoz, D. Núñez Hospital, D. García Romero, P. Guerrero Jiménez y M. Romero Gómez

**Introducción.** El cáncer colorrectal (CCR) es una de las principales causas de morbilidad en países occidentales. En pacientes

adultos la anemia ferropénica puede ser el resultado de una pérdida oculta y crónica de sangre del tracto digestivo. El test de la sangre oculta en heces (SOH) es un test considerado para el cribado del CCR, sin embargo presenta algunas limitaciones.

**Objetivo.** Analizar la utilidad de la detección de sangre oculta en heces en pacientes con anemia ferropénica para la detección de CCR.

**Material y métodos.** Estudio descriptivo utilizando como muestra las colonoscopias realizadas en el Hospital Universitario de Valme durante el período comprendido entre enero y diciembre de 2005, solicitadas por anemia ferropénica en las que se había determinado la presencia de SOH.

**Resultados.** En 2005 realizamos 2135 colonoscopias, 534 (25%) fueron solicitadas por anemia ferropénica y de ellas, 146 (30%) incluía determinación de SOH. Detectamos 25 casos de CCR en esta población: 23 casos en 87 pacientes con SOH positiva y 2 casos en 60 pacientes con SOH negativa. El test inmunológico de detección de SOH demostró una sensibilidad del 92%, una especificidad del 47,5%, un VPP de 26,4% y un VPN de 96,4%, con pocas diferencias entre sexos.

**Conclusiones.** La detección de SOH se debería realizar en todo paciente con anemia ya que presenta una alta sensibilidad en la detección de CCR, su resultado negativo no parece justificar la realización de una colonoscopia y es un método disponible, sencillo y económico.

#### [P060] VEGF FAVORECE LA INTERACCIÓN ENTRE CÉLULAS ENDOTELIALES Y EPITELIALES Y PROMUEVE LA PROLIFERACIÓN DE CÉLULAS EPITELIALES EN UN MODELO DE RATÓN TRANSGÉNICO QUE SOBREEEXPRESA VEGF EN LA MUCOSA INTESTINAL

R. Jover<sup>1,2</sup>, T. Chen<sup>2,3</sup>, M. Pennings<sup>2</sup>, A. Boquoi<sup>1,2</sup> y G.H. Enders<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>2</sup>GI Division. University of Pennsylvania. Philadelphia <sup>3</sup>Fox Chase Cancer Center. Philadelphia.

El factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) juega un importante papel en la angiogénesis tumoral y es una nueva diana en el tratamiento del cáncer colorrectal. Con el fin de estudiar el modo de acción de VEGF en el intestino, se diseñó un modelo de ratón transgénico que sobreexpresa VEGF a partir del promotor de la villina. El objetivo principal de este estudio es caracterizar el fenotipo intestinal de este ratón transgénico. Un segundo objetivo es el estudio in vitro de la interacción entre células epiteliales, endoteliales y fibroblastos, utilizando cultivos organotípicos tridimensionales.

**Métodos.** Se utilizaron muestras parafinadas y congeladas de intestino del ratón transgénico. Se realizó inmunohistoquímica utilizando anticuerpos frente a Claudina-7, CD34, CD31, actina-alfa de músculo liso y Ki67. Los cultivos organotípicos tridimensionales fueron generados mediante la inmersión de fibroblastos cutáneos humanos y células endoteliales murinas en una matriz de colágeno tipo I, a la que se añadieron líneas celulares de cáncer colorrectal. Se calcularon los índices proliferativo y apoptótico, como el porcentaje de células positivas para Ki-67 y Caspasa-3 respectivamente.

**Resultados.** La mucosa intestinal del ratón transgénico muestra un fenotipo especial, con un importante engrosamiento de la mucosa y la presencia de estructuras quísticas. No se observó incremento en la vascularización. Los quistes estaban formados por células epiteliales, identificadas por la tinción de claudina-7 y eran contiguos a las criptas. Estos quistes se hallaban rodeados por una capa de células CD34/CD31 positivas y otra capa de miofibroblastos, positivos para actina-alfa de músculo liso. La tinción con Ki67 mostró un incremento de la proliferación de células epiteliales a lo largo del eje vellositario. Los resultados preliminares obtenidos en los cultivos organotípicos muestran que la presencia de células endoteliales aumenta el índice proliferativo (IP) en las células de cáncer colorrectal humanas HCT-116 (IP con células endoteliales 78% vs. IP sin células endoteliales 23%;  $p = 0,00001$ ). En cambio, las células endoteliales no parecen tener efecto sobre la proliferación de colonocitos p53-null murinos. No obstante en este tipo celular, la

presencia de células endoteliales parece disminuir su índice apoptótico (IA) (IA con células endoteliales 14% vs IA sin células endoteliales 23%;  $p = 0,01$ ).

**Conclusión.** La sobreexpresión moderada de VEGF provoca un fenotipo especial en la mucosa intestinal caracterizado por una alteración en la dinámica de las células criptales epiteliales. Este efecto puede ser secundario a la interacción directa entre células epiteliales, endoteliales y miofibroblastos en ausencia de cambios en el flujo sanguíneo. Los cultivos organotípicos tridimensionales apoyan este concepto y proporcionan evidencias preliminares acerca de interacciones directas entre distintos tipos celulares que afectan a la proliferación.

## EII (varios)

#### [P061] AFÉRESIS LEUCOCITARIA. EFICACIA Y MANTENIMIENTO DE LA REMISIÓN EN COLITIS ULCEROSA CORTICODEPENDIENTE

J. Cabriada\*, A. Bernal\*, A. Hernández\* y U. Aguirre\*\*

\*Servicio Aparato Digestivo, \*\*Unidad investigación.

Hospital Galdakao. Galdakao. Vizcaya.

**Introducción.** Se necesita disponer de alternativas en el tratamiento de la Colitis Ulcerosa corticodependiente cuando los inmunomoduladores son ineficaces o no se toleran. Los sistemas de aféresis de leucocitos se muestran como una alternativa con escasos efectos adversos

**Objetivos.** Evaluar la eficacia de la leucoaféresis como alternativa de tratamiento en Colitis ulcerosa corticodependiente en cuanto a retirada de corticoides y duración de la respuesta

**Métodos.** Se incluyen 13 pacientes (10V/3M) con CU corticodependiente (3 colitis izquierdas, 10 pancolitis). 12 habían presentado intolerancia o falta de eficacia a azatioprina, 2 a metotrexate, 2 a infliximab. 11 pacientes se trataron con 5 sesiones de Adacolumn® y 2 con 6 sesiones de Cellsorba®. En dos casos fue necesario acceso venoso central. La respuesta se valora como remisión (retirada completa de corticoides asociada a un índice de Truelove inactivo;  $< 11$ ) o respuesta parcial. Se evalúa su correlación con la respuesta endoscópica. Se analiza la eficacia al mes de finalizar las sesiones y el seguimiento en caso de respuesta, definiéndose la pérdida de la misma por la presencia de un brote de actividad (índice  $> 11$ ) que precisa colectomía, corticoides sistémicos, u otra medicación diferente de corticoides rectales o salicilatos.

**Resultados.** La remisión fue de 53,8% (7/13) y la respuesta parcial de 23% (3/13). La eficacia global de 77,3 casos recibieron dos ciclos de 5 sesiones. 2 de los 3 no respondedores fueron colectomizados. En los respondedores los valores de PCR descendieron de  $25,36 \pm 24,58$  a  $3,29 \pm 2,44$  mg/L ( $p = 0,0098$ ) y los de VSG de  $28,6 \pm 17,67$  a  $16,1 \pm 10,53$  mm/h ( $p = 0,0234$ ). La remisión endoscópica se logró en 5 casos (38,4%), y la mejoría en otros 4, existiendo una correlación significativa entre la respuesta global clínica y endoscópica ( $r^2 = 0,53$ ;  $p = 0,0164$ ). 2 de los 3 respondedores entraron en remisión tardía a los 2 y 3 meses. Tras un seguimiento medio de 8,2 meses (rango 2-23), 7 de 9 mantienen remisión clínica (53,8% del total de la serie); dos de ellos con incremento de la dosis de azatioprina y 1 con la introducción de MP. En un caso se produjo un neumotórax en un intento de acceso venoso central. No se recogieron otros efectos adversos.

**Conclusiones.** La aféresis de leucocitos es una alternativa terapéutica en CU corticodependiente bien tolerada y que permite retirar corticoides. Cuando se obtiene la remisión, ésta generalmente se mantiene. La optimización en el manejo de inmunomoduladores tiopurínicos asociados puede contribuir a ello

**[P062] EFECTO DE LOS 5-AMINOSALICILATOS (5-ASA) SOBRE LA FUNCIÓN RENAL A LO LARGO DE 4 AÑOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)**

J.P. Gisbert, M. Luna, Y. González-Lama y J. Maté

*Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de la Princesa. Madrid.*

**Objetivo.** Se han descrito algunos casos de nefrotoxicidad en pacientes con EII tratados con 5-ASA. Algunos autores han recomendado efectuar controles periódicos de la función renal mientras dure el tratamiento con estos fármacos. Nuestro objetivo fue realizar un estudio retrospectivo de un grupo de pacientes con EII, con y sin tratamiento con 5-ASA, en los que se evaluaba la función renal regularmente durante un período de 4 años.

**Métodos.** Se incluyeron retrospectivamente 150 pacientes consecutivos con EII. Se determinaba la creatinina sérica antes de comenzar el tratamiento con 5-ASA y posteriormente se efectuaba un control analítico anual durante 4 años. Se estimó el aclaramiento de creatinina ( $Cl_{Cr}$ ) a partir de la creatinina sérica, mediante la fórmula propuesta por Cockcroft & Gault. En función de la filtración glomerular estimada, los pacientes fueron clasificados como: función renal normal ( $Cl_{Cr} > 60$  ml/min), trastorno moderado ( $Cl_{Cr}$  30-59), trastorno grave ( $Cl_{Cr}$  15-29) y fracaso renal avanzado ( $Cl_{Cr} < 15$ ). La influencia del tratamiento con 5-ASA sobre la función renal se valoró mediante análisis multivariante.

**Resultados.** Se incluyeron 150 pacientes con EII (42% colitis ulcerosa, 55% enfermedad de Crohn's y 3 colitis indeterminada, edad media 45 años, 45% varones. 62 pacientes recibían 5-ASA (95% mesalazina en comprimidos de liberación pH-dependiente, 1,6% formas de liberación retardada y 3,2% sulfasalazina). La dosis media de mesalazina fue de  $1,9 \pm 0,8$  g/día (rango, 0,5-4); la mayoría recibía entre 1 y 3 g/día. Los niveles séricos de creatinina a los 0, 1, 2, 3 y 4 años en los pacientes que recibían 5-ASA permanecieron estables (0,93, 0,93, 0,94, 0,96 y 0,83 mg/dl). Asimismo, el  $Cl_{Cr}$  no se modificó durante los 4 años de seguimiento en los pacientes tratados con 5-ASA (84, 83, 82, 81 y 93 ml/min). Más aún, los valores tanto de creatinina sérica como de  $Cl_{Cr}$  fueron similares en los pacientes con y sin tratamiento con 5-ASA (en cualquiera de los controles). El porcentaje de pacientes con trastorno moderado de la filtración glomerular estimada a los 0, 1, 2, 3 y 4 años fue: 16,1%, 14,5%, 13%, 14,5% y 3,2%; mientras que ninguno de los pacientes presentó un trastorno grave en ningún momento del seguimiento. Finalmente, el tratamiento con 5-ASA no se correlacionó con los niveles séricos de creatinina ni con el  $Cl_{Cr}$  en el estudio multivariante. La dosis de 5-ASA tampoco se asoció con las modificaciones de la función renal. No se describió ningún caso de nefritis intersticial durante el seguimiento.

**Conclusión.** No hemos constatado ningún caso de nefrotoxicidad en nuestra serie de pacientes tratados con 5-ASA, lo que sugiere que la incidencia de alteraciones de la función renal en los pacientes con EII que reciben estos fármacos es excepcional. Nuestros resultados no apoyan la recomendación emitida por algunos autores de monitorizar regularmente las cifras de creatinina sérica en aquellos pacientes con EII que reciben tratamiento con 5-ASA.

**[P063] ELEVADA EFICACIA DE UN PROGRAMA DE DESHABITUACIÓN TABÁQUICA PARA PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN, REALIZADO EN UNA UNIDAD MONOGRÁFICA DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL**

C. Figueroa\*, J. Coromines\*\*, M. Aceituno\*, J.M. Piqué\*, E. Ricart\*, J. Panés\* y M. Sans\*

*\*Servicio de Gastroenterología y \*\*Servicio de Psiquiatría. Hospital Clínic i Provincial / IDIBAPS, Barcelona.*

**Introducción.** El consumo de tabaco influye de forma muy negativa en el curso clínico de la enfermedad de Crohn (EC). La eficacia a largo plazo de los programas de deshabituación tabáquica suele ser muy reducida, de forma que solo un 5-10% de los participantes suspenden el hábito tabáquico de forma sostenida. No existen en nuestro medio programas de deshabituación tabáquica dirigidos a los pacientes con EC.

**Hipótesis.** Un programa de deshabituación tabáquica, específicamente dirigido a los pacientes con EC y realizado en el contexto de una unidad monográfica, especializada en enfermedad inflamatoria intestinal, podría lograr que un porcentaje significativo de los pacientes con EC que fuman suspendieran su hábito tabáquico de forma permanente.

**Objetivo.** Evaluar la eficacia de un programa de deshabituación tabáquica dirigido a los pacientes afectados de EC fumadores, que son atendidos regularmente en la Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal de un hospital de referencia.

**Pacientes y métodos.** En este estudio piloto se incluyeron 124 pacientes con EC inactiva (57 hombres y 67 mujeres, edad media 41 años). Se investigó su hábito tabáquico y a los fumadores se les ofreció participar en un programa de deshabituación, que incluyó una explicación detallada del efecto del tabaco sobre la EC por su gastroenterólogo, la valoración por parte de un psiquiatra experto en deshabituación tabáquica y, en algunos casos, el tratamiento con fármacos, como bupropion o nicotina.

**Resultados.** De los 124 pacientes, 40 (32%) eran fumadores, 36 (29%) ex-fumadores y 48 (39%) nunca habían fumado. El consumo medio de tabaco entre los fumadores era de 15,8 paquetes/año. De los 40 pacientes fumadores, 31 (77,5%) aceptaron participar en el programa de deshabituación. De éstos, 12 (30%) dejaron de fumar mientras que otros 7 (17,5%) redujeron de forma significativa su consumo de tabaco. Ninguno de los pacientes que dejó de fumar reinició el hábito tabáquico posteriormente, siendo la mediana de seguimiento de 16 meses.

**Conclusiones.** El programa de deshabituación tabáquica, ofrecido en este estudio piloto a pacientes con EC de la Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal de un hospital de referencia, fue altamente eficaz. En el futuro esperamos: 1) Extenderlo al resto de pacientes con EC de nuestra Unidad y 2) Estudiar el efecto que esta intervención acaba teniendo, a medio y largo plazo, sobre el curso clínico de la EC.

**[P064] EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON VALGANCICLOVIR EN LA SOBREINFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA**

D. López Peñas\*, M. Hernández\*, S. Reina\*, L. Muriel\*, A. Castelo\*\* y J. Alonso\*\*

*Servicio de \*Digestivo y \*\*Farmacia. Complejo Hospitalario Llerena-Zafra. Llerena (Badajoz).*

**Introducción.** La retirada de la presentación oral del ganciclovir (GCV) hace necesario tratamientos alternativos por vía oral en la sobreinfección por citomegalovirus (CMV) en pacientes con colitis ulcerosa (CU).

**Objetivos.** Evaluar la eficacia y seguridad del VGCV en pacientes con CU que presentan reagudización de su enfermedad asociada a sobreinfección por CMV.

**Pacientes y métodos.** Se incluyen de forma prospectiva tres pacientes (2 mujeres y 1 varón de 72, 42 y 43 años respectivamente) con diagnóstico histológico de CU (2 proctosigmoiditis y 1 proctitis) controlada mediante tratamiento con 5-ASA (tópico y oral) y con azatioprina durante un periodo previo de 26,6 meses (12, 20 y 48 meses). Los tres presentaron reagudización de la enfermedad, definida por elevación de índice de Truelove-Witts (ITW) en 11 puntos (de 9 a 20 en 2 casos y de 10 a 21 en 1) y aumento del grado endoscópico de Skinner, asociada a sobreinfección por CMV en mucosa colorrectal, detectado mediante PCR. Ninguno había presentado CMV en mucosa colorrectal anteriormente. Se descartaron otras causas de reagudización clínica mediante coprocultivo, cultivo de mucosa colorrectal y toxina de C. Difficile y parásitos en heces. Fueron tratados con VGCV (900 mg c/ 12 horas 2 semanas), siendo evaluados una semana después y cada mes durante los 23 meses posteriores al tratamiento. Se les realizó colonoscopia con muestras para CMV y cultivo al mes del tratamiento.

**Discusión.** A la semana de finalizar el tratamiento los tres enfermos presentaron mejoría, con descenso del ITW (10 puntos

en 1 caso y 12 en 2). El índice de Skinner descendió 1 grado y la PCR de CMV resultó negativa. Ninguno tuvo efectos adversos clínicos y hematológicos durante el tratamiento con VGCV. Los tres pacientes empeoraron clínicamente con nuevo descenso del ITW de 10 puntos a los 5, 6 y 8 meses (media: 25,6 semanas) de finalizado el tratamiento, coincidiendo con reaparición de CMV en mucosa colorrectal, en ausencia de otras causas de reagudización. Fueron tratados en esta ocasión con GCV (5 mg/Kg c/12 horas por vía intravenosa 2 semanas) presentando mejoría clínica y endoscópica y negativización del CMV en mucosa dos meses después del tratamiento. Durante un seguimiento medio de 66,6 semanas ninguno ha presentado nuevas reagudizaciones clínicas.

**Conclusiones.** El VGCV a dosis de 900 mg c/ 12 horas durante 2 semanas fue bien tolerado pero resultó ineficaz en el tratamiento de la sobreinfección por CMV en la CU. Aunque los pacientes presentaron mejoría con el tratamiento, recayeron posteriormente coincidiendo con la probable reactivación del virus. Son necesarios ensayos clínicos controlados de mayor tamaño muestral que evalúen la eficacia del VGCV para diferentes dosis y duración de tratamiento.

#### [P065] FRECUENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE HEMORRAGIA DIGESTIVA AGUDA MASIVA EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

M. Barreiro-de Acosta<sup>1,2</sup>, S. Seijo-Ríos<sup>1,2</sup> y J.E. Domínguez-Muñoz<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Serv. Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario de Santiago.

<sup>2</sup>Fundación para la Investigación en Enfermedades del Aparato Digestivo (FIENAD).

La hemorragia digestiva aguda masiva es una complicación rara de la Enfermedad de Crohn (EC), pero que constituye un importante reto diagnóstico y terapéutico. No existen estudios sobre la frecuencia de esta complicación y se desconoce la presencia de factores predictivos de la misma.

**Objetivo.** Evaluar la frecuencia del sangrado digestivo masivo en la EC y analizar la presencia de posibles factores predictivos, tanto ambientales y genéticos como relacionados con las características de la enfermedad.

**Métodos.** Evaluación retrospectiva de 174 pacientes consecutivos con EC (102 mujeres, edad media 36 años, rango 17-76 años) tratados en nuestra Unidad durante los últimos cinco años. La hemorragia digestiva masiva ha sido definida como hematoquecia o melena acompañada de inestabilidad hemodinámica y/o descenso agudo de 2 mg/dl en la hemoglobina en comparación con la basal. Han sido analizados como potenciales factores de riesgo el sexo, el tabaquismo, la apendicectomía previa, la historia familiar de EC, la presencia de manifestaciones extraintestinales de la enfermedad, y la presencia de alguna mutación en los genes CARD15 (R702W, G908R y 1007fs), TLR4<sup>+</sup><sup>299</sup> y CD14<sup>-260</sup>. Los resultados se presentan como porcentajes con intervalos de confianza del 95% (IC95%). La asociación se muestra como odds ratio (OR) e IC95%, analizada mediante test exacto de Fisher.

**Resultados.** Tres pacientes (1,7%) han presentado hemorragia digestiva baja masiva. En todos ellos la endoscopia se mostró incapaz de conseguir hemostasia y, tras confirmación mediante arteriografía, todos los pacientes requirieron intervención quirúrgica urgente (3,4% de todos los procedimientos quirúrgicos realizados por EC en nuestro medio). Los tres pacientes eran jóvenes (< 25 años) y presentaban enfermedad ileal con patrón inflamatorio (A1, L1, B1 de la Clasificación de Viena). No se demostró asociación entre el sangrado digestivo y los potenciales factores de riesgo evaluados.

**Conclusión.** La hemorragia digestiva baja severa es una complicación grave poco común de la EC, que se presenta principalmente en pacientes jóvenes con enfermedad inflamatoria ileal, no predecible mediante estudios genéticos o de factores de riesgo, y cuya resolución suele ser quirúrgica.

#### [P066] INCIDENCIA DE EPISODIOS DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL Y SU RELACIÓN CON VARIABLES CLIMATOLÓGICAS

J. Iglesias-Canle, M. Barreiro de Acosta, M. Mera Calviño, A.M. Álvarez-Castro y A. Lorenzo-González

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario Santiago de Compostela.

**Introducción.** La enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU) son enfermedades inflamatorias del intestino (EII) de curso crónico y etiología todavía desconocida. Algunos autores notifican que su incidencia está relacionada con diversos factores genéticos, inmunológicos o ambientales. En Galicia, por su situación y extensión geográfica existe cierta diversidad climática con temperaturas suaves y precipitaciones abundantes. El objetivo de este estudio fue analizar la incidencia estacional de episodios de enfermedad inflamatoria intestinal y su relación con algunos factores climáticos en Galicia.

**Métodos.** Nosotros examinamos el número de brotes de enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa) que requirieron ingreso hospitalario durante el período 1999-2005 en el Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Los parámetros ambientales estudiados fueron la lluvia y la humedad relativa, ambas utilizadas como promedio registrado en un día. Los datos climatológicos fueron recogidos por el Centro Territorial de Meteorología perteneciente al Ministerio de Medioambiente. La asociación entre los factores ambientales y la incidencia de enfermedad inflamatoria intestinal se determinó mediante el cálculo del coeficiente de correlación de Pearson's. Se consideró significancia estadística cuando  $p < 0,01$ .

**Resultados.** Un total de 278 pacientes diagnosticados con enfermedad inflamatoria intestinal fueron incluidos en el estudio; Enfermedad de Crohn (n = 93) y Colitis Ulcerosa (n = 185). Ciento cincuenta y seis hombres (156), 122 mujeres y un rango de edad entre 18-62 años. Los episodios de enfermedad de Crohn fueron más abundantes en los meses cálidos (16%, Junio-Agosto), en cambio los episodios de colitis ulcerosa fueron mas frecuentes en los meses de primavera con un 23%. La asociación entre los valores diarios de los parámetros ambientales mostró que la lluvia (débiles precipitaciones) presenta una positiva correlación con la escasa incidencia de enfermedad de Crohn ( $p < 0,01$ ). La variable humedad relativa no se relacionó con ninguno de los episodios de enfermedad inflamatoria intestinal ocurridos durante el periodo estudiado.

**Conclusiones.** La ocurrencia de brotes de enfermedad de Crohn fue más frecuente en los meses cálidos del año y se asoció positivamente con el período de escasas precipitaciones. Aunque todavía no hemos podido establecer la razón de esta correlación, los factores climáticos pueden jugar un importante papel en el desarrollo de episodios inflamatorios intestinales.

#### [P067] INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

I. Mozas, L. Sempere, A. Gutiérrez, A. Gómez, R. Jover, A. Amorós, E. de Madaria y M. Pérez-Mateo

Sección Aparato Digestivo. Hospital General Universitario de Alicante.

**Introducción.** La infección por citomegalovirus (CMV) se asocia a situaciones de inmunodepresión. El tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) incluye el uso de fármacos inmunosupresores. En el momento actual se dispone de información limitada y poca experiencia clínica en el manejo de la infección por CMV en pacientes con EII.

**Objetivos.** Describir los factores clínico epidemiológicos, la validez de los métodos diagnósticos y el manejo terapéutico de la infección por CMV en pacientes con EII.

**Métodos.** Estudio retrospectivo de los pacientes con EII del Hospital General Universitario de Alicante diagnosticados de infección por CMV entre enero de 2002 y junio de 2006.

**Resultados.** Durante el periodo de estudio 5 pacientes con colitis ulcerosa y ningún paciente con enfermedad de Crohn presen-

taron infección por CMV. Tres pacientes (60%) eran mujeres. La edad media al diagnóstico fue de 46,2 años. Todos los pacientes en el momento del diagnóstico presentaban una colitis ulcerosa extensa con actividad clínica. Los cinco pacientes (100%) estaban en tratamiento con prednisona oral y fármacos antagonistas de las purinas, dos de ellos (40%) además estaban en tratamiento con ciclosporina oral, tras su uso intravenoso indicado por brote agudo grave corticorrefractario. No hubo casos de enfermedad extraintestinal por CMV. El diagnóstico de infección por CMV se realizó en todos los casos por histología de biopsias rectales. La antigenemia y la PCR de CMV en sangre fueron negativas en todos los pacientes. Tres pacientes (60%) fueron tratados con ganciclovir durante 15 días, 1 paciente (20%) fue tratado con ganciclovir durante 21 días y 1 paciente (20%) fue tratado de forma escalonada con foscarnet y ganciclovir durante 15 días. No objetivamos efectos secundarios al tratamiento. Sólo en un paciente (20%) la infección por CMV persistió en las biopsias de control tras tratamiento.

**Conclusión.** De acuerdo con nuestra experiencia la infección por CMV en EIIC, afecta principalmente a pacientes con colitis ulcerosa extensa, de larga evolución, con mal control clínico y terapia inmunosupresora. Su diagnóstico y seguimiento tras tratamiento debe incluir las biopsias de recto. La antigenemia y la PCR de CMV en sangre parecen carecer de utilidad en esta entidad.

#### [P068] LA RESONANCIA MAGNÉTICA EN LA VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD INFLAMATORIA DE LAS FÍSTULAS EN LA ENFERMEDAD DE CROHN PERIANAL

J.A. Arévalo<sup>1</sup>, J.L. Cabriada<sup>1</sup>, A. Bernal<sup>1</sup>, I. Heras<sup>1</sup>, M. Durán<sup>1</sup>, A. Larena<sup>2</sup>, M. Aduna<sup>2</sup> y B. Fernández-Ruano<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Galdakao. Vizcaya.

<sup>2</sup>OSATEK S.A. Unidad de Galdakao.

**Introducción.** Estudio retrospectivo en el que se determina por Resonancia Magnética la evolución, tras tratamiento biológico, de la actividad inflamatoria de las fístulas presentes en diez pacientes diagnosticados de enfermedad de Crohn según los criterios de Lenard-Jones y que presenten una o más fístulas con drenaje activo espontáneo o a la presión en la región perianal.

**Material y métodos.** Un total 10 pacientes con 15 fístulas (7 intestinales, 6 transesfinterianas, 1 supraesfinteriana y 1 extraesfinteriana) fueron tratados (9/10) con un régimen de inducción con Infliximab intravenoso 5 mg/kg a las 0, 2 y 6 semanas, seguido (7/9) de un tratamiento de mantenimiento con Infliximab 5 mg/kg cada 8 semanas; el décimo paciente recibió tratamiento con Adalimumab 160mg, 80, y posteriormente 40 mgr cada 15 días. Todos recibieron tratamiento inmunomodulador. Se definió: (1) *Respuesta clínica completa*: cierre completo de todas las fístulas. (2) *Respuesta parcial*: desaparición del drenaje de al menos el 50% de las fístulas. (3) *Falta de respuesta*: persistencia o empeoramiento de la enfermedad fistulizante. En el estudio RM se determinaron hallazgos morfológicos y parámetros de actividad inflamatoria (índice de actividad inflamatoria de la Universidad de Lovaina y Ratio T2). Se definió como falta de respuesta la extensión o aparición de nuevos trayectos fistulosos y la estabilidad o empeoramiento de los datos de actividad inflamatoria.

**Resultados.** A los 3 meses el 50% de los pacientes presentan remisión clínica (REM), y el otro 50% respuesta (Resp). A corto plazo (3 meses) 6 de las 11 fístulas evaluadas presentan mejoría de la hiperintensidad en T2, pero únicamente 1/11 (9%) ausencia de ésta. A largo plazo (12 meses) 4/8 (50%) de los tractos fistulosos presentan ausencia de hiperintensidad en T2, y de estos, dos fibrosis completa.

**Conclusiones.** 1) En este grupo de pacientes especialmente difícil de tratar, la terapéutica antiTNF ofrece elevados porcentajes de respuesta y remisión clínica. 2) A corto plazo (3 meses) la mayoría de los trayectos fistulosos presentan persistencia de actividad inflamatoria independientemente de la respuesta clínica. 3) A largo plazo (12 meses) el 50% de los pacientes presentan ausencia de hiperintensidad en T2.

#### [P069] PAPEL POTENCIAL DE MYCOBACTERIUM AVIUM SUBESPECIE PARATUBERCULOSIS EN LA ETIOPATOGENIA DE LA ENFERMEDAD DE CROHN: ESTUDIO CASOS-CONTROLES EN TEJIDO INTestinal

A. Lozano León<sup>1,3</sup>, M. Barreiro de Acosta<sup>1,3</sup>, B. Vieites<sup>2</sup>, J. Forteza<sup>2</sup> y J.E. Domínguez Muñoz<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Serv. Aparato Digestivo; <sup>2</sup>Serv. Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario de Santiago. <sup>3</sup>Fundación para la Investigación en Enfermedades del Aparato Digestivo (FIENAD).

La etiopatogenia de la enfermedad de Crohn (EC) continúa siendo desconocida, habiéndose involucrado la interrelación de factores tóxico-ambientales, inmunológicos y genéticos. El *Mycobacterium avium* subespecie *paratuberculosis* (MAP) es el agente causal de la enfermedad de Johne, una enfermedad inflamatoria intestinal crónica granulomatosa del ganado vacuno que guarda una gran similitud con la EC. Recientemente se ha descrito la presencia de MAP en pacientes con EC, por lo que nuestra hipótesis es que la infección por MAP está involucrada en la etiopatogenia de la enfermedad.

**Objetivo.** Evaluar y cuantificar la posible asociación entre EC y la presencia de infección por MAP.

**Material y métodos.** Diseñamos un estudio caso-control en el que incluimos 41 pacientes (17 hombres, edad media 35 años, rango 14-66 años) que requirieron resección intestinal por EC y 23 controles (tejido intestinal sin inflamación extraído de autopsias) pareados por raza, edad y sexo. Todos los pacientes y controles eran originarios de Galicia. El diagnóstico de EC se realizó por criterios clínicos, radiológicos, endoscópicos e histológicos. La presencia de DNA de MAP en pieza quirúrgica se realizó tras desparafinación del tejido. La extracción del DNA genómico se realizó a través del sistema de purificación Puregene. El genotipado se llevó a cabo a través de reacción en cadena de polimerasa. Los primers o cebadores se obtuvieron de una secuencia de la inserción llamada IS900, que es específica para MAP. Los primers p89 y p92 fueron utilizados para amplificar el fragmento 284 bp del gen IS900. La asociación entre la presencia de MAP y EC se analizó mediante el test exacto de Fisher y se expresó como OR con un intervalo de confianza del 95%.

**Resultados.** Se detectó la secuencia IS900 en el tejido de 2 de los 41 pacientes con EC (4,9%) y en ninguno (0%) de los tejidos procedentes de controles (OR 2,97, 95%IC 0,14-64,7). Los tejidos infectados pertenecían a dos mujeres jóvenes con enfermedad estenosante de localización ileal (A1,B2,L1 de acuerdo con la Clasificación de Viena). Ninguna de las dos presentaba mutaciones en el gen CARD15.

**Conclusiones.** La presencia de infección por MAP en tejido intestinal de pacientes con EC es infrecuente. Sin embargo, la ausencia de predisposición genética para EC en nuestros pacientes infectados podría indicar un papel potencial de MAP en la etiopatogenia de la enfermedad en estos casos.

