

Esófago-Estómago-Duodeno

REDUCCIÓN SIGNIFICATIVA DE LA INCIDENCIA DE ULCERA PÉPTICA Y SUS COMPLICACIONES ASOCIADO AL USO EXTENSIVO DE IBP

A. Pérez-Aisa, A. Lanas, M. Siles, A. Jiménez, J.M. Beltrán y R. Sainz-Samitier

Servicio Aparato Digestivo Hospital Clínico Universitario San Juan Bosco. Zaragoza.

Objetivo: Determinar la evolución de la incidencia de úlcera péptica y complicaciones en una población con alta prevalencia de infección por *Helicobacter pylori*.

Métodos: La población del estudio corresponde al área sanitaria III de Zaragoza con libre acceso a todos los recursos sanitarios de la comunidad. Se obtuvieron los diagnósticos endoscópicos de úlcera gástrica y duodenal o sus complicaciones desde 1985 hasta noviembre de 2001. La prevalencia de la infección por *H. pylori* en la población general se determinó mediante serología de muestras sanguíneas obtenidas de pacientes (rango de edad: 20-80) atendidos en consulta general externa. El número de prescripciones establecida como la dosis diaria definida (DDD) para cada antisecreto, AINEs y COXIBs, se obtuvo del registro central de farmacia para la comunidad.

Resultados: Durante el periodo de observación la población se mantuvo estable ($260.000 \pm 0,5\%$ habitantes). En los últimos diez años se objetivó un llamativo descenso en la incidencia de úlcera péptica/100.000 habitantes (231,5 en 1990 vs 121,5 en 2001) y de las complicaciones asociadas a la úlcera (104,6 en 1990 vs 70,38 en 2001 teniendo en cuenta que el 98% de las complicaciones correspondían a hemorragia). Este descenso no se debió a una disminución en el número de procedimientos endoscópicos realizados (2.758 en 1990 vs 2.885 en 1999) y se asoció a un aumento progresivo de las prescripciones de inhibidores de la bomba de protones (IBP) de 883.277 en 1996 a 3.014.956 en el año 2000. El descenso en el número de complicaciones se mantuvo a pesar de una prevalencia estable de la infección por *H. pylori* en la población general (63,6% en 1990 vs 57,8% en 1999) y a un incremento en el número de prescripciones de AINEs de 3.830.159 en 1996 a 4.927.000 en 2000 y a un adicional e importante utilización de los COXIBs en la población de riesgo en los dos años últimos de observación (> 811.000 DDD/año).

Conclusiones: La dramática disminución de la incidencia de la úlcera péptica y sus complicaciones es independiente de la prevalencia de la infección por *H. pylori* y del aumento de las prescripciones de AINEs y se asocia con un aumento notable de las prescripciones de inhibidores de bomba de protones.

REPRODUCIBILIDAD DEL TEST DE SACIEDAD ('NUTRIENT DRINK TEST') PARA EL USO EN ENSAYOS CLÍNICOS

S. Delgado Aros, M. Camilleri, D. D. Burton y G.M. Thomforde

Gastroenterology and Hepatology Unit. MayoClinic. Rochester MN. USA.

Introducción: Para estandarizar la medida de síntomas postprandiales en pacientes dispepticos se ha propuesto el uso de un test de provocación, usando agua o bien un nutriente líquido, en el que el sujeto ingiere hasta alcanzar saciedad máxima y posteriormente se valoran los síntomas postprandiales. Para poder usar este test de forma efectiva en ensayos clínicos es de crucial importancia conocer su reproducibilidad (precisión) así como la variabilidad inter- e intra-individuo.

Objetivo: Medir la reproducibilidad y la variabilidad inter e intra-individuo del volumen máximo ingerido y los síntomas postprandiales durante el test de saciedad en voluntarios sanos.

