



XII Reunión de la Asociación Española de Gastroenterología Madrid, 12–14 de marzo de 2009

COMUNICACIONES ORALES

Oncología-páncreas

ACTIVIDAD DE LA SER/THR FOSFATASA PP2A Y REGULACIÓN EPIGENÉTICA DE GENES PRO-INFLAMATORIOS EN LA PANCREATITIS AGUDA

J. Escobar^a, J. Sandoval^b, J. Pereda^a, N. Sacilotto^b, J.L. Rodríguez^b,
L. Sabater^c, L. Aparisi^c, L. Franco^b, G. López-Rodas^b, J. Sastre^a

^aDepartamento de Fisiología

^bDepartamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Valencia

^cServicio de Cirugía, Hospital Clínico Universitario de Valencia

Objetivos: 1) Estudiar el papel de las serín/treonín proteína fosfatasa en la inducción de genes pro-inflamatorios en el páncreas en la pancreatitis aguda, 2) Investigar el papel de las serín/treonín fosfatasa en el mecanismo de acción de la pentoxifilina como agente inflamatorio en la PA.

Diseño: Modelo de PA necrótica en ratas inducida por taurocolato sódico al 3,5%. Determinación en páncreas de ratas de la fosforilación de ERK y MEK1/2 (western blotting), las actividades de las serín/treonín fosfatasa PP2A, PP2B y PP2C, la inducción de genes pro-inflamatorios (RT-PCR e inmunoprecipitación de la cromatina) y el reclutamiento de factores de transcripción e histonas acetiltransferasas/deacetilasas (immunoprecipitación de la cromatina). Estudios en células acinares AR42J.

Resultados: Las actividades de las serín/treonín proteína fosfatasa PP2A, PP2B y PP2C en la PA (1h post-inducción) disminuyeron en un 50%, 57% y 29%, respectivamente, respecto a los controles. La pérdida de la actividad PP2A está mediada por una disminución en los niveles de AMPc. La pentoxifilina actúa inhibiendo la actividad fosfodiesterasa, impidiendo la pérdida de la actividad PP2A inducida por el taurocolato *in vivo* e *in vitro*, sin afectar a las demás ser/thr fosfatasa. La pentoxifilina previene la inducción de genes de respuesta temprana (egr-1, atf-3) y tardía (inos, icam, il-6, tnfr- α), y el reclutamiento de las histonas acetiltransferasas a sus promotores génicos, así como el reclutamiento de factores de transcripción (NF- κ B y C/EBP β) en el curso de la pancreatitis.

Conclusiones: La pérdida de actividad proteína fosfatasa PP2A puede ser un elemento clave en el inicio de la cascada inflamatoria en la pancreatitis aguda. El efecto beneficioso de la pentoxifilina y presumiblemente de otros inhibidores de fosfodiesterasas en esta enfermedad estaría mediada por la prevención de la pérdida de los niveles de AMPc y de la actividad PP2A en etapas muy tempranas de la pancreatitis aguda.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.005

CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIP EN EL CÁNCER COLORRECTAL EN RELACIÓN A VARIANTES GENÉTICAS DE SUSCEPTIBILIDAD

A. Abulí^a, X. Bessa^a, C. Ruiz-Ponte^b, C. Fernández-Gómez^b,
A. Carracedo^b, L. Ilzarbe^a, X. Llor^c, R. Jover^d, J. Muñoz^e,
A. Castells^e, S. Castellví-Bel^e, M. Andreu^a, Grupo de Oncología
Gastrointestinal de l'Asociación Española de Gastroenterología

^aServicio del Aparato Digestivo, Hospital del Mar, Grupo de Investigación en Consejo Genético de Cáncer Colorrectal, IMIM, Barcelona

^bGrupo de Medicina Xenómica-USC-FPGMX, Santiago de Compostela

^cUniversity of Illinois at Chicago, Sección of Digestive Disease and Nutrition

^dHospital Gral Universitari d'Alacant

^eServicio de Gastroenterología, Instituto de Enfermedades Digestivas y Metabólicas, Hospital Clínic, CIBERehd, IDIBAPS, Barcelona

Introducción: La susceptibilidad heredada en el cáncer colorrectal (CCR) es responsable de aproximadamente el 30% del total de casos. No obstante, el CCR hereditario comprende menos del 5%. La restante predisposición heredada podría atribuirse a la combinación de un gran número de variantes genéticas comunes de baja penetrancia. Recientemente, 10 de estas variantes de susceptibilidad al CCR han sido identificadas mediante estudios de asociación (*whole-genome association study*, WGAS).

Objetivo: Establecer una correlación genotipo-fenotipo entre los SNPs identificados sólidamente en estudios previos y las características personales (demográficas, clínicas i referentes al tumor) y familiares empleando las muestras del proyecto EPICOLON I.

Pacientes y métodos: Se han genotipado los SNPs de las regiones cromosómicas 8q23.3, 11q23, 10p14, 8q24, 18q21

(SMAD7), 15q13.3, 14q22.2, 16q22.1, 19q13.1 y 20p12.3 en 1096 muestras de DNA de pacientes con CCR. Para el tratamiento de los datos y los análisis estadísticos se ha empleado una base de datos en SPSS con las características clínicas de cada paciente.

Resultados: Los resultados obtenidos muestran asociación significativa entre 8q23.3 y 11q23 y la edad de aparición del CCR (<60 años, $P = 0,029$ y <50 , $P = 0,012$ respectivamente). La variante 10p14 se asocia significativamente a la expresión de la proteína MSH2 ($P = 0,005$), al estadio avanzado del tumor ($P = 0,038$) y al antecedente personal de cáncer de endometrio ($P = 0,027$). La variante 8q24 muestra asociación con el grado de diferenciación tumoral ($P = 0,031$) y con la historia familiar de CCR ($P = 0,026$). Finalmente, el efecto de SMAD7 es significativamente más fuerte en aquellos casos con pérdida de expresión de la proteína MLH1 ($P = 0,037$).

Conclusiones: El efecto de 8q23.3 y 11q23 sobre el riesgo de CCR predispondría a un debut más temprano de la enfermedad, mientras que podría existir una interacción de las variantes 10p14 y SMAD7 con la alteración de la expresión de los genes de reparación del DNA. Asimismo, 10p14 también predispondría al cáncer de endometrio, mientras que 8q24 podría asociarse al CCR familiar.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.006

ELEVADA FRECUENCIA DE PÉRDIDA DE EXPRESIÓN PROTEICA DE MSH6 EN EL CÁNCER COLORRECTAL DE DEBUT PRECOZ

M.D. Giráldez^a, F. Balaguer^a, A. Petita^a, L. Bujanda^b, S. Moyano^a, V. Gonzalo^a, J. Muñoz^a, T. Ocaña^a, L. Moreira^a, M. Larzabal^b, E. Hijona^b, A. Goel^c, S. Castellví-Bel^a, A. Castells^a

^aServei de Gastroenterologia, Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic, CIBEREHD, IDIBAPS, Barcelona, Catalunya, España

^bServicio de Gastroenterología, Hospital de Donostia, CIBEREHD, San Sebastián, Guipúzcoa, España

^cBaylor University Medical Center, Dallas, Texas, USA

Introducción: El cáncer colorrectal (CCR) de debut precoz (≤ 50 años) es sugestivo de predisposición hereditaria. El síndrome de Lynch, causado por mutaciones germinales en los genes de reparación del DNA (MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2), es la forma más frecuente de CCR hereditario. Sin embargo, únicamente un pequeño subgrupo de pacientes con CCR de debut precoz corresponde a esta patología. Por ello, es fundamental identificar las bases moleculares del CCR en esta población y así poder establecer estrategias preventivas adecuadas.

Objetivos: Evaluar las características clínicas, histológicas y moleculares de los pacientes con CCR de debut precoz, y analizar la prevalencia de alteración del sistema de reparación del DNA en esta población.

Pacientes y métodos: Se seleccionaron de forma retrospectiva todos los pacientes con diagnóstico de CCR a una edad ≤ 50 años que fueron tratados quirúrgicamente en 2 centros españoles entre los años 95-07. Se recogieron datos demográficos, clínicos y familiares. Se realizó extracción de DNA de tejido normal y tumoral parafinado de cada paciente. Se analizó inestabilidad de microsátélites (MSI) con el panel de mononucleótidos (BAT25, BAT26, NR21, NR24 y MONO27). Se definió inestabilidad alta (MSI-H) como $>2/5$ marcadores inestables y estabilidad (MSS) como ≤ 2 marcadores inestables. La expresión de las proteínas MLH1, MSH2 y MSH6 fue valorada mediante inmunohistoquímica. BRAFV600E y los hotspots del exón 2 de KRAS se analizaron mediante sondas TaqMan alelo-específicas y secuenciación directa, respectivamente.

Resultados: Se incluyeron 83 pacientes con una edad media de 44 años (rango 23-50); 46 (56%) hombres. El 86% de los tumores estaban localizados en colon izquierdo, incluyendo 39% en el recto. Nueve tumores (11%) mostraron MSI-H y 13 (16%) pérdida de expresión proteica (4 para MLH1, 2 para MSH2/MSH6 y 7 para MSH6 de forma aislada). Globalmente, 13 (16%) pacientes mostraron alteración del sistema de reparación del DNA, definida por pérdida de expresión proteica y/o MSI-H. Todos los tumores con pérdida de MLH1 o MSH2 mostraron MSI-H y sólo 4 de 7 (60%) de los tumores con pérdida aislada de MSH6 mostraron MSI-H. Además, se detectó la presencia de mutaciones en KRAS y BRAF en 16 (19,5%) y 3 (3,7%) casos, respectivamente. Las mutaciones de BRAF no se asociaron con pérdida de expresión de MLH1.

Conclusiones: La alteración del sistema de reparación del DNA justifica menos del 20% de los casos de CCR de debut precoz. Esta cohorte muestra un perfil molecular de alteración del sistema de reparación diferente, caracterizado por pérdida aislada de MSH6, baja sensibilidad del análisis de MSI con marcadores mononucleótidos, y baja frecuencia de mutaciones en la vía RAS/RAF/ERK. Estas observaciones sugieren una alta frecuencia de mutaciones germinales en MSH6 y cuestionan la realización de MSI con el panel de mononucleótidos como método de cribado en esta cohorte.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.007

INFLUENCIA DE POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE MEDIADORES PRO Y ANTIINFLAMATORIOS EN EL PRONÓSTICO DEL ADENOCARCINOMA GÁSTRICO

D. Nicolás-Pérez^a, E. Quintero^a, M.A. García-González^b, A. Lanás^c, M. Strunk^b, R. Benito^d, F. Sopeña^c, J. Espinel^e, R. Campo^f, S. Santolaria^g, M. Manzano^h, L. Bujandaⁱ, F. Geijo^j, M. Pellisé^k, M.A. Simón^l, F. González-Huix^m, J. Espinósⁿ, L.E. Barranco^o, L. Titó^p, M. Zaballa^q

^aDepartment of Gastroenterology, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, Spain

^bInstituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Zaragoza, Spain

^cDepartment of Gastroenterology, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, Spain

^dDepartment of Microbiology and School of Medicine, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, Spain

^eDepartment of Gastroenterology, Complejo Hospitalario de León, Spain

^fDepartment of Gastroenterology, Hospital Parc Tauli, Sabadell, Spain

^gDepartment of Gastroenterology, Hospital San Jorge, Huesca, Spain

^hDepartment of Gastroenterology, Hospital 12 de Octubre, Madrid, Spain

ⁱDepartment of Gastroenterology, Hospital Donostia, San Sebastián, Spain

^jDepartment of Gastroenterology, Hospital Clínico Universitario, Salamanca, Spain

^kDepartment of Gastroenterology, Hospital Clínic i Provincial, Barcelona, Spain

^lDepartment of Gastroenterology, Hospital Miguel Servet, Zaragoza, Spain

^mDepartment of Gastroenterology, Hospital Josep Trueta, Girona, Spain

ⁿDepartment of Gastroenterology, Mutua de Tarrasa, Spain

^oDepartment of Gastroenterology, Hospital del Mar, Barcelona, Spain

^ºDepartment of Gastroenterology, Hospital de L'Esperit Sant, Santa Coloma de Gramanet, Spain

^ºDepartment of Gastroenterology, Hospital de Cruces, Baracaldo, Spain

Objetivo: Analizar la influencia de polimorfismos de genes que codifican la síntesis de citocinas pro- y anti-inflamatorias, así como de las ciclooxigenasas 1 (COX1) y 2 (COX2), en el pronóstico del cáncer gástrico (CG).

Pacientes y métodos: Se incluyeron prospectivamente 332 pacientes con CG distal y 65 pacientes con CG cardial desde Mayo de 2002 hasta Diciembre de 2003. El ADN obtenido a partir de sangre periférica fue tipado para el estudio de 24 polimorfismos localizados en genes de citocinas pro-inflamatorias (*IL-1B*, *TNFA*, *LTA* e *IL-12p40*) y anti-inflamatorias (*IL-4*, *IL-1RN*, *IL-10* y *TGFB1*) así como de COX1 (*PTGS1*) y COX2 (*PTGS2*) mediante PCR, RFLP y sondas Taqman. Se excluyeron 107 pacientes por: ausencia de estadio tumoral (n = 56), exitus por causa no relacionada con la neoplasia (n = 25) y ausencia de seguimiento (n = 26). Finalmente se incluyeron 290 pacientes en el análisis. La mediana de seguimiento fue de 282 días (rango: 5–2221). La supervivencia se analizó mediante los tests de Kaplan-Meier y *log-rank*. El pronóstico de los polimorfismos se realizó mediante análisis de riesgos proporcionales de Cox, ajustando por edad, sexo, índice de comorbilidad de Charlson, tabaquismo, localización de la neoplasia y estadio tumoral.