#### [P070] PRIMEROS RESULTADOS DE UN PROTOCOLO DE ACTUACIÓN MÉDICO-QUIRÚRGICA EN LA AFECTACIÓN PERIANAL DE LA ENFERMEDAD DE CROHN

A. Cerezo-Ruiz\*, J.M. Gallardo-Valverde\*\*, M.V. García-Sánchez\*, E. Iglesias-Flores\*, A. Membrives-Obrero\*\*, F. Gómez-Camacho\*, A. Hervás-Molina\* y J.F. de Dios-Vega\*

\*Unidad Clínica de Aparato Digestivo y \*\*Servicio de Cirugía. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción.** Aproximadamente el 20% de los pacientes con Enfermedad de Crohn (EC) presentan enfermedad perianal (EP) tales como fístulas, abscesos, estenosis anales y colgajos cutáneos que deterioran en gran medida su calidad de vida. A pesar de los avances en el tratamiento médico hasta el 83% requieren cirugía, siendo la proctectomía e ileostomía definitiva necesaria en el 20% de los casos. Una colaboración más cercana entre el gastroenterólogo y el cirujano para el tratamiento de la EP podría mejorar estos resultados.

**Objetivo.** Evaluar la eficacia de un protocolo de actuación médico-quirúrgica para el manejo de la EP en pacientes con EC.

**Pacientes y métodos.** Se incluyeron 18 pacientes con EC evaluados por EP entre Dic 2005 y Dic 2006. A todos se les aplicó un protocolo diagnóstico-terapéutico que comprendía: 1) Cálculo del índice de actividad de la EP (PDAI), 2) Exploración de la región anal, perianal y periné mediante una técnica de imagen (RM y/o ecografía endorrectal), 3) Exploración endoscópica del recto y 4) Exploración bajo anestesia en los pacientes con EP complicada. Las fístulas se definieron según la clasificación de Parks y consideramos fístulas complejas las altas, asociadas a abscesos, estenosis, inflamación rectal o fístulas rectovaginales y con varios orificios externos. Tras esta valoración se realizó la aproximación al tratamiento. Se reservó el uso de terapias biológicas junto con el abordaje quirúrgico para el caso de fístulas complejas. Se definió como remisión el cese total de la actividad perianal y como respuesta la disminución de al menos el 50% de la actividad perianal. Se evaluó el porcentaje de remisión, respuesta o no respuesta a las 10 semanas y a los 6 meses de iniciar el protocolo.

**Resultados.** La edad media fue  $36,7 \pm 10,1$  años y el 72,2% (13) eran mujeres. El 44,4% (8) fumaban. Once (61,1%) eran L2 y 10 (55,6%) B2. El tiempo medio de evolución desde el diagnóstico de la EC hasta la EP fue de  $46,6 \pm 44,8$  meses. El 38,9% (7) tenían antecedentes de EP previa. El 88,9% (16) estaban en tratamiento con inmunomoduladores, siendo la azatioprina el más usado. El número medio de fístulas fue de  $1,94 \pm 1$ , siendo el 77,8% (14) fístulas complejas y la más frecuente la transesfintérica alta (50% (9)). La colocación de setones fue el procedimiento más aplicado, en un 72,2% (13) con una permanencia media de  $18,09 \pm 5$  semanas. Se administraron biológicos en un 84,3% (15). Tras la aplicación de este protocolo el porcentaje de remisión y respuesta a las 10 semanas fue del 94,2% (47,1% remisión y 47,1% respuesta) y a los 6 meses del 81,8% (remisión 17,1% y respuesta 64,7%)

**Conclusiones.** La colaboración entre gastroenterólogos y cirujanos y la aplicación de protocolos de actuación para el tratamiento combinado de la EP es imprescindible, mejorando los resultados de eficacia de ambos tratamientos por separado.

#### [P071] RESISTENCIA INSULÍNICA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

D. Sánchez-Muñoz, M. Ramírez Martín del Campo, P. Guerrero-Jiménez, M. Castro-Fernández, J.L. Larraona-Moreno, D. Núñez-Hospital, D. García-Romero y M. Romero-Gómez

UGC Enfermedades Digestivas. Hospital Universitario de Valme. Sevilla

**Introducción.** La insulina puede actuar como un factor proinflamatorio. Se ha descrito aumento de la resistencia a la insulina (RI) en pacientes con Enfermedad de Crohn (EC).

**Objetivos.** Valorar la presencia de RI y síndrome metabólico (SM) en pacientes con EC y Colitis Ulcerosa (CU).

**Pacientes y método.** Estudio prospectivo incluyendo 69 pacientes (50 EC; 19 CU) en fase de remisión clínica. Se valoró edad, sexo, índice de masa corporal ( $IMC = \text{peso}/(\text{talla})^2$ ), PCR, y tipo de tratamiento (5-ASA, Azatioprina, Infliximab). Se diagnosticó SM según los criterios de ATP III. Determinamos RI mediante  $HOMA = [\text{Glucosa (mmol/L)} \times \text{Insulina (UI/ml)}] / 22,5$ . Los pacientes diabéticos y bajo tratamiento esteroideo fueron excluidos. Los resultados se compararon con un grupo control (GC) de 31 sujetos sanos seleccionados por edad, sexo e IMC.

**Resultados.** No hubo diferencias en cuanto a la presencia de 3 ó más criterios de SM entre pacientes y controles [7/50 (14%) EC, 3/19 (15,8%) CU, 6/31 (19,4%) GC;  $p = \text{NS}$ ]. Los pacientes con CU tenían cifras más elevadas de glucosa que los pacientes con EC y controles [ $103,95 \pm 34,52$  (CU) vs  $90,56 \pm 14,38$  (EC);  $p = 0,025$ ;  $86,03 \pm 8,76$  (Controles);  $p = 0,035$ ]. El resto de datos antropométricos (perímetro abdominal, IMC) y bioquímicos (colesterol, HDL-c, triglicéridos) fueron similares en pacientes y controles. Los pacientes con CU tenían mayor HOMA que los pacientes con EC, aunque sin diferencias con GC ( $2,86 \pm 2,46$  CU;  $1,89 \pm 1,39$

EC;  $p = 0,04$ ;  $1,91 \pm 0,85$  GC;  $p = \text{NS}$ ). No hubo relación entre el HOMA y la PCR [EC ( $R = 0,23$ ); CU ( $R = -0,08$ )], ni con el tipo de tratamiento.

**Conclusiones.** Los pacientes con colitis ulcerosa tienen mayor resistencia a la insulina que los pacientes con Enfermedad de Crohn. Sin embargo, con los datos disponibles no podemos valorar la influencia de la resistencia a la insulina en la evolución clínica de los pacientes con EEI en remisión

#### [P072] RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO DE PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A LA PATOLOGÍA ARTICULAR EN UNA SERIE DE PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL PROCEDENTES DEL HOSPITAL REINA SOFÍA DE CÓRDOBA

L. Castillo Molina\*, M.V. García Sánchez\*, E. Iglesias Flores\*, V. Pérez Guijo\*\*, L. Vida Pérez\*, F. Gómez Camacho\*, E. Collantes\*\* y J.F. de Dios Vega\*

\*Unidad Clínica de Aparato Digestivo del Hospital Reina Sofía de Córdoba. \*\*Servicio de Reumatología del Hospital Reina Sofía de Córdoba.

**Introducción.** La artropatía es la manifestación extraintestinal más frecuente en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Su prevalencia real, sobre todo en pacientes sin síntomas articulares, no es bien conocida. Este hecho puede relacionarse con la falta de protocolos diagnósticos de estudio y la escasa colaboración multidisciplinaria.

**Objetivos.** Determinar la prevalencia de artropatía en pacientes con EII pertenecientes a nuestra área sanitaria e intentar definir factores implicados en su desarrollo.

**Pacientes y métodos.** Se incluyeron 73 pacientes con EII que fueron valorados en Consulta de Digestivo, durante los meses de Enero y Mayo de 2006. En todos se realizó una valoración de la EII: colitis ulcerosa (CU) o enfermedad de Crohn (EC), localización, patrón evolutivo de la EC, presencia de enfermedad perianal, tiempo de evolución, actividad actual y tratamiento. Se remitieron al Servicio de Reumatología donde se realizó una encuesta clínica, exploración física exhaustiva, analítica y radiología simple de sacroiliacas y de otras articulaciones y otras exploraciones en algunos casos.

**Resultados.** La edad media fue  $39,19 \pm 13,43$ , siendo 37 hombres (50,7%). Treinta y cinco (48,6%) tenían CU: 24 colitis distal y 11 colitis más extensas, y 37 (51,4%) EC: 24 ileal/ileocolónica y 13 colónica. El patrón evolutivo de la EC fue: 25 inflamatorio, 5 estenosante y 7 fistulizante. Ocho tenían enfermedad perianal. El tiempo medio de evolución de la EII fue  $5,6 \pm 6$  años. Cincuenta y siete pacientes (79,2%) recibían tratamiento con salicilatos, veintiocho (38,9%) con inmunomoduladores y once (15,3%) terapias biológicas. Se encontró afectación articular 37 (52,9%). La artropatía axial fue la más frecuente, 19 enfermos (52,8%): 17 sacroileítis y 5 espondilitis anquilosantes. Diez (27,8%) tenían artropatía periférica: 7 de tipo 1 y 2 de tipo 2. La media de articulaciones afectas por paciente fue  $5 \pm 5$ . Las más frecuentes fueron la rodilla y el codo. Otras artropatías se encontraron en 10 pacientes (19,4%): 3 artralgias y 7 entesitis. El 35,5% de los pacientes con artropatías no presentaban síntomas articulares al diagnóstico. El único factor asociado a la presencia de artropatía fue la edad joven ( $36,35 \pm 11,23$  vs  $42,85 \pm 11,23$ ,  $p = 0,042$ ). El sexo, el patrón de la enfermedad de Crohn, la presencia de enfermedad perianal, el tiempo de evolución, localización y el tratamiento asociado, no fueron considerados como factores relevantes.

**Conclusión.** Más de la mitad de los pacientes con EII tienen artropatías, siendo la más frecuente la afectación axial en forma de sacroileítis. El factor que se asocia a esta manifestación es la edad joven. En una proporción no despreciable de pacientes, la afectación articular es asintomática al diagnóstico. Estos resultados justifican la necesidad de realizar un diagnóstico precoz ya que podría influir en el tratamiento y calidad de vida del paciente a largo plazo.



**[P073] SOSPECHA DE ILEITIS AGUDA. APLICACIÓN DE UN PROTOCOLO DE FORMA PROSPECTIVA**

E. Garrido, A. López San Román, M.A. Rodríguez-Gandía, M. Rivero y J.M. Milicua

*Gastroenterología Hospital Ramón y Cajal de Madrid.*

**Introducción y objetivos.** La ileitis aguda (IA) es una entidad clínica mal definida con múltiples causas. El modo de diagnosticar a los pacientes con IA en el servicio de urgencias de nuestro hospital no se encuentra estandarizado. El objetivo de este protocolo es intentar averiguar la incidencia de IA en nuestro medio, determinar sus causas y seleccionar las pruebas necesarias para evaluar y realizar un seguimiento posterior en estos pacientes.

**Materiales y métodos.** Nosotros definimos IA como la presencia de un cuadro clínico compatible (dolor abdominal, diarrea y fiebre) acompañado de al menos una técnica de imagen que sugiera inflamación a dicho nivel (TC o ECO abdominal). Analizamos de forma prospectiva los pacientes con diagnóstico de IA que acuden al servicio de urgencias de nuestro hospital entre Marzo del 2005 y Septiembre del 2006. Aplicamos un protocolo previamente establecido que incluye diversos análisis, serologías, cultivos de heces, pruebas de imagen baritadas, TC abdominal e ileoscopia.

**Resultados.** Analizamos 42 casos, correspondiendo 31 de ellos a mujeres. La media de edad fue de  $33 \pm 15$  años. Las causas infecciosas explicaron el 45,2% del total de los casos; dentro de ellas destacó la infección por *Yersinia* spp (19% del total de pacientes). Las enfermedades ginecológicas fueron la etiología en un 14,3% de los casos inicialmente diagnosticados como IA, este porcentaje representó el 19% de las ileitis en mujeres. El diagnóstico final en un 16,7% correspondió a la enfermedad de Crohn. Sólo en un 9,5% de los casos no se consiguió el diagnóstico después de completar el protocolo. El síntoma extraabdominal predominante fue la fiebre (47,3%). El factor de riesgo epidemiológico más frecuente fue la ingesta de pescado crudo en la semana previa al inicio del cuadro (26,2%).

**Conclusiones.** La incidencia de IA en nuestro medio es el 0,03% de los pacientes que acuden al servicio de urgencias. Con la aplicación de este protocolo se consigue un diagnóstico definitivo en más del 80% de los casos. La causa más frecuente de ileitis aguda en nuestro medio es infecciosa. En un 20% de las sospechas de ileitis aguda en mujeres, finalmente se diagnostican enfermedades ginecológicas. Aunque la IA conlleva una presentación aguda, en más del 15% de los casos corresponde al debut de una enfermedad de Crohn.

**Aclaración:** parte de esta serie de pacientes fue presentada en UEGW 2006.

**[P074] 5-AMINOSALICILATOS (5-ASA) Y NEFROTOXICIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII). UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

J.P. Gisbert, Y. González-Lama y J. Maté

*Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de la Princesa. Madrid.*

**Objetivo.** Se han descrito casos de nefrotoxicidad, en ocasiones irreversible, en algunos pacientes con EII tratados con 5-ASA. Nuestro objetivo fue revisar sistemáticamente los estudios que evalúan la incidencia de nefrotoxicidad inducida por 5-ASA en pacientes con EII.

**Métodos.** Se llevó a cabo una búsqueda en Internet (MEDLINE) hasta el año 2006 empleando múltiples términos relacionados con la EII, los 5-ASA y la nefrotoxicidad. Los casos clínicos que describían la aparición de nefrotoxicidad inducida por 5-ASA en pacientes con EII se revisaron específicamente. Asimismo, también se revisaron los ensayos clínicos con 5-ASA en los que se cuantificaba regularmente la creatinina sérica o el aclaramiento de creatinina. Se calculó en cada estudio el porcentaje de pacientes que sufrieron nefrotoxicidad, y el valor global se expresó como media ponderada. Dado que la duración del seguimiento oscilaba notablemente entre los diversos estudios, se tuvo en cuenta el período de seguimiento de cada uno y se calculó la incidencia de nefrotoxicidad *anual* respectiva (por paciente y año de seguimiento).

**Resultados.** Se identificaron 33 casos clínicos de nefrotoxicidad asociados al empleo de 5-ASA en pacientes con EII. La incidencia de enfermedad renal es muy baja, puesto que hasta el momento únicamente se han comunicado 46 pacientes con esta complicación. De ellos, 15 tenían enfermedad de Crohn y 30 colitis ulcerosa (el tipo de EII era desconocido en un paciente). No obstante, la aparente mayor frecuencia de nefrotoxicidad por 5-ASA en la colitis ulcerosa podría indicar meramente el mayor empleo de estos fármacos en dicha enfermedad, al haber demostrado su eficacia en la prevención de la recidiva a largo plazo (a diferencia de lo que ocurre en la enfermedad de Crohn, donde la eficacia de los 5-ASA es muy dudosa). Se identificaron 32 ensayos clínicos con 5-ASA en los que se cuantificaba regularmente la creatinina sérica o el aclaramiento de creatinina: 2.671 pacientes recibieron tratamiento con 5-ASA durante un total de 3.070 años de seguimiento. La incidencia media de nefrotoxicidad fue del 0,3% (IC95% = 0,15-0,6%), y la tasa media anual de nefrotoxicidad por 5-ASA (por paciente y año de seguimiento) fue de sólo el 0,26% (IC95% = 0,13-0,5%).

**Conclusión.** Los ensayos clínicos con 5-ASA en los que se cuantifica regularmente la creatinina sérica o el aclaramiento de creatinina demuestran que la nefrotoxicidad de estos fármacos es excepcional, puesto que la incidencia de alteraciones de la función renal en pacientes con EII que reciben 5-ASA es menor del 1% (tasa de nefrotoxicidad media anual de sólo el 0,26% por paciente y año). Se han publicado varios casos clínicos (incluyendo tan sólo 46 pacientes) de nefrotoxicidad asociados al empleo de 5-ASA en pacientes con EII. No obstante, el progresivo incremento en el número de casos clínicos publicados sugiere que este efecto adverso puede estar siendo infradiagnosticado.

## EII/biológicos y tto colitis grave

**[P075] CERTOLIZUMAB PEGOL ES EFICAZ EN PACIENTES CON EXPOSICIÓN PREVIA A INFLIXIMAB O TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR O ESTEROIDEO CONCOMITANTE**

J. Panés<sup>1</sup>, J.F. Colombel<sup>2</sup>, W.J. Sandborn<sup>3</sup>, S. Hanauer<sup>4</sup> y S. Schreiber<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona; <sup>2</sup>Hôpital Huriez, Lille, Francia; <sup>3</sup>Mayo Clinic, Rochester, MN, EUA; <sup>4</sup>University of Chicago Medical Center, Chicago, IL, EUA; <sup>5</sup>Christian-Albrechts University, Kiel, Alemania.

Certolizumab pegol es una fracción Fab pegilada de un anticuerpo anti-TNF humanizado, en desarrollo para el tratamiento de la enfermedad de Crohn (EC). En el estudio PRECISE 2, certolizumab pegol mostró eficacia para la inducción y mantenimiento de la respuesta y remisión en pacientes con EC activa (CDAI 220-450 puntos). Tras el tratamiento de inducción (semanas 0, 2 y 4) los respondedores fueron aleatorizados a certolizumab subcutáneo 400 mg o placebo cada 4 semanas (semanas 8-24). Los pacientes fueron aleatorizados independientemente de su exposición previa a infliximab (IFX). En este análisis se evalúa la eficacia en pacientes con exposición previa a IFX y en aquellos bajo tratamiento concomitante con inmunosupresores o corticoides. De los 668 pacientes incluidos, 193 habían recibido IFX (28,9%), 261 recibían inmunosupresores (39%) y 245 corticoides (36,6%). La respuesta se definió como una reducción de al menos 100 puntos respecto al CDAI basal.

En conjunto, a la semana 6 428 pacientes (64%) respondieron; 324 (68,4%) de los pacientes nunca tratados con IFX, y 104 (53,9%) de los que habían recibido previamente IFX; 173 (66,3%) de los tratados con inmunomoduladores y 255 (62,7%) de los que no recibían inmunomoduladores; 154 (62,9%) de los tratados con corticoides, y 274 (64,8%) de los que no recibían corticoides. Tras la aleatorización, a la semana 26 las tasas de respuesta fueron significativamente superiores en el grupo tratado con certolizumab pegol que en el grupo placebo en todas las cohortes: global 62,8% vs 36% ( $p < 0,01$ ); sin IFX previo 69% vs. 40% ( $p < 0,01$ ), con IFX previo 44% vs 26% ( $p = 0,018$ ); con inmunosupresores 61% vs 33% ( $p < 0,001$ ), sin inmunosupresores 64% vs

30% ( $p < 0,001$ ); con glucocorticoides 57% vs. 32% ( $p = 0,002$ ), sin corticoides 66% vs 39% ( $p < 0,001$ ). Un patrón similar se observó cuando se valoró remisión, definida como CDAI inferior a 150. Certolizumab pegol es un tratamiento anti-TNF eficaz en pacientes con EC independientemente de la exposición previa a IFX, y del tratamiento inmunosupresor o corticoide concomitante.

#### [P076] COLITIS ULCEROSA: FACTORES DE RIESGO DE PROGRESIÓN DE LA EXTENSIÓN Y CARACTERÍSTICAS DEL BROTE EN EL MOMENTO DE LA PROGRESIÓN

M.J. Etchevers<sup>1</sup>, M. Aceituno<sup>2</sup>, M. Sans<sup>2</sup>, J.M. Piqué<sup>2</sup>, E. Ricart<sup>2</sup> y J. Panés<sup>2</sup>

Servicio Gastroenterología, <sup>1</sup>Hospital Posadas, Buenos Aires.

<sup>2</sup>Hospital Clínic Barcelona.

**Objetivos.** El objetivo principal del estudio fue identificar los factores de riesgo de progresión de la colitis ulcerosa distal y establecer las características diferenciales entre la colitis ulcerosa con progresión y las formas estables de colitis distal y colitis extensa. El objetivo secundario del estudio fue determinar las características clínicas del brote de la enfermedad en el momento de la progresión.

**Pacientes y métodos.** Los datos clínicos y demográficos se obtuvieron de una base de datos establecida de forma prospectiva. La colitis distal se definió como la enfermedad limitada a recto y sigma ( $n = 176$ ), la colitis extensa como la enfermedad que afectaba al menos hasta colon descendente en el momento del diagnóstico (180) y colitis con progresión cuando se producía un cambio de categoría de colitis distal a colitis extensa durante la evolución (63). Para estudiar las características clínicas en el momento de la progresión se realizó un estudio caso-control anidado (63 casos y 63 controles). Los controles se escogieron del grupo de pacientes con colitis extensa y se aparearon por sexo, edad al diagnóstico y tiempo de evolución de la enfermedad.

**Resultados.** La comparación entre colitis distal y colitis con progresión demostró que ambos grupos eran similares en el predominio de mujeres, edad al diagnóstico, historia familiar, tabaquismo y apendicectomía. La colitis con progresión en comparación a la colitis distal, se asoció a una elevada prevalencia de manifestaciones extraintestinales (36,5% vs 14,9%;  $p < 0,05$ ), requerimientos terapéuticos, incluyendo tiopurinas (44,3% vs 17,3%;  $p < 0,05$ ), ciclosporina (26,2% vs 1,9%;  $p < 0,05$ ), infliximab (9,5 % vs 1,2%;  $p < 0,05$ ), cirugía (20,6% vs 0,6%;  $p < 0,05$ ), y neoplasia (6,3% vs 0%;  $p < 0,05$ ). No obstante estas diferencias aparecieron sólo tras la progresión. La comparación entre colitis con progresión y colitis extensa desde el diagnóstico mostró un mayor predominio de mujeres (0,7% vs 34,4%;  $p < 0,05$ ) y una mayor frecuencia de historia familiar en el primer grupo (12,7% vs 4,5%;  $p < 0,05$ ), sin haber diferencias en el resto de variables. El estudio caso-control anidado mostró que en el momento de la progresión el brote era considerablemente más grave en los casos que en los controles en términos de ingreso hospitalario, días de estancia hospitalaria, marcadores biológicos de gravedad de la enfermedad (CRP, ESR y albúmina), número de deposiciones, corticodependencia y corticoresistencia y requerimientos de cirugía.

**Conclusiones.** La colitis ulcerosa con progresión de distal a extensa muestra un curso más grave que la colitis ulcerosa distal pero similar a la colitis extensa desde el diagnóstico. No se identificaron factores predictivos de progresión, pero en el momento de la progresión la enfermedad es especialmente grave.

#### [P077] EFECTO DE CERTOLIZUMAB PEGOL, ETANERCEPT, ADALIMUMAB E INFLIXIMAB EN LA PRODUCCIÓN DE CITOCINAS INDUCIDAS POR LIPOPOLISACÁRIDOS EN MONOCITOS DE SANGRE PERIFÉRICA

F. Gomollón<sup>1</sup>, J. Hinojosa<sup>2</sup>, C. Cara<sup>3</sup>, G. Fossati<sup>4</sup>, D. Brown<sup>4</sup>, A. Nesbitt<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>2</sup>Hospital de Sagunto, Valencia. <sup>3</sup>Departamento Médico. UCB Pharma. Madrid. <sup>4</sup>Antibody Biology Division, Celltech Antibody Centre of Excellence, Slough (UK)

**Antecedentes.** Los monocitos secretan una amplia variedad de citocinas pro-inflamatorias, entre las que se encuentran el Factor de Necrosis

Tumoral-alfa (TNF-alfa) y la Interleukina 1-Beta (IL-1B). Ambas circulan de manera abundante en el torrente sanguíneo y la mucosa intestinal de pacientes con enfermedad de Crohn (EC). Se ha sugerido que la terapia anti TNF, a través del TNF-alfa unido a membrana y mediante una cascada inversa es capaz de generar un efecto inhibitor sobre la producción de citocinas inducidas por lipopolisacáridos (LPS).

**Objetivos y métodos.** El objetivo de este estudio fue comparar certolizumab pegol (un fragmento Fab de un anticuerpo monoclonal anti TNF conjugado con poli-etilen-glicol) con otros agentes anti TNF, en relación con su efecto sobre la producción de TNF-alfa e IL-1B inducidos por LPS. Se seleccionaron monocitos humanos CD4+ en sangre periférica procedente de sujetos sanos utilizando un sistema de micro-esferas magnéticas (MACS). Las células aisladas fueron pre-incubadas durante una hora con certolizumab pegol, etanercept, adalimumab, infliximab (en un rango de concentraciones entre 100 mcg/ml a 100 pg/ml) o un control adecuado. Tras el lavado, los monocitos se incubaron - con o sin LPS (100 ng/ml) - durante 4 horas a 37° C. Se recogió el sobrenadante para la determinación de TNF-alfa e IL-1B mediante ELISA, así como otras citocinas, quimioquinas y proteínas mediante sistema Luminex a una determinada concentración de anti-TNF.

**Resultados.** La pre-incubación de los monocitos con certolizumab pegol, infliximab o adalimumab resultó en una inhibición dosis-dependiente de la producción de TNF-alfa e IL-1B inducida por LPS. Por el contrario, etanercept fue mucho menos eficiente en esta actividad, produciendo sólo una inhibición parcial de la producción de citocinas. No se observaron diferencias significativas en la potencia inhibitora de infliximab o adalimumab, mientras que certolizumab pegol fue aproximadamente 100 veces más potente que ambos en la inhibición de la producción de TNF-alfa e IL-1B por parte de los monocitos. El análisis mediante Luminex de varias citocinas y quimioquinas demostró un efecto muy diverso, siendo la inhibición de IL-10 e IL-12 lo más destacado. De nuevo etanercept se mostró significativamente menos potente en la inhibición de estas dos citocinas que los otros tres agentes anti TNF.

**Conclusión.** Certolizumab pegol inhibe de manera eficaz la producción de citocinas, mostrándose más potente que adalimumab e infliximab. Etanercept, incluso a altas concentraciones, solo inhibe parcialmente la producción de citocinas.

#### [P078] EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB A LARGO PLAZO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN LUMINAL CON PÉRDIDA DE RESPUESTA O INTOLERANCIA A INFLIXIMAB

F. Gomollón<sup>1</sup>, J. Hinojosa<sup>2</sup>, S. García<sup>3</sup>, G. Bastida<sup>4</sup>, C. Saro<sup>5</sup>, J.L. Cabriada<sup>6</sup> y M.A. Gassull<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico, Zaragoza, Spain. <sup>2</sup>Hospital de Sagunto, Valencia, Spain. <sup>3</sup>Hospital Miguel Servet, Zaragoza, Spain. <sup>4</sup>Hospital La Fe, Valencia, Spain. <sup>5</sup>Hospital de Cabuenes, Gijón, Spain. <sup>6</sup>Hospital de Galdakao, Vizcaya, Spain. <sup>7</sup>Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona, Spain.

**Objetivo.** Evaluar la eficacia y seguridad a largo plazo del tratamiento con Adalimumab, anticuerpo monoclonal totalmente humano dirigido contra el factor de necrosis tumoral (TNF-α), en la inducción de remisión/respuesta clínica en pacientes con Enfermedad de Crohn activa moderada a severa, que han perdido respuesta o son intolerantes a infliximab

**Métodos.** Estudio observacional abierto, multicéntrico, prospectivo de 52 semanas de duración con pacientes con Enfermedad de Crohn activa moderada a severa (CDAI > 220) intolerantes o con pérdida de respuesta a Infliximab que fueron tratados con Adalimumab subcutáneo: 160 mg semana 0, 80 mg semana 2, posteriormente 40 mg en semanas alternas durante 52 semanas. Se evaluó remisión clínica (CDAI < 150), respuesta clínica 70 y 100 (disminución en el CDAI más de 70 o 100 puntos comparados con el momento basal) y seguridad. Se presentan resultados de las primeras 20 semanas.

**Resultados.** De los 53 pacientes reclutados, 38 presentaban Enfermedad de Crohn luminal (con o sin fístulas). El CDAI basal fue de 310,7 ± 65,4. 39,5% de ellos ( $n = 15$ ) experimentaron previa pérdida de res-

puesta a infliximab y el 55,3% (n = 21) desarrollaron intolerancia a infliximab. Resultados a largo plazo se presentan en la tabla 1.

**Conclusiones.** El tratamiento a largo plazo con Adalimumab demuestra una mejora en la respuesta y remisión clínica en pacientes con Enfermedad de Crohn luminal activa moderada a severa tras pérdida de respuesta o intolerancia a infliximab.

Pac. EC Luminal*	Sem.2 (n = 38)	Sem.4 (n = 37)	Sem.12 (n = 30)	Sem.20 (n = 23)
Remisión (%) (CDAI < 150)	34,2	42,1	57,9	63,2
Respuesta clínica 100 (%)	63,2	76,3	76,3	78,9
Respuesta clínica 70 (%)	73,7	84,2	89,5	86,8

\*Análisis: ITT-LOCF

#### [P079] INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE EN PACIENTES TRATADOS CON INFILIXIMAB. SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON ISONIACIDA

L. Márquez<sup>1</sup>, D. Monfort<sup>1</sup>, N. Cañete<sup>1</sup>, D. Busquets<sup>2</sup>, X. Bessa<sup>1</sup>, F. Bory<sup>1</sup>, E. Ricart<sup>2</sup> y M. Andreu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Patología Digestiva. Sección de Gastroenterología.

Hospital del Mar Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Patología Digestiva.

Hospital de Sant Pau. Barcelona

**Introducción.** Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) tratados con infliximab (IFX) presentan un riesgo aumentado de presentar una infección tuberculosa (TBC). En los casos de TBC latente, detectada mediante intradermoreacción de PPD (purified protein derivative) con booster, se recomienda la pauta de Isoniacida 300 mg/día durante un periodo de 6-9 meses para evitar la reactivación de TBC. La eficacia y seguridad de esta pauta no ha sido evaluada en este subgrupo de pacientes.

**Objetivos.** Evaluar en un subgrupo de pacientes con EII tratados con IFX y con infección latente por TBC si la pauta con isoniácida 300 mg/día durante un periodo de 6 meses es eficaz y segura.

**Pacientes y método.** Se ha evaluado la reactivación tuberculosa mediante anamnesis, exploración física y Rx de tórax en 13 pacientes afectados de EII (9H/4M) procedentes de dos hospitales de Barcelona. Todos ellos seguían tratamiento de mantenimiento con IFX (infusiones de 5mg/kg cada 8 semanas) durante un periodo no inferior a 6 meses y tratados con 300mg de isoniácida durante 6 meses, iniciándose 4 semanas previas al tratamiento con IFX por haber presentado un PPD positivo ( $\geq 5\text{mm}$ ), con Rx de tórax normal y sin antecedentes clínicos de TBC.

**Resultados.** La edad media fue de  $46 \pm 12,76$  años, 10/13 de los pacientes (77%) tenían una enfermedad de Crohn y 3/13 (23%) una colitis ulcerosa, con una duración de la enfermedad de  $7,61 \pm 6,48$  años. Recibieron tratamiento inmunomodulador concomitante el 84,6% de los pacientes. La duración del tratamiento de mantenimiento con IFX fue de  $12,92 \pm 8,30$  meses. Durante este periodo de seguimiento, en ninguno de los 13 casos se detectó reactivación de TBC, así como tampoco se observaron efectos secundarios al tratamiento con isoniácida.

**Conclusiones.** La pauta de quimioprofilaxis de tuberculosis latente con isoniácida 300mg/día durante 6 meses es eficaz y segura para evitar la reactivación tuberculosa en pacientes con EII tratados con IFX.

#### [P080] INFILIXIMAB Y COLITIS ULCEROSA: ESTUDIO ABIERTO, RETROSPECTIVO Y MULTICÉNTRICO SOBRE SU EFICACIA, SEGURIDAD Y FACTORES PREDICTIVOS DE RESPUESTA

Y. Gonzalez-Lama<sup>1</sup>, I. Fernandez-Blanco<sup>2</sup>, A. López-SanRoman<sup>3</sup>, C. Taxonera<sup>4</sup>, B. Casis<sup>5</sup>, S. Tabernero<sup>6</sup>, F. Bermejo<sup>7</sup>, F. Martínez-Silva<sup>3</sup>, J.L. Mendoza<sup>4</sup>, P. Martínez-Montiel<sup>5</sup>, F. Sánchez<sup>5</sup>, J.A. Carneros<sup>7</sup>, J. Maté<sup>1</sup>, J.P. Gisbert<sup>1</sup>. En representación del "Grupo para el estudio de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal de Madrid".

Servicios de Aparato Digestivo de: <sup>1</sup>Hospital de La Princesa.

<sup>2</sup>Hospital La Paz. <sup>3</sup>Hospital Ramón y Cajal. <sup>4</sup>Hospital Clínico San Carlos. <sup>5</sup>Hospital Doce de Octubre. <sup>6</sup>Hospital Príncipe de Asturias.