Métodos: Los participantes realizaron el test de saciedad dos veces con 6 días de separación entre ambas. Ingerieron un nutriente líquido (Ensure®) a velocidad constante de 30 mL/min. El nivel de saciedad fue medido cada 5 min usando una escala desde 0 (ninguna sensación) hasta 5 (máxima saciedad). La ingesta se interrumpía cuando se alcanzaba el nivel 5 de saciedad. Treinta minutos después de finalizar la ingesta se valoraron los síntomas postprandiales (náusea, hinchazón, pesadez y dolor) usando una escala analógica visual de 100 mm de longitud. Los datos se presentan como media \pm SEM. La variabilidad inter- e intra-individuo fue valorada mediante el cálculo de los coeficientes de variación.

Resultados: Estudiamos 20 voluntarios sanos, 10 m/10 h, edad 32 ± 9 años, BMI 26 ± 5 Kg/m². El volumen máximo ingerido fue de 1376 ± 84 mL el día 1 y 1266 ± 92 mL el día 2. Los scores para los diferentes síntomas fueron (día1/día2): Náusea ($29 \pm 6/32 \pm 7$), Hinchazón ($49 \pm 6/46 \pm 7$), Pesadez ($72 \pm 3/71 \pm 4$), Dolor ($18 \pm 5/19 \pm 6$), Síntomas Agregados ($169 \pm 16/169 \pm 18$). El coeficiente de variación (CV%) inter-/intra-individuo fue de 30%/13% para el volumen máximo ingerido y del 44%/18% para los síntomas agregados.

Conclusiones: La alta reproducibilidad de los resultados sugiere que el test de saciedad es preciso para medir la capacidad de ingesta y los síntomas postprandiales. Comparaciones intra-individuo parecen más apropiadas que las comparaciones inter-individuo a la hora de usar el test de saciedad para medir respuesta al tratamiento en ensayos clínicos.

PAPEL DE LOS NITRITOS, ASPIRINA, IBP Y *H. PYLORI* EN LA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA EN PACIENTES CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

A. Navarro, M. Romero-Gómez, J.A. García-García, F.J. Molano* y M. Castro

Servicio de Aparato Digestivo y Cardiología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.*

Objetivo: Estudiar la influencia del consumo de nitritos, inhibidores de la bomba de protones (IBP), antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y aspirina (AAS) en el desarrollo de hemorragia digestiva alta (HDA) en pacientes con cardiopatía isquémica (CI).

Material y métodos: Estudio casos control. Incluimos 90 pacientes con cardiopatía isquémica, 45 ingresaron por HDA y 45 controles sin historia de HDA con sexo y edad similar. Se recogieron los fármacos que consumían durante la semana previa al ingreso. Investigamos la existencia de infección por *H. pylori* mediante test del aliento o detección de antígenos *H. pylori* en heces (HpSA). Estadísticos: Exacto de Fisher, U-Mann-Whitney y estudio estratificado.

Resultados: El consumo de nitritos fue mayor en controles que en pacientes con HDA (27/45 (58,7%) frente a 18/45 (40%); OR: 2,7 (1,05-7,14); $p < 0,03$. Un paciente de los que presentó HDA recibía IBP, mientras que lo tomaban 16 sujetos del grupo control [OR: 25 (3,03-100); $p < 0,0001$]. En cambio, el consumo de AAS y AINE fue similar en ambos grupos (90% vs. 76% y 37% vs. 24%; $p = ns$, respectivamente). La tasa de infección por *H. pylori* fue del 77,8% en HDA y 59% en controles ($p = 0,17$). En 16 pacientes sin infección *H. pylori* que no consumían IBP, el consumo de nitritos fue mayor en controles (5/8; 62,5%) que en HDA (0/8; 0%); $p < 0,02$.

Conclusión: El uso de IBP se asocia a un riesgo nulo de HDA en pacientes con cardiopatía isquémica. La utilización de nitritos ejerce un efecto protector frente al desarrollo de hemorragia, sobretudo en pacientes no infectados por *H. pylori*.