Resultados: La edad media de los pacientes fue de $69,7 \pm 12,2$ años. 194 pacientes (67%) eran varones. En el momento de inclusión, 49 (17%), 27 (9%), 57 (20%) y 157 (54%) pacientes pertenecían a los estadios I–IV, respectivamente. Se realizó gastrectomía con intención curativa en 123 (42%) pacientes. Durante el seguimiento fallecieron 196 (67%) pacientes: 160 (55%) por progresión de la neoplasia, y el resto por otras causas. La supervivencia media global a los 5 años fue del 22%. La supervivencia media por estadios I–IV fue de 61%, 42%, 24% y 3%, respectivamente. Los individuos portadores del genotipo *TGFB1*-869CC presentaron un peor pronóstico que los no portadores. Se identificaron como factores de mal pronóstico la edad (HR = 1,02, IC95%: 1,00–1,34, P = 0,03), localización cardial de la neoplasia (HR = 1,52, IC95%: 0,99–2,33, P = 0,05), tabaquismo activo o previo (HR = 1,59, IC95%: 1,10–2,29, P = 0,01), estadio III (HR = 3,35, IC95%: 1,67–6,70, P = 0,001), estadio IV (HR = 8,55, IC95%: 4,59–15,92, P < 0,0001) y la combinación *PTGS1* 644CC/*TGFB1* 869CC (HR = 2,51, IC95%: 1,63–3,87, P < 0,0001).

Conclusión: La combinación de los genotipos *PTGS1* 644CC/*TGFB1* 869CC es un factor independiente de mal pronóstico en pacientes con adenocarcinoma gástrico.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.008

LA HIPERMETILACIÓN GÉNICA SE ASOCIA A LA MULTICENTRICIDAD EN EL CÁNCER COLORRECTAL

V. Gonzalo^a, J.J. Lozano^b, J. Muñoz^a, F. Balaguer^a, M.D. Giraldez^a, O. Sendino^a, S. Castellví-Bel^a, A. Castells^a, en representación del Grupo de Oncología Digestiva de la Asociación Española de Gastroenterología

^aGastroenterología Hospital Clínic

^bCiberehd Hospital Clínic

Introducción: La multicentricidad en el cáncer colorrectal (CCR) se ha relacionado principalmente con los síndromes hereditarios polipósicos y no polipósicos. Sin embargo, hay escasa evidencia de la implicación de otros factores moleculares en la

multicentricidad del CCR, sobre todo de la metilación génica aberrante.

Objetivo: Evaluar la posible implicación de la hipermetilación génica en la multicentricidad del CCR, determinando el grado de metilación en la región promotora de genes supresores de tumor implicados en el CCR, como prueba de la existencia de un posible defecto de campo o “field defect” subyacente.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 82 pacientes, 41 con CCR sincrónico o metacrónico y 41 con CCR único, apareados por edad y sexo, unos pertenecientes al proyecto Epicolon I y otros recogidos de forma prospectiva en el Servicio de Endoscopia del Hospital Clínic. Los pacientes con síndromes polipósicos, síndrome de Lynch o enfermedad inflamatoria intestinal fueron excluidos. Se extrajo DNA a partir de tejido congelado de mucosa tumoral y mucosa aparentemente sana correspondiente de cada individuo. Tras realizar un primer tratamiento bisulfito, se cuantificó la presencia de metilación en la región promotora de 7 genes supresores de tumor: *MGMT1* (región promotora), *MGMT2* (región potenciadora), *p16*, *sFRP1*, *HPP1*, *3OST2*, *RASSF1A* y *GATA-4* mediante PCR a tiempo real (técnica “Methylight”). El análisis de los datos fue realizado de forma cuantitativa y cualitativa mediante análisis univariante y multivariante no paramétricos, utilizando como punto de corte el valor de PMR de 4, relacionado con la silenciación del gen afecto.

Resultados: El grado de metilación de todos los genes estudiados fue mayor en el tumor de los pacientes con CCR múltiple que en el de los pacientes con CCR único, siendo esta diferencia estadísticamente significativa para los genes *MGMT1* (p = 0,026), *MGMT2* (p = 0,001) y *RASSF1A* (p = 0,01), y permaneciendo significativa tras ajustar por edad y sexo como posibles factores de confusión. El análisis cualitativo de los datos (punto de corte PMR = 4) también reveló una mayor frecuencia de hipermetilación en el tumor de los pacientes con CCR múltiple comparado con el tumor de aquellos con CCR único por lo que respecta a *MGMT2* (40% vs. 14%, respectivamente; p = 0,007), *RASSF1A* (17% vs. 0%, respectivamente; p = 0,006) y *GATA-4* (81% vs. 61% respectivamente; p = 0,04), permaneciendo significativo tras ajustar por edad y sexo. De forma similar, el grado de metilación en la mucosa normal correspondiente al tumor de los pacientes con CCR múltiple fue mayor que en la mucosa normal de los pacientes con CCR único en *MGMT1*, *RASSF1A* y *p16*, aunque no alcanzó significación estadística.

Conclusión: Los resultados de este estudio indican que la hipermetilación génica se asocia a la multicentricidad en el CCR. Este potencial defecto de campo podría tener notables implicaciones en la vigilancia de los pacientes con formas no hereditarias de CCR.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.009

RELACIÓN DE COMPLICACIONES LOCALES EN PANCREATITIS AGUDA CON LA PERSISTENCIA DE LAS COMPLICACIONES SISTÉMICAS

J. Lizarraga, I. Pascual, G. Pacheco, J. Tosca, R. Añón, R. Villagrasa, M.M. Boscá, P. Almela, A. Benages

Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínico Universitario, Universitat de València

Antecedentes: De acuerdo con la clasificación de Atlanta, la pancreatitis aguda grave se define por la presencia de complicaciones locales (CL) y/o sistémicas (CS). Recientemente se ha sugerido que aquellos pacientes con complicaciones sistémicas de inicio (CSI) que aparecen en la primera semana, pero duran menos de 48 horas, no deberían considerarse como indicadores de gravedad.

Objetivo: Analizar la evolución y aparición de complicaciones locales en pacientes con Pancreatitis Aguda (PA) en función de la presencia o no de CSI transitorias o permanentes.

Métodos: Se han recogido prospectiva y consecutivamente todos los pacientes con un primer episodio de PA entre enero de 2000 y diciembre de 2007; se han excluido aquellos con pancreatitis crónica o episodios recurrentes de PA. Se ha analizado la edad, sexo, etiología, presencia de CL o CS siguiendo la clasificación de Atlanta, ingreso en UCI, tiempo de estancia media hospitalaria y mortalidad. Se definió CSI transitoria (CSIT) como la presencia de fallo orgánico al ingreso, que se resuelve en las primeras 48 horas, mientras que CSI permanente (CSIP) como aquel fallo orgánico que aparece en la primera semana y dura más de 48 horas.

Resultados: De los 776 episodios de PA estudiadas, 536 tenían etiología biliar, 98 alcohólica y 142 misceláneas. En 98 pacientes se ha detectado una o más CSI (48 fallo renal, 64 insuficiencia respiratoria, 24 shock y 7 hemorragia digestiva). Fallecieron 25 pacientes (3,2%), de los cuales 18 exitus (72%) ocurrieron en la primera semana y 9 de ellos (36%) en las primeras 48 horas. La tabla muestra el número de CL, ingreso en UCI y mortalidad en pacientes CSI, pacientes con CSIT y aquellos con CSIP (se han excluido los 9 pacientes que fallecieron en las primeras 48 horas).

Existe una asociación significativa de las CSIP con todas las CL, ingreso UCI y mortalidad ($p < 0,001$). Los pacientes con CSIT desarrollaron más frecuentemente CL que aquellos sin CSI, pero sólo la presencia de necrosis alcanzó significatividad estadística ($p < 0,05$). Los pacientes sin CSI eran más jóvenes ($p < 0,05$) que aquellos con CSIT o CSIP. La estancia media hospitalaria fue más prolongada en los que presentaron CSIP que en CSIT o sin CSI.

Conclusiones: Los pacientes con CSIP presentaron más CL y mayores tasas de mortalidad; a pesar de que la presencia de CSIT no influye en la mortalidad, sí que está asociada a un mayor número de necrosis pancreática.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.010

Endoscopia-páncreas

EFICACIA DE LA ELASTOGRAFÍA ECOENDOSCÓPICA DE 2ª GENERACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS LESIONES SÓLIDAS PANCREÁTICAS: UN ANÁLISIS CUANTITATIVO DE LA ELASTICIDAD TISULAR

J. Iglesias García^{a,b}, J. Lariño Noia^{a,b}, J.E. Domínguez Muñoz^{a,b}

^aServicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Santiago

^bFundación para la Investigación en Enfermedades del Aparato Digestivo

Introducción: La elastografía ecoendoscópica (EE) permite analizar el grado de elasticidad tisular durante una ecoendoscopia estándar. La elastografía de segunda generación, al contrario que la valoración subjetiva de la de primera generación, permite realizar un análisis cuantitativo de la elasticidad tisular. El **objetivo** del estudio fue evaluar la eficacia de la EE de 2ª generación en el diagnóstico diferencial de las lesiones sólidas de páncreas.

Métodos: Se incluyeron prospectiva y consecutivamente 57 pacientes (edad media 60 años, 32–84 años, 41 varones), sometidos a una USE para la evaluación de lesiones sólidas de páncreas. La EE fue realizada bajo sedación consciente mediante el equipo lineal de Pentax (EG 3830 UT) y el Hitachi EUB 900. Se seleccionaron 2 áreas diferentes (A y B) de la región de interés para el análisis elastográfico cuantitativo: Área A es representativa de la lesión y

B se refiere a una zona blanda de referencia. El cociente B/A (coeficiente de elasticidad) se considera como resultado. Se realizó punción guiada por ecoendoscopia en todos los casos para diagnóstico citológico. Los resultados se muestran como media y 95%IC, y comparados mediante t-student. La eficacia diagnóstica para la detección de malignidad se calculó tras dibujar la correspondiente curva ROC.

Resultados: El tamaño medio de las lesiones pancreáticas fue $29,7 \pm 10,1$ mm (media \pm DS). Las lesiones se localizaban en la cabeza del páncreas en 44 pacientes, en el cuerpo en 10 y en la cola en 3. El diagnóstico final fue de cáncer de páncreas (CP) en 32 pacientes y de masa inflamatoria (MI) en 25 pacientes. El coeficiente de elasticidad fue 16,62 (95%IC 7,26–30,64) en CP y 3,46 (95%IC 1,3–12,6) en MI ($p < 0,001$). La sensibilidad y especificidad del coeficiente de elasticidad de la EE para detectar malignidad fue del 100% y 92%, respectivamente (punto de corte 5,85). El valor elastográfico de la lesión (área A) fue 0,02 (95%IC 0,01–0,05) en CP y 0,22 (95%IC 0,03–0,49) en MI ($p < 0,001$). El área bajo la curva ROC para detectar malignidad mediante el análisis del valor elastográfico de A (AUC = 0,944) fue algo mayor que el obtenido mediante el análisis del coeficiente de elasticidad (cociente B/A) (AUC = 0,910).

Conclusión: La EE de 2ª Generación es una herramienta muy útil en el diagnóstico diferencial de las lesiones sólidas de páncreas. Permite realizar una evaluación cuantitativa y objetiva de la elasticidad tisular, y por ello aporta información adicional para la detección de malignidad.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.011

ESTUDIO PROSPECTIVO, MULTICÉNTRICO, SOBRE LA UTILIDAD DE LAS PRÓTESIS ENTÉRICAS EN EL TRATAMIENTO DE LA OBSTRUCCIÓN GASTRODUODENAL POR NEOPLASIA

C. Dolz^a, P. Gonzalez Carro^b, F. Gonzalez Huix^c, J. Espinós^d, S. Santolaria^e, A. Vilella^a, F. Pérez Roldán^b, M. Figa^c, C. Loras^d, S. Lorente^e

^aDigestivo H, Son Llàtzer, Palma de Mallorca

^bDigestivo H, La Mancha Centro, Alcazar de S, Juan

^cDigestivo H, Joseph Trueta, Girona

^dDigestivo, H. Mutua de Terrassa

^eDigestivo, H. San Jorge, Huesca

Objetivo: Evaluar la eficacia de las prótesis entéricas en el tratamiento de la obstrucción gastroduodenal por neoplasias irresecables o inoperables. Estudiar el efecto de este tratamiento sobre la calidad de vida y la supervivencia. Determinar los factores que influyen sobre la eficacia y las complicaciones.

Pacientes: Se incluyeron 77 pacientes, en 6 no fue posible colocar la prótesis. En los 71 restantes (31 varones, 40 mujeres), tenían una edad de $73,10 \pm 12,4$ años. El carácter de la indicación fue: definitiva 63,4%, adyuvante con quimioterapia 35,2% y puente a la cirugía: 1,4%. El índice de Karnofsky fue $64,86 \pm 12,9$.

Métodos: Se utilizaron prótesis metálicas descubiertas expandibles: Wallflex 76,1%, Wallstent 16,9%, Ultraflex 7% (Boston Scientific). Se colocaron mediante control combinado endoscópico-radiológico en 50,7% y endoscópico únicamente en 49,3% de los casos. Se utilizó el índice clínico GOOSS para valorar la eficacia de la prótesis y el cuestionario EuroQol-5D para determinar la calidad de vida.

Resultados: Localización de la obstrucción fue: gástrica 25,4%, duodenal 53,5%, anastomosis quirúrgica 21,1%. El tiempo empleado en la colocación fue $20,49 \pm 8,6$ min. La duración del ingreso

hospitalario fue $3,3 \pm 3,4$ días. Los síntomas de obstrucción gastro-duodenal medidos mediante el GOOSS mejoraron al menos 2 puntos en 57 pacientes ($p < 0,000$). El índice de calidad de vida (Cuestionario EuroQol-5D) antes y después fue de $10,17 \pm 2,07$ y $10,04 \pm 2,65$ respectivamente. La localización antral-gástrica de la lesión se relacionó de forma significativa con una menor funcionalidad de la prótesis ($p < 0,002$). Los pacientes en que no se utilizó control radiológico no presentaron mayor número de complicaciones ni mayor duración del procedimiento, pero requirieron mayor número de dilataciones ($p < 0,005$). La supervivencia media fue de $116,52 \pm 119,0$ días (rango 9–552 días). Las complicaciones fueron: hemorragia 7,0%, obstrucción tumoral tratada quirúrgicamente 2,8%, perforación 2,8%, dolor intenso 2,8%. Apareció obstrucción de la prótesis por crecimiento tumoral con necesidad de colocar una segunda prótesis 14,1%.