<sup>7</sup>Hospital de Fuenlabrada. Madrid.

**Objetivos.** Los resultados de los ensayos clínicos aleatorizados que muestran la eficacia del infliximab en la colitis ulcerosa (CU) han de ser confirmados en la práctica clínica.

**Métodos.** Estudio retrospectivo y multicéntrico que incluye a todos los pacientes con CU que han recibido infliximab en la Comunidad de Madrid, y han sido seguidos al menos 2 semanas.

**Resultados.** 47 pacientes incluidos (45% varones, edad media  $44 \pm 15$  años), seguimiento medio de 4,7 meses (rango 0,5-21), y un total de 211 infusiones administradas. La indicación de infliximab fue la corticoreistencia en el 34% de los casos, y la corticodependencia en el 66%. Las tasas de respuesta y remisión fueron, respectivamente, 97% y 42% en la segunda semana, 93 y 69% en la sexta semana, y 80% y 65% en el seguimiento a largo plazo (media 8,2 meses; rango 3,5-21). Globalmente, el 85% de los pacientes alcanzó un resultado favorable, y un 15% perdió o nunca alcanzó la respuesta terapéutica. La edad, el sexo, el tiempo de evolución, la indicación del infliximab (corticodependencia o corticoreistencia), el grado de actividad, los niveles de proteína C reactiva, el tratamiento tiopurínico concomitante o el tabaquismo no tuvieron influencia en la respuesta al infliximab. El único factor predictivo fue la extensión de la enfermedad: los pacientes con pancolitis tuvieron mejor respuesta que aquéllos con colitis izquierda ( $p = 0,02$ ). Únicamente se describieron 4 efectos adversos (8,5% de los pacientes, 1,9% de las infusiones), que fueron reacciones infusionales leves.

**Conclusión.** Infliximab es eficaz y seguro en el tratamiento de la CU. Las tasas de respuesta a corto y largo plazo en nuestra experiencia han sido mejores que las obtenidas en ensayos clínicos controlados. La extensión de la enfermedad ha sido el único factor predictivo de respuesta clínica.

#### [P081] LA TERAPIA CON INFILIXIMAB SE ASOCIA CON UN AHORRO DE COSTES EN LA ATENCIÓN SANITARIA DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD DE CROHN

C. Saro<sup>1</sup>, C. de la Caba<sup>1</sup>, M.A. Casado<sup>2</sup>, J.M. Morales<sup>2</sup> y B. Otero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Ap. Digestivo. Hospital de Cabueñes. Gijón.

<sup>2</sup>Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia, Madrid.

**Introducción.** La enfermedad de Crohn (EC) genera un elevado gasto sanitario. En diversos estudios, los costes quirúrgicos y de hospitalización representan el mayor porcentaje de los costes directos de la EC. Por tanto, las estrategias terapéuticas eficaces en la enfermedad que disminuyan los procesos relacionados con la cirugía y la hospitalización, podrían conllevar una disminución del gasto hospitalario de la EC.

**Objetivo.** Estimar el impacto de infliximab (IFX) en el consumo de recursos hospitalarios en pacientes con EC en España.

**Diseño y métodos.** El uso de recursos se determinó retrospectivamente a partir de las historias clínicas de todos los pacientes tratados con IFX en el Hospital Cabueñes (Gijón) durante al menos 1 año antes y después de IFX. Todos los pacientes fueron sus propios casos control, comparando periodos anualizados antes (A-IFX) y después de la primera infusión de infliximab (D-IFX). La perspectiva utilizada fue la hospitalaria. La evaluación de todos los costes directos (€ 2006) relacionados con la atención sanitaria hospitalaria al paciente incluyeron: hospitalización, cirugías, utilización del hospital de día para la administración de IFX, consultas, pruebas diagnósticas y de laboratorio, y tratamientos farmacológicos (excluyendo IFX).

**Resultados.** Se evaluaron 34 pacientes (17 mujeres) con una edad media de 43,6 años, y una duración media de seguimiento de 9,8 y 4,3 años en los periodos A-IFX y D-IFX, respectivamente. El coste medio anual total estimado por paciente es de 4.040 € para el periodo A-IFX: 68,9% hospitalización (8,6 días / año), 3,4% cirugías (0,3 / año), 0% hospital de día para la administración de IFX, 9,7% consultas (5,8 / año), 17,9% pruebas diagnósticas y de laboratorio (19,7 / año) y 0,2% tratamientos. En el mismo periodo, el coste para el periodo D-IFX fue de 2.840 €: 23,9% hospitalización (2,3 días / año), 2,8% cirugías (0,1 / año), 24,9% hospital de día para la administración de IFX (4,4 / año), 15,8% consultas (6,7 / año), 32,1% pruebas diagnósticas y de laboratorio (26,6 / año) y 0,6% tratamientos. Por consiguiente, IFX produce un ahorro económico-

de 1.200 € por paciente. El coste de la hospitalización es el factor que más influye en la variación de los resultados entre los dos periodos (representando un coste promedio anual de 2.783 € y 679 € en los periodos A-IFX y D-IFX, respectivamente).

**Conclusiones.** En la práctica clínica rutinaria en nuestro hospital, IFX disminuye el uso de recursos en la atención sanitaria de los pacientes con EC, principalmente debido a una disminución en las estancias hospitalarias.

#### [P082] PERFIL DE SEGURIDAD DE INFLIXIMAB EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: 7 AÑOS DE EXPERIENCIA

Y. Zabana, E. Domènech, M. Mañosa, E. Garcia-Planella, L. Marín, M. Navarro-Llavat, E. Cabré y M.A. Gassull  
*Servei d'Aparell Digestiu. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.*

La eficacia de infliximab (IFX) en diferentes indicaciones de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) ha quedado establecida en estudios controlados y en la práctica clínica. Sin embargo, existen dudas sobre su perfil de seguridad a largo plazo.

**Objetivos.** Evaluar la incidencia de efectos adversos en pacientes con EII tratados con IFX.

**Métodos.** De forma prospectiva desde 1999 se registraron todos los pacientes con EII tratados con IFX en nuestro centro, detallando características clínicas, tratamiento recibido y efectos adversos hasta octubre 2006, pérdida de seguimiento o muerte del paciente. Los pacientes no visitados en los últimos 6 meses fueron contactados telefónicamente. Las pautas de tratamiento variaron según las recomendaciones de cada momento, así como las medidas preventivas, siguiendo siempre las recomendaciones establecidas por el fabricante y/o sociedades científicas.

**Resultados.** Se han tratado 115 pacientes (103 Crohn, 6 CU, 6 indeterminada), 55% mujeres, mediana de edad 35 años (rango 15-66) y mediana de tiempo de evolución de la EII 58 meses (0-240). Las indicaciones principales fueron: corticoddependencia (32%), perianal (30%) y corticorefractariedad (12%). La mediana de infusiones fue de 3 (1-48), con 89% recibiendo un mínimo de 3 infusiones. 72% siguió inmunomoduladores concomitantes y 60% recibió premedicación con hidrocortisona desde la primera infusión. Mediana de seguimiento de 144 semanas. 10% de los pacientes perdió la respuesta inicial a IFX, 15% presentó reacciones a la infusión, 7% positividad aADnAs, 7% infecciones virales, 5% infecciones bacterianas y 2 pacientes neoplasia. La mortalidad de la serie fue del 3,5% (4 pacientes). No se hallaron, de forma global, factores asociados a ninguno de los efectos adversos ni a pérdida de respuesta inicial.

**Conclusiones.** Aplicando las indicaciones y medidas preventivas recomendadas, la incidencia de efectos adversos graves es inferior al 10%, pero casi un 25% de los pacientes presentan reacciones a la infusión o pérdida de respuesta inicial a infliximab.

#### [P083] RESPUESTA CLÍNICA A INFLIXIMAB EN LA COLITIS ULCEROSA: EXPERIENCIA PRELIMINAR

M. Díez\*, E. Sánchez\*\*, R. Araméndiz\*\*, M. Arroyo\*, S. García-López\*\* y F. Gomollón\*

\*Digestivo, Hospital Clínico Universitario, Zaragoza;

\*\*Digestivo, Hospital Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción.** El infliximab (IFX) ha mostrado su eficacia en el tratamiento de la colitis ulcerosa (CU) moderada (NEJM 2005; 353:2462) y grave (Gastroenterology 2005;128:1805). La experiencia clínica es, sin embargo, todavía limitada. Nuestro objetivo es valorar la efectividad real del tratamiento en nuestro medio durante el primer año de su utilización.

**Métodos.** Análisis retrospectivo de todos los casos de CU tratados con IFX en dos hospitales de referencia desde junio de 2005 hasta noviembre de 2006. Se utiliza el protocolo de Geteccc de uso de

IFX ([www.aegastro.es](http://www.aegastro.es)), en dos indicaciones: CU esteroidependiente con actividad persistente a pesar de tratamiento con azatioprina y CU en brote grave refractario a esteroides, de acuerdo con criterios estándar. Se utiliza el índice de Truelove-Witts modificado, definiéndose respuesta como descenso del índice hasta actividad leve (menos de 11 puntos) y remisión como descenso del índice a menos de 6 puntos. Se analiza asimismo, la necesidad de colectomía. Se utiliza estadística descriptiva.

**Resultados.** Se evalúan 21 pacientes (60% varones, edad media 39 años). En 16 pacientes con criterios de esteroidependencia (11 de ellos en tratamiento con azatioprina a 2,5 mg/kg), se observan 13 (81,2%) respuestas, con un caso no evaluable; y 7 (43%) remisiones a las 8 semanas. En el seguimiento posterior 2 pacientes han requerido colectomía. En 5 pacientes con brote grave se obtuvo la remisión en 2 (40%), siendo precisa una colectomía antes de 90 días en 3 casos (60%). Sólo se ha observado un efecto secundario grave: neumonía destructiva por gram-negativos que requirió hospitalización prolongada (> 40 días) en un paciente de 20 años en tratamiento con esteroides, azatioprina e infliximab.

**Discusión.** La experiencia clínica abierta confirma la efectividad del infliximab en un grupo significativo de pacientes con CU. Aunque el número de pacientes es escaso, la efectividad parece mayor en el grupo de pacientes esteroidependientes que en el grupo de pacientes graves refractarios a esteroides.

#### [P084] RESULTADOS A LARGO PLAZO DE ADALIMUMAB EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN FISTULIZANTE QUE PERDIERON RESPUESTA O NO TOLERARON INFLIXIMAB

J. Hinojosa<sup>1</sup>, F. Gomollón<sup>2</sup>, P. Nos<sup>3</sup>, M. Penate<sup>4</sup>, D. Ceballos<sup>5</sup> y M.A. Gassull<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Sagunto, Valencia. <sup>2</sup>Hospital Clínico, Zaragoza.

<sup>3</sup>Hospital La Fe, Valencia. <sup>4</sup>Hospital Insular, Las Palmas.

<sup>5</sup>Hospital Grand Canaria Dr. Negrin, Las Palmas. <sup>6</sup>Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona.

**Objetivo.** Evaluar la eficacia y seguridad de Adalimumab, un anticuerpo monoclonal totalmente humano anti TNF, para la inducción del cierre de fistulas a largo plazo en pacientes con Enfermedad de Crohn activa moderada a severa, que han perdido respuesta o son intolerantes a infliximab

**Métodos.** Estudio observacional abierto, multicéntrico, prospectivo para evaluar el cierre de fistulas perianales en pacientes con enfermedad de Crohn moderada a severa fistulizante (CDAI < 220) o Luminal y Fistulizante (CDAI > 220), tratados con Adalimumab subcutáneo 160 mg en la semana 0, 80 mg en la semana 2 y 40 mg en semanas alternas durante 52 semanas. Los pacientes fueron evaluados para cierre de fístula completo o parcial (50% de disminución en el número de fistulas drenantes), PDAI y efectos adversos. Se presentan resultados a 20 semanas.

**Resultados.** De los 53 pacientes reclutados, 24 pacientes presentaban fistulas (enfermedad luminal y fistulizante (n = 10); enfermedad fistulizante pura (n = 14)). Todos habían respondido previamente a infliximab: 7 (29%) presentaron pérdida de respuesta y 17 (71%) intolerancia. En el momento basal PDAI (n = 24) fue 10,8 ± 2,8; el número medio de fistulas drenantes era 3,3 ± 3,7. Los resultados a largo plazo se muestran en la tabla 1.

**Conclusiones.** Adalimumab a largo plazo mantuvo cierre parcial o completo de las fistulas y reducción de los valores de PDAI en pacientes con enfermedad de Crohn fistulizante que habían perdido respuesta o mostrado intolerancia a infliximab.

Pac. Fistulizantes	Sem.4 (n = 23)	Sem.12 (n = 17)	Sem.20 (n = 13)
PDAI	5,8 ± 3,1	5,6 ± 3,7	3,8 ± 2,6
Cierre completo* (%)	20,8	8,3	12,5
Cierre parcial* (%)	41,7	33,3	37,5
Nº Fistulas drenantes	0,9	1,3	0,5

\*Análisis: ITT-LOCF

**[P085] RIESGO DE DESARROLLO DE ENFERMEDAD TUBERCULOSA EN ENFERMOS DE CROHN TRATADOS CON TERAPIAS BIOLÓGICAS EN UN ÁREA DE ELEVADA INCIDENCIA DE TUBERCULOSIS**

A. Lozano-León<sup>1</sup>, M. Barreiro Acosta<sup>1,2</sup>, C. Cara<sup>3</sup>, V. Tuñes Bastida<sup>4</sup>, A. Lorenzo<sup>2</sup> y J.E. Domínguez-Muñoz<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Fundación para la Investigación en Enfermedades del Aparato Digestivo (FIENAD). <sup>2</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. <sup>3</sup>UCB-PHARMA.

<sup>4</sup>Servicio de Medicina Preventiva (UTB). Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

La relación entre tuberculosis (TB) y enfermedad de Crohn (EC) es controvertida. Un incremento en la incidencia de la enfermedad tuberculosa se ha relacionado con la introducción en la práctica clínica de las terapias biológicas frente a la EC. El impacto que este hecho puede tener sobre el enfoque terapéutico de los pacientes con EC en un área de elevada incidencia de TB es desconocido.

**Objetivo.** Evaluar la frecuencia de pacientes con EC subsidiarios de terapias biológicas que presentan test tuberculínico positivo en un área de alta incidencia de TB y analizar la relación entre el tratamiento de la EC con terapias biológicas y el riesgo de desarrollar TB.

**Material y métodos.** Se incluyeron de forma consecutiva 52 pacientes con EC (28 hombres y 24 mujeres, edad media 35 años, rango 18-66 años) e indicación de tratamiento con terapias biológicas. De ellos, 45 (86%) recibían tratamiento con azatioprina. A todos los pacientes se les realizó la prueba del PPD, Booster y radiografía simple de tórax previo al inicio de tratamiento con terapias biológicas. Aquellos pacientes con PPD positivo recibieron profilaxis con isoniácida antes de comenzar el tratamiento. El desarrollo de TB activa fue evaluado mediante seguimiento clínico y radiológico a los 6 meses tras el comienzo del tratamiento con terapia biológica.

**Resultados.** Durante el año 2005 la incidencia de la tuberculosis en la población general de Galicia fue de 38,0/100.000 habitantes, y en el área de Santiago de 28,3/100.000 habitantes. De los 52 pacientes incluidos en el estudio, 14 (27%) fueron PPD positivos. Aunque la incidencia esperada de TB activa en este grupo de pacientes y en el periodo de estudio, en función de la incidencia en la población general, es inferior a un caso, ninguno de los pacientes PPD+ (0/14) ni PPD- (0/38) desarrollaron TB activa tras 6 meses de tratamiento con terapias biológicas.

**Conclusiones.** En nuestro medio, uno de cada cuatro pacientes con EC que requieren terapia biológica presenta un PPD positivo. A pesar de ello, y mediante la aplicación de una profilaxis adecuada con isoniácida, el desarrollo de tuberculosis activa es muy infrecuente en pacientes con EC bajo tratamiento con terapias biológicas.

**[P086] SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB DURANTE MÁS DE UN AÑO EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL**

D. Monfort<sup>1</sup>, D. Busquets<sup>2</sup>, E. Ayala<sup>2</sup>, I. Ordás<sup>2</sup>, C. Guarner<sup>2</sup>, X. Torras<sup>2</sup>, J. Balanzó<sup>2</sup> y E. Ricart<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Gastroenterología. Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Patología Digestiva Hospital de Sant Pau. Barcelona.

**Introducción.** Infliximab (IFX) es eficaz en la inducción y el mantenimiento de remisión en la enfermedad de Crohn (EC) y en la colitis ulcerosa (CU). Todos los estudios controlados han evaluado la seguridad del fármaco limitada al primer año. Existen pocos datos de seguridad de IFX utilizado como tratamiento de mantenimiento a partir de un año.

**Objetivo.** Evaluar la seguridad del tratamiento de mantenimiento con IFX en pacientes afectos de EII durante más de un año.

**Pacientes y métodos.** Se analizaron todos los pacientes con EII tratados con IFX según la pauta habitual durante más de un año en el periodo comprendido entre los años 2000-2006.

**Resultados.** Se incluyeron un total de 24 pacientes (17H/7M), edad media 39,1 ± 10,03 años, 20 EC/4CU, tiempo medio de evolución de la enfermedad 7,58 ± 4,97 años. La duración media del tratamiento de mantenimiento con IFX fue de 33,04 ± 21,72 meses, con 13,75 ± 9,51 infusiones por paciente. El 79,2 % de los pacientes recibían tratamiento inmunomodulador concomitante. Durante el seguimiento

se observaron los siguientes efectos secundarios: infecciones en un 25% (ninguna infección con criterios de gravedad ni infecciones oportunistas), reacciones alérgicas infusionales en un 20,8% (1 caso de reacción alérgica grave), 12,5 % fenómenos de autoinmunidad (2 casos de *lupus like* y 1 psoriasis invertida), 6/24 pacientes (25 %) presentaron pérdida de respuesta durante el seguimiento. En el subgrupo de pacientes tratados con inmunomodulador de forma concomitante se observó menor incidencia de pérdida de respuesta ( $p = 0,001$ ) sin que se objetivasen una mayor incidencia de infecciones. Dos pacientes llevaron a cabo gestaciones sin complicaciones. No se observó ningún caso de neoplasia ni mortalidad.

**Conclusiones.** El tratamiento de mantenimiento con IFX durante más de un año es seguro y eficaz. Una cuarta parte de los pacientes pierden respuesta. El tratamiento concomitante con inmunomoduladores parece ser protector de pérdida de respuesta.

**[P087] TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB EN LA COLITIS ULCEROSA: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS**

J.P. Gisbert, Y. González-Lama y J. Maté

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de la Princesa. Madrid.

**Objetivo.** Realizar una revisión sistemática y un metaanálisis de la eficacia y los efectos adversos del tratamiento con infliximab en la colitis ulcerosa (CU).

**Métodos.** Selección de estudios: Estudios que evaluaran la eficacia de infliximab en la CU. En el metaanálisis se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados comparando infliximab frente a placebo o esteroides. Estrategia de búsqueda: búsquedas bibliográficas electrónicas y manuales. Evaluación de la calidad de los estudios: independientemente por dos revisores. Síntesis de los datos: Se realizó un metaanálisis combinando las Odds Ratios (OR) de los estudios individuales en una OR global.

**Resultados.** Treinta y cuatro estudios (incluyendo a 896 pacientes) evaluaron el tratamiento con infliximab en la CU, con resultados heterogéneos. La respuesta y la remisión medias a corto plazo (2,3 semanas) con infliximab fueron del 68% (IC 95% = 65-71%) y del 40% (36-44%). La respuesta y la remisión medias a largo plazo (8,9 meses) fueron del 53% (49-56%) y del 39% (35-42%). Cinco estudios aleatorizados y doble ciego compararon infliximab frente a placebo, y el metaanálisis de éstos demostró una ventaja terapéutica ( $p < 0,001$ ) del infliximab en todas las variables de interés (respuesta/remisión a corto/largo plazo), con una OR que osciló entre 2,7 y 4,6, y un "número necesario a tratar" (NNT) entre 3 y 5. La respuesta al infliximab fue similar independientemente de la indicación (corticorefractariedad o no corticorefractariedad) y de la dosis (5 o 10 mg/kg). Se describieron efectos adversos en el 83% y el 75% de los pacientes tratados con infliximab y con placebo, respectivamente (OR = 1,52; IC 95% = 1,03-2,24; "number needed to harm" (NNH) = 14).

**Conclusión.** Infliximab es más efectivo que placebo en el tratamiento de la CU moderada-grave, con un NNT de 3 a 5. La tasa de remisión clínica es del 40% a los 9 meses de seguimiento aproximadamente. Se precisan más estudios para confirmar la eficacia a largo plazo del infliximab en la CU.

**[P088] TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CROHN CON INFLIXIMAB: ESTUDIO ABIERTO, RETROSPECTIVO Y MULTICÉNTRICO SOBRE SU EFICACIA, SEGURIDAD Y FACTORES PREDICTIVOS DE RESPUESTA A LARGO PLAZO**

Y. González-Lama<sup>1</sup>, A. López-SanRoman<sup>2</sup>, I. Marín-Jiménez<sup>3</sup>, B. Casis<sup>4</sup>, I. Vera<sup>5</sup>, F. Bermejo<sup>6</sup>, J. Pérez-Calle<sup>7</sup>, C. Taxonera<sup>8</sup>, F. Martínez-Silva<sup>2</sup>, L. Menchén<sup>3</sup>, P. Martínez-Montiel<sup>4</sup>, M. Calvo<sup>5</sup>, J.A. Carneros<sup>6</sup>, P. López<sup>7</sup>, J.L. Mendoza<sup>8</sup>, J.M. Milicua<sup>2</sup>, A. Huerta<sup>3</sup>, F. Sánchez<sup>4</sup>, L. Abreu<sup>5</sup>, N. Lopez-Palacios<sup>8</sup>, J. Maté<sup>1</sup>, J.P. Gisbert<sup>1</sup>. En representación del "Grupo para el estudio de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal de Madrid".

Servicios de Aparato Digestivo de los Hospitales de La Princesa<sup>1</sup>, Ramon y Cajal<sup>2</sup>, Gregorio Marañón<sup>3</sup>, Doce de Octubre<sup>4</sup>, Puerta de Hierro<sup>5</sup>, Fuenlabrada<sup>6</sup>, Alcorcón<sup>7</sup>, Clínico San Carlos<sup>8</sup>. Madrid.

**Objetivos.** Los resultados de los ensayos clínicos aleatorizados que muestran la eficacia del infliximab en la enfermedad de Crohn de-

ben ser confirmados en la práctica clínica. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad del infliximab en la enfermedad de Crohn en el área de Madrid, buscando factores clínicos predictores de respuesta.

**Métodos.** Estudio retrospectivo y multicéntrico que incluye a todos los pacientes con EC que han recibido infliximab en 8 hospitales de la Comunidad de Madrid con un seguimiento mínimo de 14 semanas.

**Resultados.** Se incluyeron 169 pacientes (48% varones, edad media  $39 \pm 12$  años; 39% fumadores). De acuerdo con la clasificación de Montreal, los pacientes presentaban el siguiente comportamiento clínico: 11%A1, 77%A2, 12%A3; 14%L1, 26%L2, 60%L3; 40%B1, 11%B2, 48%B3; 56% tenían además enfermedad perianal. 83% recibían inmunosupresores antes de comenzar el tratamiento con infliximab (78% tiopurínicos) y 67% tenían antecedentes quirúrgicos relacionados con su enfermedad. El número total de infusiones fue de 1.355 (media 8, rango 1-30 infusiones); 81% comenzaron con la pauta de inducción habitual (semana 0, 2 y 6), con una tasa de respuesta clínica del 90% (48% remisión clínica); 73% siguieron tratamiento de mantenimiento, y 77% de ellos mantuvieron o mejoraron su respuesta. De los 30 (23%) pacientes que perdieron respuesta, en 14 se aumentó la dosis, en 5 se acortó el intervalo entre infusiones y en 11 se suspendió en tratamiento. La pérdida de respuesta ocurrió tras una media de 41 semanas (rango 6-248). Tras una media de 28 meses de seguimiento (rango 3,5-86), el 77% de los pacientes tenía buena respuesta (55% mantuvo la remisión clínica), y el único factor predictor de buena respuesta fue el tratamiento de mantenimiento con infliximab ( $p < 0,01$ ). A pesar de que el 78% de los pacientes recibió premedicación con esteroides o antihistamínicos, se detectaron 17 reacciones infusionales (10% de los pacientes, 1,2% de las infusiones): 8 inmediatas y 9 retardadas; 50% leves, 43% moderadas y solo hubo un caso de reacción grave. Estas reacciones infusionales se manejaron de la siguiente forma: en el 33% se interrumpió, en el 7% redujo el ritmo de infusión, no se hizo nada en el 53% y se precisaron esteroides en 1 caso; la reacción infusional fue la causa de la suspensión del tratamiento en 7 (37%) de los pacientes. Otros efectos adversos ocurrieron en el 26% de los pacientes y fueron causa de suspensión del tratamiento en 7 pacientes. La inmunosupresión concomitante y el tratamiento de mantenimiento con infliximab fueron factores protectores de las reacciones infusionales ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones.** Infliximab es eficaz y seguro en la enfermedad de Crohn, pero es preciso instaurarlo como tratamiento de mantenimiento, además de administrar terapia inmunosupresora concomitante, para obtener los mejores resultados. Este amplio estudio multicéntrico corrobora en la práctica clínica los resultados de los ensayos clínicos controlados.

#### [P089] UTILIDAD DE CICLOSPORINA EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA (CU). EXPERIENCIA A LO LARGO DE 10 AÑOS: EFICACIA Y SEGURIDAD

M. Garmendia, A. Gutiérrez, A. Gómez, I. Mozas, L. Sempere, R. Jover y M. Pérez-Mateo

Sección Medicina Digestiva. Hospital General Universitario de Alicante.

**Introducción.** La ciclosporina es un inmunosupresor anticalcineurínico eficaz en el tratamiento del brote agudo grave corticocorre-fractario de CU. Sin embargo, su uso se asocia a una serie de efectos secundarios que pueden limitar el mismo.

**Objetivos.** Conocer la eficacia y seguridad a corto y largo plazo del uso ciclosporina en el tratamiento de la CU en nuestro centro a lo largo de 10 años.

**Material y métodos.** Selección de pacientes con CU tratados con Ciclosporina en nuestro hospital. Realización de base de datos y análisis estadístico con SPSS 11.0.

**Resultados.** Desde Diciembre 1996 hasta Noviembre 2006 fueron tratados 15 pacientes con Ciclosporina en nuestro centro, 10 varones (67%), edad al diagnóstico:  $36,9 \pm 16$  años (17-74) y edad al tratamiento:  $41,3 \pm 16,7$  años (18-74). Un paciente era fumador (6,7%) y 5 exfumadores (33,3%). Era el brote debut en 3 pacientes

(20%) y tiempo medio de evolución de la enfermedad era de:  $53,5 \pm 77,6$  meses (0-275). Se trataron 2 pacientes con colitis izquierda y 13 con colitis extensa (86,7%). Se indicó la ciclosporina en 4 pacientes por corticodependencia (CD) (26,7%) y en 11 pacientes por brote grave corticorresistente (CR) (73,3%). Se usó la vía oral (dosis 8mg/kg/d) en 3 ocasiones (20%) y en el resto la vía intravenosa (12 pacientes, 80%, dosis 4mg/kg/d) ajustando las dosis según niveles plasmáticos. Doce pacientes se trataron entre 7-10 días, un paciente se trató 3 días y otros dos 21 y 120 días respectivamente. El tiempo de seguimiento tras tratamiento fue  $37,4 \pm 31$  meses (7-117). A los 90 días ninguno de los CD pudo abandonar los esteroides y cuatro de los once CR fueron colectomizados, dos de ellos fallecieron en el postoperatorio inmediato. Al año el 50% de los CD y el 54,5% de los CR no habían precisado colectomía. El 60% de los pacientes presentaron efectos secundarios. Hubo 2 casos de hipertricotosis, 1 trombopenia, 2 insuficiencias renales, 6 infecciones y 1 TEP. Dentro de las infecciones hubo 3 infecciones por CMV, 2 VHS (coinfectados simultáneamente por CMV), 1 VHZ, 1 neumonía por *Neumocystis carinii* y 1 sepsis por catéter (*Staphylococcus epidermidis*) asociada a TEP.

**Conclusiones.** 1. CyA es efectiva en inducir remisión inicial en el 64% de los pacientes con brote agudo grave corticorre-fractario, no precisando colectomía al año el 54%. 2. No parece útil en pacientes corticodependientes. 3. El principal efecto secundario asociado a su uso son las infecciones, evitándose la neumonía por *P. carinii* si se administra profilaxis adecuada. El resto de los efectos secundarios son dosis dependientes y desaparecen con la suspensión del tratamiento.

## EII/ Azatioprina

#### [P090] ACTIVIDAD DE LA TIOPURINA METILTRANSFERASA (TPMT) Y EFECTOS ADVERSOS A LA AZATIOPRINA EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE 394 PACIENTES

J.P. Gisbert, P. Niño\*, L. Rodrigo\*, C. Cara\*\* y L.G. Guijarro\*\*\*.

Servicio de Gastroenterología. Hospital de la Princesa. Madrid.

\*Servicio de Gastroenterología. Hospital Central de Asturias. Oviedo.

\*\*Departamento Médico. CelltechUCB Pharma. \*\*\*Unidad de Toxicología Molecular Hepática. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Alcalá. Madrid.

**Objetivo.** Evaluar prospectivamente si existe una relación entre la actividad de la tiopurina metiltransferasa (TPMT) y la incidencia de efectos adversos (especialmente mielotoxicidad) en un numeroso grupo de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal tratados con azatioprina y seguidos a largo plazo.

**Métodos.** La actividad TPMT se determinó mediante un método radioquímico en 394 pacientes consecutivos con enfermedad de Crohn (238) o colitis ulcerosa (156) que comenzaban tratamiento con azatioprina. Se estudió la asociación entre diversas variables y actividad de TPMT, y se evaluó la correlación entre los niveles de TPMT y la incidencia de efectos adversos.

**Resultados.** El valor medio de TPMT fue de  $18,6 \pm 4$  U/mL (rango, de 9,4 a 33,7). Ningún paciente tuvo niveles bajos ( $< 5$ ), el 7,1% tuvo niveles intermedios (5-13,7), y en el 92,9% los niveles fueron altos ( $> 13,8$ ). En el estudio multivariante, se demostraron diferencias significativas ( $p < 0,001$ ) en la actividad TPMT en función del tipo de enfermedad inflamatoria intestinal, pero no en relación a las demás variables evaluadas (incluyendo el tratamiento con 5-aminosalicilatos). Se describieron efectos adversos en 74 pacientes (18,8%); los más frecuentes fueron la intolerancia gastrointestinal (9,1%) y la mielotoxicidad (4,3%). Ninguno de los pacientes que sufrió efectos adversos tenía actividad baja de la TPMT. Sin embargo, la actividad TPMT media fue inferior en aquellos pacientes con efectos adversos ( $16,6 \pm 3$  vs.  $19,1 \pm 4$  U/mL;  $p < 0,001$ ). Así, la probabilidad de sufrir mielo-

toxicidad en el grupo con alta actividad de TPMT fue de sólo el 3,5%, comparado con el 14,3% en aquéllos con actividad intermedia de TPMT (OR = 4,5; IC 95% = 1,37-14,9).

**Conclusión.** La estrategia de determinar la actividad TPMT en todos los pacientes que van a iniciar tratamiento con azatioprina podría ayudar a minimizar el riesgo de mielotoxicidad, ya que los pacientes con actividad intermedia de la TPMT tienen 4 veces más riesgo de sufrir esta complicación que aquéllos con actividad elevada.

#### [P091] AZATIOPRINA (AZA) Y ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: CONTROL DE EFECTOS ADVERSOS Y SEGUIMIENTO CLÍNICO-ANALÍTICO

J. Nerín, L. González, L. Cortés y R. Sáinz

*Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.*

**Introducción.** El uso de AZA/6MP en la EII exige realizar controles analíticos para detectar efectos adversos. No está bien establecida la periodicidad de estos controles, lo cual tiene repercusiones no sólo médicas, sino también socioeconómicas.