ESOFAGITIS EROSIVA VS ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO (ERGE) NO EROSIVA

P. Mas, F. Mora, I. Pascual, V. Hernández, A. Peña, P. Almela, R. Añón, V. Sanchiz, C. Amorós, P. Lluch, M. Mínguez y A. Benages

Servicio de Gastroenterología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia.

Antecedentes: Hasta el 50% de los pacientes con síntomas de ERGE no presentan lesiones endoscópicas esofágicas (ERGE no erosiva).

Objetivo: Analizar las diferencias clínicas, manométricas y pH métricas entre los pacientes con ERGE erosiva y no erosiva.

Material y método: Estudio observacional prospectivo sobre 537 pacientes con diagnóstico clínico de ERGE y estudio endoscópico (275 hombres y 262 mujeres; edad media 49,5 ± 14,09 años) remitidos para manometría y pHmetría ambulatoria. Se excluyeron los pacientes sometidos a cirugía del tracto digestivo superior o a maniobras terapéuticas sobre la unión gastroesofágica. Los pacientes se dividieron por la presencia (ERGE erosiva) o ausencia (ERGE no erosiva) de lesiones endoscópicas de la mucosa esofágica, valorándose las diferencias clínicas manométricas (tono del EEI y patrón motor del cuerpo esofágico) y pH métricas (características de los episodios de reflujo G-E ácido, escala de gravedad del reflujo y puntuación de DeMeester). Como grupo control se han tomado los datos manométricos y pH métricos de 35 sujetos sanos con edad y sexo similares a los del grupo problema. Dependiendo del tipo de variables se han utilizado distintos tests estadísticos (t de Student, ANOVA, chi-cuadrado de Pearson); en todos los casos se consideró que existía significación estadística cuando la *p* era < 0,05.

Resultados: El 44,6% de los pacientes se clasificaron como ERGE no erosiva, mientras que los restantes (55,3%) mostraban lesiones inflamatorias de distinto grado (ERGE erosiva). La sintomatología, tono del EEI y patrón motor del cuerpo esofágico eran similares en ambos grupos (*p* > 0,05). En el estudio pH métrico el 80,8% de pacientes con ERGE no erosiva mostraba reflujo G-E ácido patológico sin diferencias con el grupo de ERGE erosiva (80,1%). Se observaron las siguientes diferencias (*p* < 0,05): mayor porcentaje de tiempo con pH < 4 total y en supino, mayor número de episodios de larga duración (total y supino) y mayor gravedad del reflujo G-E en los pacientes con ERGE erosiva.

Conclusiones: a) la ERGE no erosiva es una situación clínica frecuente; b) las características clínicas y manométricas no permiten diferencias a los pacientes con ERGE con/sin lesiones endoscópicas; y c) la ERGE erosiva se relaciona con una mayor exposición al ácido.

FACTORES DE RIESGO DE GASTRITIS CRÓNICA ATRÓFICA EN UNA POBLACIÓN EUROPEA. RESULTADOS DEL ESTUDIO EUROHEPYGAST

J.P. Gisbert, S. Khorrami, J.M. Pajares & Eurohepygast Study Group

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

Objetivos: El desarrollo de gastritis crónica atrófica (GCA) constituye un proceso multifactorial en el que están implicados tanto elementos ambientales como la respuesta del huésped a la infección por *H. pylori*. El objetivo de este estudio es identificar factores de riesgo de GCA en una población europea.

Métodos: Estudio transversal en el que se incluyeron pacientes con síntomas dispépticos e infección concomitante por *H. pylori*, tanto con GCA como con gastritis crónica no atrófica (GCNA) en el estudio histológico, pertenecientes a 14 países europeos. Se recogieron diversas variables ambientales y del huésped (dieta, consumo de fármacos, factores sociodemográficos, nivel de estrés, etc) y varia-

bles relacionadas con la infección por *H. pylori* (factores de virulencia: presencia de anticuerpos anti-CagA y anti-VacA). Se empleó un estudio multivariante para evaluar la asociación de las diversas variables con la presencia de GCA.