Conclusiones: Las prótesis entéricas son eficaces en la paliación de la obstrucción al vaciamiento gástrico en la neoplásica gastroduodenal, aunque no mejoran la calidad de vida. La localización antral-gástrica de la lesión se relaciona con una menor eficacia. La colocación sin control radiológico consigue tasas similares de funcionalidad y seguridad, aunque requiere mayor número de dilataciones previas.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.012

ESTUDIO PROSPECTIVO RANDOMIZADO COMPARANDO ESCLEROSIS CON ADRENALINA FRENTE A ADRENALINA ASOCIADA A GAS ARGÓN EN PACIENTES CON HDA POR ÚLCERA PÉPTICA CON SANGRADO ACTIVO O VASO VISIBLE NO SANGRANTE

J.R. Aparicio, J. Martínez, L. Gómez-Escolar, G. Soler, F. Ruíz, G. Alonso, J.A. Casellas

Unidad de Endoscopia Digestiva, Hospital General Universitario de Alicante

Introducción: La úlcera péptica representa la causa más frecuente de HDA. En pacientes con sangrado activo o vaso visible, el riesgo de resangrado es muy alto. La esclerosis con adrenalina constituye uno de los tratamientos endoscópicos más usados debido a su bajo coste y fácil disponibilidad. No obstante, hasta un 24% de los pacientes tratados con adrenalina resangran. El gas argón permite realizar electrocoagulación sin contacto directo con la mucosa, lo que permite su aplicación de forma tangencial a la lesión.

Objetivos: Comparar la eficacia de la esclerosis con adrenalina (Grupo I) frente al tratamiento combinado de adrenalina con gas argón (Grupo II) en la hemostasia inicial y recidiva hemorrágica en pacientes con HDA por úlcera péptica Forrest I y IIa. Como objetivos secundarios se evaluaron las necesidades transfusionales, necesidad de cirugía, exitus y estancia hospitalaria en ambos grupos.

Métodos: Ensayo clínico abierto randomizado aprobado por el comité de ensayos clínicos. Se incluyeron de forma prospectiva pacientes con HDA por úlcera péptica Forrest I o Forrest IIa en la endoscopia urgente realizada en las primeras 24 horas del ingreso. Se excluyeron pacientes menores de 18 años, mujeres embarazadas y pacientes anticoagulados o con coagulopatía grave. Los pacientes fueron randomizados en el momento de la endoscopia mediante una lista de números aleatorios.

Resultados: Se incluyeron 77 pacientes (39 en el grupo I y 38 en el grupo II) (59 hombres y 18 mujeres) con una edad media (SD) de 59,6 (17,2) años. No hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto a edad, sexo, localización de la úlcera, presencia de shock al ingreso, enfermedades concomitantes, consumo de AINEs y valores

de hemoglobina y hematocrito al ingreso. Sin embargo en el grupo I había más pacientes con sangrado activo: 56,4% vs 28,9%, $p = 0,015$. El tanto por ciento de hemostasia inicial fue del 100% en ambos grupos. El tanto por ciento de recidiva hemorrágica fue significativamente mayor en los pacientes del grupo I frente a los pacientes del grupo II: 20,5% vs 5,3%, $p = 0,047$. No hubo diferencias entre ambos grupos en cuanto a necesidad de transfusión: 61,5% vs 63,2%, $p = 0,8$; necesidad de cirugía: 2,6% vs 2,6%, $p = 0,98$; exitus: 5,1% vs 2,6%, $p = 0,6$; días de ingreso: 8,1 (6,7) vs 7,7 (4,1), $p = 0,8$ y complicaciones del tratamiento: 2,6% vs 2,6%, $p = 0,9$. Estratificando por grupos en función del estigma de riesgo de resangrado se observa como en los pacientes con sangrado activo (Forrest la y Ib) ($n = 33$) el tanto por ciento de recidiva hemorrágica fue similar en ambos grupos: 9,1% vs 9,1%, $p = 1$; en cambio en los pacientes con vaso visible ($n = 44$), el tanto por ciento de recidiva hemorrágica fue significativamente mayor en el grupo I: 35,3% vs 3,7%, $p = 0,005$.

Conclusiones: El tratamiento combinado con esclerosis con adrenalina y gas argón reduce significativamente el riesgo de resangrado en pacientes con HDA por úlcera péptica con vaso visible.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.013

FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE COMPLICACIONES POST-COLANGIOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA (CPRE): ¿ES EL GRADO DE INVASIÓN TERAPÉUTICA DETERMINANTE DEL PORCENTAJE DE COMPLICACIONES MAYORES?

C. Huertas Nadal, M. Figa Francesch, M. Pérez Contreras, F. González-Huix

Unidad de Aparato Digestivo, Hospital Josep Trueta, Girona

Introducción: La identificación de factores predictivos de complicaciones tras la realización de una CPRE es de considerable interés clínico. En los últimos años se ha descrito un descenso en la tasa de complicaciones a pesar del aumento progresivo del número de procedimientos terapéuticos invasivos.

Objetivo: Definir los factores predictores e incidencia de complicaciones mayores y pancreatitis post-CPRE en relación con el grado de invasión del procedimiento.

Pacientes y métodos: Desde septiembre de 1998 se registraron prospectivamente las CPRE realizadas incluyendo datos de filiación, indicación, parámetros bioquímicos, medicación administrada, procedimiento terapéutico, diagnóstico endoscópico y complicaciones. La CPRE fue considerada diagnóstica (D-CPRE), terapéutica (T-CPRE) (papilotomía estándar, precut o transpancreática) o terapéutica invasiva (I-CPRE) (extracción de cálculos y/o colocación de stent u otro procedimiento invasivo). Las complicaciones menores (dolor abdominal, inyección submucosa y sangrado autolimitado) y mayores (colangitis, hemorragia, pancreatitis y perforación) fueron registradas durante los 7 días subsiguientes al procedimiento. Las variables significativas en el análisis univariante para complicaciones mayores y pancreatitis fueron incluidas en un análisis de regresión logística.

Resultados: Se incluyeron 2138 CPRE realizadas en un único centro (mujeres 52,2%; edad media: $72,5 \pm 14,2$ años) de las cuales 3,5% fueron D-CPRE, 27,4% T-CPRE y 69,1% I-CPRE (35,2% extracción de cálculos, 32,9% extracción de cálculos+stent, 31,7% stent). Se realizó esfinterotomía en un 92,7% de los casos (estándar 73,1%, precut 18,1%, 1,4% transpancreática). 94 pacientes (4,4%)

presentaron complicaciones mayores (pancreatitis 1,3%, colangitis 0,8%, perforación duodenal 1%, hemorragia 1,1%) y 173 menores (8%) (dolor abdominal 2,1%, sangrado leve 2,6%, fiebre 1%, otras 2,3%). 29 pacientes tuvieron más de una complicación. Los factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones mayores fueron: Freeman score > 1 (OR 3,12; IC 95%: 1,68–5,8; $p = 0,001$) y T-CPRE (OR 1,75; IC 95%: 0,99–3,07; $p = 0,05$). Los factores de riesgo para pancreatitis fueron: invasión ductal pancreática (opacificación o pase de la guía) (OR 5,23; IC 95%: 2,02–13,53, $p = 0,001$), Freeman score > 1 (OR 3,13; IC 95%: 1,34–7,28; $p = 0,008$), edad < 70 años (OR 2,32; IC 95%: 1,09–4,9; $p = 0,028$), y T-CPRE (OR 2,3; IC 95%: 1,1–5; $p = 0,027$). El subanálisis por el tipo de esfinterotomía (estándar vs precut) no modificó los resultados.

Conclusion: Una menor complejidad de canulación (Freeman < 2) y la preservación de la indemnidad ductal pancreática disminuyen la probabilidad de desarrollar complicaciones mayores o pancreatitis tras la CPRE. La realización de papilotomía, pero no de procedimientos terapéuticos invasivos (extracción de litiasis y/o colocación de stents), incrementa el riesgo de complicaciones post-CPRE.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.014

LA ULTRASONOGRAFÍA ENDOSCÓPICA (EUS) PANCREÁTICA PREDICE LA INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA (IPE) Y LA NECESIDAD DE TRATAMIENTO ENZIMÁTICO SUSTITUTIVO EN PACIENTES CON PANCREATITIS CRÓNICA (PC)

J.E. Domínguez Muñoz^{a,b}, A. Álvarez Castro^{a,b}, J. Lariño Noia^{a,b}, L. Nieto^b, J. Iglesias García^{a,b}

^aServ. Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Santiago
^bFundación para la Investigación en Enfermedades de Aparato Digestivo

Introducción: La valoración funcional del páncreas exocrino está limitada por invasividad y/o dificultades metodológicas. La USE consigue obtener imágenes de alta definición de los conductos y del parénquima pancreático. Nuestra hipótesis es que el número de criterios USE de PC y/o algunos hallazgos específicos de la USE pueden aportar información sobre la posibilidad de tener una IPE y la necesidad de tratamiento enzimático sustitutivo. El objetivo de nuestro estudio ha sido analizar la probabilidad de IPE (definida como maldigestión requiriendo tratamiento enzimático sustitutivo) en función del número total de criterios USE y/o de la presencia de determinados criterios USE específicos en pacientes diagnosticados de pancreatitis crónica.

Métodos: Se incluyeron de forma prospectiva y consecutiva 128 pacientes (edad media 52 años, rango 27–81, 104 hombres y 7 mujeres) diagnosticados de pancreatitis crónica en función de los hallazgos de CPRE y CPRM. La presencia de IPE fue evaluada mediante el test de aliento con triglicéridos marcados con ¹³C, previamente optimizado por nuestro grupo. IPE requiriendo tratamiento enzimático sustitutivo fue definida como una recuperación total acumulada de ¹³CO₂ < 57%. La USE fue realizada bajo sedación consciente mediante equipo lineal PENTAX EG-3870UTK e Hitachi 8500 por dos ecoendoscopistas expertos que eran ciegos para los resultados del test de función pancreática. Se evaluaron los diez diferentes criterios aceptados para el diagnóstico de pancreatitis crónica por USE (5 ductales y 5 parenquimatosos). Los datos se muestran como media y OR (95%IC), y analizados mediante t-student y análisis de regresión logística.

Resultados: 48 pacientes (37,5%) presentaron IPE. Los pacientes con IPE mostraron un mayor número de criterios USE

parenquimatosos (3,6 vs 3,0; $p < 0,001$), ductales (3,7 vs 2,5; $p < 0,001$) y totales (7,4 vs 5,6; $p < 0,001$). La probabilidad de presentar IPE en un modelo logístico se define mejor por la presencia de calcificaciones parenquimatosas (OR = 3,1; 95%CI: 1,2–8,5), litiasis ductal (OR = 4,2; 95%CI: 1,3–13,1) y dilatación del conducto pancreático principal (OR = 3,6; 95%CI: 1,2–10,5). La probabilidad de sufrir una IPE requiriendo tratamiento enzimático sustitutivo en pacientes con los 3 criterios es del 84%, mientras que es solo del 8% cuando ninguno de ellos está presente.

Conclusiones: La presencia en la USE de calcificaciones parenquimatosas y ductales, junto con una dilatación del conducto pancreático principal permite predecir la probabilidad de IPE requiriendo tratamiento enzimático sustitutivo en pacientes con PC. Esto puede ser clínicamente relevante en centros que no dispongan de test funcionales.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.015

PAPEL DE LA INMUNOCITOQUÍMICA EN EL DIAGNOSTICO DE LESIONES EVALUADAS POR PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA GUIADA POR ECOENDOSCOPIA (USE-PAAF)

F. Junquera^a, N. Combalia^b, M. Miquel^a, R. Orellana^b, E. Brullet^a, S. Fernández^b, E. Martínez-Bauer^a, M. Gallach^a, X. Calvet^a, R. Campo^a

^aCIBERehd, Servicio de Aparato Digestivo

^bServicio de Patología, Corporación Parc Taulí, Sabadell

El análisis inmunocitoquímico de las muestras obtenidas por USE-PAAF a veces es necesario para llegar a un diagnóstico. Sin embargo no existen estudios sistemáticos que hayan evaluado el impacto diagnóstico de esta técnica.

Objetivo: Investigar la utilidad clínica, la frecuencia y el tipo de marcadores inmunocitoquímicos utilizados en las muestras obtenidas mediante USE-PAAF.

Pacientes y métodos: Estudio unicéntrico prospectivo. Se incluyeron en el estudio todos los pacientes a los que se le practicó una USE-PAAF utilizando agujas de 22G y 19G. Los especímenes obtenidos fueron evaluados por un citopatólogo in situ. Se practicó estudio inmunocitoquímico cuando este fue necesario para llegar a un diagnóstico.

Resultados: Se incluyeron 125 pacientes. La USE-PAAF logró el diagnóstico las lesiones en 98% de los casos. Se precisó análisis inmunocitoquímico en 29 de 125 pacientes (24%) para llegar a un diagnóstico. Se utilizaron diferentes paneles de marcadores inmunocitoquímicos: no-epiteliales (C-kit, CD 34, S-actina, vimentina, desmina, enolasa y proteína S-100), neuroendocrinos (CD 56, sinaptofisina, cromogranina, gastrina, glucagón, insulina), receptores hormonales (estrógenos, progesterona), epiteliales (Citoqueratinas: Cam 5.2, 7 y 20) y TTF-1, y linfoides (CD3, CD5, CD 15, CD 30, CD 20, CD 79a). Tras el análisis inmunocitoquímico el diagnóstico final fue: 10 GIST gástricos, 1 leiomioma gástrico, 6 tumores neuroendocrinos (1 MEN tipo I), 2 procesos linfoproliferativos (1 linfoma de Hodgkin y 1 linfoma B difuso), 3 carcinoma pulmonar pobremente diferenciados de célula no pequeña, 1 carcinoma escamoso pulmonar, 2 adenocarcinomas pulmonares, 3 linfadenopatías metastásicas (de mama, pulmón y colon) y 1 endometriosis rectosigmoide.