**Objetivo.** Comparar dos pautas de control: A/ mensual el 1º trimestre y trimestral posteriormente y B/ mensual el 1º trimestre, trimestral hasta un año y luego semestral. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo sobre 346 pacientes de una consulta de EII (JN). Se propuso tto con AZA a 89 pacientes (25,7 %) 32 CU y 57 EC, 48 varones, edad media 44,6 (18-82). Indicación del tto: Corticodependencia 42 (47,1%), corticorresistencia 4 (4,49%), brote grave 31 (34,8%), prevención recurrencia 14 (15,7%) y manif. extraintestinal 11 (12,3%). TPMT: en 82 casos (92,1%) (media de 19,07)(3-32,3), siendo en 12 (14,6%) < 13,8. Dosis AZA: plenas de inicio si TPMT > 13,8 y dosis bajas en caso contrario ajustando según respuesta o efectos adversos. Si no hay TPMT, control semanal el 1º mes y dosis ascendentes. Se han analizado la aparición de efectos adversos clínicos y analíticos (hepatotoxicidad, mielotoxicidad).

**Resultados.** 87 pacientes (2 pérdidas al inicio), seguimiento hasta 10 años. La dosis media inicial de AZA si TPMT > 13,8 = 1,89 mg/Kg (0,71-2,7) y si TPMT < 13,8 = 0,95 mg/Kg (0,3-1,66) mg/Kg. Se han producido 19 abandonos por efectos adversos (21,8%) todos en el 1º trimestre (13 intolerancia digestiva, 2 pancreatitis, 2 fiebre, 2 rash cutáneo, 1 mielotoxicidad). En 2 casos se interrumpió el tto a petición del paciente y en uno por no respuesta en 9 meses. En el resto (68), se han detectado 11 efectos adversos clínicos (16,1%); 6 herpes zoster, 5 alt dermatológicas (2 acné, 2 erupción perioral, 1 abscesos en axilas e ingles) que no han obligado a dejar el tto. Se ha detectado hepatotoxicidad leve con predominio de colestasis de claro predominio en 1º año de tto (aumento de FA hasta en 42,6% de casos), con descenso posterior (25%) que no ha obligado a retirar el tto. Salvo 1 mielotoxicidad grave inicial, se han detectado leucopenias leves (> 3000) de predominio en el 1º año (hasta 12,2 %) con esporádicos casos < 3000 que se corrigen al bajar dosis. Sin embargo, la linfopenia es frecuente en el 1º año (hasta 35%), pero sin repercusión clínica. No han ocurrido neoplasias ni infecciones graves en el seguimiento. Se han registrado 10 embarazos, sin incidencias.

**Conclusiones.** 1. La mayoría de los efectos adversos y los más graves, ocurren en el 1º trimestre de tto con AZA. 2. A partir del 1º año de tto, los efectos adversos analíticos disminuyen significativamente. 3. No hemos detectado diferencias significativas entre ambas pautas de seguimiento, por lo que creemos que una vez transcurrido el 1º año de tto una pauta de control clínico-analítico semestral es adecuado en términos de seguridad, calidad de vida, aceptación del paciente y coste económico.

#### [P092] CURACIÓN MUCOSA EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA TRATADOS CON AZATIOPRINA O 6-MERCAPTOPYRINA

G. Bastida, P. Nos, M. Aguas, B. Beltrán, M. Rodríguez, I. Conde y J. Ponce

*Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitario La Fe. Valencia.*

**Introducción.** El objetivo general del tratamiento en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal es controlar los síntomas y mejorar la calidad

de vida de los pacientes. En la Colitis Ulcerosa (CU) se ha sugerido como objetivo terapéutico la curación de las lesiones mucosas. Aunque los inmunosupresores tiopurínicos (IST) son ampliamente utilizados en el tratamiento de la CU, su eficacia ha sido evaluada con parámetros clínicos sin que existan estudios que valoren la remisión endoscópica y su significado clínico.

**Objetivos.** Evaluar la remisión endoscópica obtenida en pacientes con CU tratados con IST y su implicación en parámetros de actividad clínica, biológica o de calidad de vida.

**Material y métodos.** Se incluyeron consecutivamente 24 pacientes diagnosticados de CU [edad media 38 años (16-67), 13/24 (54%) mujeres, pancolitis o colitis extensa 15/24 (62%)] con un seguimiento mínimo de 6 meses. Se inició IST por corticodependencia 14/24 (58%), corticorresistencia 5/24 (21%) o para mantener la remisión tras brote grave 5/24 (21%). Los pacientes fueron evaluados en las semanas 0, 2 y 4 y, posteriormente a los 6, 9 y 12 meses con controles clínicos y analíticos. Se ofreció endoscopia al final de seguimiento. Se consideró remisión clínica un índice de Truelove inferior a 7 en ausencia de tratamiento con esteroides. Se consideró remisión endoscópica a un índice de actividad de 0 ó I/III. La calidad de vida se valoró a los 0, 6 y 12 meses con dos cuestionarios: uno genérico (SF-36) y otro específico (IBDQ). Posteriormente los pacientes fueron seguidos como mínimo 12 meses.

**Resultados.** Se realizó un seguimiento de 6 meses en 8 pacientes y un año en 16 pacientes. Al sexto mes 9/24 pacientes (37,5%) estaban en remisión. La curación mucosa al sexto mes se alcanzó en 3/8 pacientes (37,5%) por intención de tratar y de 3/7 (42,8%) por protocolo. Todas las dimensiones de calidad de vida del SF-36 y del IBDQ mejoraron significativamente en relación al inicio. Al año 11/16 pacientes (68%) estaban en remisión. Se consiguió remisión endoscópica por intención de tratar en 8/16 (50%) y 8/14 (57,1%) por protocolo. Se mantuvo la mejoría significativa en todas las dimensiones de calidad de vida valoradas. Todos los pacientes con curación mucosa estaban en remisión clínica. Los pacientes en remisión clínica sin curación mucosa tuvieron peor calidad de vida valorada con el IBDQ sin encontrar diferencias utilizando el cuestionario genérico. No se encontró asociación entre parámetros biológicos y curación mucosa. Los pacientes en remisión sin curación mucosa tuvieron más riesgo de recidiva durante el seguimiento OR 5,9 (111-0,33), aunque sin significación estadística.

**Conclusiones.** La curación mucosa podría incorporarse como objetivo terapéutico ya que tiene implicaciones clínicas e impacto sobre la calidad de vida del paciente.

#### [P093] EFECTIVIDAD A LARGO PLAZO DE LA AZATIOPRINA (AZA) EN LA ENFERMEDAD DE CROHN (EC) Y EN LA COLITIS ULCEROSA (CU)

P. Niño<sup>1</sup>, J.P. Gisbert<sup>2</sup>, C. Cara<sup>3</sup>, M. Bourgois<sup>4</sup> y L. Rodrigo<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Gastroenterología. Hospital Central de Asturias. Oviedo.

<sup>2</sup>Servicio de Gastroenterología. Hospital de la Princesa. Madrid.

<sup>3</sup>Departamento Médico. UCB Pharma. Madrid. <sup>4</sup>Business & Decision, Belgium.

**Objetivo.** El tratamiento con AZA ha demostrado ser efectivo tanto en la inducción como en el mantenimiento de la remisión de la EC. Sin embargo, tanto la efectividad a largo plazo de la AZA como el posible efecto beneficioso de este fármaco en la CU están menos claros. Nuestro objetivo fue evaluar prospectivamente la efectividad a largo plazo del tratamiento con AZA en pacientes con EC y con CU, así como comparar el efecto beneficioso de este fármaco en ambas enfermedades.

**Métodos.** Se incluyeron prospectivamente 394 pacientes consecutivos con enfermedad inflamatoria intestinal tratados con AZA (2,5 mg/Kg) por corticorresistencia, corticodependencia o enfermedad fistulizante. Se efectuaron controles clínicos y analíticos semanalmente durante el primer mes, mensualmente durante 2 meses, y posteriormente semestralmente. Los índices de Truelove y CDAI se emplearon para evaluar la respuesta clínica. Se recogió y comparó la tasa de hospitalizaciones e intervenciones quirúrgicas antes y después de comenzar el tratamiento con AZA.



**Resultados.** 238 (60%) pacientes con EC y 156 (40%) con CU recibieron tratamiento con AZA durante una media de 34 meses (rango: 1-187 meses). *Efectividad:* se alcanzó la respuesta y la remisión clínica en el 20% y el 60% de los pacientes, sin evidenciarse diferencias entre EC y CU. En el estudio multivariante, el tipo de enfermedad (EC vs. CU) no influyó en la eficacia. Tampoco se observaron diferencias cuando se compararon las curvas de Kaplan-Meier dependiendo del tipo de enfermedad. Al final del estudio recidivó el 8% de los pacientes (9% con EC y 5% con CU). *Tratamiento con esteroides:* Al comienzo del estudio, el 49% de los pacientes con EC estaba recibiendo tratamiento con corticoides, mientras que estos fármacos fueron necesarios en tan sólo el 8% de los casos al finalizar el estudio ( $p < 0,01$ ). Las cifras correspondientes de corticodependencia en los pacientes con CU fueron 39% y 9%, respectivamente antes y después del tratamiento con AZA ( $p < 0,01$ ). *Hospitalizaciones:* Previamente al comienzo del tratamiento con AZA, el 82% de los pacientes con EC habían sido hospitalizados en algún momento, mientras que esta cifra disminuyó hasta el 21% ( $p < 0,01$ ) tras la administración de AZA. Las tasas de hospitalización en la CU, antes y después del tratamiento con AZA, fueron 64% y 9%, respectivamente ( $p < 0,01$ ). *Intervenciones quirúrgicas:* La tasa acumulada de intervenciones quirúrgicas en los pacientes con EC antes y después del tratamiento con AZA fue del 38% y 5% ( $p < 0,01$ ). Las cifras correspondientes a los pacientes con CU fueron del 22% y 1%, respectivamente antes y después del tratamiento con AZA ( $p < 0,01$ ).

**Conclusión.** El tratamiento a largo plazo con AZA es igualmente efectivo en la EC y en la CU. La administración de AZA reduce tanto el número de hospitalizaciones como el de intervenciones quirúrgicas en ambas enfermedades. Además, el tratamiento con análogos de las purinas posee un notable efecto ahorrador de esteroides.

**[P094] HEPATOTOXICIDAD INDUCIDA POR AZATIOPRINA (AZA) Y MERCAPTOPURINA (MP) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII). UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**  
J.P. Gisbert, Y. González-Lama y J. Maté

*Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de la Princesa. Madrid.*

**Objetivo.** La incidencia de hepatotoxicidad inducida por AZA y MP varía notablemente entre las diversas series publicadas, y en ocasiones los datos son contradictorios. Nuestro objetivo fue revisar sistemáticamente los estudios que evalúan la incidencia de hepatotoxicidad inducida por tiopurinas en pacientes con EII.

**Métodos.** Se llevó a cabo una búsqueda en Internet (MEDLINE) hasta el año 2006 empleando los siguientes descriptores o palabras clave (en todos los campos): ("inflammatory bowel disease" OR "Crohn's disease" OR "ulcerative colitis") AND (azathioprine OR 6-mercaptopurine) AND (liver OR hepatotoxicity OR hepatocelular OR cholestatic). Los estudios que evaluaban la incidencia de hepatotoxicidad inducida por tiopurinas en pacientes con EII se revisaron específicamente. Se calculó en cada estudio el porcentaje de pacientes que sufrieron hepatotoxicidad, y el valor global se expresó como media ponderada. Dado que la duración del seguimiento oscilaba notablemente entre los diversos estudios, se tuvo en cuenta el período de seguimiento de cada uno y se calculó la incidencia de hepatotoxicidad *anual* respectiva (por paciente y año de seguimiento).

**Resultados.** 34 estudios, que incluían un total de 3.485 pacientes, evaluaron la incidencia de hepatotoxicidad inducida por tiopurinas en pacientes con EII. La incidencia media global de alteraciones hepáticas inducidas por AZA/MP (alteración de la analítica hepática, sin tener en cuenta el período de seguimiento) fue del 3,4% (IC 95%, 2,9 a 4,1%). Cuando únicamente se consideraron los estudios en los que se especificaba el tiempo de seguimiento, 2.992 pacientes recibieron tratamiento con AZA/MP durante un total de 6.952 años de seguimiento, y la tasa media anual de hepatotoxicidad por

tiopurínicos (por paciente y año de seguimiento) fue de sólo el 1,4% (IC 95%, 1,1 a 1,7%). Sin embargo, esta cifra tan baja, calculada fundamentalmente a partir de estudios retrospectivos, contrasta con una incidencia mucho mayor ( $> 10\%$ ) descrita en el primer y único estudio epidemiológico prospectivo diseñado específicamente para evaluar la incidencia de hepatotoxicidad inducida por AZA/MP en pacientes con EII.

**Conclusión.** A partir de los estudios que evalúan la aparición de hepatotoxicidad inducida por AZA/MP en pacientes con EII se calcula una incidencia media de aproximadamente el 3%. Cuando únicamente se consideran los estudios en los que se especifica el tiempo de seguimiento, la tasa media anual de hepatotoxicidad por tiopurínicos es de sólo el 1,4% por paciente y año de seguimiento. Sin embargo, esta cifra es considerablemente más elevada ( $> 10\%$ ) en el único estudio prospectivo diseñado específicamente para evaluar este efecto adverso en pacientes con EII, lo que recalca la necesidad de llevar a cabo futuros estudios prospectivos que estimen con mayor precisión la incidencia de hepatotoxicidad inducida por fármacos tiopurínicos.

**[P095] NIVELES DE METABOLITOS TIOPURÍNICOS Y EFICACIA CLÍNICA DE LA AZATIOPRINA (AZA) Y MERCAPTOPURINA (MP)**

J.P. Gisbert, Y. González-Lama y J. Maté

*Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de la Princesa. Madrid.*

**Objetivo.** Los nucleótidos de la 6-tioguanina (6-TGN) son los metabolitos activos de la AZA/MP. Algunos autores han demostrado que los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal tratados con estos fármacos que responden favorablemente tienen unos niveles medios de 6-TGN superiores a los de aquéllos en los que fracasa el tratamiento inmunomodulador, aunque otros han llegado a conclusiones opuestas. Nuestro objetivo fue realizar una revisión sistemática y un metaanálisis de los estudios que han evaluado la utilidad de determinar los niveles de 6-TGN como marcadores de eficacia del tratamiento con AZA/MP.

**Métodos.** *Selección de estudios:* que evaluaban la utilidad de determinar los niveles de 6-TGN como marcadores de eficacia del tratamiento con AZA/MP en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. *Estrategia de búsqueda:* búsquedas bibliográficas electrónicas y manuales. *Extracción de los datos:* independientemente por dos revisores. *Síntesis de los datos:* Se realizó un metaanálisis combinando las *odds ratios* (OR), sensibilidades y especificidades de los estudios individuales en un estimador global.

**Resultados.** Se identificaron 13 estudios, a partir de los cuales se calculó la probabilidad de detectar unas concentraciones de 6-TGN superiores a un determinado punto de corte en los pacientes en remisión y en actividad. La OR para esta asociación fue de 3,16 (IC95% = 1,8-5,6). La detección de unas concentraciones de 6-TGN superiores a un cierto valor (dependiendo de cada estudio) tuvo una sensibilidad y una especificidad para el diagnóstico de la remisión clínica en los pacientes tratados con AZA/MP de tan sólo el 60% y el 58%, respectivamente. Los resultados fueron notablemente heterogéneos ( $p < 0,001$ ), lo que obliga a interpretar con cautela los hallazgos derivados de la combinación de los estudios. Subanálisis en función del punto de corte: 1) 6-TGN  $> 230$ -235 pmol/8 x  $10^8$  hematíes: OR, 1,81 (IC95% = 0,99-3,31), sensibilidad, 59% y especificidad, 52%; 2) 6-TGN  $> 250$ -260 pmol/8 x  $10^8$  hematíes: OR, 5,4 (IC95% = 1,75-16,9), sensibilidad, 62% y especificidad, 63%.

**Conclusión.** Considerando globalmente todos los estudios, la probabilidad de encontrar unos niveles de 6-TGN por encima de un determinado punto de corte es aproximadamente 3 veces mayor en los pacientes que alcanzan la remisión con AZA/MP que en aquéllos con actividad clínica a pesar de recibir estos fármacos. Sin embargo, la traducción práctica de esta asociación es escasa, pues la sensibilidad y la especificidad de esta determinación es muy reducida, lo que no permite recomendar la cuantificación rutinaria de 6-TGN en los pacientes que reciben AZA/MP. Los resultados contradicto-

rios descritos en la literatura podrían ser debidos a diferencias metodológicas o de diseño de los estudios. La elección del punto de corte adecuado para las concentraciones de 6-TGN es también motivo de controversia.

**[P096] UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE NUCLEÓTIDOS DE LA 6-TIOGUANINA (6-TGN) COMO MARCADOR DE EFICACIA DE AZATIOPRINA (AZA) Y MERCAPTOPURINA (MP) EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: ESTUDIO METAZA**

J.P. Gisbert<sup>1</sup>, Y. González-Lama<sup>1</sup>, F. Bermejo<sup>2</sup>, M. Esteve<sup>3</sup>, A. López-SanRomán<sup>4</sup>, D. Ginard<sup>5</sup>, J.L. Cabriada<sup>6</sup>, R. Pajares<sup>7</sup>, M. Calvo<sup>8</sup>, C. Muñoz<sup>9</sup>, M. Velasco<sup>1</sup>, J.A. Careros<sup>2</sup>, J.M. Milicua<sup>4</sup>, C. Froilán<sup>7</sup>, C. Cara<sup>10</sup>

*Servicios de Aparato Digestivo de los Hospitales: <sup>1</sup>de la Princesa, Madrid. <sup>2</sup>Fuenlabrada. Madrid. <sup>3</sup>Mutua de Terrasa. Barcelona.*

*<sup>4</sup>Ramón y Cajal. Madrid. <sup>5</sup>Son Dureta. Palma de Mallorca. <sup>6</sup>Galdakao. Vizcaya. <sup>7</sup>La Paz. Madrid. <sup>8</sup>Alto Deba. Guipúzcoa. <sup>9</sup>San Eloy. Vizcaya.*

*<sup>10</sup>UCB Pharma. Madrid.*

**Objetivo.** Algunos autores han demostrado que los pacientes tratados con AZA/MP que responden favorablemente tienen unos niveles medios de 6-TGN superiores a los de aquéllos en los que fracasa el tratamiento inmunomodulador, aunque otros han llegado a conclusiones opuestas. Nuestro objetivo fue evaluar la utilidad de determinar los niveles de 6-TGN como marcador de eficacia del tratamiento con AZA/MP.

**Métodos.** En este estudio multicéntrico nacional se incluyeron prospectivamente pacientes consecutivos con enfermedad inflamatoria intestinal que precisaran tratamiento con AZA por corticorresistencia o corticodependencia (se excluyó la enfermedad fistulizante como indicación de AZA). Previamente al comienzo del tratamiento se determinó la actividad enzimática de la TPMT, excluyéndose los pacientes con valores < 5 U/mL. Las dosis administradas de AZA y MP fueron de 2,5 y 1,5 mg/kg/día. Se determinaron las concentraciones de 6-TGN a las 2 semanas de comenzar el tratamiento con AZA, al mes, a los 2 meses, y posteriormente de forma bimensual hasta el año. Los índices de Truelove y CDAI se emplearon para evaluar la respuesta clínica.

**Resultados.** Hasta el momento, 40 pacientes (edad media 38 ± 13 años, 51% varones) han recibido 2 semanas de tratamiento con AZA, y 22 de éstos han completado 4 meses de seguimiento. Los valores medios de 6-TGN a las 2 semanas, 1 mes, 2 meses y 4 meses fueron: 220 ± 114, 263 ± 179, 263 ± 134 y 270 ± 191 pmol/8 x 10<sup>8</sup> hematíes. La detección a las 2 semanas de unas concentraciones de 6-TGN > 230 tuvo una sensibilidad y especificidad de tan sólo el 28% y el 67% para el diagnóstico de la remisión clínica. El incremento del punto de corte hasta > 250 no cambió la sensibilidad y sólo incrementó levemente la especificidad (73%). El área bajo la curva ROC (ABC) que evalúa el rendimiento global de la determinación de 6-TGN para estimar la respuesta a la AZA/6MP fue de 0,49. La determinación de 6-TGN al mes y a los 2 meses no mejoró los resultados previos (ABC de 0,57 en ambos casos). Por último, la cuantificación de 6-TGN a los 4 meses se asoció con una mayor precisión diagnóstica, aunque ésta fue subóptima (ABC 0,62; sensibilidad y especificidad del punto de corte > 188 pmol/8 x 10<sup>8</sup> hematíes, 81% y 67% respectivamente).

**Conclusión.** La determinación precoz (en los primeros 2 meses tras iniciar el tratamiento con AZA/MP) de las concentraciones de 6-TGN tiene escaso valor para estimar la respuesta a estos fármacos. Es posible que la cuantificación más tardía (por ej. a los 4 meses) de estos metabolitos se asocie con una mayor precisión diagnóstica en los pacientes tratados con AZA/MP, aunque la verdadera utilidad de esta estrategia está aún por confirmar. Mientras no se complete el seguimiento de los pacientes del presente estudio y se esclarezca el punto de corte más adecuado no es posible recomendar la cuantificación rutinaria de 6-TGN en los pacientes que reciben AZA/MP.

## EII/ Experimental/ Genética

**[P097] ANÁLISIS DE LAS VARIANTES GENÉTICAS DE NOD1 Y NOD2 EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN (EC)**

D. Busquets\*, E. Cantó\*\*, D. Monfort\*\*\*, E. García-Planella\*, D. González\*, S. Vidal\*\* y E. Ricart\*

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

**Introducción.** La relación entre EC y mutaciones del gen NOD2 está bien establecida. Recientemente se ha descrito la asociación del polimorfismo de inserción-delección de NOD1 (ND1+ 32656) con la EII. Sin embargo, su prevalencia y la correlación con el fenotipo de la EC no están establecidos.

**Objetivos.** 1) Evaluar la prevalencia de variantes genéticas de NOD1 y NOD2 en pacientes con EC y donantes sanos (DS); 2) Analizar la relación entre variantes genéticas de NOD1 y NOD2 con el fenotipo de la EC.

**Métodos.** Se incluyeron 88 pacientes con EC y 50 DS. Los polimorfismos de NOD2 (R702W, G908R y L1007fs) se determinaron por patrón de bandas de digestión obtenida con enzimas de restricción de un producto de PCR. El polimorfismo inserción-delección de NOD1 (ND1+ 32656) se determinó por secuencia específica.

**Resultados.** En 27 pacientes con EC (30,6%) se detectó al menos una mutación en NOD2. La frecuencia de portadores R702W, G908R y L1007fs fue 23,8%, 3,4% y 9%, respectivamente, mientras que la de heterocigotos compuestos y homocigotos fue de 5,6% y 1,2%, respectivamente (OR 6,93; 95% CI = 1,98-24,2). Sólo el 6% (n = 3) de los controles presentó una mutación en NOD2. La doble carga de mutación se asoció a edad de aparición de la EC < 40 años y a fenotipo fistulizante. Se observó una importante asociación entre la presencia de alguna mutación y la enfermedad ileal, y una asociación inversa entre la presencia de la mutación R702W y la localización colónica. La frecuencia del genotipo ND1+32656\*1\*1 en NOD1 estaba significativamente aumentada en EC (64,8%) respecto a DS (50,9%) (p < 0,001), mientras que \*1\*2 y \*2\*2 estaban disminuidas en EC (31% y 4,05%, respectivamente) respecto a DS (35,2% y 13,7%, respectivamente). El 73,7% de los pacientes con EC colónica presentaban el genotipo ND1+32656\*1\*1. El 13% de los pacientes con alguna mutación en NOD2 y con el genotipo ND1+32656\*1\*1 presentaban localización colónica frente al 37% en los pacientes sin mutación en NOD2 pero con el genotipo ND1+32656\*1\*1 (p < 0,001).

**Conclusiones.** La frecuencia y consecuencias de las mutaciones de NOD2 en nuestra población de pacientes coinciden con la literatura. El polimorfismo ND1+32656\*1\*1 en NOD1 en ausencia de mutaciones de NOD2 se asocia a EC colónica. Los polimorfismos en distintas moléculas implicadas en el reconocimiento bacteriano delimitan una distinta localización de la enfermedad.

**[P098] EFECTO EN LAS CÉLULAS DENDRÍTICAS PRESENTADORAS DE ANTÍGENO DE LA LEUCOAFERESIS SELECTIVA MEDIANTE COLUMNA ACETATO DE CELULOSA (ADACOLUMN) EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA**

M.V. García-Sánchez\*, J. Serrano-López\*\*, J. Sánchez-García\*\*, M.A. Álvarez\*\*, J. Serrano\*\*, C. Herrera\*\*, A. Torres\*\* y E. Iglesias-Flores\*, F. Gómez Camacho\* y J.F. de Dios-Vega\*

*\*Unidad Clínica de Aparato Digestivo y \*\*Servicio de Hematología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.*

**Introducción.** Las células dendríticas presentadoras de antígeno (CDPA) mieloides CD11c+ y linfoplasmocitoides CD123+ (Rα-IL3) y monocitaria CD14lowCD16+ inician las respuestas inmunes fisiológicas y en enfermedades autoinmunes. Recientemente se ha aplicado con éxito la terapia mediante leucoaféresis selectiva granu-

lo-monocitaria para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal. En este estudio analizamos la capacidad de este procedimiento para depleccionar CDPA.

**Pacientes y métodos.** Siete pacientes con colitis ulcerosa activa (6 corticodependientes y 1 corticorefractario) fueron incluidos en el estudio. Se sometieron a leucoaféresis selectiva con una columna (Adacolumn®) de 335 mL de capacidad. Se realizaron leucoaféresis semanales (n = 38) de 60 min de duración con procesamiento de 1,8 L de sangre a 30 ml/min. Se obtuvieron muestras basales, a la entrada y salida de la columna a los 30 min y 60 min. Se marcaron con los siguientes Anticuerpos monoclonales: Lin-FITC, HLA-DR-PerCP, CD11c-APC, CD123-PE, CD14 FITC y CD16 PE. Se analizaron las poblaciones CDPA mieloides (Lin-DR+CD11c+), CDPA linfoplasmocitoides (Lin-DR+CD123+) y CD14low-CD16 en citómetro FACS Vantage y programa CellQuest. Asimismo, analizamos la expresión de Factor de Necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ) en superficie de los monocitos pro-inflamatorios. Correlacionamos estos datos con objetivos terapéuticos (mejoría clínica, endoscópica y suspensión de corticoides en pacientes corticodependientes).

**Resultados.** La media de neutrófilos basales fue  $7,2 \pm 0,3 \times 10^9/L$ , disminuyendo significativamente a los 30 minutos ( $3,9 \pm 0,2$ ,  $p < 0,01$ ) y a los 60 minutos ( $4,6 \pm 0,3$ ,  $p < 0,01$ ). Asimismo los monocitos basales ( $0,420 \pm 0,03 \times 10^9/L$ ) disminuyeron significativamente a los 30 minutos ( $0,15 \pm 0,01$ ,  $p < 0,01$ ) y a los 60 minutos ( $0,20 \pm 0,02$ ,  $p < 0,01$ ). No se observaron diferencias significativas en las cifras de linfocitos, plaquetas y hematíes. Las CDPA monocitoides inflamatorias CD14lowCD16+ basales fueron de  $0,3 \pm 0,04\%$ , disminuyendo a los 30 minutos ( $0,09 \pm 0,02$ ,  $p < 0,01$ ) y a los 60 minutos ( $0,10 \pm 0,17$   $p < 0,01$ ). Además, el porcentaje de estas células CD14lowCD16+ con expresión de TNF- $\alpha$  disminuyó de forma notable ( $p = 0,05$ ). Las CDPA linfoplasmocitoides Lin-DR+CD123+ basales fueron  $0,08 \pm 0,03\%$  sin cambios significativos durante el procedimiento. Las CDPA mieloides Lin-DR+CD11c+ basales fueron  $0,04 \pm 0,01 \times 10^9/L$  aumentando a los 30 y 60 minutos a  $0,09 \pm 0,02\%$  ( $p = 0,1$ ). Tras las primeras sesiones de leucocitoaféresis se produjo mejoría clínica en el 85,7%, mejoría endoscópica en el 42,9% y la suspensión total de corticoides en el 42,9% de los pacientes.

**Conclusiones.** El uso de leucoaféresis selectiva mediante columna de acetato de celulosa reduce significativamente la población de células dendríticas monocitoides proinflamatorias CD14lowCD16 productora de TNF- $\alpha$ . Su depleción contribuiría de forma notable a la eficacia del procedimiento en el tratamiento de pacientes con colitis ulcerosa.

#### [P099] ESCHERICHIA COLI: ALGO MÁS QUE UN COMENSAL EN LA MUCOSA INTESTINAL DE LOS PACIENTES DE CROHN?

M. Martínez-Medina\*, X. Aldegue\*\*, F. González-Huix\*\*, D. Acero\*\*, M. López-Siles\* y L.J. García-Gil\*

\*Laboratorio de Microbiología Molecular, Depto. Biología, Universidad de Girona. \*\*Gastroenterología, Hospital Josep Trueta, Girona.

El papel de las bacterias en la enfermedad de Crohn ha sido últimamente objeto de una especial atención. En particular, se ha sugerido que *Escherichia coli* podría desempeñar algún papel en el desarrollo de la respuesta inflamatoria [1-4] y recientemente se ha demostrado que es más prevalente en enfermos de Crohn [5].

En este trabajo se han analizado cepas de *Escherichia coli* aisladas de pacientes de Crohn con cepas provenientes de controles sanos, con el objetivo de identificar y caracterizar a aquellas que son patógenas. Se obtuvieron un total de 1600 aislados a partir de biopsias ileo-cólicas correspondientes a 8 pacientes de Crohn, 10 controles y 2 pacientes de colitis ulcerosa. Las bacterias lumbinales se descartaron mediante una sonicación suave. Se usó un suave "shock" osmótico para liberar posibles bacterias intracelulares. *Escherichia coli* se aisló en agarTBX i se confirmó posteriormente mediante la prueba del indol. La clonalidad de los aislados fue comprobada por análisis de macro-restricción (PFGE) usando las enzimas *XbaI* y *SpeI*. Finalmente, se analizó la presencia de 18 genes de virulencia (*cnf1*, *cnf2*, *hly*, *iuc*, *papG*, *sfalfoC*, *afa*, *cdtB*, *neuC*, *stx1*, *stx2*, *eae*, *bfp*, *ipaH*, *pCDV432*, *eltA* y *est*) mediante PCR.

Tras analizar la clonalidad de los aislados, se obtuvieron un total de 31 subtipos distintos de *Escherichia coli*, con una media de  $1,93 \pm 0,96$  cepas por individuo, sin hallar diferencias significativas entre pacientes de Crohn y controles sanos. Con excepción de 5 subtipos hallados en 2 individuos cada uno de ellos, cada clon de esta bacteria era único para cada portador, lo que refuerza la idea de que la relación microbio-hospedador está controlada por factores complejos. No hemos hallado relación genética entre las cepas de pacientes y controles ni en el perfil de macro-restricción ni en la presencia de los genes de virulencia.

Nuestros resultados hasta el momento indican que no existe una cepa común habitando en la mucosa intestinal de los pacientes de Crohn, como se ha sugerido recientemente. No obstante, los aspectos patogénicos siguen estudiándose pues no puede descartarse todavía la existencia de ciertas características comunes entre las *Escherichia coli* de pacientes de Crohn en aspectos relacionados con la patogenicidad.

1. Darfeuille-Michaud A et al, 2004. *Gastroenterology*; 127(2):412-21.
2. Helen M. Martin et al, 2004. *Gastroenterology*; 127(1):80-93
3. Masseret E et al, 2001. *Gut*; 48:320-325.
4. Ryan M.D et al, 2004. *Am J Gastroenterol*; 99:1539-1543.
5. Martínez-Medina et al, 2006. *Inflammatory Bowel Diseases*; 1136-1145

#### [P100] INESTABILIDAD DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN PACIENTES SOMETIDOS A RADIOTERAPIA PÉLVICA

E. Varela\*, C. Manichanh\*\*, C. Martínez\*, M. Antolín, M. Llopis, J. Dore\*\*, F. Guarner\* y J-R. Malafelada\*

\*Unidad de Fisiopatología Digestiva Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España. \*\*Institut National Recherche Agronomique, Jouy, Francia.

**Introducción.** La radioterapia pélvica es un tratamiento de elección en algunos tumores intra abdominales aunque frecuentemente se asocia a toxicidad gastrointestinal. La manifestación más frecuente es la aparición de diarrea que en algunos casos puede obligar a la interrupción del tratamiento. No se conocen los mecanismos fisiopatológicos implicados en el proceso, aunque pueden estar relacionados con un desequilibrio en el ecosistema microbiano intestinal.

**Objetivo.** Investigar la implicación de la alteración de la microbiota intestinal en la toxicidad gastrointestinal en pacientes sometidos a radioterapia pélvica.