Resultados: Actualmente se llevan analizados 267 pacientes: 202 con GCNA y 65 con GCA. La edad media fue de 44 años y el 63% eran mujeres. Los factores de riesgo de atrofia identificados en el estudio multivariante fueron: edad superior a los 60 años (*odds ratio*, OR = 4,14; IC 95% = 1,8-9,6), consumo de café (OR = 2,35; 1,07-5,2), tratamiento con sedantes (OR = 2,17; 1,04-4,5) y presencia simultánea de anticuerpos anti-CagA y anti-VacA (OR = 3,09; 1,26-7,6). Por otro lado, el riesgo fue menor en aquellos pacientes con un grado de ansiedad en la escala utilizada ≥ 6 (OR = 0,45; 0,21-0,99).

Conclusiones: La presencia simultánea de anticuerpos anti-CagA y anti-VacA constituye un factor de riesgo para el desarrollo de GCA.

PREVALENCIA Y ASOCIACIONES DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* EN NIÑOS DEL ÁMBITO RURAL DE GUADALAJARA

F. Carballo, T. Parra, D. Jiménez, A. Bárcena, A. Hernández, E. Sanz y C. Cinesi

Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Guadalajara. Departamento de Medicina. Universidad de Alcalá.

Introducción: Trabajos previos en nuestro ámbito mostraron una alta prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en adultos. En uno de ellos se encontró relación entre la infección y la visita en fines de semana al ámbito rural, incluyendo consumo de agua no tratada. La hipótesis para este estudio es que en nuestro medio existe una alta proporción de infectados que adquirirían la infección de forma precoz y preferentemente en el medio rural, ligada a hábitos higiénico-dietéticos y/o consumos de agua o alimentos contaminados.

Objetivo: Medir la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* entre escolares que vivan en áreas rurales de la provincia de Guadalajara, y estudiar mediante comparación entre infectados y no infectados las asociaciones entre los factores señalados en la hipótesis y la infección.

Pacientes y método: Estudio transversal, con definición intramuestra de casos y controles, con base poblacional escolar entre 3 y 11 años, realizado en cuatro diferentes áreas rurales de la provincia de Guadalajara, en el que se realizó prueba de aliento con urea-C13 y se aplicó un cuestionario epidemiológico.

Resultados: La prevalencia global, para un total de 390 niños, fue de un 0,19 (IC 95%: 0,14 a 0,25). No existieron diferencias significativas para sexo ni localización. Las prevalencias por edades se muestran en la siguiente tabla.

Edad (años)	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Prevalencia	0,03	0,12	0,20	0,18	0,24	0,11	0,21	0,41	0,33

Las asociaciones de riesgo significativas fueron los antecedentes familiares de cáncer (OR = 3,73), más de 4 convivientes (OR = 1,76), y el no lavar ni pelar la fruta (OR = 9,04). Las asociaciones protectoras fueron el consumo de agua embotellada (OR = 0,43), el pelar la fruta (OR = 42), y el consumo frecuente de repostería (OR = 0,37).

Conclusiones: La prevalencia de la infección entre escolares del ámbito rural de la provincia de Guadalajara es elevada, indicando la persistencia temporal de mecanismos de infección que actúan en etapas tempranas de la vida. Estos mecanismos parecen estar ligados a condiciones higiénico-dietéticas que favorecen el consumo de agua y alimentos contaminados.

RETENCIÓN DE GAS INTESTINAL: PAPEL DEL INTESTINO DELGADO

A. Harder, J. Serra, F. Azpiroz y J.R. Malagelada

Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

En determinadas circunstancias se puede producir retención de gas intestinal y distensión abdominal, pero no se conoce cual es el segmento responsable de la retención. Nuestro objetivo fue determinar

el papel del intestino delgado en la retención de gas en un modelo experimental de retención inducida por lípidos intestinales.