Conclusión: La inmunocitoquímica es necesaria en el 24% de los pacientes sometidos a USE-PAAF para alcanzar un diagnóstico

definitivo. Su uso depende de las indicaciones, siendo los marcadores no epiteliales los más frecuentemente utilizados en nuestra serie para poder diagnosticar las lesiones subepiteliales.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.016

Enfermedad inflamatoria intestinal

ELABORACIÓN Y VALIDACIÓN DE UN CUESTIONARIO PARA EVALUAR LA PERCEPCIÓN DE LA DISCAPACIDAD EN LA ENFERMEDAD DE CROHN (CPDEC)

X. Calvet^{a,c}, M. Vergara^{a,c}, A. Montserrat^{a,c}, F. Casellas^{b,c}, O. Gallardo^{a,c}, M. Miquel^{a,c}, M. Casas^{a,c}, D. Suarez^d

^aServicio de Digestivo, Universidad Autónoma de Barcelona, Corporació Sanitària Parc Tauli, Sabadell

^bServicio de Digestivo, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

^cCIBERhed, Instituto Carlos III

^dServicio de Epidemiología, Corporació Sanitària Parc Tauli

Actualmente, no hay ningún instrumento para medir de una forma uniforme el grado de discapacidad percibida en la enfermedad de Crohn (EC).

Objetivo: Elaborar y validar un cuestionario para cuantificar la discapacidad percibida por el paciente.

Material y métodos: 1) *Fase de elaboración:* Se desarrolló un cuestionario inicial de 50 preguntas, consultando con expertos clínicos en EC, entrevistando a un grupo reducido de pacientes y consultando las sentencias legales sobre discapacidad en la EC. Se administró a 106 pacientes con EC (48 hombres y 58 mujeres; edad 35,3±9). Localización de la EC: 31,3% ileon terminal, 27,7% colon y 34% ileocolica. Las preguntas se seleccionaron según el análisis factorial quedando un cuestionario de discapacidad (CPDEC) de 16 preguntas (rango de puntuación entre 16 y 64 puntos). 2) *Fase de validación.* Se incluyeron 108 pacientes con EC, (52 hombres y 56 mujeres; edad de inicio 34,9±9. Localización: 43,5% ileon terminal, 22,2% colon y 32,4% ileocolica. La actividad de la EC se valoró mediante el índice de Harvey-Bradshaw. Los pacientes rellenaron el CPDEC, el cuestionario reducido de calidad de vida en la EC (IBDQ-9) y el cuestionario de calidad de vida genérico Euroqol-5D (que incluye una tarifa de preferencias y una escala visual analógica-EVA). Con todos los datos se midieron las propiedades psicométricas del cuestionario: validez convergente, validez divergente y fiabilidad. La validez convergente valora si el cuestionario mide lo que se pretende medir. La validez discriminante determina si el cuestionario distingue entre dos subgrupos de pacientes (pacientes con EC activa vs EC inactiva). Asimismo, se midió la fiabilidad test-retest administrando el cuestionario dos veces separadas en quince días, si no había cambios clínicos en dicho período. Se calculó también la correlación intraclase y el alfa de Cronbach.

Resultados: *Fase de validación. Validez convergente:* La correlación de Spearman entre el CPDEC y el IBDQ-9 fue de 0,76 ($p<0,001$), con la actividad clínica de 0,60 ($p<0,01$), con el Euroqol-5D de 0,53 ($p<0,01$) y con el EVA $r=0,48$ ($p<0,01$). *Validez discriminante:* La actividad clínica se correlaciona con el CPDEC de forma significativa. Fiabilidad test-retest: La correlación obtenida entre el primer CPDEC y el segundo es de $r=0,79$ ($p<0,01$). *Correlación intra-clase:* 0.89. Alfa de Cronbach: 0.9.

Conclusión: El CPDEC es un cuestionario válido y fiable para evaluar la percepción de discapacidad en la EC.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.017

ESTUDIO MULTICÉNTRICO ESPAÑOL PARA EVALUAR LA INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR EN LA EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B Y C EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

C. Loras^a, L. Bujanda^b, M. Mínguez^c, C. Saro^d, M. Andreu^e, J.P. Gisbert^f, J. Barrio^g, E. Domenech^h, O. Merinoⁱ, A. Abad^j, I. Ordas^k, F. Gonzalez-Huix^l, G. Bastida^m, M. Piquerasⁿ, A. Gutierrez^o, X. Calvet^p, D. Ginard^q, M. Torres^r, F. Fernandez-Bañares^a, J.M. Viver^a, M. Esteve^a

^aHospital Mútua de Terrassa

^bHospital de Donostia

^cHospital Clínico Universitario de Valencia

^dHospital de Cabueñes

^eHospital del Mar

^fHospital de la Princesa

^gHospital Universitario Río Ortega

^hHospital Germans Trias i Pujol

ⁱHospital de Cruces

^jHospital de Viladecans

^kHospital Clínic de Barcelona

^lHospital Josep Trueta

^mHospital Universitario la Fe

ⁿHospital de Terrassa

^oHospital General de Alicante

^pHospital Parc Tauli

^qHospital de Son Dureta

^rHospital de l'Esperit Sant

Introducción: Los inmunosupresores pueden aumentar la replicación viral con exacerbación de la hepatitis B (VHB) y C (VHC). Existe escasa información con respecto a la influencia del tratamiento inmunosupresor en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) e infección viral simultánea. En pacientes hematológicos sometidos a terapia antineoplásica, se demuestra reactivación por el VHB que oscila del 14-78%, con un alto porcentaje de hepatitis fulminante (50% mortalidad), siendo la reactivación por el VHC menos frecuente.

Objetivo: Evaluar la influencia del tratamiento inmunosupresor en la evolución de la infección por el VHB y C en pacientes con EII.

Métodos: Estudio multicéntrico retrospectivo que incluye todos los pacientes con EII e infección por el VHB y/o VHC actual o pasada y que hayan recibido tratamiento inmunosupresor en 18 hospitales españoles. Se recopila información sobre el tipo y periodo de uso de los inmunosupresores utilizados y se evalúa la función hepática y marcadores virales pre, durante y postratamiento. Los datos se introducen en una base electrónica (www.repentina.com), finalizando el reclutamiento el 31 marzo 2009.

Resultados: En el momento del envío del resumen, disponemos de datos de los marcadores virales de 77 pacientes; 43 de los cuales con serología positiva para el VHB y 39 para el VHC. Cinco de estos tenían marcadores de ambas infecciones (antiHBc+AcVHC). En la tabla se muestra la evolución de la infección de los pacientes HBsAg y RNA-VHC positivos, en relación con la inmunosupresión.

	Casos	Reactivación	No reactivación	Datos incompletos
VHB (HBsAg)	13	53,8% (7/13)	46,1% (6/13)	0% (0/13)
VHC (RNA)	23	8,7% (2/23)	52,2% (12/23)	39,1% (9/23)

La reactivación del VHB se observó en la mayoría de los casos con la utilización simultánea de 2 inmunosupresores (azatioprina+infliximab o esteroides), y se acompañó de insuficiencia hepática grave en 5 de 7 casos (71%). En 1 paciente con marcadores de infección pasada por VHB (antiHBC+antiHBs) y tratado con infliximab+azatioprina se detectó DNAVHB en dos ocasiones sin evidencia de reactivación.

Conclusiones: 1) Igual como se ha descrito en otras situaciones de inmunosupresión, la reactivación del VHB (HBsAg positivo) es mucho más frecuente y grave que con el VHC. 2) La mayoría de las reactivaciones del VHB se producen con la administración de 2 inmunosupresores simultáneos. 3) Los pacientes con marcadores de infección pasada por VHB deben ser controlados de forma estricta por la posibilidad de infección oculta.

doi:10.1016/j.gastrohep.2009.01.018

EXPRESIÓN DEL SISTEMA ENDOCANNABINOIDE EN TEJIDO COLÓNICO HUMANO: UN POTENCIAL PAPEL PROTECTOR EN LA COLITIS ULCEROSA

L. Márquez^a, J. Suárez^b, M. Iglesias^c, X. Bessa^a, F. Bermúdez-Silva^b, F. Rodríguez^b, M. Andreu^a

^aServicio de Digestivo, Hospital del Mar, Barcelona

^bLaboratorio de Medicina Regenerativa, Fundación IMABIS, Málaga

^cServicio de Anatomía Patológica, Hospital del Mar, Barcelona

Introducción: El sistema endocannabinoide está implicado en la regulación de la motilidad e inflamación gastrointestinal. Se desconoce su papel en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII).

Materiales y métodos: Se realizó Western-Blot y análisis inmunohistoquímico para identificar los receptores CB1 y CB2 y los enzimas de síntesis e inactivación, en pancolitis: en el debut de la enfermedad (sin tratamiento previo) y tras alcanzar la remisión. Se compararon estos resultados con tejido colónico normal. Se estudiaron 24 pacientes con un primer brote de pancolitis ulcerosa (por criterios clínicos, endoscópicos e histopatológicos). En cada paciente se obtuvieron biopsias de mucosa rectal en la primera colonoscopia, antes de iniciar cualquier tratamiento, y tras alcanzar la remisión clínica y endoscópica. Se analizaron también 22 biopsias rectales de mucosa de colon normal.

Resultados: El Western-Blot y el análisis inmunohistoquímico mostraron la presencia del sistema endocannabinoide en el tejido colónico, pero se observaron diferencias en cuanto a su distribución en mucosa, lámina propia, músculo liso y plexo mientérico. La cuantificación de la inmunoreactividad de cada componente del sistema endocannabinoide mostró: en el grupo del brote agudo un aumento significativo del receptor CB2 y de los componentes de la vía 2-AG (DAGLalfa y MAGL) en colitis leves y moderadas (Truelove-Witts score) en comparación con tejido normal ($p < 0,05$). Por el contrario, NAPE-PLD disminuía de forma significativa en el grupo del brote agudo en pancolitis moderadas y severas. En la inmunoreactividad del resto de los componentes del sistema endocannabinoide no se hallaron diferencias significativas. En el grupo en fase quiescente observamos una recuperación de la expresión de receptores CB2, DAGLalfa y NAPE-PLD, fundamentalmente en aquellos pacientes tratados con 5-ASA y 5-ASA y corticoides. Además, la inmunoreactividad de los receptores CB1 está significativamente disminuida en el grupo quiescente. Con respecto a la lámina propia, en el grupo en fase aguda se observó un aumento significativo de los enzimas de inactivación (FAAH y MAGL)

comparado con tejido normal ($p < 0,001$), recuperándose los niveles normales en la fase quiescente ($p < 0,001$).

Conclusión: Estos resultados indican que el receptor endocannabinoide CB2, a través de la activación de la vía de 2-AG, podría suponer un sistema de frenado de los mecanismos fisiopatológicos de la Colitis Ulcerosa. Estos resultados sugieren que algunos fármacos que tengan como diana el sistema endocannabinoide podrían ser útiles para el tratamiento de la EII.

doi:10.1016/j.gastrohep.2009.01.019

INCIDENCIA DE LESIONES PREMALIGNAS EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA DE LARGA EVOLUCIÓN

J. Gordillo^a, Y. Zabana^b, E. Garcia-Planella^a, M. Mañosa^b, M. Concepción^a, J. Boix^b, S. Sáinz^a, I. Ojanguren^b, F.J. Sancho^a, E. Cabré^b, C. Guarner^a, E. Domènech^b

^aHospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

^bHospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona

Introducción: La colitis ulcerosa (CU) presenta una incidencia de cáncer colorrectal (CCR) aumentada, recomendándose el cribado endoscópico según extensión y tiempo de evolución de la enfermedad. Se dispone de escasos datos al respecto en el área mediterránea y algunos estudios recientes sugieren una reducción en el riesgo de CCR/displasia en CU en los últimos años.

Objetivos: Evaluar la incidencia de CCR, displasia, y adenomas cólicos, así como los factores de riesgo asociados, en pacientes con CU de larga evolución.

Pacientes y métodos: Todos los pacientes con CU de > 10 años (CU extensa) o > 15 años (CU distal) controlados en 2 centros terciarios y de los que se disponía de al menos de una colonoscopia (CS) específicamente solicitada para cribado, fueron identificados de las respectivas bases de datos. Se registraron los resultados de cada CS y de las biopsias de colon, así como los factores de riesgo para adenoma, CCR y displasia, los datos clínicos y de tratamiento. Se excluyeron aquellos pacientes específicamente derivados por hallazgo de displasia y aquellos con proctitis sin progresión proximal posterior.

Resultados: Se incluyeron 215 pacientes (50% hombres) con media de edad al diagnóstico de la CU de 34 ± 13 años. La extensión de la CU al diagnóstico fue 24% proctitis, 43% izquierda y 33% extensa. El 10% de los pacientes presentaban antecedente familiar de EII y el 7% de CCR. Un 2% de los pacientes presentaban colangitis esclerosante primaria concomitante. El tiempo medio de evolución hasta el fin de seguimiento fue de 21 ± 7 años, durante el cual el 72% de los pacientes presentó progresión proximal de la CU. Se realizaron un total de 608 CS (mediana por paciente 2, IIQ: 1-4), realizándose la primera CS de cribado tras una media de 186 ± 58 meses desde el diagnóstico y explorándose hasta ciego o colon ascendente en el 84% de ellas. Se detectaron 9 casos de displasia (6 de bajo grado, 3 displasia moderada) y ningún caso de CCR. Sólo 3 de ellos habían requerido inmunosupresores. En 8 de los 9 pacientes se disponía de CS posteriores al primer hallazgo de displasia, confirmándose displasia sólo en 1 caso. La probabilidad acumulada de desarrollar displasia fue del 0%, 2,8% y 11,5% a los 10, 20 y 30 años. No se hallaron factores asociados a un mayor riesgo de displasia. Se hallaron pólipos adenomatosos en el 15% de los pacientes durante el seguimiento. Sorprendentemente, el hallazgo de pólipos se asoció a un mayor uso de 5ASA ($p < 0,0001$), menor uso de tiopurinas ($p = 0,033$) y un menor número de cursos de esteroides ($p = 0,036$).