**Material y métodos.** Se estudiaron diez pacientes sometidos a radioterapia pélvica durante un periodo de cinco semanas, por diferentes tumores abdominales. Se recogieron cuatro muestras de heces por cada paciente: antes de empezar la radioterapia (s0), entre la segunda y tercera semana de tratamiento (s3), al final del tratamiento (s5) y dos semanas después (s7). Cinco voluntarios sanos, que recogieron muestras en los mismos periodos de tiempo, se utilizaron como controles. Partiendo del DNA fecal, se amplificaron por PCR las regiones variables V6-V8 del gen bacteriano 16SrRNA y se separaron por DGGE. Los geles se digitalizaron para su análisis estadístico calculándose una matriz de similaridad entre las muestras mediante el método de correlación de Pearson.

**Resultados.** La composición de la microbiota intestinal de los pacientes sometidos a radioterapia se modificó notablemente a lo largo del tratamiento. El porcentaje de similaridad respecto a s0 se encontró ya disminuido en s3:  $52 \pm 14\%$  (media  $\pm$  DS,  $p < 0,05$ ) y se mantuvo disminuido durante el resto del tratamiento, no recuperándose 2 semanas después de acabada la radioterapia. Por el contrario, el grupo de individuos sanos presentó un perfil más estable en la s3 (similaridad  $70 \pm 15\%$ ). Además, en el subgrupo de pacientes que desarrollaron diarrea (6/10) se observó una alteración más severa del perfil inicial durante todo el estudio (tabla).

Grupo	Similaridad s3	Similaridad s5	Similaridad s7
No diarrea (n = 4)	$57 \pm 10\%$	$62 \pm 14\%$	$59 \pm 22\%$
Diarrea (n = 6)	$49 \pm 17\%$	$29 \pm 17\% *$	$35 \pm 15\%$

Resultados expresados como media  $\pm$  DS \* $p < 0,05$  vs no diarrea

**Conclusión.** La radioterapia pélvica produce una profunda alteración en la microbiota intestinal que puede estar relacionada con la patogénesis de la diarrea y los síntomas asociados.

**[P101] INHIBICIÓN DE LA ENZIMA CATALASA Y DAÑO OXIDATIVO PERSISTENTES EN LAS CÉLULAS MONONUCLEARES DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN: IMPLICACIONES EN LA FISIOPATOLOGÍA**

P. Nos, B. Beltrán, F. Dasí, M. Iborra, I. Conde, M. Aguas, G. Bastida, V. Garrigues y J. Ponce

Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**Antecedentes.** Los pacientes con EC activa presentan un daño oxidativo en los leucocitos de sangre periférica y una disminución de los antioxidantes plasmáticos. Hemos demostrado previamente que las células mononucleares de los pacientes con EC presentan un estrés oxidativo que depende de una sobreproducción de  $H_2O_2$ .

**Objetivos.** 1) Estudiar el impacto que el estrés oxidativo de los pacientes con EC tiene sobre las células mediante la medición de daño oxidativo sobre los lípidos y el ADN. 2) Clarificar si el daño por estrés oxidativo se recupera en situación clínica de remisión. 3) Analizar la actividad de enzimas antioxidantes con objeto de clarificar el origen del daño oxidativo.

**Métodos.** Se obtuvo muestras de sangre periférica de sujetos sanos ( $n = 20$ , edad media  $32 \pm 8$  años) y de pacientes con EC activa y posteriormente en remisión ( $n = 20$ , edad media  $36,9 \pm 9,2$  años). Las células mononucleares se aislaron por sedimentación sobre columna de Ficoll-Histopaque. La concentración celular de malondialdehído (MDA) se midió para determinar el daño oxidativo sobre los lípidos o peroxidación lipídica. El daño oxidativo sobre el ADN se objetivó midiendo la concentración 8-oxodeoxiguanosina (8-oxo) incorporada a la cadena de ADN. El MDA y el 8-oxo fueron medidos por HPLC. La actividad superóxido dismutasa (SOD) y catalasa (CAT) se midieron espectrofotométricamente mediante ensayos enzimáticos. El análisis estadístico se realizó mediante el test de Mann-Whitney.

**Resultados.** Los valores de proteína C reactiva (PCR) fueron: controles ( $1,2 \pm 0,24$ ), EC activa ( $78,57 \pm 12,3$ ), EC inactiva ( $5,7 \pm 2,6$ ). A los pacientes inactivos se les realizó la extracción y análisis experimental cuando llevaban un tiempo medio de  $4,3 \pm 1$  meses en remisión. La tabla 1 muestra el daño oxidativo sobre lípidos y DNA. La tabla 2 muestra las actividades SOD y CAT.

Daño oxidativo	MDA (nmol/ml)	p vs control	8-OXO (dg/10 <sup>6</sup> dg)	p vs control
Control	0,3567 $\pm$ 0,088		3,77 $\pm$ 1,07	
EC activa	0,5451 $\pm$ 0,12	$P < 0,0001$	4,767 $\pm$ 0,6	$P < 0,0001$
EC inactiva	0,5571 $\pm$ 0,09	$p = 0,0012$	5,26 $\pm$ 0,5	$p = 0,0008$

Actividad Enzimática.	Actividad SOD (U/mg)	p vs control	Actividad CAT (U/mg)	p vs control
Control	1,315 $\pm$ 0,75		33,51 $\pm$ 15,9	
EC activa	2,14 $\pm$ 1,19	$p = 0,0038$	17,22 $\pm$ 9,44	$p = 0,0016$
EC inactiva	1,3 $\pm$ 0,578	$p = 0,81$	10,38 $\pm$ 4,47	$p = 0,0003$

**Conclusiones.** Las células mononucleares de los pacientes con EC presentan un daño oxidativo significativo el cual se refleja tanto en daño sobre los lípidos como sobre el DNA y que no se recupera en fase de remisión. Durante la EC activa, dichas células presentan una actividad SOD aumentada la cual ayudará a metabolizar la producción de  $O_2^-$ . Sin embargo, la actividad CAT se encuentra inhibida lo cual contribuirá a la formación de  $H_2O_2$ . Los pacientes con EC inactiva recuperan la actividad SOD normal pero mantienen una inhibición de la catalasa. Este hecho podría contribuir a alteraciones inmunológicas de las células y tener un impacto en la fisiopatología de la EC.

**[P102] LA ANGIOTENSINA II ESTIMULA ESPECÍFICAMENTE LA PROLIFERACIÓN DE LOS FIBROBLASTOS INTESTINALES DE PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL, PERO NO LOS DE INTESTINO SANO**

M.C. Masamunt<sup>1</sup>, C. Figueroa<sup>1</sup>, S. Angulo<sup>1</sup>, M. Aceituno<sup>1</sup>, M. Morales<sup>2</sup>, P. Sancho<sup>3</sup>, S. Delgado<sup>4</sup>, J. Llach<sup>1</sup>, J. Panés<sup>1</sup>, R. Bataller<sup>3</sup> y M. Sans<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Gastroenterología. <sup>2</sup>Departamento de Fisiología, Universidad de Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Hepatología y <sup>4</sup>Servicio de Cirugía Gastrointestinal, Hospital Clínic i Provincial/IDIBAPS, Barcelona.

Los mecanismos que conducen a la fibrosis intestinal han sido muy poco estudiados. La angiotensina II (ATII), que juega un papel clave en la fibrogenesis hepática, podría también participar en la fibrogenesis intestinal.

**Objetivos.** 1) Caracterizar morfológica y funcionalmente los fibroblastos intestinales humanos (HIFs) y 2) Estudiar el efecto producido por la ATII en los HIFs, *in vitro*.

**Pacientes y métodos.** Se utilizaron muestras de intestino de pacientes con enfermedad de Crohn (EC,  $n = 16$ ) y colitis ulcerosa (CU,  $n = 8$ ), así como segmentos de intestino sano de pacientes intervenidos por cáncer de colon (colon sano,  $n = 36$ ). Se obtuvieron cultivos de HIFs, mediante la técnica del explante, utilizando medios de cultivo específicos. El fenotipo de los HIFs fue estudiado mediante inmunohistoquímica. El efecto de diferentes dosis de ATII ( $10^{-5}$ M,  $10^{-6}$ M,  $10^{-7}$ M,  $10^{-8}$ M y  $10^{-9}$ M) sobre la proliferación de los HIFs fue estudiada mediante la incorporación de timidina tritiada, utilizando el basic fibroblast growth factor (BFGF) y el insulin-like growth factor 1 (IGF-1) como controles positivos.

**Resultados.** Se obtuvo un cultivo celular de HIFs en 9/36 (25%) muestras de colon sano, 5/8 (62,5%) de CU y 8/16 (50%) de EC ( $p < 0,05$ ). Un 95% de los HIFs fueron vimentina+/desmina-/actina- (fibroblastos) y el 5% restante vimentina+/desmina-/actina+ (miofibroblastos). La proliferación basal de los HIFs de colon sano, CU y EC fue de  $2629 \pm 982$ ,  $2146 \pm 610$  y  $3404 \pm 931$  cpm, respectivamente ( $p = NS$ ). La ATII no incrementó la proliferación de los HIFs de colon sano, a ninguna de las dosis estudiadas. En cambio, todas las dosis de ATII aumentaron la proliferación de los HIFs de CU y EC, siendo las diferencias entre colon sano, CU y EC máximas a la dosis de ATII  $10^{-6}$ M (colon sano:  $1331 \pm 293$ , CU:  $4766 \pm 2128$  y EC:  $4378 \pm 1370$  cpm,  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones.** La ATII induce la proliferación de fibroblastos intestinales de CU y EC, pero no de intestino sano. La ATII podría contribuir a la fibrosis asociada a inflamación intestinal.

**[P103] LAS BACTERIAS COMENSALES MODULAN DE MANERA DIFERENCIAL LAS SEÑALES QUIMIOTÁCTICAS EN LA ENFERMEDAD DE CROHN**

M. LLopis, M. Antolin, M. Carol, N. Borruel, F. Casellas, F. Guarner y J-R Malagelada

Unidad de fisiopatología digestiva. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona.

**Introducción.** La interacción entre células epiteliales y células residentes del sistema inmune en el intestino es un componente importante de la respuesta inmune, que coordina el reclutamiento y activación de leucocitos periféricos a los sitios de inflamación intestinal a través de la expresión de quimioquinas y moléculas de adhesión. Las dos quimioquinas fractalquina e IL-8 se han visto sobre expresadas en las lesiones inflamadas de la enfermedad de Crohn (EC). El posible papel de las bacterias comensales en la regulación de quimioquinas en tejido inflamado es todavía desconocido.

**Objetivo.** Estudiar la modulación de la expresión de quimioquinas en mucosa ileal de pacientes con enfermedad de Crohn, por dos cepas bacterianas comensales.

**Material y métodos.** Explantes de mucosa ileal (20-30 mg) de 3 pacientes con EC fueron incubados durante 4 h sin bacterias (blanco), o en presencia de bacterias comensales viables ( $10^6$  CFU/mL): el probiótico *Lactobacillus casei* (DN-114 001, *L. ca-*

*sei*), y una cepa de *Escherichia coli* comensal (ATCC 35345, Ecor-26, *E. coli*). Cada condición se procesó por triplicado ( $n = 9$ ). Se monitorizaron la viabilidad tisular (LDH) y el pH del medio de cultivo, y se realizó un recuento de bacterias recuperadas en el sobrenadante al final del periodo de incubación. Asimismo se determinó la expresión de las quimiocinas fractalquina ( $CX_3CL1$ ) e IL-8, así como la citoquina pro-inflamatoria IL-6, mediante la técnica de PCR a tiempo real a partir del RNA extraído de los explantes incubados.

**Resultados.** La viabilidad tisular no se vio modificada en las diferentes condiciones estudiadas. La recuperación de *L. casei* y *E. coli* en sobrenadante al final del estudio fue similar en ambos casos ( $3,1 \times 10^7 \pm 2,5 \times 10^3$  CFU/mL). La incubación del tejido inflamado con *L. casei* disminuyó de forma significativa la expresión del gen  $CX_3CL1$  en comparación con *E. coli*, los resultados se expresan como cuantificación relativa de  $CX_3CL1$  RNAm, ratio test/blanco: *L. casei*  $0,63 \pm 0,15$ , *E. coli*  $1,43 \pm 0,18$ ,  $p < 0,05$ . Además, la incubación con *L. casei* disminuyó la expresión del gen de la IL-8 en comparación con *E. coli*, ratio test/blanco:  $0,74 \pm 0,2$  vs.  $0,86 \pm 0,14$ ,  $p < 0,05$ . De la misma manera, la incubación con *L. casei* disminuyó la expresión del gen de la IL-6 en comparación con la condición blanco ( $0,58 \pm 0,1$ ,  $p < 0,05$ ) mientras que *E. coli* produjo una sobre-expresión de dicho gen ( $1,98 \pm 0,39$   $p < 0,05$  vs blanco).

**Conclusión.** Las bacterias comensales del intestino modulan de manera diferente la expresión de señales quimiotácticas en la mucosa inflamada de pacientes con enfermedad de Crohn. *Lactobacillus casei* disminuye la expresión de quimiocinas fundamentales para el reclutamiento de células inflamatorias.

#### [P104] LAS MAP QUINASAS REGULAN LA ADHESIÓN Y LA MIGRACIÓN DE LOS LINFOCITOS A NIVEL DE LA MICOCIRCULACIÓN INTESTINAL EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

M. Sans\*, F. Scaldaferrì\*\*, S. Vetrano\*\*, T. Stefanelli\*\*, C. Graziani\*\*, V. Arena\*\*\*, A.E. Potenza\*\*, A. Repici\*\*, A. Malesci\*\* y S. Danese\*\*

\*Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínic i Provincial/IDIBAPS, Barcelona. \*\*Division of Gastroenterology, Istituto Clinico Humanitas, Milan, Italy. \*\*\*Pathology Department, Catholic University, Roma, Italy.

**Introducción.** El reclutamiento de linfocitos es un evento clave en la fisiopatología de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Las MAP quinasas (MAPK) son moléculas de señalización que juegan un papel fundamental en múltiples procesos, pero se desconoce si participan en el reclutamiento linfocitario en los pacientes con EII.

**Objetivos.** Estudiar la participación de las MAPK p38, p42/44 y JNK en la regulación de la adhesión linfocitaria al endotelio y en la migración linfocitaria a través del endotelio, en la EII.

**Métodos.** La expresión de las formas activas, fosforiladas, de p38, p42/44 y JNK fue estudiada mediante inmunohistoquímica en preparaciones de intestino de pacientes con enfermedad de Crohn (EC,  $n = 10$ ) y colitis ulcerosa (CU,  $n = 10$ ), y de intestino sano ( $n = 10$ ). Se aislaron células endoteliales microvasculares del intestino (HIMEC) y fibroblastos intestinales (HIF) a partir de piezas de resección. La fosforilación de p38, p42/44 y JNK fue estudiada por western blot en cultivos de HIMEC y HIF. La expresión de las moléculas de adhesión VCAM-1, fractalkine y ICAM-1 fue cuantificada en la superficie de las HIMEC mediante citometría de flujo y la producción de las quemoquinas IL-8 y MCP-1 por los HIF mediante ELISA. La adhesión y la migración linfocitaria fueron estudiadas utilizando ensayos funcionales específicos. La contribución de p38, p42/44 y JNK a dichos procesos se estudió mediante el bloqueo selectivo de cada una de esas moléculas, utilizando SB203580, PD98059 y SP600125, respectivamente.

**Resultados.** Se demostró una marcada expresión de las formas activas de p38, p42/44 y JNK en las preparaciones intestinales de EC y CU, pero no en el intestino sano. Dicha expresión fue evidente tanto

a nivel endotelial como en los fibroblastos intestinales. In vitro, la estimulación de HIMEC mediante  $TNF-\alpha$  desencadenó la fosforilación de las tres MAPK, así como un marcado incremento en la expresión de VCAM-1, fractalkine y ICAM-1. El bloqueo específico de p38 disminuyó en un 50% la expresión de VCAM-1, fractalkine e ICAM-1 inducida por  $TNF-\alpha$  ( $p < 0,01$ ), mientras que el bloqueo de p42/44 redujo en un 50% la expresión de fractalkine e ICAM-1 ( $p < 0,01$ ). El bloqueo de JNK no tuvo ningún efecto. La estimulación de HIF mediante  $TNF-\alpha$  ocasionó un marcado incremento en la producción de IL-8 y RANTES. Dicha producción fue significativamente reducida al bloquear p38 ( $p < 0,01$ ) o p42/44 ( $p < 0,05$ ). Tanto el bloqueo de p38 como el de p42/44 redujo de forma significativa la adhesión linfocitaria a HIMEC ( $p < 0,05$ ) y la migración linfocitaria a través de HIMEC ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones.** Existe una marcada expresión de las formas activas de las MAPK p38, p42/44 y JNK en la mucosa intestinal de los pacientes con EII, pero no en el intestino sano. In vitro, las MAPK p38 and p42/44 regulan los procesos de adhesión y migración linfocitaria, lo que las convierte en potenciales dianas para el desarrollo de nuevos fármacos para la EII.

#### [P105] LOS LINFOCITOS CD3+CD4+ MUESTRAN DIFERENCIAS EN LA APOPTOSIS EX VIVO INDUCIDA POR ESTEROIDES EN FUNCIÓN DEL ESTÍMULO ACTIVADOR DE LA PROLIFERACIÓN

J. Mañé, E. Pedrosa, V. Lorén, E. Domènech, M. Mañosa, L. Fluvià, A. Rio, E. Cabré y M.A. Gassull

Servicio de Aparato Digestivo. Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol. Hospital U. Germans Trias i Pujol. Badalona.

La corticorefractariedad (CR) en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) se ha asociado a un descenso de la apoptosis en los linfocitos CD3+. Estudios *in vitro* han sugerido que la acción conjunta entre estímulos proliferativos y esteroides podrían aumentar la supervivencia de los linfocitos.

**Objetivos.** Evaluar si diferentes estímulos proliferativos sobre células CD3+CD4+ (*helper*) o CD3+CD8+ (citotóxicas) podrían modificar el grado de apoptosis inducida por esteroides *ex vivo*.

**Métodos.** Se obtuvieron células sanguíneas CD3+ procedentes de 7 controles sanos mediante gradiente de Ficoll y posterior aislamiento con MACS. Las células CD3+ fueron cultivadas (condiciones de incubación:  $37^\circ\text{C}/5\%\text{CO}_2$ ) y estimuladas (24h) en placas de 96 pozos ( $10^5$  células/pozo) con anti-CD3/anti-CD28 (estímulo sobre receptores de la membrana plasmática) o PMA (activa la PKC a nivel citoplasmático). A continuación, las células se mantuvieron 48h en presencia o no de dexametasona (0,1mM). Estos mismos experimentos se realizaron en presencia (72h) de PD98059 (inhibidor de la MEK 1 -vía proliferativa-). El porcentaje de células vivas y apoptóticas antes del estímulo y a las 72 horas se evaluó mediante citometría de flujo (Annexina/7-AAD), diferenciando entre CD3+CD4+ i CD3+CD8+, y por tinción DAPI (1µg/ml) mediante microscopía de fluorescencia. Adicionalmente, se evaluó el fenotipo CD69 mediante citometría de flujo como medida del grado de activación celular.

**Resultados.** Mediante la citometría de flujo se observó que las células CD3+CD4+ estimuladas con anti-CD3/anti-CD28 y mantenidas con dexametasona, PD98059 o dexametasona/ PD98059 disminuyen la supervivencia [81,7% vs 63,5% vs 44,2% vs 44,8%,  $p = 0,001$ ; respectivamente] y aumentan la apoptosis [9,7% vs 17,0% vs 16,3% vs 13,8,  $p < 0,006$ ; respectivamente]. Las células CD3+CD4+ estimuladas con PMA no mostraron diferencias ni en la supervivencia celular ni en la apoptosis en ninguna de las condiciones experimentales anteriores, excepto en lo referente a la viabilidad en el co-tratamiento dexametasona/PD98059 [viabilidad: 81,7% vs 53,1%,  $p = 0,009$ ]. Las células CD3+CD8+ no mostraron diferencias en las diferentes situaciones experimentales para ambos estímulos.

**Conclusiones.** Los esteroides provocan un respuesta apoptótica en las células CD3+CD4+ cuya intensidad depende del estímulo activador. Este fenómeno podría ser relevante en la capacidad antiinflamatoria de los esteroides en la EII.

# [P106] LOS PATRONES FENOTÍPICOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN (EC) NO DIFIEREN SEGÚN FACTORES ANGIOGÉNICOS SOLUBLES

I.D. Pousa, J. Maté, X. Salcedo, R. Moreno-Otero y J.P. Gisbert  
Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción.** La angiogénesis está íntimamente relacionada con la inflamación y la fibrosis. La EC puede manifestarse fenotípicamente con un comportamiento inflamatorio, fistulizante o estenosante, por lo que se podría asumir posibles diferencias en la expresión de distintos factores angiogénicos en relación con las formas evolutivas de la EC.

**Objetivos.** Evaluar si los mediadores angiogénicos solubles difieren según el patrón fenotípico en los pacientes con EC.

**Métodos.** Se estudiaron 70 pacientes con EC en remisión divididos en 3 grupos según su patrón de evolución: inflamatorio (edad media  $42 \pm 16$  años), estenosante ( $43 \pm 13$  años), y fistulizante ( $42 \pm 10$  años); y 30 controles sanos ( $43 \pm 14$  años). Se determinaron, mediante ELISA, las concentraciones séricas de diversos factores angiogénicos: factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y sus receptores (Flt-1 y Flk-1), y factor de crecimiento placentario (PIGF). Análisis estadístico: ANOVA.

**Resultados.** Los pacientes con EC mostraron concentraciones séricas significativamente elevadas de VEGF, PIGF y Flt-1 con respecto a los controles sanos (tabla 1). Los niveles de Flk-1 en controles no diferían de los determinados para pacientes con EC. Por su parte, cuando se compararon las concentraciones séricas en dichos pacientes según sus patrones fenotípicos no se observó ninguna diferencia. Tabla 1. Concentraciones medias  $\pm$  DE de factores solubles angiogénicos.

	Controles sanos (N = 30)	Pacientes con EC			Total (N = 70)
		Inflamatorio (N = 24)	Estenosante (N = 23)	Fistulizante (N = 23)	
VEGF [pg/mL]	335 $\pm$ 118	412 $\pm$ 278	561 $\pm$ 342**	497 $\pm$ 263	489 $\pm$ 298‡
PIGF [pg/mL]	23 $\pm$ 9	32 $\pm$ 12‡	32 $\pm$ 5**	30 $\pm$ 6*	31 $\pm$ 9‡
Flt1 [ng/mL]	1,0 $\pm$ 0,3	1,7 $\pm$ 0,4‡	1,7 $\pm$ 0,5\$	1,8 $\pm$ 0,5‡	1,7 $\pm$ 0,5‡
Flk-1 [ng/mL]	10,4 $\pm$ 3,2	10,5 $\pm$ 1,5	10,0 $\pm$ 2,0	10,4 $\pm$ 2,1	10,3 $\pm$ 2,0

\*p < 0,05. \*\*p < 0,01. ‡p < 0,001. Controles sanos vs. patrón de evolución de EC y totales.

**Conclusiones.** Existen diferencias significativas de las concentraciones séricas de VEGF, PIGF y su receptor común Flt-1 cuando se compara el grupo control con cada uno de los patrones fenotípicos de la EC. Sin embargo, dichas diferencias no se observan cuando se comparan los perfiles de comportamiento entre ellos, aunque será preciso confirmar estos hallazgos en un mayor número de pacientes.

# [P107] PAPEL DE LAS ANGIOPOIETINAS (ANG) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN (EC)

I.D. Pousa, J. Maté, X. Salcedo, R. Moreno-Otero y J.P. Gisbert  
Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción.** Las angiopoietinas, particularmente la Ang1 y Ang2, son factores de supervivencia que juegan papeles cruciales, aunque distintos, en el proceso angiogénico tras su unión con un receptor tirosin cinasa (Tie2) expresado en las células endoteliales. Debido a que la neoangiogénesis es fundamental en la regeneración de los tejidos y está íntimamente ligada a la inflamación, el estudio de las concentraciones circulantes de las angiopoietinas y su receptor podría ser de interés.

**Objetivo.** Comparar las concentraciones circulantes de Ang1, Ang2 y su receptor en común Tie2 en pacientes con EC y controles sanos.

**Métodos.** Se incluyeron 30 controles sanos (50% mujeres; media de edad 43 años) y 70 pacientes con EC en remisión (56% mujeres; media de edad 42 años). Se determinaron las concentraciones séricas de Ang1, Ang2 y Tie2 mediante ELISA tipo sandwich. Análisis estadístico: test de la t-student.

**Resultados.** En comparación con los controles sanos, los pacientes con EC mostraron diferencias estadísticamente significativas para las formas solubles de las tres proteínas (tabla 1). En pacientes con EC se observaron concentraciones más elevadas de Ang2 ( $4,8 \pm 2,0$  vs.  $3,9 \pm 2,0$ ; p < 0,05) y de Tie2 ( $35,8 \pm 5,5$  vs.  $22,5 \pm 7,5$ ; p < 0,001). Lo contrario se observó para Ang1, cuyos niveles estaban disminuidos en los pacientes con EC ( $40,2 \pm 11,9$  vs.  $67,2 \pm 22,5$ ; p < 0,001). Por otro lado, se calculó la relación Ang2/Ang1 siendo ésta significativamente mayor en pacientes con EC que en controles sanos ( $0,13 \pm 0,04$  vs.  $0,07 \pm 0,06$ ; p < 0,001). Tabla 1. Concentraciones medias  $\pm$  DE [ng/mL] de factores angiogénicos solubles.

	Controles sanos (N = 30)	Pacientes con EC (N = 70)
Ang-1 [ng/mL]	67,2 $\pm$ 22,5	40,2 $\pm$ 11,9**
Ang-2 [ng/mL]	3,9 $\pm$ 2,0	4,8 $\pm$ 2,0*
Tie-2 [ng/mL]	22,5 $\pm$ 7,5	35,8 $\pm$ 5,5**

\*p < 0,05. \*\*p < 0,001

**Conclusiones.** 1) En los pacientes con EC en remisión se observaron diferencias significativas en las concentraciones séricas de Ang1, Ang2 y Tie2 frente a controles sanos. 2) Las interrelaciones entre Ang1, Ang2 y Tie2 podrían ser importantes en la fisiopatología de la EC. 3) Se postula que los niveles anómalos de Ang1, Ang2 y Tie2 en pacientes con EC podrían dar lugar a una pérdida de quiescencia de las células endoteliales, facilitando la extravasación de células inflamatorias. Sin embargo, son necesarios estudios de la expresión de estos factores angiogénicos en mucosa colónica de pacientes con EC para completar dicha afirmación.

# [P108] POLIMORFISMOS DEL GEN DE TIMIDILATO SINTASA EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA (CU)

I.D. Pousa\*, M.E. Fernández-Contreras\*\*, M. Lozano\*\*, B. Herráez\*\*, C. Gamallo\*\*, J. Maté\* y J.P. Gisbert\*

\*Servicio de Aparato Digestivo. \*\*Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

**Introducción.** La timidilato sintasa (TS) es la única vía de síntesis de monofosfato de timidita (TMP), esencial para la biosíntesis de ADN. Por esta razón, dicha enzima se requiere para la proliferación celular. Debido a la continua regeneración epitelial de la mucosa colónica en los pacientes con CU, el estudio de la influencia de los polimorfismos de TS en este proceso podría ser de interés en estos pacientes.

**Objetivos.** Analizar si polimorfismos presentes en el promotor del gen de la TS están asociados con el riesgo de desarrollar CU.

**Métodos.** Se extrajo ADN a partir de tejidos embebidos en parafina de pacientes con CU y a partir de muestras sanguíneas de controles sanos. Se estudiaron tres polimorfismos: número variable de repeticiones en tándem o VNTR de una secuencia de 28 pares de bases (pb) y un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP), ambos localizados en la región 5'UTR del promotor, y una delección de 6 pb en la posición 1494 (3'UTR). El polimorfismo VNTR se determinó mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR); el SNP, mediante un análisis de fragmentos de restricción o RFLP obtenidos tras la digestión de los productos de la PCR anterior con HaeIII y la delección de 6 pb se identificó mediante PCR-RFLP específico con la enzima DraI.

**Resultados.** La distribución de genotipos encontrada en pacientes con CU y controles se resume en la tabla 1. Las frecuencias genotípicas de los polimorfismos VNTR e ins/del 6 pb cumplían el equilibrio de Hardy-Weinberg, tanto en los casos como en los controles. Las frecuencias genotípicas de los polimorfismos VNTR y SNP no diferían entre pacientes y controles. El alelo variante -6 bp del polimorfismo de la región TS 3'UTR se encontró en 23 pacientes (71,9%) y 49 controles sanos (51,0%) y constituyó un factor de riesgo para la CU (OR: 2,05; IC 95%: [1,03-5,84]). Por otro lado, el genotipo 6+/6+ pb fue más frecuente en los controles y se asoció a una reducción del riesgo (OR: 0,41; IC 95%: [0,17-0,97]).

Tabla 1. Frecuencias genotípicas de pacientes con CU y controles.

	N	2R/2R	VNTR 3R/3R	2R/3R	N	SNP G	C	N	Ins/del 6bp +6bp/+6bp	-6bp/-6bp	+6bp/-6bp
<b>Controles sanos</b>	106	19 (17,2)	32 (30,2)	55 (51,9)	101	38 (37,6)	63 (62,3)	96	47 (48,9)	9 (9,3)	40 (41,6)
<b>Pacientes con CU</b>	35	5 (14,3)	10 (28,6)	20 (57,1)	32	13 (40,6)	18 (56,3)	32	9 (28,0)	4 (13,0)	19 (59,0)
<b>OR (IC 95%)</b>		0,76 (0,26-2,22)	0,93 (0,40-2,15)	1,24 (0,57-2,67)		1,20 (0,53-2,72)	0,84 (0,37-1,89)		0,41 (0,17-0,97)	1,38 (0,39-4,48)	2,05 (0,91-4,62)

**Conclusiones.** El polimorfismo ins/del 6 pb de la región 3' UTR está asociado con la CU: la presencia del alelo variante -6 pb representa un factor de riesgo, mientras que el genotipo +6/+6 pb es protector.

#### [P109] TRASLOCACIÓN BACTERIANA EN SUERO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL CRÓNICA

A. Gutiérrez, R. Francés, J. Such, M. Ndong, M. Garmendia, R. Jover y M. Pérez-Mateo

Sección Medicina Digestiva. Hospital General Universitario de Alicante

**Introducción:** La patogénesis de la enfermedad inflamatoria intestinal crónica (EIIIC) es desconocida, implicando la interacción entre susceptibilidad genética, inmunidad de la mucosa y bacterias intestinales, las cuales parecen estar implicadas en el inicio y perpetuación de la inflamación intestinal. Los hemocultivos son frecuentemente negativos en estos pacientes y los episodios de traslocación bacteriana pueden pasar inadvertidos.

**Objetivo.** Evaluar la capacidad de detección del paso de bacterias en pacientes con EIIIC a nivel molecular.

**Pacientes y métodos.** Se estudiaron 23 pacientes con EIIIC no tratados con antibióticos durante el mes previo a la inclusión. Fueron distribuidos en los siguientes grupos: Grupo I: Enfermedad de Crohn activa (EC); Grupo II: EC inactiva; Grupo III: Colitis ulcerosa activa (CU) y grupo IV: CU inactiva. Se obtuvo una muestra de sangre en tubos libres de pirógenos y se efectuó una broad-range PCR de una región altamente conservada del gen 16SrRNA, utilizando los siguientes primers: 5'-TTCCGGTTGATCCTGCCGA-3' y 5'-GGTTACCTTACGACTT-3'. Los fragmentos genómicos se purificaron (QIAquick, QIAgen) y se identificaron mediante análisis por secuenciación (ABI PRISM 310, Applied Biosystems) y alineamiento en BLAST con las bases de datos disponibles del NCBI (www.ncbi.nih.gov). Se efectuaron simultáneamente hemocultivos en todos los pacientes.

**Resultados.** El número de pacientes estudiados y el porcentaje de pacientes con DNAbact se detallan en la tabla 1, de acuerdo con la distribución por grupos. Las bacterias identificadas fueron *E. coli*, *Enterococcus spp* y *Staphylococcus spp*. Los hemocultivos fueron negativos en todos los pacientes.

**Conclusión.** Los instrumentos de detección molecular en pacientes con EIIIC identifican un subgrupo de pacientes con fragmentos genómicos circulantes en sangre no detectado mediante hemocultivos. La presencia de traslocación bacteriana en pacientes con EC inactiva, la prevalencia de *Enterococcus spp* en pacientes con CU activa y las posibles consecuencias inmunes asociadas a estos hechos requieren nuevas investigaciones.