Conclusiones: En nuestro medio, el riesgo de displasia en la CU de larga evolución parece ser inferior al descrito en otras áreas geográficas. Por otra parte, estos pacientes podrían presentar una incidencia de adenomas inferior a la población general.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.020

RESPUESTA A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB (IFX) EN LA ENFERMEDAD DE CROHN (EC) Y EFICACIA DE LA “INTENSIFICACIÓN” DE LA DOSIS EN LOS PACIENTES CON PÉRDIDA DE RESPUESTA

M. Chaparro^a, J. Panés^b, V. García^c, M. Mañosa^d, M. Esteve^e, O. Merino^f, J.L. Cabriada^g, M.A. Montoro^h, J.L. Mendozaⁱ, G. Bastida^j, A. Gutierrez^k, F. Gomollón^l, J.P. Gisbert^a

^aUnidades de Gastroenterología de los Hospitales: La Princesa, Madrid, España

^bClínic, Barcelona, España

^cReina Sofía, Córdoba, España

^dGermans Trias y Pujol, Badalona, España

^eMutua de Terrassa, Barcelona, España

^fCruces, Bilbao, España

^gGaldakao, Vizcaya, España

^hSan Jorge, Huesca, España

ⁱSan Carlos, Madrid, España

^jLa Fe, Valencia, España

^kGeneral de Alicante, España

^lClínico Lozano Blesa, Zaragoza, España

Antecedentes: Existe poca información sobre la duración de la respuesta a IFX en los pacientes con enfermedad de Crohn que reciben este tratamiento durante un período de tiempo superior a 12 meses. En los pacientes en los que se pierde la respuesta inicial, se puede “intensificar” el tratamiento con IFX (aumentar la dosis o acortar los intervalos entre las dosis) para mantener el beneficio terapéutico.

Objetivos: El objetivo primario de nuestro estudio fue evaluar la respuesta a largo plazo del tratamiento de mantenimiento con IFX. El objetivo secundario fue valorar la eficacia de la intensificación del tratamiento con IFX en aquellos pacientes que habían perdido la respuesta inicial.

Métodos: Evaluamos de forma retrospectiva una cohorte de pacientes con EC que habían recibido tratamiento con IFX (inducción y mantenimiento) y en los que se había observado respuesta inicial. Los datos fueron obtenidos a partir de una base de datos española de enfermedad inflamatoria intestinal (ENEIDA). El estudio de la respuesta a largo plazo se analizó mediante el método de Kaplan-Meier. Se analizó la eficacia de la intensificación del tratamiento en aquellos pacientes que habían perdido respuesta al IFX.

Resultados: Se incluyeron 309 pacientes con EC (media de edad 39 años, 55% mujeres, 33% fumadores) que inicialmente habían respondido al tratamiento con IFX. El 61% de los pacientes presentaba afectación ileocólica, el 57% patrón inflamatorio y el 45% enfermedad perianal. La media de tiempo en seguimiento de los pacientes fue de 41 meses (rango de 4 a 108 meses), y la mayoría (95%) recibía tratamiento concomitante con inmunosupresores. La pérdida de respuesta a IFX se produjo una mediana de 13 meses después de haber iniciado el tratamiento con IFX. El riesgo de pérdida de respuesta al tratamiento con IFX por paciente y año de seguimiento fue del 12%. Ante la pérdida de respuesta, un 53% de los pacientes iniciaron tratamiento con adalimumab y un 41% recibieron IFX a dosis intensificada (un 51% aumentando la dosis a 10 mg/kg de peso y un 49% disminuyendo el intervalo de tiempo entre dosis). El

96% de los pacientes que iniciaron tratamiento con IFX a dosis intensificada tuvieron respuesta inicial (con la primera dosis intensificada): el 56% respuesta completa y el 40% respuesta parcial.

Conclusiones: Un porcentaje relevante de pacientes con EC presenta pérdida de respuesta al tratamiento con IFX a largo plazo (aproximadamente un 10% por paciente y año de seguimiento). Tras la pérdida de respuesta, una elevada proporción de estos pacientes responden inicialmente a la intensificación de la dosis de IFX.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.021

RIESGO DE DESARROLLAR UNA ENFERMEDAD DE CROHN GRAVE TRAS EL DIAGNÓSTICO: VALIDACIÓN EN POBLACIÓN ESPAÑOLA DE CRITERIOS CLÍNICOS PREDICTIVOS PROPUESTOS

G. Bastida^{a,q,r}, O. Merino^{b,q}, M. Aguas^{a,q}, M. Barreiro^{c,q}, Y. Zabana^{d,q}, D. Ginard^{e,q}, D. Ceballos^{f,q}, F. Munoz^{g,q}, E. Iglesias^{h,q}, I. Catalán^{i,q}, A. Lucendo^{j,q}, J.M. Huguet^{k,q}, C. De la Caba^{l,q}, X. Aldegue^{m,q}, C. Ponsⁿ, D. Monfort^{o,q}, C. Loras^{p,q}

^aHospital La Fe, Valencia

^bHospital de Cruces, Bilbao

^cComplejo Hospitalario Universitario, Santiago

^dHospital Universitari Germans Trias i Pujol

^eHospital Son Dureta, Palma de Mallorca

^fHospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria

^gComplejo Asistencial de León, León

^hHospital Reina Sofía, Córdoba

ⁱHospital Arnau de Vilanova, Valencia

^jHospital General de Tomelloso

^kHospital General de Valencia, Valencia

^lHospital de Cabueñes, Gijón

^mHospital de Girona Dr. Joseph Trueta, Girona

ⁿHospital General de Castellón, Castellón

^oHospital de Terrassa, Terrassa

^pMutua de Tarrasa, Tarrasa

^qGrupo Joven de GETECCU

^rCIBERehd

Introducción: El tratamiento precoz con inmunomoduladores podría modificar la historia natural de la enfermedad de Crohn (EC). Es importante definir el subgrupo de pacientes con una enfermedad más agresiva. Un estudio publicado en una cohorte francesa se ha realizado con este objetivo (*Beaugerie L. Gastroenterology 2006;130(3):650-6*).

Objetivo: Validar los marcadores predictivos identificados en la serie francesa en una cohorte española y valorar un mayor número de variables asociadas con el desarrollo de enfermedad de EC grave con un seguimiento mayor.

Métodos: Se incluyeron pacientes con EC y un seguimiento mínimo de 5 años. Se excluyeron aquellos pacientes tratados con inmunomoduladores o que requirieron cirugía en el mes inmediato al diagnóstico. Se definió EC grave según los criterios previamente propuestos: más de dos tantas de esteroides, desarrollo de corticodependencia, hospitalizaciones tras el diagnóstico por brote o complicaciones de la enfermedad, necesidad de tratamiento con inmunomoduladores, necesidad de resección intestinal o de cirugía de enfermedad perianal (EPA).

Resultados: Se incluyeron 511 pacientes, media de edad 29,6 (DE 11,6) años, mediana de seguimiento 109 meses, rango 60-438. El porcentaje de EC grave en los cinco años siguientes al diagnóstico

fue de 70,2%. La edad menor de 40 años al diagnóstico (OR: 1,95 (95% CI: 1,1–3,42)), la necesidad de esteroides para tratar el primer brote (OR: 1,6 (95% CI: 1,05–2,3)), la localización ileo-cólica (OR: 1,84 (95% CI: 1,1–2,9)), y la presencia de EPA al diagnóstico (OR: 1,8 (95% CI: 1,01–3,5)) se confirmaron como marcadores predictivos independientes de desarrollar EC grave en los 5 años tras el diagnóstico. El valor predictivo positivo (VPP) fue de 0,82 y 0,89 respectivamente en los pacientes que tenían 3 o 4 factores de riesgo. Durante toda la evolución de la enfermedad el porcentaje de pacientes con EC grave fue de 84,5%. Por regresión logística se identificaron 6 factores independientes predictivos de EC grave: patrón estenosante o fistulizante al diagnóstico (OR: 2,3 (95% CI: 1,2–4,2)), fumador activo (OR: 1,7 (95% CI: 1,1–2,9)), edad menor de 40 años (OR: 2,3 (95% CI: 1,2–4,2)), la necesidad de esteroides para tratar el primer brote (OR: 1,8 (95% CI: 1,1–2,9)), la localización ileo-cólica (OR: 2,3 (95% CI: 1,2–4,3)), y EPA en el momento del diagnóstico (OR: 5,8 (95% CI: 1,8–19,2)). El VPP de estos factores fue de 0,91 en aquellos pacientes que tenían 4 factores, todos los que presentaban 5 ó 6 en el momento del diagnóstico desarrollaron una EC grave.

Conclusiones: Se confirman y se validan en población española la edad menor de 40 años, la presencia de EPA al diagnóstico y la necesidad de esteroides para el tratamiento inicial de la enfermedad como predictivos de desarrollo de EC grave. Este subgrupo de pacientes es subsidiario de ser tratado de una manera más agresiva. El resto de factores identificados necesitan ser corroborados por otros estudios.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.022

Enfermedad celíaca

ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS Y RIESGO DE CELIAQUÍA

M.J. Vives^a, M. Rodríguez-Carballeira^a, M. Mariné-Guillem^a, S. Rodríguez^a, M. Alsina Donadeu^c, F. Fernández-Bañares^b, J. Espinós^b, J.M. Viver Pi-Sunyer^b, P. Almagro^a, M. Esteve Comas^b

^aServicios de Medicina Interna

^bAparato Digestivo, Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Fundació per la Recerca Mútua de Terrassa

^cSección de Inmunología Catlab. Fundació per la Recerca Mútua de Terrassa

La prevención de futuras complicaciones de la enfermedad celíaca (EC) hacen necesario definir poblaciones de riesgo en las que aplicar estrategias de detección precoz. Un estudio reciente en familiares de primer grado de pacientes con EC demuestra que el estudio genético seguido de biopsia intestinal permite diagnosticar 3 veces más casos de EC que la serología sola. Un estudio genético HLA-DQ2 negativo ha demostrado tener un elevado valor predictivo negativo para el diagnóstico de EC. La asociación entre EC y enfermedades autoinmunes órgano-específicas (tiroiditis, DM tipo I), es conocida, pero son escasos los trabajos sobre su incidencia entre las enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS).

Objetivo: Conocer la prevalencia de EC en pacientes con EAS mediante cribado genético y serológico de EC seguido de biopsia duodenal.

Métodos: Se incluyeron consecutivamente 171 pacientes de una consulta de EAS, [135 mujeres; edad media de 48 (DE 17)] años. Se recogieron datos demográficos, inmunológicos y clínicos. Se realizó estudio serológico (antitransglutaminasa—ELISA— y antien-

domisio—IFI—) y marcadores genéticos de EC (HLADQ2 y, en caso de negatividad, HLADQ8 -PCR-). Se obtuvo biopsia intestinal de todos los casos con serología o marcadores genéticos positivos y en algunos pacientes con otra indicación (anemia ferropénica, síntomas digestivos, etc). Se definió enteritis linfocítica (EL) como la presencia de >25% de linfocitos intraepiteliales. El estudio estadístico se realizó con test de t-Student, Chi-cuadrado o F de Fisher.

Resultados: Las EAS fueron: LES 48, lupus-like 24, miopatía inflamatoria 8, Sjögren 12, SAF primario 16, sarcoidosis 19, enfermedad mixta del tejido conectivo 6, esclerodermia 17, vasculitis sistémicas 10, Behçet 3, overlap 1 y 7 se diagnosticaron de enfermedad indeterminada de tejido conectivo. Los marcadores genéticos de EC: HLA-DQ2 fueron positivos en 57 (33%) y HLA-DQ8 en 20 de 114 HLA-DQ2 negativos (18%). Un único caso tuvo marcadores serológicos positivos. Se biopsiaron 65 pacientes, 41 (63%) con HLA-DQ2 positivo y 13 (20%) con HLA-DQ8 positivo y 11 (17%) con DQ2/DQ8 negativo. Veinte (31%) tenían EL y 1 tuvo atrofia (el que tenía serología positiva). El 74% de los pacientes con EL (15 de 20) tenían HLA-DQ2 positivo ($p = 0,39$, OR 1,8 IC95%: 0,5–7); de los restantes 1 (20%) era HLA-DQ8 y 4 negativos para ambos. La presencia de EL no se asoció a osteoporosis, osteopenia, anemia, síntomas intestinales (flatulencia, diarrea, distensión abdominal), astenia, y alteraciones en Hb, ferritina, VSG ni PCR. Tampoco se relacionó con la edad ni el tiempo de evolución de la enfermedad.

Conclusiones: 1. La EAS no constituyen un grupo de riesgo para EC. 2. La prevalencia de EL es alta, está probablemente relacionada con la enfermedad de base y no tiene repercusión clínica importante.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.023

LA PRESENCIA DE AUTO-ANTICUERPOS FRENTE AL GEN A DEL CMH DE CLASE I (MICA) REPRESENTA UN FACTOR PREDICTIVO INDEPENDIENTE DE LA PRESENCIA DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES ASOCIADAS CON LA ENFERMEDAD CELÍACA

L. Rodrigo^a, A. López-Vázquez^a, R. Alonso^a, D. Fuentes^a, N. Alvarez^a, J.A. Garrote^b, U. Volta^c, C. Parisi^c, E. Arranz^b, C. López Larrea^a

^aHospital Universitario Central de Asturias, Oviedo

^bHospital Clínico Universitario, Valladolid

^cHospital Universitario, Bolonia, Italia

Antecedentes y objetivos: La exposición a una presencia aumentada de proteínas autólogas, se ha puesto en relación, entre otros factores, con el desarrollo de auto-anticuerpos. La proteína MICa se expresa de forma abundante en los enterocitos de pacientes celíacos, en respuesta a los efectos tóxicos del gluten. El objetivo del presente trabajo ha sido el investigar si la positividad de los anticuerpos anti-MICA en pacientes con enfermedad celíaca (EC), se relaciona con la presencia de enfermedades autoinmunes (EAI).