Grupo (n)	DNA bact+ n (%)	Bacteria Id
Grupo I (5)	3 (60,0%)	<i>E. coli</i> (1), <i>Staphylococcus</i> (2)
Group II (4)	2 (50,0%)	<i>E. coli</i> (1), <i>Staphylococcus</i> (1),
Group III (8)	6 (75%)	<i>E. coli</i> (2), <i>Enterococcus</i> (4)
Group IV (6)	0 (0,0%)	—

## Motilidad

### [P110] CUESTIONARIO ESPECÍFICO DE CALIDAD DE VIDA PARA PACIENTES CON ESTREÑIMIENTO (CVE-20): DESARROLLO Y VALIDACIÓN

M. Perona<sup>2</sup>, F. Mearin<sup>2</sup>, M. Guílera<sup>1</sup>, M. Minguez<sup>3</sup>, V. Ortiz<sup>4</sup>, M. Montoro<sup>5</sup>, J. Serra<sup>6</sup>, C. Casanova<sup>7</sup>, O. Alarcón<sup>8</sup>, L. Bujanda<sup>9</sup>, A. Lima<sup>10</sup>, M. Andreu<sup>11</sup>, M. Castro<sup>12</sup>, A. López<sup>13</sup>, R. Carrillo<sup>14</sup>, E. Rey<sup>15</sup> y L. Senpera<sup>16</sup>

<sup>1</sup>Health Outcomes Research Europe. Departamento de Estadística. Servicio de Aparato Digestivo, <sup>2</sup>Centro Médico Teknon. Barcelona, <sup>3</sup>Hospital Clínico Universitario. Valencia, <sup>4</sup>Hospital La Fe. Valencia, <sup>5</sup>Hospital San Jorge. Huesca, <sup>6</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona, <sup>7</sup>Hospital U. De Canaria. La Laguna. Tenerife, <sup>8</sup>Clínica Ramblas. Tenerife, <sup>9</sup>Hospital Donostia. San Sebastián, <sup>10</sup>Hospital Carlos Haya. Málaga, <sup>11</sup>Hospital del Mar. Barcelona, <sup>12</sup>Hospital Nuestra Sra. de Valme. Sevilla, <sup>13</sup>Hospital La Fe. Valencia, <sup>14</sup>CAP La Florida. L'Hospitalet. Barcelona, <sup>15</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid, <sup>16</sup>Hospital General. Alicante.

El estreñimiento afecta mucho la calidad de vida pero no existen cuestionarios específicos que la evalúen.

**Objetivo.** Desarrollar y validar un cuestionario capaz de medir la calidad de vida en pacientes con estreñimiento.

**Método.** Estudio multicéntrico español realizado en dos fases: *Desarrollo del cuestionario:* entrevista a pacientes con estreñimiento a obtención de 93 ítems a entrevista semiestructurada a 12 pacientes a 1ª reducción cualitativa a 76 ítems a 2ª reducción cualitativa a obtención del cuestionario piloto (51 ítems) validado en 77 pacientes a análisis cuantitativo a análisis factorial a análisis Rasch a diseño final del cuestionario específico (25 ítems); *Validación del cuestionario* en 136 pacientes con estreñimiento: *Grupo de fiabilidad* (n = 55; pacientes que no precisaban iniciar o cambiar el tratamiento; retest a los 15 días) y *grupo de sensibilidad al cambio* (n = 81; pacientes que requerían iniciar o cambiar el tratamiento; retest a los 3 meses).

**Resultados.** En la fase de desarrollo se obtuvo un cuestionario piloto de 51 ítems que se redujo a 25 ítems en la fase de validación; este cuestionario fue completado correctamente por 126 pacientes (93% mujeres; edad 43 ± 1 años). El tiempo medio de respuesta del cuestionario fue de 12 minutos. La validez de contenido, evaluada a través de un análisis factorial y posterior análisis Rasch redujo el cuestionario de calidad de vida en estreñimiento a 20 ítems (CVE-20) con cuatro dimensiones: emocional, física general, física rectal y social. La fiabilidad fue alta para la puntuación global (a de Cronbach = 0,87), siendo para las diferentes dimensiones de 0,79, 0,73, 0,75, 0,60 respectivamente. La validez de constructo demostró una buena correlación entre el CVE-20 y la gravedad del estreñimiento. Las puntuaciones del CVE-20 se relacionaron con los cambios de un cuestionario genérico de calidad de vida (Euro Qol 5-D). La fiabilidad test-retest fue buena con un coeficiente de correlación intraclass de 0,89 (rango entre 0,80-0,88 en las diferentes dimensiones. La diferencia mínima clínicamente importante fue de 17 puntos (IC 95%: 11 – 23).

**Conclusión.** El CVE-20 es el primer cuestionario específico en castellano para pacientes con estreñimiento; es válido, fiable, sensible a los cambios y cumple los criterios psicométricos requeridos para la utilización en la práctica diaria y en los estudios clínicos.



# [P111] EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON TOXINA BOTULÍNICA EN LA DISFAGIA NEURÓGENA SECUNDARIA A DISFUNCIÓN DEL ESFÍNTER ESOFÁGICO SUPERIOR

R. Terré, M. Vallès, A. Panadés y F. Mearin

Unidad de Rehabilitación Funcional Digestiva. Institut Guttmann, Badalona.

**Introducción.** La miotomía del músculo cricofaríngeo se ha empleado en el tratamiento de la disfagia neurógena secundaria a disfunción del esfínter esofágico superior (EES) con la intención de disminuir la resistencia faringo-esofágica al paso del bolo alimenticio. Sin embargo, los resultados de esta técnica no han sido satisfactorios debido a: 1. La inadecuada selección de pacientes (ausencia de propulsión faríngea); y 2. La irreversibilidad de la cirugía (con posibles efectos adversos).

**Objetivo.** Evaluar la efectividad de la inyección con toxina botulínica del músculo cricofaríngeo en pacientes afectados de disfagia neurógena con alteración en la apertura del EES y presencia de contracción faríngea.

**Pacientes y método.** Estudio prospectivo de 9 pacientes (6 con accidentes vasculares cerebrales y con 3 lesión medular cervical) con disfagia grave de al menos 6 meses de evolución, disfunción en la apertura del EES y presencia de contracción faríngea (evaluación mediante videofluoroscopia [VDF] y manometría esofágica [ME]). Se realizó inyección de toxina botulínica (80 u) por vía endoscópica del músculo cricofaríngeo. Seguimiento clínico, VDF y ME a las 3 semanas, 3 meses y 6 meses post-tratamiento.

**Resultados.** La vía de alimentación pre-tratamiento era sonda de gastrostomía en 7 pacientes y oral modificada en dos. En los 9 pacientes la VDF demostró alteración en la apertura del EES, importante residuo faríngeo y aspiración post-deglutoria. La presión basal del EES era 32 mmHg (8-45 mmHg), relajación deglutoria del 86,7% (42-100%) y la presión de contracción faríngea de 48 mmHg (9-80 mmHg). A los 6 meses cuatro pacientes seguían alimentación exclusiva por vía oral, cuatro combinaban vía oral y gastrostomía, y uno exclusivamente por gastrostomía. La VDF comprobó una disminución del residuo faríngeo y de la aspiración post-deglutoria (ausencia de aspiración en cuatro pacientes). A los 6 meses la presión del EES había disminuido ligeramente (media: 25 mmHg; rango: 10-40 mmHg) y la contracción faríngea había aumentado (media: 70 mmHg; rango: 20-112 mmHg).

**Conclusión.** La inyección con toxina botulínica del músculo cricofaríngeo es una opción terapéutica efectiva en pacientes con disfagia neurógena secundaria a disfunción en la apertura del EES que mantienen propulsión faríngea.

# [P112] ESTUDIO ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO DEL TRATAMIENTO DE LA FISURA ANAL CRÓNICA CON TOXINA BOTULÍNICA Y DILTIAZEM TÓPICO VERSUS TOXINA BOTULÍNICA Y PLACEBO TÓPICO. SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE LA FISURA ANAL CICATRIZADA

M. Mínguez\*, C. Montón\*, B. Herrerós\*, V. Hernández\*, V. Sanchiz\*, A. Espi\*\*, F. Ferriols\*\*\*, P. Almea\*, F. Mora\*, E. García Granero\*\* y A. Benages\*

\*Servicio de Gastroenterología; \*\*Servicio de Cirugía;

\*\*\*Servicio de Farmacia Hospital Clinic Valencia.

**Objetivo.** Evaluar la eficacia del tratamiento con toxina botulínica (TB) en pacientes diagnosticados de fisura anal crónica posterior (FAC) al asociar pomada con diltiazem.

**Métodos.** Estudio prospectivo doble ciego en 70 pacientes con FAC sintomática tratados con 20U de toxina botulínica que se aleatorizaron en dos grupos paralelos: 35 pacientes tratados con gel inerte tópico (GI) y 35 pacientes con diltiazem gel tópico (GD) 8 mgr. tres veces al día. Postinclusión fueron controlados mediante un diario clínico con registro cuantitativo de los síntomas (escala visual), autoevaluación de la mejoría clínica global cada semana y se les realizó una manometría anal y una filmación en video de la FAC al inicio del estudio y a las 4, 6, 8 y 12 semanas. Los pacientes con FAC cicatrizada se controlaron 24 meses. Se analizan los resultados en los pacientes que cumplimentan el protocolo hasta el final del estudio.

**Resultados.** Ambos grupos tenían características demográficas, clínicas y manométricas similares al inicio. 10 pacientes no cumplieron el protocolo en las primeras 4 semanas del estudio. 5 pacientes fueron excluidos, 2 por absceso subfisiario, 2 por dermatitis perianal y 1 por mareo/síncope. A las 12 semanas había cicatrizado la FAC en 24 pacientes (43,6%), 13 del grupo GD (54,2%) y 11 GI (45,8%) ( $p = 0,286$ ); Se observó mejoría clínica global en el 72% de pacientes; 84% GD vs 63% GI ( $p > 0,07$ ). La disminución de las presiones del canal anal (basal y contracción voluntaria) sólo fueron significativas en el grupo de diltiazem. No hay diferencias en la presencia de efectos secundarios (cefalea, incontinencia) entre grupos. De los 24 pacientes que cicatrizaron, 15 recidivaron (62%) en los nueve primeros meses de seguimiento (9 GD vs 6 GI;  $p = 0,675$ ). No se observan factores clínicos (intensidad del dolor, % de sangrado, esfuerzo defecatorio, características de las heces, frecuencia defecatoria, necesidad de laxantes) y/o manométricos predictores de tendencia a la recidiva en ninguno de los grupos.

**Conclusión.** La asociación de diltiazem en el tratamiento de la fisura anal crónica con toxina botulínica no mejora el porcentaje de cicatrización, el porcentaje de mejoría clínica ni disminuye la recidiva a largo plazo.

# [P113] ESTUDIO MEDIANTE IMPEDANCIOMETRÍA DE LA DEGLUCIÓN DE AIRE Y REFLUJO GASTROESOFÁGICO EN TRES GRUPOS DE PACIENTES: ERUCTACIÓN, DISTENSIÓN Y ERGE

M. Perona, A. Balboa, A. Perelló y F. Mearin

Instituto Trastornos Funcionales y Motores Digestivos.

Centro Médico Teknon. Barcelona.

La distensión abdominal y la eructación excesiva son causas frecuentes de consulta médica. Los mecanismos fisiopatológicos por los que se producen apenas se conocen. La impedanciometría esofágica ambulatoria de 24 horas permite evaluar las degluciones de aire y el reflujo gastroesofágico.

**Objetivo.** Cuantificar la importancia de la ingesta de aire en la eructación y la distensión abdominal.

**Métodos.** Mediante impedanciometría/pHmetría se estudió a tres grupos de pacientes: eructación ( $n = 9$ ), distensión ( $n = 6$ ) y ERGE ( $n = 14$ ). Se analizó la composición del reflujo (líquido, gas o mixto) y sus características (ácido y no-ácido). Las degluciones de aire se contabilizaron manualmente en ayunas y durante la ingesta. El gas proveniente del estómago fue clasificado como eructación tipo I y el ingerido y luego expulsado como tipo II.

**Resultados.** El número de degluciones de aire fue mayor en eructación tanto en ayunas como durante la ingesta; no hubo diferencias entre distensión y ERGE. Los pacientes con eructación tuvieron más reflujo gaseoso, menos líquido e igual mixto. No hubo diferencias en relación al reflujo ácido y no-ácido aunque, como era de esperar, la exposición esofágica al ácido fue mayor en los pacientes con ERGE.

		Eructos n = 9	Distensión n = 6	ERGE n = 14
Degluciones de aire/24 h.		167 ± 47	119 ± 29	95 ± 12,1
Ayunas	Tipo I	23 ± 7	7 ± 2	11 ± 5
	Tipo II	98 ± 33	51 ± 10	65 ± 14
Ingesta	Tipo I	12 ± 4	5 ± 1	7 ± 3
	Tipo II	33 ± 6	34 ± 7	35 ± 14
Reflujo retrógrado (n patológico)*	Líquido	26 ± 5 (4)*	44 ± 9 (8)*	50 ± 15 (4)*
	Gas	32 ± 8 (4)*	21 ± 4 (2)*	119 ± 4 (2)*
	Mixto	37 ± 9 (5)*	36 ± 5 (11)*	36 ± 10 (4)*
Características del reflujo (n patológico)*	Ácido	40 ± 6 (5)*	59 ± 11 (9)*	52 ± 10 (3)*
	No-ácido	56 ± 12 (8)*	40 ± 3 (11)*	53 ± 10 (6)*
% exposición esofágica al ácido		3,8 ± 0,8	5,1 ± 2,8	7,4 ± 1,7

**Conclusiones.** La impedanciometría demuestra que los pacientes con eructación degluten más aire que aquellos con distensión abdominal o ERGE; mientras que el reflujo ácido es normal.

#### [P114] FUNCIÓN INTESTINAL DE PACIENTES CON LESIÓN MEDULAR TRAS LA IMPLANTACIÓN DE UN ESTIMULADOR DE RAÍCES SACRAS ANTERIORES

M. Vallès\*, A. Rodríguez\*\*, A. Borau\*\* y F. Mearin\*

\*Unidades de Rehabilitación Funcional Digestiva

y \*\*Urología. Institut Guttmann, Badalona.

**Introducción.** La alteración de los esfínteres es uno de los problemas más importantes tras una lesión medular (LM). En algunos pacientes se realiza el implante de un estimulador de raíces sacras anteriores (SARS) para el tratamiento de la vejiga neurogénica, pero también puede ayudar en la función intestinal.

**Objetivo.** Evaluar clínicamente la función intestinal tras el implante de un SARS.

**Pacientes y métodos.** Se han estudiado 18 pacientes con LM (9 hombres y 9 mujeres; edad media 39 años; 4 tetrapléjicos/ 14 parapléjicos, 15 lesión completa motora/ 3 lesión incompleta motora) a los que se implantó un SARS. Se realizó una entrevista personal y estructurada sobre cuestiones relativas al programa de evacuación (estreñimiento/incontinencia), una manometría ano-rectal y una determinación del tiempo de tránsito colónico (TTC) previo al implante del SARS. La entrevista se repitió un año después del implante y se añadió la valoración subjetiva del resultado del SARS y específicamente sobre la función intestinal.

**Resultados.** Según los resultados de la manometría anorrectal y TTC 9 pacientes presentaban un intestino neurogénico patrón A, 6 pacientes patrón B y 3 tenían lesiones incompletas motoras (Clasificación según: Vallès M, Vidal J, Clavé P, Mearin F. *Am J Gastroenterol* 101:2290-9, 2006). Tras el implante del SARS los pacientes evacuaban con más frecuencia y precisaban de la aplicación de menos métodos para evacuar ( $p < 0,05$ ). No obstante, la prevalencia de estreñimiento (criterios de Roma II) e incontinencia fecal (escala de Wexner) no cambió significativamente. Doce pacientes referían haber mejorado su función intestinal y cuatro haberla empeorado (todos ellos con patrón A de intestino neurogénico). Aún así, todos los pacientes excepto uno estaban satisfechos con el implante del SARS.

**Conclusión.** El SARS produce cambios en la función intestinal de los pacientes con LM y la mayoría los perciben como beneficiosos, pero es necesario profundizar en su estudio para mejorar estos efectos.

#### [P115] LA COMORBILIDAD DIGESTIVA FUNCIONAL TIENE UN PAPEL DETERMINANTE EN EL DETERIORO DE LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES CON ERGE

J. Alcedo González<sup>1</sup>, E. Blesa Clavero<sup>2</sup>, I. Muñoz del Campo<sup>2</sup>, I. Marín Muñoz<sup>2</sup>, S. Santolaria Piedrafita<sup>1</sup> y M.A. Montoro Huguet<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Gastroenterología y Hepatología. H. San Jorge. Huesca.

<sup>2</sup>Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria. H. San Jorge.

**Introducción.** Se ha comunicado una elevada prevalencia de trastornos funcionales digestivos (TFD) concomitantes, en pacientes con enfermedad por reflujo (ERGE), así como un deterioro de su calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). Se desconoce si ambas características están relacionadas.

**Objetivo.** Evaluar si existen diferencias en la CVRS de los pacientes con ERGE, en función de la presencia concomitante de síntomas de los principales TFD.

**Metodología.** *Diseño:* Estudio caso-control. Incluyó pacientes que consultaron por síntomas de ERGE, excluyendo aquellos con déficit de comprensión-comunicación y mujeres gestantes. Los controles fueron reclutados entre sus acompañantes, emparejándolos por edad y sexo. *Método:* Anamnesis dirigida siguiendo criterios de Roma II para Dispepsia Funcional (DF), Síndrome de Intestino Irritable (SII) y Estreñimiento funcional (EF). Cumplimentación de cuestionarios sobre CVRS (Índice de Bienestar Psicológico General -IBPG-, SF-36). Análisis comparativo entre casos y controles, y entre casos con diferente comorbilidad funcional, aplicando los estadísticos U de Mann-Whitney, Test exacto de Fisher y un modelo de regresión logística multivariable; con  $p$  valor  $< 0,05$ .

**Resultados.** Se incluyeron 38 casos (edad media  $48 \pm 14,8$  años; 63,3% mujeres) y otros tantos controles. El 63,2% de los casos y el 27,3% de los controles cumplieron criterios de Roma II para al menos un TFD asociado a ERGE. La frecuencia de cumplimiento de criterios para DF, SII y EF entre los casos vs los controles fue respectivamente de 60,5 vs 12,1%; 23,7 vs 3%; y 21 vs 18,2%. La clínica dispéptica fue la única relacionada con los síntomas típicos de ERGE (OR: 11,12; IC 95%: 3,24-38,08). La mayoría de los índices de CVRS (IBPG y subescalas del SF-36) resultaron inferiores en el grupo de casos con respecto al de controles. Comparando los casos por subgrupos complementarios, la presencia concomitante de al menos un TFD se asoció a disminución significativa en la puntuación del IBPG y las subescalas del SF-36: Vitalidad (V), Función Social (FS) y Rol Emocional (RE). Para la clínica dispéptica se observó una tendencia similar, con diferencia significativa en la subescala "V", y muy próxima a la significación estadística ( $p = 0,05$ ) en el IBPG. Para el EF las diferencias se obtuvieron en "RE" y Dolor Corporal (DC). No se demostraron diferencias para el SII. El subgrupo de casos sin TFD asociado, y aquel sin síntomas dispépticos alcanzaron niveles de bienestar psicológico del IBPG, lo que no sucedió para el resto de subgrupos.

**Conclusiones.** 1. Los pacientes que consultan por síntomas de ERGE y asocian síntomas de otros TFD presentan peores indicadores de CVRS. 2. Los síntomas dispépticos son, de entre los descritos en los principales TFD, los que con mayor frecuencia se asocia a clínica típica de ERGE y podrían ser los principales responsables del deterioro sobre la CVRS.

#### [P116] RASGOS DE PERSONALIDAD Y BÚSQUEDA DE AYUDA MÉDICA EN LA ERGE

J. Alcedo González\*, I. Muñoz del Campo\*\*, E. Blesa Clavero\*\*, M. Marín Muñoz\*\*, C. Sanz Carrillo\*\*\* y M.A. Montoro Huguet\*

\*Unidad de Gastroenterología y Hepatología. H. San Jorge. Huesca.

\*\*Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria. H. San Jorge.

Huesca. \*\*\*Servicio de Psiquiatría. H. Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

**Introducción.** Se ha postulado que el estrés y otros factores psicosociales podrían modular la demanda de asistencia médica en los pacientes con Trastornos Funcionales Digestivos. La influencia de estos factores en la Enfermedad por reflujo (ERGE) es controvertida.

**Objetivo.** Evaluar si existen diferencias en el estrés psíquico percibido y en el perfil de personalidad de los pacientes que consultan por síntomas de ERGE, con respecto a la población general.

**Metodología.** *Diseño:* Estudio piloto, caso-control. Se incluyeron pacientes entre 18 y 75 años que consultaron en atención especializada por síntomas típicos de ERGE. Se excluyeron aquellos con déficit de comprensión-comunicación y mujeres gestantes. Los controles fueron seleccionados entre sus acompañantes, emparejándolos por edad y sexo. *Método:* Casos y controles cumplimentaron cuestionarios sobre calidad de vida (SF-36, Índice de Bienestar Psicológico General -IBPG-), estrés percibido (EP) y perfil de personalidad (EPQ-A). Los resultados fueron analizados mediante test paramétrico (t-student). El tamaño muestral fue estimado a partir de la varianza del grupo control.

**Resultados.** El tamaño muestral estimado fue de 50 casos. De 57 casos incluidos, 51 cumplimentaron y entregaron los cuestionarios (60,8% mujeres; edad media  $\pm$  DE:  $44,7 \pm 14,8$  años). Otros 51 sujetos de la población general se seleccionaron como controles. Hubo diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) en el valor del IBPG y en la mayoría de las dimensiones del SF-36, demostrando empeoramiento de estos ítems en el grupo de casos. El análisis del EPQ-A señaló mayor grado de neuroticismo ( $p = 0,01$ ) y hostilidad ( $p = 0,04$ ) entre los casos. No se observaron diferencias para el EP.

**Conclusiones.** 1) La ERGE conduce a un deterioro de la calidad de vida no relacionado con un incremento del estrés psíquico. 2) El perfil de personalidad de los pacientes que demandan asistencia médica por ERGE tiende, en mayor medida que el de la población general, al neuroticismo y la hostilidad.

## Páncreas

### [P117] DIGESTIÓN DE CARBOHIDRATOS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA (IPE) GRAVE SECUNDARIA A PANCREATITIS CRÓNICA (PC): EFECTO DEL TRATAMIENTO ENZIMÁTICO SUSTITUTIVO

J.E. Domínguez-Muñoz<sup>1,3</sup>, J. Iglesias-García<sup>1,3</sup>, B. Cigarrán<sup>2</sup> y L. Nieto<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicios de Aparato Digestivo y <sup>2</sup>Medicina Interna, <sup>3</sup>Fundación para la Investigación en Enfermedades del Aparato Digestivo (FIENAD), Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

La maldigestión grasa con esteatorrea es clásicamente considerada como el problema clínico principal en pacientes con IPE secundaria a PC. Esto se debe a que, al contrario de lo que ocurre con la lipasa pancreática, la acción digestiva de la amilasa y proteasas pancreáticas es parcialmente compensada por mecanismos extrapancreáticos. Sin embargo, se desconoce el grado de malabsorción de carbohidratos que presentan los pacientes con IPE grave y el efecto que sobre la misma tiene el tratamiento enzimático sustitutivo.

**Objetivo.** Evaluar el impacto de la IPE grave sobre la digestión de carbohidratos en pacientes con PC, así como el efecto del tratamiento enzimático sustitutivo en este contexto.

**Métodos.** Estudio prospectivo, abierto, comparativo. Ocho sujetos sanos (rango de edad 28-43 años, 6 varones) y ocho pacientes con PC e IPE grave (coeficiente de absorción de grasa 66-86%, rango de edad 36-73 años, 5 varones) fueron incluidos. La digestión de carbohidratos fue evaluada mediante test de aliento con <sup>13</sup>C-almidón. Tras ayuno nocturno, se administró una comida de prueba consistente en cinco magdalenas (50 g de harina de maíz, 14 g de grasa) y 300 ml de agua. Se recogieron muestras de aliento en tubos Exetainer® antes de la comida de prueba y cada 30 minutos tras la misma durante 6 horas. El mismo test fue repetido 7 ± 2 días después, en sujetos sanos administrando acarbose junto a la comida de prueba como modelo de maldigestión de carbohidratos, y en pacientes con PC tras la administración de tratamiento enzimático sustitutivo (40.000 Eur.Ph.U. de lipasa/comida, Creon®, Solvay Pharmaceuticals). Se cuantificó el cociente <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>/<sup>12</sup>CO<sub>2</sub> mediante espectrometría de masas y se consideró el área bajo la curva de la totalidad de <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> exhalado durante las 6 horas como resultado del test, expresado como incremento sobre la basal (DOB/6 h). Se muestran los datos como media ± SD y se comparan mediante ANOVA.

**Resultados.** El resultado del test de aliento con <sup>13</sup>C-almidón tiende a ser inferior en pacientes con IPE grave que en sanos (746,8 ± 296,5 DOB/6 h vs 1030,4 ± 386,6 DOB/6 h; p = 0,12). El tratamiento enzimático sustitutivo aumenta ligeramente la digestión de carbohidratos en los pacientes (929,8 ± 718,6 DOB/6 h, n.s. comparado con el test basal sin tratamiento). La administración de acarbose conlleva una significativa reducción de la digestión de carbohidratos en sujetos sanos (272,0 ± 144,1 DOB/6 h; p < 0,001 comparado con el test basal).

**Conclusión.** La digestión de carbohidratos está sólo ligeramente reducida en pacientes con PC e IPE grave, sin que mejore significativamente con el tratamiento enzimático sustitutivo. La acción digestiva de la amilasa pancreática es compensada casi en su totalidad por mecanismos extrapancreáticos en pacientes con IPE grave.

### [P118] Distrofia quística de pared duodenal y pancreatitis del surco en el Hospital General Universitario de Alicante

M.D. Picó, E. de Madaria, J. Martínez, L. Sempere, J.R. Aparicio, A. Amorós y M. Pérez-Mateo  
Servicio de Digestivo de Hospital General de Alicante.

**Introducción.** La pancreatitis paraduodenal (PP) es una forma poco frecuente de pancreatitis crónica, que consiste en la afectación inflamatoria de la zona del surco pancreato-duodenal (pancreatitis del surco, PS) o la afectación de tejido pancreático ectópico localizado en la pared duodenal (distrofia quística de la pared duodenal, DQPD).

**Objetivos.** Describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con PP atendidos en nuestro centro.

**Material y métodos.** Estudio retrospectivo, revisión de historias clínicas desde enero del año 2000 hasta octubre de 2006.

**Resultados.** En nuestro servicio se han diagnosticado 10 pacientes de pancreatitis paraduodenal: 7 con la variante DQPD y 3 con PS. El diagnóstico fue establecido por ecoendoscopia en todos los casos. Todos los pacientes fueron hombres con una edad media de 50 años, y la etiología fue alcohol salvo en un caso idiopático con DQPD. En 5 pacientes el inicio de la clínica fue pancreatitis aguda y en 5 dolor crónico. En las pruebas de imagen (TC, ecografía, RM y ecoendoscopia) en 1 paciente el páncreas fue normal, en 4 existían cambios crónicos en cabeza de páncreas y en 5 en todo el páncreas. Solamente en 2 pacientes no se encontraron calcificaciones. Seis pacientes tenían estenosis duodenal en pruebas de imagen (5 con DQPD y 1 con PS), 3 de ellos sintomático (los 3 con DQPD). Cuatro pacientes con DQPD presentaban un cóledoco dilatado en pruebas de imagen, siendo sintomático (ictericia o colangitis) en todos ellos. Cuatro pacientes requirieron cirugía para controlar su enfermedad (3 con DQPD por estenosis duodenal o biliar y 1 con PS por dolor rebelde a tratamiento médico).

**Conclusiones.** La PP es más frecuente en pacientes varones con pancreatitis crónica calcificante endólica. La ecoendoscopia es la prueba que permite clasificar ambas entidades. La DQPD es más frecuente que la PS y evoluciona con más frecuencia a estenosis duodenal y biliar. La necesidad de tratamiento quirúrgico es alta en la PP.

### [P119] EFICACIA Y TOLERANCIA DEL USO DE METAMIZOL FRENTE A MORFINA PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR EN LA PANCREATITIS AGUDA

M.D. Picó\*, A.M. Peiró\*\*, J. Martínez\*, E. Martínez\*\*\*, E. de Madaria\*, P. Llorens\*\*\*, J.F. Horga\*\* y M. Pérez-Mateo\*  
Unidad de Enfermedades Pancreáticas\*, Unidad Clínica de Farmacología\*\*, Departamento de Urgencias\*\*\*, Hospital General de Alicante.

**Introducción/Objetivos.** El uso de morfina ha sido contraindicado para el tratamiento del dolor en la pancreatitis aguda (PA) debido al efecto sobre la presión del esfínter de Oddi atribuido a los opioides. Sin embargo, no existen evidencias científicas que apoyen esta influencia de los opioides sobre el curso de la PA. Este estudio ha sido diseñado para evaluar la eficacia y efectos adversos del uso de metamizol frente al de morfina en la PA.

**Metodología.** Se incluyeron dieciséis pacientes con PA que fueron randomizados para recibir morfina 10 mg/4 h s.c. (n = 8) o metamizol 2 g/8 h iv (n = 8). El grado de dolor fue determinado cada 4 h durante las primeras 48 h desde el ingreso mediante una escala analógica visual (VAS). Adicionalmente se administró petidina como terapia de rescate del dolor.

**Resultados.** El 75% de los pacientes del grupo del metamizol consiguió remisión del dolor frente al 37,5% del grupo de morfina durante las primeras 24 horas desde el ingreso (6/8 vs 3/8; p: n.s.). El tiempo medio para conseguir la remisión del dolor fue menor en los pacientes que recibieron metamizol (10 ± 6,6 h vs 17 ± 18,3 h; p: n.s.). El porcentaje total de pacientes con control del dolor fue del 87,5% en el grupo que recibió metamizol, frente al 50% del grupo de morfina (p = 0,3). Tres pacientes de cada uno de los dos grupos necesitaron tratamiento de rescate con petidina: dos de los tres pacientes del grupo de metamizol consiguió el control del dolor mientras que en ninguno de los tres pacientes del grupo de morfina se controló el dolor.

En cuanto a los efectos adversos se observó en el grupo de morfina tres casos de vómitos y uno de somnolencia, frente a un caso de vómitos en el grupo del metamizol. No se ha descrito en este estudio ningún caso de depresión respiratoria ni de agranulocitosis.

**Conclusiones.** El uso de metamizol intravenoso parece ser más efectivo que la morfina, a las dosis recomendadas, en el control del dolor en la pancreatitis aguda. El uso de morfina parece seguro en el contexto de la pancreatitis aguda.

**[P120] ENFERMEDAD HEPÁTICA EN LOS PACIENTES ADULTOS CON FIBROSIS QUÍSTICA**

A. Masedo González\*, E. Ulloa Márquez\*, C. Garfía Castillo\*, M.T. Martínez Martínez\*\*, J. Manzanares López-Manzanares\*\*\*, G. García Hernández\*\*\* y J.A. Solís Herruzo\*

\*Servicio Medicina Aparato Digestivo, \*\*Servicio de Neumología, \*\*\*Servicio de Pediatría. Hospital Universitario "12 de Octubre". Madrid.

**Introducción.** La fibrosis quística (FQ) ha dejado de ser una enfermedad exclusivamente pediátrica. La prevalencia de la afectación hepática varía según las series dada la falta de sensibilidad de los métodos diagnósticos.

**Pacientes y métodos.** Se han evaluado 93 pacientes seguidos en la Unidad de FQ de adultos de nuestro centro. El diagnóstico de afectación hepática se basó en el examen físico y en una combinación de tests: bioquímica, métodos de imagen (fundamentalmente ecografía), e histológicos. Si se detectaba afectación hepática se realizaba estudio etiológico de hepatopatía. Además de la edad de los pacientes se estudiaron los factores de riesgo descritos en la literatura para desarrollar enfermedad hepática por FQ: sexo masculino, insuficiencia pancreática, antecedentes de ileo meconial y/o síndrome de obstrucción intestinal distal (DIOS), y genotipo.