Métodos: Se estudiaron los sueros procedentes de 323 pacientes con EC en el momento del diagnóstico, procedentes de tres centros diferentes (dos españoles y uno italiano) y de 100 sujetos control sanos, para evaluar la presencia y especificidad de los anticuerpos anti-MICA determinados por el método de la Luciferasa. Delos pacientes con EC, en 223 se obtuvo una segunda muestra, al cabo de un año de estar con dieta sin gluten (DSG), para valorar su respuesta. En todos los pacientes se realizaron biopsias duodenales, anticuerpos anti-transglutaminasa o anti-endomisio y tipaje genético de los marcadores conocidos de susceptibilidad al gluten, al momento del diagnóstico.

Resultados: Los anticuerpos anti-MICA se detectaron en el 42% de los pacientes con EC y únicamente en el 3% de los controles sanos ($p < 0,001$). Estos fueron más prevalentes en niños, que en adultos ($p < 0,01$). La DSG produjo una negativización de los anti-MICA, en el 74,2% de los pacientes analizados. Cincuenta y siete pacientes celíacos (17,6%) tenían una EAI asociada. Se encontró un riesgo aumentado de presentar una EAI asociada, entre los pacientes celíacos que eran anti-MICA (+) (73,7%), comparados con los que eran anti-MICA (–) (27,4%), ($p < 0,001$). De forma sorprendente, la asociación de EAI con la presencia de anti-MICA, fue algo más frecuente en los celíacos infantiles que en los adultos, sin alcanzar diferencias significativas (90,9% vs 69,6%).

Conclusiones: Encontramos que la presencia de autoanticuerpos anti-MICA, además de un largo periodo de exposición al gluten especialmente en adultos, es un factor importante que de forma independiente, influye de forma importante en el desarrollo y aparición de EAI, especialmente en niños.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.024

UN ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE ENFERMEDAD CELÍACA AJUSTADO POR EDAD Y SEXO A LA POBLACIÓN DE REFERENCIA SUGIERE UNA ALTA FRECUENCIA DE EVOLUCIÓN HACIA LA LATENCIA

M. Mariné^a, C. Farré^b, M. Alsina^c, P. Vilar^b, M. Cortijo^d, A. Salas^a, F. Fernández-Bañares^a, M. Rosinach^a, R. Santaolalla^a, C. Loras^a, T. Marquès^b, V. Cusi^b, M. Hernández^b, A. Carrasco^a, J.M. Viver^a, M. Esteve^a

^aServicios de Aparato Digestivo y Anatomía Patológica del Hospital Mútua de Terrassa, Terrassa

^bServicios de Bioquímica, Anatomía Patológica y Pediatría del Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona

^cDepartamento de Inmunología, Catlab, Fundación Mútua de Terrassa, Terrassa

^dServicio de Medicina del Trabajo y Prevención Egarsat, Fundación Mútua de Terrassa, Terrassa

Introducción: Dos estudios epidemiológicos de enfermedad celíaca (ec) realizados en España, incluyendo población pediátrica o adulta muestran una prevalencia cuatro veces menor en el grupo de adultos. Este es un hallazgo inesperado si asumimos que la intolerancia al gluten es permanente. Si esto se confirmara podría sugerir una posible evolución hacia la latencia.

Objetivo: Valorar si existe una prevalencia diferente de ec relacionada con la edad.

Métodos: Se reclutaron consecutivamente 4230 individuos de 1–90 años en el departamento de prevención de salud laboral y servicios de cirugía menor ambulatoria de los 2 centros participantes. Esta muestra se ajustó por edad y sexo a la pirámide poblacional de Cataluña, y el tamaño se calculó asumiendo una prevalencia 1:250 ($\alpha = 0,05$; $\delta = 0,25$). Se interrogó a todos los participantes por diagnóstico previo de ec o por ingesta de dietas restrictivas. Se extrajeron analíticas de sangre incluyendo anticuerpos antitransglutaminasa (t-tg; elisa) y antiendomio (ema; ifi). Cuando ema y/o t-tg (> 8 u/ml) era positivo, se propuso estudio genético hla dq2/dq8 y biopsia duodenal. Las diferencias entre grupos se compararon con el test de chi-cuadrado.

Resultados: No se detectó ningún caso previo de ec. La prevalencia serológica global fue de 1:212. Se observó un descenso relacionado con la edad: 1–14 años prevalencia de 1:98 ($n = 780$); 15–39 años, 1:192 ($n = 1536$) y ≥ 40 años, 1:478 ($n = 1914$) ($p = 0,006$). La tasa hembras/varones fue de 2:1. La presencia de ec se confirmó histológicamente en 17 de los 20 pacientes

identificados serológicamente: 15marsh iii, 2marsh i, 1marsh 0 y 2 no aceptaron biopsia. Quince de los 20 eran dq2+, 3dq2/dq8– y de dos no disponemos de estudio genético.

Conclusiones: La prevalencia de ec en la infancia es cinco veces superior que en la edad adulta. La caída progresiva de la prevalencia sugiere que la evolución hacia la posible latencia es más frecuente de lo que se pensaba y podría afectar hasta la mitad de los individuos que padecen de ec inaparente.

Este estudio ha estado financiado por phadia y “fundació banc de sabadell” (barcelona).

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.025

Esófago-estómago-duodeno; trastornos funcionales digestivos

¿ES FRECUENTE EL REFLUJO GASTROESOFÁGICO TRAS LA DILATACIÓN NEUMÁTICA EFICAZ EN PACIENTES CON ACALASIA?

M. Rodríguez-Soler, C. Álvarez, V. Ortiz, V. Garrigues, J. Ponce

Servicio de Medicina Digestiva, Hospital Universitari La Fe, Valencia, CIBERehd

Objetivo: Evaluar en pacientes con acalasia la incidencia de reflujo gastroesofágico tras dilatación neumática (DN) eficaz y determinar los factores asociados a su aparición.

Métodos: Evaluación prospectiva de la aparición de pirosis y de esofagitis endoscópica en pacientes con acalasia esofágica tratados mediante DN. Los pacientes se evaluaron entre 1 y 3 meses tras la DN y anualmente con posterioridad. El tratamiento se consideró eficaz en los pacientes que se encontraban asintomáticos o con síntomas sin interferencia en las actividades cotidianas, un año tras la última DN. Las medidas de frecuencia utilizadas fueron la incidencia acumulada (IA) y la tasa de incidencia (TI) para la pirosis y la IA para la esofagitis. Las medidas de asociación fueron la regresión de Cox para el tiempo de aparición de la pirosis tras la DN; y la regresión logística para la presencia de esofagitis. Los factores independientes evaluados fueron: sexo; edad; presencia de dolor torácico, pérdida de peso, regurgitación y pirosis antes de la DN; tiempo de evolución de la enfermedad; número de DN necesarias para conseguir la eficacia; tono del esfínter esofágico inferior (EEI) antes de la DN; tono del EEI uno a tres meses tras la DN; y presencia de pirosis tras la DN (sólo para la asociación con la aparición de esofagitis).

Resultados: Se valoraron 343 pacientes tratados mediante DN y seguidos con posterioridad. En 230 de ellos (67%) (121 hombres; mediana de edad 53 años, límites 6 y 84 años) la DN se consideró eficaz. A) Tras una mediana de seguimiento tras la DN de 4 años, límites 1 y 14 años, 86 casos presentaron pirosis (IA: 37,4%; TI: 8,1 casos/100 pacientes-año). La mediana de tiempo libre de pirosis fue de 99 meses. El estudio de asociación mostró que a mayor tiempo de evolución de la enfermedad o mayor número de DN para alcanzar la eficacia, mayor es el riesgo de presentar pirosis en un tiempo determinado. B) Se realizó endoscopia en 178 pacientes de los 230 con DN eficaz, entre 1 mes y 10 años tras la DN eficaz. Se observó esofagitis en 51 pacientes (IA: 28,7%). La única variable que se asoció de manera significativa a la aparición de esofagitis fue la presencia de pirosis tras la DN (OR: 4,3, IC-95%: 1,9–9,5), siendo destacable que el 16% de los pacientes sin pirosis presentaron esofagitis endoscópica.

Conclusión: El riesgo de aparición de reflujo gastroesofágico en pacientes con acalasia esofágica tras una DN eficaz es elevado. La realización de endoscopia a estos pacientes para detectar esofagitis es necesaria aún en ausencia de síntomas.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.026

EXACTITUD DIAGNÓSTICA DEL GASTROPANEL PARA LA VALORACIÓN NO INVASIVA DE LA GASTRITIS ATRÓFICA

A.G. McNicholl^a, M. Forné^b, J. Barrio^c, C. De la Caba^d, B. González^e, R. Rivera^f, M. Esteve-Comas^b, F. Fernandez-Bañares^b, B. Gras-Miralles^e, A. Perez-Aisaf^f, J.M. Viver-Pi-Sunyer^b, F. Bory^e, M. Rosinach^b, C. Loras-Alastruey^b, C. Esteban^a, S. Santolaria^g, F. Gomollón^h, J. Valleⁱ, J.P. Gisbert^a

^aHospital de la Princesa, Madrid

^bHospital Mutua de Terrassa, Barcelona

^cHospital Río Hortega, Valladolid

^dHospital de Cabueñes, Gijón

^eHospital del Mar, Barcelona

^fHospital Costa del Sol, Málaga

^gHospital San Jorge, Huesca

^hHospital Clínico de Zaragoza, Zaragoza

ⁱHospital Virgen de la Salud, Toledo

Antecedentes: En estudios previos GastroPanel se ha descrito como una herramienta útil para el diagnóstico de la gastritis atrófica, mediante la determinación de cuatro marcadores séricos: Gastrina-17 basal (G-17), pepsinógeno I (PGI), pepsinógeno II (PGII) y anticuerpos frente a *H. pylori* (Hp-ac).

Objetivo: Determinar la eficacia del GastroPanel para el diagnóstico de gastritis atrófica.

Métodos: Estudio multicéntrico, prospectivo, ciego, incluyendo pacientes dispépticos. Se determinaron G-17, PGI, PGII y Hp-ac mediante EIA (Biohit plc, Helsinki, Finlandia). Se obtuvieron tres biopsias de antro y 2 de cuerpo para su estudio histológico estándar y para el test rápido de la ureasa. Las biopsias fueron analizadas por un único patólogo experto que desconocía el resultado del GastroPanel.

Resultados: Se incluyeron 83 pacientes (76% mujeres, edad media 45 años, 53% *H. pylori*-positivos y 9,6% con gastritis crónica atrófica). Las concentraciones basales de G-17, PGI, PGII, cociente PGI/PGII y Hp-ac en pacientes con y sin gastritis atrófica fueron respectivamente: 30 vs 11 pmol/l, 85 vs 120 µg/l, 29 vs 22 µg/l, 5,4 vs 6,6, y 259 vs 175 EIU. Los resultados del GastroPanel se compararon con los del estudio histológico evaluado por un único patólogo experto (patrón de referencia), con los siguientes resultados de exactitud diagnóstica: Sensibilidad 63%; especificidad 77%; valor predictivo positivo (VPP) 23%; valor predictivo negativo (VPN) 95%; cociente de probabilidades positivo (CP+) 2,8; cociente de probabilidades negativo (CP-) 0,48. La exactitud de cada uno de estos marcadores para el diagnóstico de gastritis atrófica en la población de estudio se muestra en la tabla.

Marcador	ROC	Pto. Corte	Sensi-bilidad	Especi-ficidad	VPP	VPN	CP+	CP-
G-17	0,76	8 pmol/l	75%	69%	21%	96%	2,4	0,36
PGI	0,65	30,9 µg/l	63%	88%	36%	96%	5,2	0,40
PGII	0,62	19,5 µg/l	75%	69%	21%	96%	2,4	0,36
PGI/PGII	0,61	5,5	63%	55%	9,1%	92%	1,0	0,94
Hp-ac	0,75	48,5 EIU	79%	71%	77%	75%	2,7	0,30

ROC: Área bajo la curva ROC.

Conclusión: Los resultados del presente estudio no muestran suficiente evidencia para justificar el uso sistemático del GastroPanel en el diagnóstico de gastritis atrófica.

doi:10.1016/j.gastrohep.2009.01.027

LA CAPACIDAD DE INGESTA BASAL, MEDIDA MEDIANTE UN TEST DE SACIEDAD ESTÁNDAR, AYUDA A PREDECIR LA PÉRDIDA PONDERAL DESPUÉS DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

L. Ilzarbe Sánchez^a, S. Torra Alsina^a, J. Muñoz Galitó^a, I.A. Ibáñez Zafón^a, A. Castells Valldeperas^a, L. Lechuga Zalaya^a, J.M. Ramón Moros^b, A. Goday Arnó^c, F. Bory Ros^a, M. Andreu García^a, S. Delgado-Aros^a

^aGrup de Recerca en Entero-Neurologia Immuno-inflamatòria i Obesitat (ENIOR), IMIM-Hospital del Mar

^bServicio de Cirugía del Hospital del Mar

^cServicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital del Mar, Barcelona

Introducción: La cirugía bariátrica tiene morbimortalidad y costes elevados. Es de interés sociosanitario desarrollar herramientas que permitan seleccionar los pacientes que más se podrían beneficiar de la cirugía para aumentar así su coste-eficacia.

Objetivo: Evaluar si la capacidad de ingesta aguda pre-cirugía, medida con un test de saciedad estándar validado, predice la respuesta a la cirugía bariátrica (restrictiva/malabsortiva).

Métodos: Pacientes atendidos en la Unidad de Obesidad Mórbida de nuestro hospital con criterios para cirugía bariátrica. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir *bypass* gástrico o *sleeve gastrectomy*, como parte de un ensayo clínico en curso. Se evaluó su capacidad de ingesta o saciedad (kilocalorías ingeridas hasta la saciedad máxima), antes y después de la cirugía. En el test de saciedad, los sujetos beben un nutriente (Ensure[®]: 1 kcal/ml) a velocidad constante (30 ml/min); cada 5 minutos se evalúa la saciedad y se suspende la ingesta cuando llegan a la saciedad máxima. La capacidad predictiva de la saciedad pre-cirugía sobre la saciedad y la pérdida ponderal (%) post-cirugía se evaluó mediante modelos de regresión múltiple incluyendo variables como sexo, edad, IMC, presencia de trastornos alimentarios (EAT-26), ansiedad-depresión (HADS) y tipo de cirugía. El mejor modelo fue seleccionado basándose en la mayor varianza explicada (R^2) con el menor número de grados de libertad posibles. Los datos se muestran como medias \pm DS.