**Resultados.** 15 (16%) pacientes presentaban afectación hepática. En tres de ellos se detectó el virus de la hepatitis C como causante de la enfermedad hepática, y en los 12 restantes (12,9%) la hepatopatía se relacionó con la FQ. Estos eran 5 (41,7%) mujeres y 7 (58,3%) hombres con una edad media era de 24,7 años (18-32). En 7 de ellos se detectó la afectación hepática en la infancia, siendo la edad en el momento del diagnóstico 14,7 años (3 meses-25 años). Dos de ellos precisaron trasplante hepático en la infancia (a los 10 y 12 años). Todos ellos eran insuficientes pancreáticos. Sólo un paciente (8,3%) presentaba antecedentes de SOID. En 5 (41,7%) se detectaron alteraciones fluctuantes del perfil hepático, acompañados de esteatosis ecográfica en 4 de ellos. Un paciente (8,3%) tenía fibrosis focal histológica. 6 pacientes (50%) estaban diagnosticados de cirrosis hepática (con confirmación histológica en 4 de ellos y datos de hipertensión portal y varices esofágicas en los otros 2). En el estudio genético realizado a 11 de los 12 pacientes se detectó la mutación DF508 en 6 de ellos (54%), en homocigosis en 3 y en heterocigosis en otros 3, siendo otras mutaciones las siguientes: 712-1G>T/ 1078 del T, G542X, R347P, R334W, R1162X, en dos pacientes la primera y aisladas las siguientes.

**Conclusiones.** En nuestra serie, la afectación hepática por la FQ en pacientes adultos es del 12,9%. Siempre se deben descartar otras causas de hepatopatía. De los factores de riesgo detectamos un mayor número de varones, todos tenían insuficiencia pancreática y se registró un predominio de los denominados genotipos severos. Únicamente un paciente tenía antecedentes de SOID. En la mayoría de los casos la enfermedad se detectó en la adolescencia. Aunque se ha sugerido que la evolución es más lenta y benigna que en otras etiologías, la mitad de nuestros pacientes con hepatopatía tenían una cirrosis establecida en la edad adulta. Por ello y dado el aumento en la edad estos enfermos, es posible que se atiendan más pacientes con FQ y hepatopatía en estadio de cirrosis.

**[P121] GENOTIPOS DE CITOQUINAS EN PANCREATITIS AGUDA: RELACIÓN CON ETIOLOGÍA, GRAVEDAD Y NIVELES DE CITOQUINAS EN SANGRE**

E. De Madaria Pascual\*, B. Lozano Ruiz\*\*, J. Martínez Sempere\*, L. Sempere Robles\*, J. Sánchez Payá\*\*\*, M.D. Picó Sala\* y M. Pérez-Mateo Regadera\*

\*Sección de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Alicante. \*\*Servicio de Inmunología, Hospital General Universitario de Alicante. \*\*\*Servicio de Medicina Preventiva, Hospital General Universitario de Alicante.

**Introducción.** Se han descrito mutaciones o polimorfismos en los genes que codifican las citoquinas. Los genotipos resultantes pueden alterar los niveles plasmáticos de citoquinas, y se han relacionado con el

pronóstico de varias enfermedades de tipo inflamatorio. Se desconocen los factores que determinan la gravedad de la pancreatitis aguda (PA). Diferencias en los genotipos de citoquinas podrían producir mayor respuesta inflamatoria que determinara el curso de la enfermedad.

**Objetivos.** Investigar la relación entre diferentes genotipos de citoquinas con sus niveles plasmáticos, gravedad y etiología 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 TNF-alfa (-238, -308, TNF B250), IL-1 (IL-1a 889, IL-1b +3954, IL-1b -511), IL-6 (-174, -597), IL-10 (-592) e IL-1ra (NVRT) mediante PCR.

**Resultados.** Se incluyeron 84 pacientes, 21 (25%) con PA grave. No se encontraron diferencias significativas entre los diferentes genotipos estudiados respecto a los niveles plasmáticos de citoquinas, gravedad o presencia de complicaciones locales. El genotipo GA en posición 238 del TNF-alfa se asoció a mayor frecuencia de complicaciones sistémicas: insuficiencia respiratoria y shock ( $p < 0,05$ ). El genotipo CC en posición 174 de la IL-6 se asoció a etiología biliar ( $p < 0,05$ ).

**Conclusión.** Nuestros resultados sugieren que el genotipo GA en posición 238 del TNF-alfa determina una mayor frecuencia de complicaciones sistémicas de pancreatitis aguda, y el genotipo CC en posición 174 de la IL-6 se asocia a etiología biliar.

**[P122] PANCREATITIS AGUDA DE ORIGEN BILIAR. FACTORES PREDICTORES DE RECIDIVA**

I.M. Méndez Sánchez, G. García Fernández, F.M. Vera Rivero, C. Albanea Moreno, A. Pérez Aisa y R. Rivera Irigoin, N. Fernández Moreno, J.M. Navarro Jarabo, F. Fernández Pérez, P. Moreno Mejías y A. Sánchez Cantos

Unidad de Aparato Digestivo. Hospital Costa del Sol.

**Objetivo.** Evaluar aspectos epidemiológicos, hallazgos analíticos, estudios complementarios realizados, recidiva por lista de espera quirúrgica y si existen factores predictores de recidiva clínica en pacientes con Pancreatitis aguda biliar (PAB).

**Material y método.** Estudio retrospectivo de pacientes ingresados en la Unidad de Digestivo del Hospital Costa del Sol por PAB entre Enero 2003/Diciembre 2005. Análisis estadístico con paquete SPSS 12.0.

**Resultados.** Ingresaron 202 pacientes, edad media 62,73 años, 57,4% mujeres. En cuanto a los antecedentes personales: 55,4% no se asoció a etilismo y 72,3% no presentaba comorbilidad asociada. La presentación clínica fue en la gran mayoría leve (81,7%). Los hallazgos analíticos fueron: 83,7% citolisis, 25,7% colestasis disociada y 51% colestasis completa. La ecografía abdominal mostró hallazgos patológicos en 31% de los casos (dilatación de la vía biliar 23%, 7% dilatación de vía biliar con evidencia de coledocolitiasis y 1% evidencia de coledocolitiasis). Al 27,7% se realizó TAC abdomen y 26,8% Colangiorresonancia magnética ésta normal en el 79,5%. Se sometió a CPRE el 38,6% (66,6% terapéutica). El 63,4% se derivó a colecistectomía programada. El tiempo medio de lista de espera fue de 120,28 días, recidivando el 20,3%, con una media de 52,04 días. La ausencia de colestasis disociada y la realización de CPRE se asociaron a no recidiva ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones.** 1) En nuestro medio la PAB se presenta con mayor frecuencia en mujeres y de forma leve. 2) Se derivan a cirugía programada la mayoría (63,4%), estando en lista de espera una media de 120,28 días, recidivando el 20,3% durante el tiempo de espera. 3) La ausencia de colestasis disociada y la realización de CPRE se asociaron a no recidiva.

**[P123] PANCREATITIS AGUDA INDUCIDA POR FÁRMACOS. ESTUDIO RETROSPECTIVO**

M. Rivero, L. Crespo, E. Marín, X.A. García Aguilera, V. Moreira, A. López San Román y J.M. Milicua

Hospital Ramón y Cajal. Servicio de Gastroenterología.

**Introducción.** Las causas más frecuentes de pancreatitis aguda (PA) continúan siendo la patología biliar y el consumo de alcohol.

Aproximadamente un 2% pueden ser secundarias a fármacos. Un estudio reciente revela que 44 de los 100 fármacos más consumidos en EEUU se han relacionado con episodios PA.

**Objetivos.** Evaluar el espectro etiológico de PA en nuestro servicio. Identificar las PA inducidas por tóxicos y los fármacos asociados.

**Material y métodos.** Estudio descriptivo y retrospectivo. Se recogieron pacientes ingresados en el servicio de Gastroenterología entre 1/01/04 y 30/09/06 cuyo diagnóstico final cumplía criterios de PA definida como un aumento de más de 3 veces *vn* de Amilasa y/o Lipasa junto con datos clínicos y/o radiológicos compatibles. Definimos PA biliar como la presencia de colelitiasis/microlitiasis, PA alcohólica como consumo  $\geq 80$  grs/día. El diagnóstico de PA inducida por fármacos se realiza por exclusión en ausencia de consumo habitual de alcohol y sin evidencia de patología biliar y/o tumoral en las pruebas de imagen ni de alteraciones analíticas metabólicas (Hipertrigliceridemia, hipercalcemia). El diagnóstico de confirmación implicaría la recidiva del episodio al reintroducir la medicación.

**Resultados.** Se recogieron un total de 269 casos de los cuales 95 (35,3%) correspondieron a patología biliar, 86 (31,9%) fueron de origen enólico, 25 (9,2%) metabólicas, 12 (4,4%) iatrogénicas (post CPRE). Llama la atención que en 33 PA (12,2%) no llegó a establecerse el origen (idiopáticas o no filiadas o de causa no aparente). En 6 casos se identificaron causas poco comunes de PA como Páncreas divisum (2) o cáncer de páncreas (2). Se recogieron un total de 12 casos de PA inducidas por tóxicos (4,4%) según los criterios anteriormente expuestos. De estas 4 fueron causadas por Mesalazina, 4 por Azatioprina, y se registraron casos aislados de PA por Codeína, anticonceptivos orales, AINES y Orlistat.

**Conclusiones.** 1) La PA inducida por tóxicos representa un 4,4% de las PA en nuestro servicio. 2) Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal son un subgrupo de pacientes en el que frecuentemente existen PA puesto que toman inmunosupresores (azatioprina), esteroides y 5-ASA. 3) Algunos pacientes en los que el origen de la PA sea tóxico pueden no cumplir los criterios diagnósticos debido al consumo concomitante de alcohol y/o presencia de patología biliar aunque éstas no hayan contribuido al cuadro clínico. 4) Nuestro estudio cuenta con la limitación de ser retrospectivo por lo que elevaciones leves de Amilasa y Lipasa pueden haber pasado inadvertidas dado que no forman parte del cribado bioquímico de rutina. 5) Los pacientes VIH positivos, uno de los subgrupos poblacionales en los que la PA inducida por tóxicos es más frecuente debido al uso de antirretrovirales, se excluyeron del estudio dado que ingresan en el servicio de Enfermedades Infecciosas.

## Miscelánea

### [P124] ALTERACIONES DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS EN LA ENFERMEDAD CELÍACA DEL ADULTO DE RECIENTE DIAGNÓSTICO

A.B. Durá, J.M. Huguet, L. Ruiz, A. Baixauli\*, M. Latorre, J. Sempere, I. Bort, J.A. Tuset, A. Tomé, J. Calvo\*, C. Campos\* y E. Medina

*Servicio de Patología Digestiva. \*Sección de Reumatología. Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario de Valencia.*

**Introducción.** La enfermedad celíaca es una enteropatía de origen autoinmune ocasionada por una intolerancia permanente al gluten. La osteoporosis (OP) se considera un trastorno generalizado del esqueleto caracterizado por una alteración de la resistencia ósea que predispone a la persona a un mayor riesgo de fractura. La OP es responsable de la mayor parte de las fracturas que se producen en personas mayores de 50 años. Los pacientes celíacos de edad adulta no tratados tienen un riesgo elevado de padecer osteoporosis.

**Objetivo.** 1) Conocer la prevalencia de osteoporosis y osteopenia en la enfermedad celíaca del adulto de reciente diagnóstico en nuestro medio. 2) Evaluar los factores de riesgo asociados a osteoporosis en estos pacientes.

**Material y métodos.** Estudio descriptivo prospectivo, de enfermos diagnosticados en el último año de enfermedad celíaca en el Hospital General Universitario de Valencia. Se han incluido 22 pacientes diagnosticados desde noviembre de 2005 hasta noviembre de 2006, siendo 10 varones (45,5%) y 12 mujeres (54,5%), con una edad media 38 años (rango 16-74). El diagnóstico de enfermedad celíaca se estableció mediante serología y biopsia duodenal y/o yeyunal. El estudio densitométrico se realizó mediante densitometría dual de rayos X (DEXA) en columna lumbar y cuello femoral, siguiendo los criterios de la OMS. Para determinar los factores de riesgo asociado todos los pacientes rellenaron un cuestionario en el que se valoraba: ingesta de calcio, ejercicio físico diario (sedentarismo), historia familiar de fracturas antes de los 50 años o de osteoporosis, tratamiento corticoideo durante más de 3 meses, menopausia precoz o amenorrea prolongada y hábito enólico.

#### Resultados.

- *Masa ósea normal:* 7 pacientes (31,8%); 4 varones (57,1%) de edad media 31,5 años; 3 mujeres (42,9%) con edad media 27 años.

- *Osteopenia:* 11 pacientes (50%), 4 varones (36,4%) de edad media 41 años; 7 mujeres (63,6%) con edad media 39,9 años.

- *Osteoporosis:* 4 pacientes (18,2%), 2 varones (50%) de edad media 41 años; 2 mujeres (50%) con edad media de 51 años.

Como factores de riesgo asociados se observó: una inadecuada ingesta de calcio en los tres grupos; una escasa actividad física (en el grupo osteopenia el 45% y en el grupo de osteoporosis el 75%); antecedente familiar (madre) de fractura vertebral antes de los 50 años en una paciente del grupo de osteopenia; y menopausia precoz en una paciente del grupo de osteoporosis.

**Conclusiones.** 1. Existe una alta prevalencia de alteraciones en la masa ósea (68,2%) en los pacientes celíacos de reciente diagnóstico de nuestra área, en relación con población general del mismo sexo y edad. 2. Ingesta inadecuada de calcio en la población de pacientes celíacos de reciente diagnóstico. 3. Como otros factores de riesgo asociados en el grupo de osteoporosis se observa baja actividad física y menopausia precoz en una paciente.

### [P125] ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA COMO CAUSA DE IMPACTACIÓN DE BOLO ALIMENTARIO: EXPERIENCIA EN UN CENTRO

M. Garmendia, J.R. Aparicio, J. Martínez, A. Gutiérrez, J.A. Casellas, R. Jover y M. Pérez-Mateo

*Sección Medicina Digestiva. Hospital General Universitario de Alicante.*

**Introducción.** Los episodios de impactación de bolo alimentario se asocian frecuentemente a la existencia de patología esofágica. Una de las entidades implicadas es la esofagitis eosinofílica (EE).

**Objetivos.** Conocer la incidencia de signos de EE en las gastroscopias indicadas para extracción de cuerpo extraño esofágico y la concordancia de los signos endoscópicos con el diagnóstico definitivo de EE.

**Material y métodos.** Se incluyeron los casos de cuerpo extraño esofágico atendidos por el endoscopista de guardia en nuestro centro. Se realizaron biopsias a los pacientes con impactación de bolo alimentario. Se citó en consulta a aquellos en que la anatomía patológica (AP) era concordante con EE y a aquellos en que no se pudieron tomar biopsias, para realizar segunda exploración. A los pacientes con confirmación AP se les ofreció completar estudio (manometría, pHmetría y ecoendoscopia) y se les trató con propionato de fluticasona deglutido.

**Resultados.** Desde el 1 de Enero hasta el 6 Noviembre de 2006 fueron atendidos en nuestro centro 91 casos de impactación de cuerpo extraño esofágico, de los que 60 (65,9%) eran varones y 31 (34,1%) mujeres, con una edad media de  $40,9 \pm 26,3$  años, incluyendo 22 niños menores de 16 años (24,2%). Cincuenta casos (58%) eran secundarios a impactación de bolo alimentario (BA) y la localización más frecuente fue el esófago distal, 44%. En estos pacientes se identificaron lesiones características de EE en 13 pacientes (26%) (8 signos lineales, 10 anillos no Schatzky, 2 luz estrecha y 6 pápulas blanquecinas). Se tomaron biopsias en el 50% del total de los impactados por BA y en el 92,3% (12/13) de los

que tenían signos de EE. La AP confirmó el 83% (10/12) de las EE sospechadas ( $p < 0,05$ ) y un caso sin signos endoscópicos de EE. Se contactó con 9 de estos 11 pacientes y 4 de ellos tenían síntomas de atopia, 7 impactaciones previas y uno disfagia. El 91% de los pacientes con EE eran varones, la edad media era 31,5 años y tenían en sangre periférica una media de  $357 \pm 202$  eosinófilos. De las 5 manometrías realizadas 2 fueron patológicas (peristalsis ineficaz y EEI hipotónico), 2 de las 5 phmetrías realizadas fueron anormales (RGE leve) y de las 7 ecoendoscopias efectuadas 4 fueron patológicas (1 estenosis, 2 engrosamientos de submucosa y uno de mucosa).

**Conclusiones.** 1. Existen signos endoscópicos de EE en un cuarto de los pacientes impactados por bolo alimentario. 2. Los signos endoscópicos de EE tienen alta sensibilidad en el diagnóstico. 3. Los pacientes con EE suelen ser varones jóvenes con clínica de impactaciones previas. 4. La ecoendoscopia muestra alteraciones en el grosor de la pared esofágica en más de la mitad de los pacientes.

#### [P126] ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA, UNA PATOLOGÍA EMERGENTE

E. Pérez Arellano<sup>1</sup>, Y. González Lama<sup>1</sup>, E. Tomás<sup>1</sup>, M. Revenga<sup>2</sup>, A.I. Pérez Campos<sup>3</sup>, F.J. Pérez Rodríguez<sup>3</sup>, J.A. Jiménez Heffernan<sup>3</sup>, G. Sosa<sup>4</sup> y E. de la Morena<sup>1</sup>  
Servicios de <sup>1</sup>Aparato Digestivo, <sup>2</sup>Pediatría, <sup>3</sup>Anatomía Patológica y <sup>4</sup>Alergología. Hospital de la Zarzuela. Madrid.

**Introducción.** La esofagitis eosinofílica (EE) es una entidad de prevalencia creciente en adultos que produce disfagia crónica y episodios de impactación alimentaria. El diagnóstico exige biopsia y cuantificación de eosinófilos en la mucosa esofágica ya que los hallazgos endoscópicos son heterogéneos e inespecíficos. En nuestro medio existen pocas series que describan las características clínicas, endoscópicas e histológicas de la enfermedad, su evolución y la respuesta al tratamiento.

**Objetivo.** Presentar nuestra experiencia en una serie de pacientes predominantemente adultos.

**Pacientes y método.** Estudio retrospectivo de los pacientes diagnosticados en nuestro centro de EE en base a criterios clínicos, endoscópicos e histológicos.

**Resultados.** Entre enero de 2004 y octubre de 2006 practicamos 4100 gastroscopias diagnosticando 21 EE. Dos tercios fueron varones y la edad fue de  $29 \pm 10$  años [rango 6-48]. El intervalo de tiempo entre el inicio sintomático y el diagnóstico fue de  $60 \pm 60$  meses [rango 2 - 244]. Los síntomas fueron: disfagia (95%), impactación (52%), pirosis (19%) y otros (14%). El 47% presentaba procesos alérgicos asociados y el 36% alergias alimentarias. Los hallazgos endoscópicos fueron: esófago normal (14%), cambios mínimos (24%), fisuras epiteliales (14%), exudados (24%), anillos traqueiformes (52%) y estenosis (48%). Histológicamente el 100% tenían más de 20 eosinófilos por campo, el 24% más de 40 eosinófilos por campo y el 38% microabscesos eosinofílicos (2 con esófago macroscópicamente normal). Los pacientes con alergias alimentarias no respondieron clínicamente a la dieta de exclusión. Mejoraron clínicamente 5 de 9 pacientes tratados con IBP, 7 de 8 tratados con esteroides (6 por vía tópica) y los 4 sometidos a dilatación endoscópica. Una dilatación presentó dolor torácico severo sin demostrarse perforación.

**Conclusion.** La EE debe sospecharse en todo paciente menor de 50 años con disfagia o impactación alimentaria. El diagnóstico exige la cuantificación del número de eosinófilos en la mucosa esofágica ya que los hallazgos endoscópicos son muy heterogéneos e incluyen esófago macroscópicamente normal. El tratamiento específico se basa en los esteroides, quedando aún por establecer la vía de administración, la dosis y la duración. La respuesta a largo plazo de la exclusión alimentaria es desconocida. La dilatación endoscópica está indicada en estenosis sintomáticas sin respuesta al tratamiento esteroideo. La mejoría sintomática producida por los IBP puede deberse a la asociación de una ERGE.

#### [P127] FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA COLITIS ISQUÉMICA. RESULTADOS DE UN ESTUDIO CASO CONTROL

S. Santolaria<sup>1</sup>, M. Regina de Sousa<sup>2</sup>, L. Morlans<sup>3</sup>, B. Toribio<sup>2</sup>, G. Hurtado<sup>2</sup> y M. Montoro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Gastroenterología y Hepatología. <sup>2</sup>Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria. Hospital San Jorge. Huesca.

<sup>3</sup>Geriatría. Hospital Sagrado Corazon. Huesca.

**Introducción.** El índice de sospecha clínica para la colitis isquémica (CI) es extremadamente bajo. Las dificultades aumentan cuando los síntomas inciden en ancianos, en quienes son más prevalentes algunas entidades como la enfermedad diverticular, la colopatía por AINE o el cáncer. Incrementar este índice obliga a considerar firmemente el contexto en el que se desarrollan los síntomas. Por este motivo, el conocimiento de los factores de riesgo asociados a la CI resulta de importancia crítica para el diagnóstico.

**Objetivo.** Identificar aquellos factores de riesgo con mayor probabilidad de predecir un episodio de CI ante la presencia de síntomas sugestivos o compatibles.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo de casos y controles. Se incluyen todos los casos diagnosticados de CI en el Hospital San Jorge de Huesca entre los años 1997 y 2005. Como grupo control se han seleccionado los casos diagnosticados de diverticulitis aguda (DA) durante el mismo período de tiempo. Cada caso de CI ha sido emparejado con dos controles (DA) ajustados por edad y sexo. Se han obtenido datos relativos a los antecedentes médicos y quirúrgicos, incluyendo el consumo de fármacos. Toda la información se ha sometido a un análisis univariable y multivariable mediante un método de regresión logística condicional (SPSS).

**Resultados.** Se han incluido 72 casos de CI ( $71,7 \pm 10,6$  años; varones: 38,9%) y 144 controles (DA) ( $70,2 \pm 10,7$  años; varones 38,9%). El índice de sospecha clínica al ingreso fue únicamente del 8,3% en la CI, frente al 54,9% en la DA ( $p < 0,001$ ). La presencia de diabetes, HTA, enfermedad cerebrovascular, tratamiento con AINE, AAS, psicotropos o diuréticos fue más frecuente en los pacientes con CI, mientras que el tratamiento con inhibidores enzima convertidora angiotensina (IECA) y anticolinérgicos lo fue en los pacientes con DA. La tabla resume los resultados del análisis univariable y los factores de riesgo independiente tras realizar el análisis multivariable.

Factor de riesgo	CI (%)	DA (%)	p	OR	IC 95%
Enf. cerebrovascular	12 (16,7)	6 (4,2)	0,02	4,1	1,3-13,1
AINE	14 (19,4)	10 (6,9)	0,003	4,9	1,7-13,8
Diuréticos	26 (36,1)	27 (18,8)	0,001	4,4	1,8-10,3
IECA	3 (4,2)	22 (15,3)	0,002	0,01	0,02-0,4
Anticolinérgicos	1 (1,4)	13 (9)	0,02	0,1	0,01-0,7
Diabetes	16 (22,2)	14 (9,7)	0,02	3,3	1,2-9
HTA	37 (51,4)	55 (38,2)	NS		
Psicotropos	21 (29,2)	21 (14,6)	NS		
AAS	13 (18,1)	8 (5,6)	NS		

\* OR (odds ratio). IC (intervalo de confianza).

**Conclusiones.** 1) La presencia de factores de riesgo vascular, especialmente la diabetes, o el antecedente de enfermedad cerebrovascular, obliga a considerar firmemente el diagnóstico de CI en presencia de síntomas compatibles. 2) El consumo de AINE o de diuréticos incrementa también la probabilidad de que un paciente con síntomas sugestivos sea diagnosticado de una CI. 3) El consumo de IECA es menos frecuente entre los pacientes que han presentado un episodio de CI. Ello podría sugerir un hipotético efecto beneficioso de estos fármacos.

#### [P128] FORMAS MENORES DE COLITIS MICROSCÓPICA: DEFINICIÓN EN BASE A CRITERIOS HISTOLÓGICOS OBJETIVOS E INCIDENCIA ANUAL

F. Fernández-Bañares, J. Casalots\*, A. Salas\*, M. Esteve, M. Rosinach, M. Forné, J.C. Espinós, C. Loras, R. Santaolalla y J.M. Viver  
Servicio Digestivo y \*Anatomía Patológica. Hospital Mutua Terrassa, Terrassa, Barcelona.

El término colitis microscópica NOS (CNOS) hace referencia a pacientes con diarrea crónica acuosa que en las biopsias del colon pre-

sentan inflamación crónica pero sin cumplir criterios de colitis linfocítica (CL).

**Objetivo.** Evaluar la incidencia de CNOS en comparación con la colitis colágena (CC) y la CL. Estudiar las poblaciones celulares en el infiltrado inflamatorio para evaluar las diferencias entre CNOS y colitis microscópicas clásicas.

**Métodos.** Se incluyen todos los pacientes con diarrea crónica acuosa y colonoscopia normal en los que la toma rutinaria de biopsias múltiples del colon identificó la presencia de CC, CL y 'inflamación crónica inespecífica' en un período de 2 años. Como grupo control (CN) se incluyen 100 pacientes con sangrado hemorroidal y colonoscopia normal, en los que se tomaron biopsias múltiples del colon. Se evaluaron las alteraciones del epitelio de superficie, recuento de linfocitos intraepiteliales (LIE), presencia de banda colágena subepitelial y de infiltrado inflamatorio en lámina propia. Se excluyeron los pacientes con inflamación aguda (colitis activa focal, EII). Se practicó inmunohistoquímica (IHQ) para CD3, CD25 (r-IL2) y C-kit (mastocitos). Para CD3 (LIE) se analizó el nº de células positivas con respecto a 100 células epiteliales, se cuantificaron las células C-kit+ por mm<sup>2</sup> de lámina propia, y las células CD25+ mediante un score de 0 a 3. Los grupos control para IHQ fueron: 10 pacientes del grupo CN y 10 con diarrea crónica y biopsias de colon normal (DN). Se evaluó la incidencia por 100.000 habitantes año.

**Resultados.** Entre 284 pacientes con diarrea crónica se identifican 8 CC, 7 CL y 17 CNOS residentes en el área de salud. Los pacientes con CNOS presentaron aumento de LIE (> %), algunos superior a 20%, pero a diferencia de la CL sólo de forma parcheada, sin existir alteraciones en el epitelio de superficie, y con infiltrado linfoplasmocitario en lámina propia de predominio superficial. Estas alteraciones no se observaron en ningún sujeto del grupo CN. La incidencia de CC, CL y CNOS fue de 2,4, 2,1 y 5,1 por 100.000 habitantes año. Los resultados de la IHQ fueron (media ± EEM o mediana, IQ; Test Kruskal-Wallis):

	CN (n = 10)	DN (n = 10)	CNOS (n = 20)*	CL (n = 20)	CC (n = 20)	P
CD3 (%)	5,4 ± 0,4	5,1 ± 0,8	19,5 ± 1,9	63,7 ± 3,8	30,7 ± 2,4	< 0,0005
CD25 (score)	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	0 (0 a 0)	1,5 (1 a 2)	1 (0 a 1)	< 0,0005
C-kit (mm <sup>2</sup> )	229 (146 a 301)	357 (175 a 470)	180 (78 a 416)	228 (124 a 339)	202 (153 a 278)	NS

\*se incluye material de archivo para completar los grupos.

**Conclusiones.** 1. Se identifica mediante criterios histológicos objetivos una forma menor de colitis microscópica, con una incidencia mayor que la de CC y CL. 2. Existe un aumento de la incidencia de CC respecto al estudio realizado en la misma área en el período 93-97. 3. La expresión de células CD25+ está aumentada en la CC y la CL, por lo pueden ejercer un papel en su patogenia.

Ayuda a la Investigación de la Fundació La Marató de TV3 nº 03-1810

#### [P129] HALLAZGOS MANOMÉTRICOS EN LA ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA (EE): ORIGEN Y EVOLUCIÓN TEMPORAL DE LOS TRASTORNOS MOTORES

A.J. Lucendo<sup>1</sup>, P. Castillo<sup>2</sup>, L. De Rezende<sup>1</sup>, M. García Fernández-Villalta<sup>3</sup> y G. Prieto<sup>3</sup>

*Digestivo, Hospital La Mancha Centro<sup>1</sup>, Digestivo<sup>2</sup> y Gastroenterología Pediátrica<sup>3</sup>, Hospital La Paz.*

**Introducción.** La EE cursa con reducción del calibre esofágico, disfagia crónica con agudizaciones e impactaciones de alimento, lo que sugiere contracción del músculo esofágico. Sin embargo, pocos casos de EE han sido estudiados mediante manometría, sin uniformidad en los resultados.

**Objetivo.** Estudio prospectivo de los trastornos motores esofágicos en EE de niños y adultos. Correlación con el tiempo de evolución clínica. Aproximación a los fenómenos fisiopatológicos subyacentes.

**Pacientes y métodos.** 30 adultos y 15 niños con EE atendidos en el Hospital La Paz fueron estudiados mediante manometría estacionaria esofágica por perfusión pneumohidráulica y pH-metría. En los

adultos se repitió la manometría y la biopsia esofágica tras el tratamiento con corticoides tópicos (fluticasona). Las biopsias esofágicas de los adultos se procesaron para inmunohistoquímica y analizaron mediante estereología para detección de eosinófilos activados (anti-MBP<sup>+</sup>) y mastocitos.

**Resultados.** *Niños:* Todos presentaban EEI con presiones y dinámicas normales. El cuerpo mostró ondas de amplitud y duración aumentadas afectando sólo al tercio distal. El EES fue normal en todos los casos. 75% de los pacientes mostraron manometría ambulatoria alterada (contracciones amplias de duración alargada, frecuentes ondas simultáneas en esófago distal). 2 niños mostraron RGE patológico. *Adultos:* El EEI fue hipotenso en 12 pacientes (40%), con comportamiento dinámico anómalo en 22 (73,3%). En 17 (60 %) encontramos un cuerpo con patrón hipodinámico (ondas peristálticas de baja amplitud y un 46,67% de ondas no transmitidas a los 2/3 distales). 9 pacientes (30%) mostraron trazados de cuerpo con 66% de ondas peristálticas de gran amplitud (> 122 mmHg) en los 2/3 distales. En 3 casos el cuerpo fue normal. EES: Normal en 100%. En 5 casos existió RGE patológico, sin asociación con presiones del EEI o hernia hiatal.

Por estereología determinamos una densidad media de 62.580 eosinófilos MBP<sup>+</sup> (± 36.540) y 48260 (± 40.030) mastocitos por cada mm<sup>3</sup> de epitelio esofágico. Se analizó el tiempo de evolución en función del tipo de trastorno motor observado: hipoperistáltico, hiperperistáltico o normal, encontrándose que aquellos con trazados hipoperistálticos presentaban un mayor tiempo de evolución clínica que aquellos con dinámica hipercinética (p < 0,05). Tras 3 meses de tratamiento no encontramos ninguna célula MBP<sup>+</sup> (p < 0,05) y la densidad de mastocitos se redujo a 13.090/mm<sup>3</sup> (p < 0,05). En los trazados hipodinámicos persistió un 9,17% de ondas de baja amplitud (p < 0,05) mientras que en los hipercinéticos, el % de ondas de gran amplitud bajó a 58.

**Conclusiones.** La EE se asocia a trastornos motores sobre músculo liso (cardias y 2/3 distales del esófago) cuyo patrón depende del tiempo de evolución y se relaciona con la infiltración del esófago por eosinófilos activados y mastocitos. La mejoría clínica inducida por los esteroides se acompaña de una mejoría motora del cuerpo y de la función cardial.

#### [P130] RIESGO DE CÁNCER COLORRECTAL ASOCIADO A MUTACIONES MONOALÉLICAS EN EL GEN MYH: ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES Y META-ANÁLISIS

F. Balaguer\*, S. Castellví-Bel\*, A. Castells\*, V. Gonzalo\*, J. Muñoz\*, J.P. Gisbert\*\*, J.M. Piqué\* y el Grupo de Oncología Digestiva de la Asociación Española de Gastroenterología.

\*Servicio de Gastroenterología. Hospital Clínic de Barcelona.

\*\*Servicio de Gastroenterología. Hospital Universitario de la Princesa de Madrid.

**Introducción.** Las mutaciones germinales bialélicas en el gen MYH predisponen al desarrollo de adenomas colorrectales múltiples y a cáncer colorrectal (CCR), siguiendo un patrón de herencia autosómico recesivo. No obstante, el riesgo de CCR asociado a mutaciones monoalélicas es controvertido, habiéndose sugerido un aumento del riesgo siguiendo un patrón dominante.

**Objetivos.** Establecer el riesgo de CCR asociado a la presencia de mutaciones monoalélicas en el gen MYH.

**Pacientes y métodos.** Se han evaluado los pacientes reclutados en el seno del proyecto EPICOLON. Controles apareados por edad y sexo sin historia personal de cáncer fueron reclutados en la consulta externa del Hospital Clínic de Barcelona. El análisis mutacional del gen MYH se realizó mediante dos aproximaciones consecutivas: 1. discriminación alélica para las mutaciones recurrentes de cambio de aminoácido Y165C y G382D; 2. cribado mutacional de todo el gen mediante SSCP en los individuos heterocigotos. Se ha realizado un meta-análisis utilizando todos los estudios de casos y controles publicados previamente evaluando el riesgo de CCR asociado a las mutaciones G382D e Y165C.

**Resultados.** Se detectaron mutaciones bialélicas en 8 (0,7%) de los 1116 pacientes con CCR, i en ninguno de los 934 controles. Se



identificaron mutaciones monoalélicas en 19 (1,7%) y 22 (2,3%) de los casos y controles, respectivamente. En el meta-análisis, incluyendo un total de 10627 casos y 9728 controles, la OR para los portadores de mutaciones monoalélicas fue de 1,11 (IC95%: 0,90-1,37). En los individuos portadores de la mutación Y165C (tanto en homocigosis como en heterocigosis), a diferencia de la mutación G382D, se detectó un aumento del riesgo, tanto en nuestro estudio (OR = 6,70; IC95%: 1,08-41,30) como en el meta-análisis (OR = 1,67; IC95%: 1,17-2,40).

**Conclusiones.** La presencia de mutaciones monoalélicas en el gen *MYH* no comporta un aumento significativo del riesgo de desarrollar CCR. La mutación Y165C podría conllevar más riesgo que la G382D.

#### [P131] TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DE LAS COMPLICACIONES DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA LAPAROSCÓPICA

G. Fernández-Esparrach, A.Z. Gimeno-García, M. Pellisé, A. Lacy\*, S. Delgado\*, A. Ginès, A. Cárdenas, O. Sendino, D. Monblán\*, M. Zabalza, J. Llach, J.M. Bordas y A. Castells  
*Unidad de Endoscopia. Servicio de Gastroenterología. \*Servicio de Cirugía Gastrointestinal. ICDIM. Hospital Clínic. Barcelona.*

**Introducción.** La obesidad mórbida ha aumentado en España en los últimos años y ello ha motivado un incremento en el número de pacientes sometidos a cirugía bariátrica. Sin embargo, a pesar de los buenos resultados de la cirugía bariátrica en cuanto a pérdida de peso, algunos pacientes presentan complicaciones postoperatorias que requieren un abordaje endoscópico.

**Objetivo.** Estudiar prospectivamente la incidencia de complicaciones que requieren un abordaje endoscópico después de la cirugía bariátrica laparoscópica e identificar los factores pronósticos de desarrollo de estas complicaciones.

**Pacientes y métodos.** Todos los pacientes sometidos a cirugía bariátrica por vía laparoscópica en el periodo 1998- junio de 2006. Después del alta, todos los pacientes fueron controlados de forma ambulatoria por el Servicio de Cirugía de acuerdo con un protocolo preestablecido.

**Resultados.** 434 pacientes fueron intervenidos (74% M, 26% H) con una edad media de  $43 \pm 11$  años (rango, 15-66) y con un IMC de  $47 \pm 6$  (rango 37-69). El tipo de intervención más frecuente fue el bypass gástrico (90%), seguido de la tubulización (6,5%) y el switch duodenal (0,5%). En total se identificaron 106 complicaciones (24%), 36 de las cuales requirieron un abordaje endoscópico (8%). La indicación más frecuente de endoscopia fue la estenosis de la anastomosis gastroyeyunal (n = 16, 4%) seguida de la HDA (n = 11, 2,5%) y las epigastralgas (n = 4, 1%). Todos los pacientes que presentaron una estenosis fueron dilatados con dilataores tipo Savary con una media de sesiones de  $1,4 \pm 0,6$  (rango, 1-3) y realizaron una dilatación inicial de  $10 \pm 4$  mm (rango, 6-12,8 mm). En

cuanto a la HDA, en 9/11 pacientes (82%) se identificó un sangrado activo (puntos de sutura cuando la HDA fue precoz, n = 5, y ulcus sobre la anastomosis cuando la HDA fue tardía, n = 4) y se realizó tratamiento endoscópico con inyección de sustancias esclerosantes en todos ellos consiguiéndose el control de la hemorragia en 7 casos y requiriendo reintervención los otros dos. De los 4 pacientes con epigastralgas, la endoscopia demostró la existencia de un ulcus en el remanente gástrico en 2 y fue normal en los otros 2 casos. El IMC fue la única variable que se asoció de forma significativa al desarrollo de estas complicaciones (48 vs 44, p = 0,02).

**Conclusiones.** La estenosis de la anastomosis gastroyeyunal es la complicación que requieren un abordaje endoscópico más frecuente después de la cirugía bariátrica laparoscópica. La HDA tanto precoz como tardía puede controlarse de forma eficaz con el tratamiento endoscópico. Un IMC elevado se asocia con el desarrollo de este tipo de complicaciones.

#### [P132] UTILIDAD DEL BALÓN INTRAGÁSTRICO EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD

M. Muñoz\*, A. López\*, R. García\*\*, R. Puchades\*, I. Castelló\*, J. Cortes\* y E. Moreno-Osset\*

*\*Servicio de Medicina Digestiva. \*\*Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Dr. Peset. Universitat de Valencia.*

**Introducción y objetivo.** El balón intragástrico (BI) es una alternativa no quirúrgica para el tratamiento de la obesidad. Se pretende conocer su eficacia como paso previo a la cirugía bariátrica.

**Métodos.** Desde junio de 2004 hasta marzo de 2006 se incluyeron de forma prospectiva 13 pacientes con Índice de Masa Corporal (IMC)  $\geq 35$  (con comorbilidad) o  $\geq 40$ . Se analiza el peso, IMC, EP(exceso de peso), %EP (porcentaje de EP) antes y tras retirada inmediata y a los 6 meses junto al %EPperdido (% EPP), comparando a pacientes operados(grupo A) con no operados (grupo B).

**Resultados.** Fueron incluidos un total de 13 pacientes (12 mujeres y 1 hombre), con una edad media (rango) de 47,1 (20-63) años. El peso, IMC, EP, %EP medios iniciales fueron: 134,9 kg, 52,5 kg/m<sup>2</sup>, 57,2 kg, 41,2%, respectivamente, siendo similares en ambos grupos excepto el EP [grupo A (n = 7), 68,4 kg; grupo B (n = 6), 44 kg; p = 0,032]. El BI se retiró con una media (rango) de 6 (1-9) meses desde su colocación, presentando un peso, IMC, EP, %EP y %EPP medios de 124,2kg, 48,3 kg/m<sup>2</sup>, 46,5 kg, 21% y 22,1%, sin diferencias entre ambos grupos. A los 6 meses de la retirada del BI, el peso, IMC, EP, %EP medios fueron: 119,2 kg, 46,2 kg/m<sup>2</sup>, 41,4kg, 33% y 26,8%. EL grupo A(n = 6) presentó a los 6 meses de retirada del BI un %EPP medio de 37,9%, mientras que en el grupo B (n = 5) fue de 13,3% (p = 0,051), siendo el resto de parámetros similares entre ellos.

**Conclusiones.** El BI es útil en el tratamiento de la obesidad, aunque es necesario aplicar un tratamiento definitivo posterior para conseguir mantener la pérdida de peso.

# X Reunión de la Asociación Española de Gastroenterología

Madrid, 29-31 de marzo de 2007

## ÍNDICE DE AUTORES

- Abad, A., 142  
Accarino, A., 143  
Aceituno, M., 147, 148, 178, 183, 192  
Acero, D., 148, 161, 191  
Aduna, M., 180  
Aguas, M., 188, 192  
Aguirre, U., 177  
Alarcón, O., 141, 168, 195  
Albadea Moreno, C., 199  
Alcedo González, J., 197  
Aldeguez, X., 148, 161, 191  
Alenda, C., 155, 156  
Almansa, I., 144  
Almea, P., 196  
Almela, M., 166  
Almela, P., 144, 159  
Alonso, J., 178  
Álvarez, M.A., 191  
Álvarez Castro, A.M., 179  
Amorós, A., 152, 163, 167, 169, 179, 198  
Andreu, M., 150, 155, 165, 184, 195  
Andreu García, M., 155  
Angós, R., 169  
Angulo, S., 145, 192  
Antolín, M., 191, 192  
Añón, R., 144  
Aparicio, J.R., 152, 163, 167, 169, 172, 198, 200  
Aramendiz, R., 154, 185  
Arenas, V., 193  
Arévalo, J.A., 180  
Argüello, L., 165  
Arias Arias, A., 151, 157, 158  
Arin, A., 154  
Armendáriz, R., 169  
Arroyo, M., 150, 154, 185  
Arroyo, M.T., 147  
Avilés, J., 141, 168  
Ayala, E., 186  
Azpiroz, F., 143  
  
Baixauli, A., 200  
Balaguer, F., 150, 202  
Balanzó, J., 164, 169, 171, 186  
Balboa, A., 196  
Ballester, R., 171  
Ballina, J., 163  
Barber, M.C., 144  
Barcenilla, J., 168  
Barquero, C., 152  
  
Barreiro Acosta, M., 143, 179, 180, 186  
Barrio, J., 142, 159  
Basagoti, A., 144  
Bascuñana, A., 149  
Bastida, G., 183, 188, 192  
Bataller, R., 192  
Baudet, J.S., 141, 168  
Bellón, T., 142  
Beltrán, B., 152, 154, 188, 192  
Benages, A., 144, 196  
Benito, L.M., 159  
Benito, R., 143  
Benito Martínez, S., 151, 157, 158  
Benlloch, S., 156  
Bermejo, F., 159, 184, 187, 190  
Bernal, A., 142, 177, 180  
Bernal, V., 163  
Berrozpe, A., 162, 171  
Bessa, X., 142, 150, 184  
Betés, M., 169, 170  
Biondo, S., 162  
Blesa Clavero, E., 197  
Boixeda, D., 162  
Boixeda Miquel, D., 166  
Bombí, J.A., 150  
Boquoi, A., 177  
Borau, A., 197  
Borda, A., 170  
Borda, F., 154, 170  
Bordas, J., 165  
Bordas, J.M., 148, 150, 166, 203  
Borja, E., 141, 168  
Borquez, P., 141, 168  
Borrue, N., 192  
Bort, I., 200  
Bory, F., 159, 165, 172, 184  
Bory Ros, F., 155  
Botargues, J.M., 162, 171  
Bourgeois, M., 188  
Brown, D., 183  
Brullet, E., 160  
Bujanda, L., 142, 143, 151, 155, 195  
Burusco, M.J., 154  
Busquets, D., 171, 184, 186, 190  
  
Cabré, E., 185, 193  
Cabriada, J., 177  
Cabriada, J.J., 154  
Cabriada, J.L., 159, 165, 180, 183, 190  
Calero Ayala, B., 162  
  
Calvet, X., 142, 146, 151, 159, 160  
Calvino Fernández, M., 151, 157, 158  
Calvo, J., 200  
Calvo, M., 187, 190  
Camilleri, M.I., 155  
Campillo, A., 163  
Campo, R., 143  
Campos, C., 200  
Campos, R., 160  
Cano, J., 172  
Cantó, E., 190  
Cañete, N., 150, 172, 184  
Cara, C., 146, 183, 186, 187, 188, 190  
Carballo, F., 149  
Cárdenas, A., 148, 150, 166, 203  
Cardenas, E., 172  
Carneros, J.A., 159, 184, 187, 190  
Carol, M., 192  
Carretero, C., 169  
Carrillo, R., 195  
Carrillo Palau, M., 174  
Casado, M.A., 184  
Casais Juanena, L., 170  
Casales, E., 173  
Casalots, J., 175, 202  
Casanova, C., 195  
Casanova Trujillo, C., 174  
Casas, M., 169, 171  
Casellas, F., 146, 192  
Casellas, J.A., 152, 163, 167, 169, 172, 200  
Casis, B., 184, 187  
Castelló, I., 167, 203  
Castells, A., 148, 150, 155, 166, 173, 202, 203  
Castellví Bel, S., 202  
Castelo, A., 178  
Castillo, P., 202  
Castillo Molina, L., 147, 181  
Castro, M., 151, 195  
Castro Fernández, M., 159, 181  
Castro Senosiain, B., 156  
Caunedo, A., 169  
Ceballos, D., 185  
Cerezo Ruiz, A., 147, 170, 180  
Chahri, N., 162  
Chaparro, M., 174  
Chen, T., 177  
Cifone, M.G., 145  
Cigarrán, B., 198  
  
Clobent, J., 155  
Coba, C., 184  
Cobo Martín, M., 156  
Collantes, E., 181  
Colombel, J.F., 145, 182  
Colomo, L., 165  
Conde, I., 188, 192  
Cordero, C., 173  
Coromines, J., 178  
Cortes, J., 203  
Cortés, L., 150, 188  
Cosme, A., 159  
Crespo, L., 162, 200  
Cruzado, J., 149  
Cuadrado, E., 144  
Cubiella, J., 155  
  
Danese, S., 145, 193  
Dasí, F., 192  
Delgado, S., 165, 192, 203  
Delgado Aros, S., 155, 172  
Díaz, D., 141, 168  
Díaz Molina, C., 170  
Díez, M., 176, 185  
Dios Vega, de, 162  
Dios Vega, J.D., 170  
Dios Vega, J.F., 147, 170, 180, 181, 191  
Domínguez Muñoz, J.E., 143, 144, 164, 166, 179, 180, 186, 198  
Domènech, E., 147, 154, 185, 193  
Donskey, C., 145  
Dore, J., 191  
Dosal, A., 146  
Ducons, J., 159  
Durá, A.B., 200  
Durán, M., 180  
  
Enders, G.H., 177  
Espí, A., 196  
Espinel, J., 143  
Espinós, J., 143, 146  
Espinós, J.C., 202  
Esplugues, J.V., 163  
Esteban, C., 158  
Esteban, P., 149  
Esteller, E., 151  
Esteve, M., 142, 146, 190, 202  
Etchevers, M.J., 183  
  
Farré, A., 164  
Farré, C., 146

- Fernández, D., 174  
 Fernández Bañares, F., 146, 175, 202  
 Fernández Bermejo, M., 159  
 Fernandez Blanco, I., 184  
 Fernandez Checa, J.C., 145  
 Fernández Contreras, M.E., 194  
 Fernández Crehuet-Navajas, R., 170  
 Fernández Esparrach, G., 148, 150, 165, 166, 203  
 Fernández Moreno, N., 199  
 Fernández Pérez, F., 199  
 Fernández Ruanova, B., 180  
 Fernández Urién, I., 169  
 Ferrández, A., 174, 176  
 Ferrer, I., 152  
 Ferriols, F., 196  
 Feu, F., 147  
 Figa, M., 148, 161  
 Figueiras, A., 143  
 Figueroa, C., 178, 192  
 Fiocchi, C., 145  
 Fluvà, L., 193  
 Fontalba Romero, A., 156  
 Fontanals, D., 160  
 Forné, M., 146, 175, 202  
 Fort, E., 148, 161  
 Forteza, J., 180  
 Foruny Olcina, J.R., 166  
 Fossati, G., 183  
 Foulkes, R., 146  
 Francés, R., 195  
 Froilán, C., 190  
  
 Gallardo Valverde, J.M., 180  
 Gallego, A., 169, 171  
 Galter, S., 169, 171  
 Gálvez Calderon, C., 162  
 Gamallo, C., 194  
 García, A., 154  
 García, R., 203  
 García, S., 183  
 García Aguilera, X.A., 200  
 García Fernández, G., 199  
 García Fernández-Villalta, M., 202  
 García García, J.F., 149  
 García Gil, L.J., 191  
 García González, M.A., 143, 147  
 García Granero, E., 196  
 García Hernández, G., 199  
 García López, S., 185  
 García Planella, E., 147, 185, 190  
 García Rodríguez, L.A., 150, 153  
 García Romero, D., 153, 172, 176, 177, 181  
 García Sánchez, M.V., 147, 162, 170, 180, 181, 191  
 Garfia Castillo, C., 199  
 Garmendia, M., 152, 187, 195, 200  
 Garrido, E., 162, 182  
 Garrigues, V., 192  
 Gassull, M.A., 147, 154, 183, 185, 193  
 Geijo, F., 143  
 Gimeno García, A.Z., 148, 165, 166, 174, 175, 203  
 Ginard, D., 142, 154, 176, 190  
  
 Ginès, A., 148, 150, 165, 166, 203  
 Giráldez Jiménez, M.D., 162, 170  
 Giralte, J., 141  
 Girbau, A., 162  
 Gisbert, J.L., 158, 159, 160  
 Gisbert, J.P., 151, 158, 159, 160, 174, 178, 182, 184, 186, 187, 188, 189, 190, 194, 202  
 Gómez, A., 179, 187  
 Gómez, C., 164, 165  
 Gómez Camacho, F., 147, 180, 181, 191  
 Gomollón, F., 147, 183, 183, 185, 185  
 González, B., 165, 172  
 González, C., 146  
 González, D., 190  
 González, L., 188  
 González Castillo, S., 161, 168  
 González Galilea, A., 147, 162, 170  
 González García, I., 173  
 González Huix, F., 142, 143, 148, 161, 165, 191  
 González Lama, Y., 178, 182, 184, 186, 187, 189, 190, 201  
 González Minguez, C., 175  
 González Suarez, B., 169, 171  
 Gonzalo, V., 202  
 Graziani, C., 193  
 Grosso, B., 174  
 Guan, M., 173  
 Guardiola, J., 162, 171  
 Guarner, C., 164, 165, 186  
 Guarner, F., 191, 192  
 Guarner, L., 141  
 Guarner Argente, C., 164  
 Guerrero Jiménez, P., 153, 172, 176, 177, 181  
 Guijarro, L.G., 187  
 Guilera, M., 195  
 Gutiérrez, A., 142, 179, 187, 195, 200  
 Gutiérrez, L., 173  
  
 Hanauer, S., 182  
 Heras, I., 180  
 Heras Castaño, G., 156  
 Heredia, C., 147  
 Hernández, A., 177  
 Hernández, M., 178  
 Hernández, S., 150  
 Hernández, V., 144, 196  
 Hernández Guerra, M., 175  
 Herráez, B., 194  
 Herrera, C., 191  
 Herrerías, J.M., 169  
 Herreros, B., 144, 196  
 Hervás Molina, A., 162, 170, 180  
 Hervás Molina, A.J., 170  
 Hinojosa, J., 154, 183, 185  
 Hombrados, M., 148, 161  
 Horga, J.F., 198  
 Hoyos, M., 161  
 Hue, A., 187  
 Huguet, J.M., 200  
 Hurtado, G., 201  
  
 Iborra, M., 161, 192  
 Igea, F., 168  
 Iglesias Canle, J., 179  
 Iglesias Flores, E., 147, 180, 181, 191  
 Iglesias García, J., 144, 164, 166, 198  
 Ilzarbe, L., 165, 172  
 Irún, P., 143, 147, 154  
  
 Jiménez, A., 175  
 Jiménez, F.J., 165  
 Jiménez, I., 158  
 Jiménez, P., 143, 147  
 Jiménez Hefferman, J.A., 201  
 Jiménez Sánchez, J.R., 170  
 Jover, R., 150, 152, 155, 156, 177, 179, 187, 195, 200  
 Junquera, F., 160  
 Jurado Hernández, A.M., 160, 161  
 Juzgado Lucas, D., 149, 166  
  
 Khorrami, S., 159  
 Kreisler, E., 171  
  
 Lacy, A., 203  
 Laiglesia, M., 154  
 Lamas, E., 159  
 Lanas, A., 143, 147, 150, 153, 154, 163, 174, 176  
 Larena, A., 180  
 Lariño Noia, J., 143, 144, 164, 166  
 Lario, S., 146, 160  
 Larraona Moreno, J.L., 153, 172, 181  
 Latorre, M., 200  
 Lentijo, I., 168  
 Leo, E., 173  
 Lima, A., 195  
 Llach, J., 148, 150, 165, 166, 192, 203  
 LLopis, M., 191, 192  
 Llor, X., 150, 155  
 Llorens, P., 198  
 López, A., 167, 195, 203  
 López, C., 148, 161  
 López, P., 187  
 López Hoyos, M., 156  
 López Martín, A., 149  
 López Peñas, D., 178  
 López Rivas, L., 159  
 López San-Román, A., 154, 162, 182, 184, 187, 190, 200  
 López Siles, M., 191  
 Loras, C., 142, 146, 202  
 Lorén, V., 193  
 Lorenzo, A., 186  
 Lorenzo González, A., 179  
 Lozano, M., 194  
 Lozano León, A., 180, 186  
 Lozano Ruiz, B., 199  
 Lucendo, A.J., 142, 202  
 Luna, M., 142, 158, 160, 178  
  
 Macías, E., 154  
 Macías García, F., 143  
 Madaria, E., 179, 198  
 Madaria Pascual, E., 199  
  
 Madrigal, R.E., 168  
 Maisterra, S., 162  
 Malafelada, J.R., 191  
 Malagelada, J.R., 141, 143, 192  
 Malesci, A., 193  
 Manichanh, C., 191  
 Manzanares López-Manzanares, J., 199  
 Manzano, M., 143  
 Mañé, J., 193  
 Mañosa, M., 185, 193  
 Marcos, S., 158, 159, 160  
 Marín, E., 200  
 Marín, L., 185  
 Marín Jiménez, I., 187  
 Marín Muñoz, I., 197  
 Marín Muñoz, M., 197  
 Mariné, M., 146  
 Mariño, Z., 176  
 Marquez, L., 150, 184  
 Martín Vivaldi-Martínez, R., 168  
 Martínez, C., 191  
 Martínez, E., 198  
 Martínez, J., 152, 167, 169, 198, 198, 200  
 Martínez, J.F., 163  
 Martínez, M.J., 167  
 Martínez Echeverría, A., 154  
 Martínez Martínez, M.T., 199  
 Martínez Medina, M., 191  
 Martínez Montiel, P., 184, 187  
 Martínez Peñuela, J.M., 170  
 Martínez Ramírez, A., 149  
 Martínez Sempere, J., 199  
 Martínez Silva, F., 184, 187  
 Mas, E., 143, 147, 154  
 Masamunt, M.C., 192  
 Masedo González, A., 199  
 Mata, A., 150, 165  
 Maté, J., 178, 182, 184, 186, 189, 194  
 Mateo, N., 146  
 Mateus, N., 160  
 Mearin, F., 195, 196, 197  
 Medina, E., 200  
 Melero, J.L., 153  
 Membrives Obrero, A., 180  
 Menchén, L., 187  
 Méndez Sánchez, I.M., 199  
 Mendoza, J.L., 184, 187  
 Mera Calviño, M., 179  
 M-Escapa, V., 161  
 Milicua, J.M., 162, 182, 187, 190, 200  
 Milicua Salameiro, J.M., 166  
 Mínguez, M., 142, 144, 144, 195, 196  
 Miranda, M., 144  
 Mo, I., 159  
 Modolell, I., 151  
 Molero, X., 141  
 Molina Maldonado, C., 161, 168  
 Monblán, D., 203  
 Monfort, D., 150, 165, 171, 184, 186, 190  
 Monton, C., 144, 196  
 Montoro, M., 156, 195, 201  
 Montoro Huguet, M.A., 197  
 Montserrat, A., 146, 160

- Monzón, H., 146  
Mora, F., 144, 196  
Moral, A., 168  
Morales, A., 145  
Morales, J.M., 184  
Morales, M., 192  
Morales, S., 141, 168  
Morales Ruiz, J., 161, 168  
Morán, S., 149  
Moreira, V., 200  
Moreira Vicente, V., 166  
Morena, E., 201  
Moreno Mejías, P., 199  
Moreno Osset, E., 167, 203  
Moreno Otero, R., 158, 194  
Morillas, J.D., 155  
Morlans, L., 201  
Moura, L., 165  
Mozas, I., 179, 187  
Mugica, F., 165  
Muñoz, C., 190  
Muñoz, E.L., 144  
Muñoz, J., 173, 202  
Muñoz, M., 167, 203  
Muñoz Campo, I., 197  
Muñoz Navas, M., 169, 170  
Muriel, L., 178
- Naranjo Rodriguez, A., 162, 170  
Navalpotro, B., 141  
Navarro, M., 176  
Navarro, S., 148  
Navarro Jarabo, J.M., 199  
Navarro Llavat, M., 185  
Ndongo, M., 195  
Nerín, J., 188  
Nesbitt, A., 146, 183  
Nevarez, A., 152  
Nicolás, D., 143  
Nicolás Pérez, D., 155, 174, 175  
Nieto, L., 143, 198  
Nieto, M., 143  
Niño, P., 159, 187, 188  
Nos, P., 146, 185, 188, 192  
Nuevo, J., 152  
Núñez, H., 168  
Núñez Hospital, D., 153, 172, 176, 177, 181
- Obrador, A., 176  
O'Callaghan, E., 151  
Ordás, I., 164, 169, 171, 186  
Ortega Sánchez, J.A., 174  
Ortiz, J., 169  
Ortiz, M., 174  
Ortiz, V., 152, 153, 159, 161, 195  
Ortiz Moyano, C., 153, 172, 176  
Ortuño, J., 161  
Otero, B., 184
- Pabón, M., 159  
Pajares, J.M., 158, 160  
Pajares, R., 190  
Palazón, J.M., 163  
Panadés, A., 196  
Panadès, A., 165, 172  
Panés, J., 145, 147, 148, 154, 178, 182, 183, 192  
Pardo Balteir, A., 174
- Parra Blanco, A., 143, 174, 175  
Parra Cid, T., 151, 157, 158  
Pascual, C., 143  
Pascual, I., 144  
Pascual Turrión, J.M., 142  
Payá, A., 155, 156  
Pedrosa, E., 193  
Peiró, A.M., 198  
Peiró, G., 156  
Pellisé, M., 143, 148, 150, 165, 166, 203  
Penate, M., 185  
Pennings, M., 177  
Peñalva, M., 147, 154  
Perelló, A., 196  
Pérez Aisa, A., 159, 199  
Pérez Aísa, M.A., 143  
Pérez Arellano, E., 201  
Pérez Calle, J., 187  
Pérez Campos, A.I., 201  
Pérez Cuadrado, E., 149  
Pérez Gisbert, J., 154  
Pérez Guijo, V., 181  
Pérez Hornedo, J., 151, 157, 158  
Pérez Mateo, M., 179, 187, 195, 198, 199, 200  
Pérez Mateo-Regadera, M., 199  
Pérez Millán, A., 168  
Pérez Riquelme, F., 149  
Pérez Rodríguez, E., 170  
Pérez Rodríguez, F.J., 201  
Perona, M., 195, 196  
Petit, A., 148  
Piazuelo, E., 143, 147  
Picó, M.D., 163, 167, 169, 198  
Picó Sala, M.D., 199  
Piqué, J.M., 148, 178, 183, 202  
Piqueras, M., 142  
Pizarro, A., 173  
Pleguezuelos Díaz, J., 168  
Ponce, J., 152, 153, 161, 188, 192  
Ponce, M., 152, 153  
Pons, C., 171  
Pons, I., 160  
Potenza, A.E., 193  
Pousa, I.D., 158, 160, 194  
Prieto, C., 154, 170  
Prieto, G., 202  
Prieto, J., 173  
Puchades, R., 167, 203  
Puigdemívol, C., 151  
Pultz, N., 145
- Qian, C., 173  
Quesada, M., 160  
Quintero, E., 143, 175  
Quintero Carrión, E., 174
- Ramírez, C., 167  
Ramírez Martín-Campo, M., 153, 172, 176, 177, 181  
Regina Sousa, M., 201  
Reina, S., 178  
Reñé, J.M., 155  
Repici, A., 193  
Revenga, M., 201  
Rey, E., 195  
Reyes, J., 176
- Reyes López, A., 170  
Rezende, L., 142, 202  
Ricart, E., 146, 150, 178, 183, 184, 186, 190  
Rio, A., 193  
Ripollés, T., 167  
Rivera Irigoín, R., 199  
Rivero, M., 162, 182, 200  
Rodrigo, L., 187, 188  
Rodríguez, A., 197  
Rodríguez, C., 165  
Rodríguez, E., 153  
Rodríguez, M., 174, 188  
Rodríguez, S., 165  
Rodríguez Gandía, M.A., 162, 182  
Rodríguez Madoz, J.R., 173  
Rodríguez Moranta, F., 162, 171  
Rojo Sebastian, A., 149  
Romero, F.J., 144  
Romero, J., 169  
Romero Gómez, M., 153, 172, 176, 177, 181  
Roncales, P., 150, 176  
Rosinach, M., 146, 202  
Ruiz, L., 200  
Ruiz Cabello-Jiménez, M., 160, 161, 168
- Sáinz, R., 176, 188  
Salas, A., 146, 175, 202  
Salcedo, X., 194  
Sánchez, E., 185  
Sánchez, F., 184  
Sánchez Cantos, A., 199  
Sánchez Capilla, A.D., 168  
Sánchez Delgado, J., 151  
Sánchez García, J., 191  
Sánchez Muñoz, D., 153, 172, 176, 177, 181  
Sánchez Payá, J., 199  
Sánchez Pobre, P., 159  
Sánchez Puertolas, B., 156  
Sánchez Río, A., 141, 168  
Sanchiz, V., 144, 144, 196  
Sancho, P., 192  
Sandborn, W.J., 145, 182  
Sanfeliu, I., 160  
Sans, M., 145, 148, 178, 183, 192, 193  
Santaolalla, R., 146, 202  
Santolaria, S., 143, 156, 201  
Santolaria Piedrafita, S., 197  
Sanz, A.I., 168  
Sanz Carrillo, C., 197  
Saro, C., 142, 154, 183, 184  
Scaldaferri, F., 193  
Schölmerich, J., 145  
Schreiber, S., 145, 182  
Segarra, F., 151  
Segura, F., 160  
Seijo Ríos, S., 164, 179  
Sempere, J., 200  
Sempere, L., 156, 179, 187, 198  
Sempere Robles, L., 199  
Sendino, O., 148, 150, 165, 203  
Sendito, O., 166  
Senpera, L., 195  
Seoane, A., 165, 172
- Serna, C., 165  
Serra, J., 143, 195  
Serrano, J., 191  
Serrano López, J., 191  
Shanabo, J., 149  
Simón, M.A., 143  
Simone, C., 145  
Smerdou, C., 173  
Sobreviela, E., 163  
Solé, M., 165  
Solís Herruzo, J.A., 199  
Sopeña, F., 143, 173, 176  
Soriano Izquierdo, A., 162, 171  
Sosa, G., 201  
Stefanelli, T., 193  
Stephens, S., 146  
Strunk, M., 143, 147, 174  
Súbtíl, J.C., 169  
Such, J., 195
- Tabernero, S., 184  
Tamburri, P., 154  
Taxonera, C., 146, 184, 187  
Teresa Galván, J., 160, 161  
Terré, R., 196  
Titó, L., 143, 151  
Tomás, A., 151, 159  
Tomás, E., 201  
Tomé, A., 200  
Toribio, B., 201  
Torra Alsina, S., 155  
Torrás, X., 164, 186  
Torrella, E., 149  
Torres, A., 191  
Torres, M., 142  
Tuñes Bastida, V., 186  
Tuset, J.A., 200
- Ulloa Márquez, E., 199
- Valer, P., 159  
Vallès, M., 196, 197  
Vanrell, M., 176  
Varela, E., 191  
Vázquez Sequeiros, E., 149, 166  
Vega Villaamil, P., 168  
Velasco, M., 158, 160, 190  
Vera, I., 187  
Vera Rivero, F.M., 199  
Vergara, M., 146  
Vetrano, S., 193  
Vida Pérez, L., 147, 181  
Vidal, S., 190  
Vieites, B., 180  
Vignote Alguacil, M.L., 170  
Vilariño, M., 143  
Villanueva, C., 164, 165, 169, 171  
Villoria, A., 143  
Viñolo Ubiña, C., 161  
Viver, J.M., 142, 146, 175, 202
- Yago, M., 161
- Zaballa, M., 143  
Zabalza, M., 148, 150, 166, 203  
Zabana, Y., 147, 154, 185  
Zapardiel, J., 152, 153, 163  
Zapater, P., 155  
Zeben Gimeno-García, A., 150