Resultados: Catorce mujeres (48 ± 9 años, IMC 41 ± 3 kg/m²) fueron evaluadas antes y $11 \pm 2,6$ meses post-cirugía (7 *bypass* gástricos, 7 *sleeve gastrectomies*) entre abril de 2007 y abril de 2008. La capacidad de ingesta disminuyó significativamente post-cirugía (-950 ± 85 kcal [$70 \pm 8\%$ de la capacidad de ingesta basal]; $p = 0,002$) y de forma similar entre el *bypass* (reducción del $72 \pm 7\%$) y el *sleeve* (reducción del $68 \pm 8\%$); $p = 0,5$. Hubo una pérdida significativa de peso tras la cirugía (-32 ± 10 Kg [$30 \pm 8\%$ del peso basal] con un IMC medio post-cirugía de 29 ± 2 kg/m². El mejor modelo predictivo de pérdida ponderal tras cirugía ($R^2 = 89\%$ $p = 0,0009$) incluyó: IMC basal ($p = 0,0004$), tipo de cirugía ($p = 0,01$) y capacidad de ingesta pre-cirugía ($p = 0,006$). La pérdida ponderal fue mayor en pacientes con mayor exceso de peso y aquellos que recibieron *bypass* gástrico, independientemente de su IMC basal. Los pacientes con una mayor capacidad de ingesta pre-cirugía respondían peor independientemente de su IMC basal y tipo de cirugía recibida.

Conclusión: La capacidad de ingesta medida según el test de saciedad es una variable que ayuda a predecir la pérdida ponderal tras la cirugía bariátrica. Este test podría ser útil en el algoritmo de decisión terapéutica en pacientes obesos.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.028

MANOMETRÍA INTESTINAL: AUMENTO DE LA PRECISIÓN DIAGNÓSTICA MEDIANTE UNA PRUEBA DE SOBRECARGA

E. Arcos, A. Accarino, F. Azpiroz, F. Casellas, A. Aparici, M. Casaus, P. Rodríguez, J.-R. Malagelada

Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Valle Hebrón, Barcelona

Antecedentes: Recientemente hemos desarrollado una técnica de manometría intestinal con sobrecarga de quimo.

Objetivo: Valorar la precisión diagnóstica de la manometría de sobrecarga.

Metodos: Se estudiaron los siguientes grupos de participantes: A. Sujetos sanos ($n = 10$; 6F, 4M; 19–40 años). B. Pacientes ($n = 10$; 6F, 4M; 25–74 años) con síntomas y evidencia radiológica de estenosis mecánica parcial del intestino delgado (Enf de Crohn ileal en 9 y enteritis radica yeyunal en uno) como controles de enfermedad; C. Pacientes ($n = 16$) con síntomas sugestivos de trastorno motor del intestino delgado y que cumplían criterios de alteración motora de tipo neuropático en la manometría gastro-intestinal convencional. D. Pacientes con síntomas similares sin criterios manométricos de trastorno motor ($n = 18$). La actividad motora intestinal se registró durante 4h con una sobrecarga de nutrientes (Ensure NH; 1Kcal/ml a 2 ml/min) espesado con trisilicato aluminico magnésico al 6,5%. Los criterios diagnósticos de alteración motora de tipo neuropático (Gut 1987;28:5–12) y ondas prolongadas (Gastroenterology 1985;88:1223–31) se identificaron por análisis visual.

Resultados: A. Con la manometría de sobrecarga todos los controles sanos desarrollaron un patrón postprandial normal. B. En los 10 pacientes con oclusión mecánica no se detectaron alteraciones de tipo neuropático en la manometría de sobrecarga, pero cinco mostraron ondas prolongadas ($2,7 \pm 0,5$ ondas/estudio). C. Los 16 pacientes con criterios de alteración neuropática en la manometría convencional ($2,2 \pm 0,4$ criterios de anormalidad/estudio) mostraron un mayor número de alteraciones en la manometría de sobrecarga ($4,2 \pm 0,5$ criterios/estudio; $p < 0,01$ versus manometría convencional). D. En el grupo de diez y ocho pacientes sin criterios de anormalidad en la manometría convencional, diez mostraron alteraciones neuropáticas ($3,8 \pm 0,4$) en la manometría de sobrecarga y el diagnóstico se confirmó posteriormente por criterios clínicos y/o histológicos en la biopsia tras mural. Un paciente sin criterios de anormalidad en la manometría convencional mostró ondas prolongadas en la manometría de sobrecarga y posteriormente se evidenció una oclusión mecánica en la laparotomía. Siete pacientes no mostraron alteraciones ni en la manometría convencional ni en la de sobrecarga; tres fueron diagnosticados posteriormente de miopatía visceral, uno de oclusión mecánica por laparoscopia y los tres restantes de trastorno funcional, presentando remisión de los síntomas durante el seguimiento.

Conclusión: La sobrecarga intestinal de quimo mejora la sensibilidad de la manometría intestinal para detectar las alteraciones de tipo neuropático.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.029

Sesión plenaria

ACTIVACIÓN DEL SISTEMA DE LAS CÉLULAS T REGULADORAS (CD4+CD25++FOXP3+) POR *HELICOBACTER PYLORI*

M. Calvino^{a,b}, S. Benito^a, C. Rodríguez, M. Maiques^a, S. Ramírez^a, T. Parra^{a,b}

^aUnidad de Investigación, Hospital Universitario de Guadalajara

^bCIBERehd

Introducción: La vigorosa respuesta inmunológica que produce la invasión de la mucosa gástrica por *Helicobacter pylori* (Hp) es insuficiente o ineficaz para erradicar la bacteria, lo que desencadena un estado de gastritis crónica activa. Una de las razones capaz de justificar la incapacidad del sistema inmune para eliminar la bacteria, podría ser el hecho de que su acción se viese contrarrestada por algún mecanismo inmunoregulatorio inducido por el propio Hp. Las células T reguladoras (Treg) derivadas del timo, con fenotipo CD4+CD25++FoxP3+, cumplen este papel en el mantenimiento de la tolerancia frente a antígenos propios, suprimiendo la actividad de otras células T por un mecanismo dependiente de contacto. En la actualidad, se está evaluando si las Treg también pueden derivar de células T maduras CD4+CD25–FoxP3– de sangre periférica bajo la presión de algún estímulo que altere el sistema inmunológico. Estudios recientes sugieren que participan en la respuesta frente a infecciones y en procesos tumorales, y que su carácter regulador deriva específicamente del nivel de expresión del gen FoxP3.

Objetivo: Determinar si el Hp induce la síntesis de células Treg a partir de células T CD4+CD25–FoxP3– circulantes.

Materiales y métodos: Células AGS (línea epitelial gástrica) se cultivaron con dos cepas, una positiva y otra negativa para el gen *cagA*, a densidades de 10^7 , 10^8 y 2×10^8 UFC/mL durante 24 horas. Los linfocitos, de donantes sanos, se extrajeron con Ficoll por centrifugación en gradiente. Estos linfocitos se añadieron a los sobrenadantes de los cocultivos de las AGS en una proporción 4:1 y se incubaron 24h. Se realizaron marcajes de superficie de las células T con anti-CD25, anti-CD8 y anti-CD4, tras los cuales, las células se fijaron y permeabilizaron para un marcaje intracelular con anti-FoxP3. El análisis se realizó por Citometría de Flujo (FACSCalibur, Becton Dickinson).

Resultados: La infección incrementó el número de CD4+ con fenotipo CD25 en relación directa a la densidad bacteriana (de 4% a 17% en control y 2×10^8 UFC/mL, respectivamente), pero independientemente del genotipo de la cepa infectiva. Se detectaron 2 subpoblaciones de Treg respecto a la intensidad de la expresión del CD25. Las de baja expresión (CD4+CD25+) presentaban niveles bajos de FoxP3, mientras que las de elevada expresión (CD4+CD25++) también tenían más proteína derivada del gen regulador FoxP3 (5,4 y 3,4 veces más fluorescencia que las CD25– y que las CD25+, respectivamente).

Conclusiones: La infección de células de mucosa gástrica con Hp provoca una sobreexpresión del receptor de la cadena alfa (CD25) en los linfocitos T CD4+ migrados al foco inflamatorio. Estos linfocitos también sobreexpresan la proteína FoxP3+, lo que teóricamente les confiere un carácter regulador capaz de provocar la anergia de otras células T. Este hecho podría favorecer la persistencia bacteriana y la cronificación de la infección.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.030

APLICACIÓN Y VALIDACIÓN DE DOS TÉCNICAS DE ANÁLISIS DE METILACIÓN, (METHYLIGHT Y MS-MLPA) PARA EL DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE LYNCH

L. Pérez-Carbonell^a, C. Alenda^b, A. Payá^b, C. Guillén^c, A. Castillejo^c, V. Barberá^c, J.L. Soto^c, R. Jover^d

^aUnidad de Investigación, Hospital General Universitario de Alicante

^bServicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario de Alicante

^cUnidad de Investigación, Hospital General universitario de Elche

^dUnidad de Gastroenterología, Hospital General Universitario de Alicante

Al menos una tercera parte de los casos de cáncer colorrectal (CCR) que reúnen criterios de Bethesda revisados y presentan pérdida de expresión de MLH1 son casos esporádicos debidos a hipermetilación de este gen y no deberían recibir análisis genético. El objetivo de este estudio es investigar el papel de un método nuevo y sencillo de determinación de la metilación de MLH1, el MS-MLPA (Methylation Specific-Multiplex Ligation Probe Amplification), en la selección de pacientes para diagnóstico genético de síndrome de Lynch. El MS-MLPA tiene la ventaja de no requerir modificación previa del ADN y ser una técnica sencilla y disponible para cualquier laboratorio de biología molecular.

Métodos: Se ha analizado 60 casos de CCR con pérdida de expresión de MLH1. El DNA procedente de muestras parafinadas de estos tumores ha sido estudiado con 2 métodos cuantitativos de detección de metilación: 1. Methylight (Applied Biosystems), considerado como "gold-standard" y 2. MS-MLPA (MCR Holland). La presencia de mutación somática V600E en el gen BRAF también fue investigada en el DNA tumoral. A todos los pacientes les fue realizado estudio de mutación germinal de MLH1 por secuenciación.

Resultados: La correlación de los resultados cuantitativos obtenidos con las 2 técnicas de estudio de metilación (Methylight y MS-MLPA) fue del 96,7% ($p < 0,001$). Se encontraron mutaciones germinales en MLH1 en 8 de los 60 pacientes (13,3%). Ninguno de los tumores procedentes de pacientes con síndrome de Lynch mostró metilación de MLH1 en tejido tumoral con ninguna de las 2 técnicas. Cuarenta y dos de los 52 casos sin mutación germinal de MLH1 (80%) presentaban metilación significativa en tejido tumoral cuando se analizó con Methylight. Utilizando MS-MLPA, se encontró metilación en 44 de estos 52 casos (85%). Ambas técnicas mostraron una sensibilidad y valor predictivo negativo del 100% para detectar mutación germinal en MLH1. La especificidad fue del 80% para el Methylight y del 85% para el MS-MLPA. El valor predictivo positivo fue del 44% para Methylight y del 50% para MS-MLPA. Estos valores fueron superiores a los obtenidos utilizando la mutación BRAF, con una especificidad del 53,8%.

Conclusión: El análisis de metilación de MLH1 es una técnica con alta sensibilidad y especificidad para la detección de casos de CCR esporádico con inestabilidad de microsatélites. El uso de MS-MLPA como técnica sencilla de estudio de metilación de MLH1 puede ser un elemento de gran utilidad en el algoritmo selección de pacientes con CCR para test genético del síndrome de Lynch.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.031

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL FAMILIAR: UN INDICADOR DE GRAVEDAD. ANÁLISIS DEL REGISTRO ENEIDA

M. Andreu^a, L. Márquez^a, J. P-Gisbert^b, E. Domènech^c, V. García^d, F. Gomollón^e, P. Nos^f, O. Merino^g, A. Gutierrez^h, M. Esteveⁱ, E. García-Planella^j, J. Panés^k

^aH del Mar, Barcelona

^bH La Princesa, Madrid

^cH Germans Trias, Badalona

^dH Reina Sofía, Córdoba

^eH Clínico, Zaragoza

^fH La Fe, Valencia

^gH Cruces, Barakaldo

^hH General, Alicante

ⁱH Mutua, Terrassa

^jH Sant Pau

^kH Clínic, Barcelona

Objetivo: Analizar la influencia de la agregación familiar sobre el curso de la enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU) en una serie de pacientes incluidos en el Registro ENEIDA.

Materiales y método: Se incluyeron: 6.155 pacientes (2.910 CU y 3.245 EC). Se definió como EII familiar aquellos casos con uno o más familiares de primer grado con EII, el resto de pacientes fueron definidos como esporádicos.

Resultados: Se identificó una proporción superior de EII familiar entre los casos con EC (12%) comparados con la CU (8,7%). La edad de diagnóstico fue más precoz entre los casos con EII familiar. Tanto en la EC como en la CU la proporción de pacientes con corticodependencia, necesidad de inmunomoduladores (INM) o anti-TNF fue superior entre los casos con agregación familiar. La necesidad de cirugía fue superior en los casos con EC familiar (Tabla). El análisis de supervivencia demostró que los pacientes con EII familiar tenían un periodo de tiempo menor libre de inmunosupresores, antiTNF (en UC y EC) y de cirugía (en EC) comparados con la EII esporádica. El análisis de regresión logística confirmó que en la EII la agregación familiar tiene un valor predictivo independiente en el debut precoz de la enfermedad, en la necesidad de esteroides, corticodependencia (EC y CU) y necesidad de cirugía (EC).

CU	Familiar	Esporádica	p
Edad diagnóstico (años)	34 ± 13	38,9 ± 15,5	< 0,001
Córticodependencia (%)	27,4	16,8	< 0,0001
Necesidad de INM (%)	37,9	29,8	< 0,01
Necesidad de Anti-TNF (%)	12	7,8	< 0,02
EC			
Edad diagnóstico (años)	28,1 ± 11,7	32,4 ± 14,2	< 0,001
Córticodependencia (%)	42,2	28,7	0,0001
Necesidad de INM (%)	71,2	59,6	< 0,001
Necesidad de Anti-TNF (%)	29,2	22,6	< 0,006
Cirugía (%)	44,5	34,8	< 0,001

Conclusión: Los casos con CU y EC familiar tienen un curso más grave y requerimientos terapéuticos significativamente superiores comparados con los casos esporádicos. La agregación familiar en la EII puede ser un indicador de tratamiento precoz.

doi:10.1016/j.gastrohep.2009.01.032

FACTORES QUE PREDICEN UN CURSO DESFAVORABLE EN LA COLITIS ISQUÉMICA (C.I.). RESULTADOS DEL GRUPO DE TRABAJO PARA EL ESTUDIO DE LA COLITIS ISQUÉMICA EN ESPAÑA (GTECIE)

M. Montoro, S. Santolaria, B. Sánchez-Puértolas, L. Bujanda, A. Cosme, J.L. Cabriada, M. Durán, L. Mata, A. Santamaría, G. Ceña, J. Ponce, M. Ponce, L. Rodrigo, J. Ortiz, C. Muñoz, M. Oceta, D. Ginard, A. López-Serrano, M. Muñoz, M. Castro, M. Sans, R. Campo, V. Orive, A. Loizate, Ll. Titó, E. Portabella, P. Otazua, M. Calvo, M.T. Botella, J.L. Mundi, E. Quintero, D. Nicolás, F. Borda, B.P. Martínez, J. Gisbert, M. Chaparro, A. Jimenez Bernadó, F. Gómez Camacho, A. Cerezo, E. Casal Nuñez, en representación del Grupo Interhospitalario GTECIE (AEG)

CIBERHED, Instituto Salud Carlos III

Introducción: La historia natural de la C.I. no es bien conocida y hasta el momento no se han realizado estudios que hayan investigado de un modo prospectivo el pronóstico de estos pacientes.

Objetivo: Evaluar de un modo prospectivo los factores que pueden predecir un curso desfavorable en los pacientes con C.I.

Método: Entre septiembre de 2005 y marzo de 2007 se reclutaron todos los pacientes con un diagnóstico definitivo o probable de C.I., en 24 hospitales con un área de influencia global de $3,5 \times 10^5$ habitantes. Se excluyeron los casos con sospecha clínica no confirmada por colonoscopia, USD-Doppler, TC-abdominal, laparotomía o necropsia (casos posibles). En todos los casos se recogió información relativa a síntomas y signos en el momento de presentación, datos de laboratorio, localización del segmento afectado y patrones evolutivos. Una website (www.colitisisquemica.org) proporcionó un soporte electrónico para la recogida de datos. El análisis uni y multivariable permitió definir las variables con valor predictivo independiente para el desarrollo de un curso desfavorable, definido por la necesidad de cirugía o mortalidad.

Resultados: 364 pacientes reunieron criterios de inclusión para el estudio [x: $73,7 \pm 10$ años, 57 mujeres]. Un total de 317 pacientes (87,1%) tuvieron un curso favorable, mientras que 47 (12, 9%) mostraron un curso desfavorable. 28 pacientes (7,7%) fallecieron como consecuencia de la enfermedad. El curso desfavorable fue más frecuente en las formas gangrenosas (77,8% vs 2,5%; $p < 0,0001$) y en los casos de afectación aislada del colon derecho [AACD] (43,5% vs 10,9%; $p < 0,0001$). Se identificaron las siguientes variables como factores predictivos independientes de mal pronóstico: [1] dolor abdominal sin rectorragia (OR 3,9; 95% CI = 1,6–9,3), [2] diarrea no sanguinolenta (OR 10; 95% IC: 3,7–27,4%); [3] signos peritoneales (OR 7,3; 95% CI = 2,7–19,6) y [4] hemoglobina < 12 g/dL (OR 4,5; 95% CI = 1,8–10,7). A su vez las dos primeras variables citadas (dolor abdominal sin rectorragia y diarrea no sanguinolenta) fueron más frecuentes en el grupo de pacientes con afectación aislada del colon derecho (60,8% vs 12,6% y 21,7 vs 7,6%, $p < 0,001$ y $p < 0,005$, respectivamente).

Conclusiones: 1. La mayoría de los pacientes con C.I. presentan un curso favorable. 2. Además de la presencia de signos peritoneales, los pacientes que presentan dolor abdominal sin rectorragia o diarrea no sanguinolenta presentan mayor probabilidad de un curso desfavorable. 3. En la C.I. la afectación aislada del colon derecho comporta un mayor riesgo de cirugía y/o mortalidad.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.033

TRASTORNOS FISIOLÓGICOS SECUNDARIOS A LA CIRUGÍA ENDOSCÓPICA TRANSLUMINAL A TRAVÉS DE ORIFICIOS NATURALES: ESTUDIO COMPARATIVO DE LA LAPAROSCOPIA, ACCESO TRANSGÁSTRICO Y ACCESO TRANSCOLÓNICO EN UN MODELO PORCINO DE SUPERVIVENCIA

G. Fernández-Esparrach^a, S.N. Shaikh^b, M. Ryou^b, M. Ryan^b, P. Sylla^c, A. Cohen^b, E.A. Díaz^d, M. Ferrigno^d, D.W. Rattner^c, C.C. Thompson^b

^aUnitat d'Endoscòpia, Servei de Gastroenterologia, ICDMD, Hospital Clinic, Barcelona

^bDivision of Gastroenterology

^cDepartment of Surgery, Massachusetts General Hospital, Boston, MA

^dAnesthesiology Department, Brigham & Women's Hospital, Boston, MA

Introducción: La cirugía endoscópica transluminal a través de orificios naturales (NOTES) es potencialmente menos agresiva que la laparoscopia. Sin embargo, se desconoce el impacto fisiológico real de este tipo de cirugía.

Objetivo: Estudiar los trastornos fisiológicos secundarios a la NOTES utilizando diferentes vías de acceso a la cavidad peritoneal y compararlos con la laparoscopia.

Métodos: 30 cerdos adultos fueron asignados a uno de los tres grupos de tratamiento: laparoscopia (LAP, n = 10), NOTES transgástrica (TG, n = 10) y NOTES transcolónica (TC, n = 10). Todos los procedimientos se realizaron en condiciones de máxima asepsia. El acceso a la cavidad peritoneal se realizó con: técnica estándar de tres puertos laparoscópicos (LAP), needle-knife más balón dilatador (TG) y needle-knife (TC). El procedimiento consistió en una peritoneoscopia con una duración total de 20 minutos, identificación de 14 órganos predeterminados y aspiración de líquido peritoneal. Para el cierre primario de la incisión se usó t-tags (TG) y endoloops (TC). Los animales sobrevivieron 7 días. En la necropsia se valoró la adecuación del cierre, presencia de adhesiones y presencia de líquido ascítico. Se realizaron determinaciones de IL-1B e IL-6 en el líquido aspirado. La frecuencia respiratoria y el dolor abdominal fueron monitorizados las primeras 48h después de la cirugía con un pletismógrafo y un dolorímetro, respectivamente.

Resultados: El tiempo medio del procedimiento fue 24 ± 2 , 67 ± 22 y 33 ± 12 minutos para los grupos LAP, TG y TC, respectivamente ($p < 0,001$). Encontramos adhesiones en el 10%, 80% y 50% de los animales en los grupos LAP, TG y TC, respectivamente ($p < 0,01$). IL-1B y IL-6 fueron indetectables en la necropsia en el 54 y 37% de los animales. La frecuencia respiratoria fue significativamente superior y más superficial en el grupo LAP respecto del TG y TC ($25,7 \pm 6,5$, $18,6 \pm 3,0$, $17,5 \pm 2,7$, $p < 0,01$). No encontramos ninguna diferencia respecto al dolor post-operatorio ($9,2 \pm 1,9$ lb/cm², $9,9 \pm 1,5$ lb/cm² y $10,1 \pm 2,04$ lb/cm², para LAP, TG y TC, respectivamente).

Conclusiones: 1. La TG implica un tiempo de procedimiento superior a la TC y LAP. 2. Los niveles de IL indetectables en la necropsia en muchos de los casos indican una respuesta inflamatoria disminuida y similar a la de la laparoscopia. 3. La presencia de adhesiones es superior en los grupos NOTES. 4. La función respiratoria en los grupos NOTES está menos afectada que en la LAP.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.034

UNA DIETA RICA EN TOCOTRIENOS REDUCE LA FIBROSIS PANCREÁTICA EN UN MODELO DE LESIÓN CRÓNICA EN RATAS

A.M. González^a, A. Mas^a, M. Guilà^a, M. Rickmann^b, E.C. Vaquero^b, X. Molero^a

^aDigestive System Research Unit, Institut de Recerca, Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

^bServei de Gastroenterologia, Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic (CIBER-EHD), Barcelona

Se cree que las células estrelladas inician y mantienen activos los procesos de fibrogénesis que pueden conducir a la destrucción del parénquima en la pancreatitis crónica. Nosotros hemos sugerido que los tocotrienos pueden utilizarse como agentes antifibrogénicos dada su capacidad de inducir muerte celular programada en células estrelladas activadas in vitro de forma selectiva, sin afectar a células quiescentes o a células acinares.

Objetivo: Investigar los efectos antifibrogénicos de una dieta rica en tocotrienos en un modelo de lesión crónica pancreática.

Métodos: En ratas wistar de 350 g provocamos lesión pancreática persistente mediante administración repetida de arginina i.p. (un total de 4 dosis de 250 mg/100 g peso a intervalos de 3 días). Durante la semana previa y desde 5 días tras la última inyección las ratas recibieron un suplemento oral diario de tocotrienos o de aceite de coco. Se obtuvieron muestras de sangre para determinación de TGFβ (ELISA) y de tejido para histología, inmunohistoquímica, morfometría y western blot (colágeno I) 15 días después de la última dosis de arginina. El área de fibrosis se calculó mediante software ImageJ tras tinción con picro-mallory.

Resultados: La arginina indujo una marcada distorsión de la arquitectura pancreática, redujo la masa acinar y aumentó el colágeno pancreático. La dieta rica en tocotrienos mitigó todas las lesiones histológicas, frenó el descenso del peso pancreático (de $1,48 \pm 0,41$ a $2,95 \pm 0,34$ mg/peso corporal; $p < 0,01$), la cantidad de amilasas (de $2,1 \pm 1,1$ a $16,1 \pm 2,3$ U/mg peso seco; $p < 0,01$) y el aumento de hidroxiprolina pancreática (de $1,9 \pm 0,2$ a $1,1 \pm 0,1$ μg/mg prot; $p < 0,03$). El porcentaje del área de fibrosis también disminuyó significativamente con tocotrienos (de $4,6 \pm 0,5$ a $1,9 \pm 0,3$ %; $p < 0,05$), así como el contenido de colágeno I. La administración repetida de arginina elevó marcadamente la concentración plasmática de TGFβ que se redujo notablemente en respuesta a la dieta con tocotrienos.

Conclusión: Los tocotrienos contrarrestan la atrofia glandular y la fibrosis pancreática inducida por arginina y podrían ser de utilidad en el tratamiento de la pancreatitis crónica y de otras enfermedades fibroinflamatorias.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.035

VALIDACIÓN DE UN CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD (CVRS) ESPECÍFICO PARA LA ACALASIA ESOFÁGICA

V. Ortiz, V. Garrigues, C. Casanova, L. Bujanda, E. Moreno, M. Rodríguez-Téllez, A. Montserrat, A. Brotons, E. Fort, J. Ponce, Grupo de Trastornos Funcionales Digestivos. Asociación Española de Gastroenterología

CIBERehd La carencia de un instrumento específico para medir la CVRS dificulta la valoración de la eficacia de los tratamientos disponibles en la acalasia. Recientemente ha sido desarrollado un

cuestionario específico de calidad de vida pacientes con acalasia esofágica que precisa ser validado para ser aplicable en estos pacientes.

Objetivo: Validar un cuestionario de CVRS específico para la acalasia esofágica en idioma español.

Métodos: El cuestionario de calidad de vida específico para la acalasia esofágica (CVAE), desarrollado previamente, fue administrado en una serie independiente de pacientes con acalasia que iban a ser tratados con dilatación neumática o cardiomiectomía. Antes del tratamiento se realizó una valoración clínica; se cumplimentó la versión española del cuestionario genérico SF-36; y el cuestionario CVAE en dos ocasiones (separadas entre 7 y 14 días). Tres meses tras el tratamiento se valoró la situación clínica y se administró nuevamente el CVAE. Se valoró la fiabilidad interna (*alfa* de Cronbach); la fiabilidad test/retest (coeficiente de correlación intraclass-CCI-); la validez convergente con los dominios apropiados del SF-36 (coeficiente de correlación de Pearson); la validez divergente, comparando el CVAE con la severidad clínica de la acalasia (regresión lineal); y la sensibilidad al cambio valorando la asociación del CVAE con el grado de mejoría clínica tras el tratamiento (regresión lineal).

Resultados: El CVAE se administró a 67 pacientes (58% hombres; edad media 49 años, límites 17–87 años). La fiabilidad interna (*alfa* $> 0,75$ en todos los dominios) y la fiabilidad test-retest (CCI $> 0,80$ en todos los dominios) fueron adecuadas (tabla).

Dominio	Alfa	CCI (IC-95%)
Función Física	0,86	0,86 (0,78–0,91)
Función social y Alimentación	0,89	0,94 (0,90–0,96)
Sueño	0,80	0,90 (0,83–0,94)
Función Psicológica	0,76	0,81 (0,69–0,88)

Los 4 dominios del CVAE se correlacionaron con los dominios apropiados del SF-36. La severidad clínica de la acalasia se asoció con los dominios del CVAE, excepto con la función psicológica. La mejoría clínica media tras el tratamiento fue del 69% según el paciente y según el médico, asociándose a una mejoría en el CVAE.

Conclusión: Se ha validado un cuestionario específico en español para la medida de la CVRS en pacientes con acalasia esofágica. Se ha demostrado que el CVAE es fiable, válido y sensible al cambio clínico tras el tratamiento.

doi:10.1016/j.gastrohep.2009.01.036