Métodos: En 16 sujetos sanos se infundió una mezcla de gas (N_2 , CO_2 y O_2 a la misma concentración que en sangre venosa) a 12 ml/min durante 3 horas en el intestino y se midió la evacuación de gas mediante una cánula anal conectada a un barostato. Cada 15 minutos se midió la percepción (mediante una escala de 0 a 6) y el perímetro abdominal (mediante una cinta métrica). En 8 sujetos se realizaron estudios con infusión de gas en yeyuno, y en los otros 8 sujetos con infusión de gas en ileon. En cada sujeto se realizaron dos estudios en días diferentes y orden randomizado con perfusión de lípidos en duodeno o en ileon.

Resultados: Los lípidos intraluminales produjeron retención del gas infundido en intestino, significativamente mayor en yeyuno que en ileon, y este efecto fue más marcado cuando los lípidos se administraron directamente en el ileon.

Infusión de gas	Lípidos duodeno	Lípidos ileon
yeyuno	646 ± 62 ml *	1546 ± 184 ml * ^
ileon	262 ± 90 ml	847 ± 142 ml ^

Gas retenido, ml (M ± SE). *p < 0,05 vs gas en ileon.

^p < 0,05 vs lípidos duodeno

La retención de gas se asoció a distensión abdominal objetiva, que se correlacionó con el volumen de gas retenido ($R = 0,87$; $p < 0,001$). Solo en caso de infusión de gas yeyunal y lípidos en ileon, que produjo la máxima retención de gas, los sujetos refirieron síntomas abdominales (grado de percepción $3,7 \pm 0,8$).

Conclusión: El intestino delgado, a pesar de su capacidad relativamente pequeña, puede retener volúmenes considerables de gas y producir distensión abdominal objetiva.

BAJA FRECUENCIA DE HEMORRAGIA EN PACIENTES DE RIESGO QUE TOMAN OMEPRAZOL Y AINES O ASPIRINA

Grupo de Estudio Emphasis

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Zaragoza.

Una historia reciente de hemorragia por úlcera péptica es el mayor factor de riesgo para desarrollar una complicación en pacientes que toman AINES o aspirina a dosis bajas. Los datos que señalan la mejor aproximación terapéutica a estos pacientes son escasos.

Objetivo: Determinar la incidencia de complicaciones digestivas en pacientes de alto riesgo que reciben tratamiento con aspirina o AINES y omeprazol.

Tipo de estudio: Prospectivo, observacional y multicéntrico.

Pacientes: 245 pacientes consecutivos (edad media: $67 \pm 9,9$ años) con historia reciente de hemorragia digestiva que precisan tratamiento diario (≥ 12 meses) con AINE o aspirina a bajas dosis y omeprazol 20 mg/día. Todos los pacientes tenían al menos otro factor de riesgo para hemorragia.

Evaluación: Incidencia de complicaciones gastrointestinales definidas en el estudio MUCOSA (Ann Intern Med 1995;123:241).

Resultados: Cinco pacientes desarrollaron una complicación (2,04%); dos más desarrollaron una hemorragia digestiva baja (0,81%). El seguimiento medio fue de $1,16 \pm 0,84$ años (rango: 0-6,16 años) = 1,76 episodios por 100 pacientes-año (2,18 por 100 pacientes-año en pacientes que tomaron aspirina a dosis bajas (193 pacientes, 78,8%); 0 por 100 pacientes-año para los que tomaron AINES). La aparición de complicaciones estuvo presente durante todo el tiempo que duró el estudio (2 casos en los primeros 6 meses, 2 durante el segundo periodo de 6 meses y 1 caso después de ese período). La infección de *H. pylori* (66,5% de los pacientes) no afectó al desarrollo de complicaciones. Solo el 2,45% de los pacientes abandonaron el estudio por efectos secundarios.

Conclusiones: La utilización de aspirina a dosis bajas o AINES junto a omeprazol en pacientes de alto riesgo se asocia a una muy baja frecuencia de complicaciones, que no es superior a la reportada en estudios incluyen solo pacientes de bajo riesgo sin profilaxis.

POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE LA FAMILIA DE LA IL-1 Y ÚLCERA DUODENAL

M.A. García González, A. Lanás, P. Savelkoul, R. Benito, S. Santolaria, B. Crusius y S. Peña

Unidad Mixta de Investigación. Hospital Clínico. Zaragoza.

Además de los factores ambientales, principalmente la infección por *Helicobacter Pylori* (*H. Pylori*) y el consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), los factores genéticos dependientes del huésped y en especial su respuesta inmune pueden contribuir de forma notable al desarrollo de la úlcera duodenal (UD). La interleuquina 1 β (IL-1 β) y su antagonista natural IL-1ra son citoquinas que desempeñan un papel clave en el control de la secreción gástrica y de la respuesta inmuno-inflamatoria a nivel de la mucosa gastrointestinal. Recientemente, se ha descrito una asociación de genotipos específicos de los genes que codifican la síntesis de IL-1 β (*IL-1B*) y de IL-1ra (*IL-1RN*) con hipoclorhidria y riesgo de desarrollar cáncer de estómago. El objetivo de nuestro estudio fue analizar si determinados polimorfismos funcionales localizados en los genes de la *IL-1B* y de *IL-1RN* están implicados en la susceptibilidad al desarrollo de la úlcera duodenal y su posterior evolución.

Material y métodos: ADN genómico procedente de 126 pacientes españoles con UD y 105 voluntarios sanos fue tipado mediante técnicas de PCR y TaqMan para el estudio de los polimorfismos del gen de la *IL-1B* en las posiciones -31, -511 y +3954 y para el polimorfismo VNTR localizado en el intron 2 del gen de la *IL-1RN*. El diagnóstico de la infección por *H. pylori* y el consumo de AINEs se determinó tanto en pacientes como en controles.

Resultados: No se observaron diferencias significativas en la distribución de genotipos y frecuencias alélicas entre controles y pacientes con UD cuando los polimorfismos se analizaron independientemente. Sin embargo, el número de individuos portadores de la combinación de los alelos *IL-1RN**2/ *IL-1B*-31*1/ *IL-1B*-511*1/ *IL-1B*+3954*1 fue significativamente mayor en el grupo de pacientes *H. pylori* + con UD que no habían tomado AINEs ($n = 83$) comparado con el grupo de individuos *H. pylori* + sanos ($n = 78$) (OR:3.43, 95%CI = 1,06-11.04).

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren la hipótesis de que además de los factores ambientales, la carencia de los alelos responsables de un aumento en la producción de IL-1 β , *IL-1B*-31*2, *IL-1B*-511*2 e *IL-1B*+3954*2 podría jugar un papel clave en el desarrollo de la úlcera duodenal.

LARINGITIS POSTERIOR (LP) Y ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO (RGE)

A. Pozo, F. Calvo, L. Gisbert*, P. Nos, V. Garrigues y J. Ponce

Servicio de Medicina Digestiva y Unidad de Foniatria*. Hospital La Fe. Valencia.

Se ha sugerido que el RGE podría ser una causa de LP.

Objetivo: Describir la presencia de datos de RGE en pacientes con LP y analizar si es posible predecir la efectividad del tratamiento con omeprazol (Ome).

Métodos: Se ha evaluado una serie prospectiva de 78 pacientes con LP, consecutivos, no seleccionados; 58 mujeres (74%), mediana de edad 40,5 años (límites 17-69). Se les realizó manometría (74 casos), pHmetría de doble canal (70 casos) y endoscopia (50 casos). Todos fueron tratados con Ome 40 mg/día, de 3 a 6 meses según la respuesta de la LP, siendo seguidos tras retirar el Ome.

Resultados: 1) Todos presentaban síntomas laríngeos, leves en 23, moderados en 33 y graves en 22; mediana de duración 47 meses (límites 1-420). 2) En 70 casos (90%) existía síntomas típicos de RGE, leves en 35 pacientes, moderados en 30 y graves en 5; mediana de duración 48 meses (límites 6-420). Existía esofagitis en 7 casos (14%): grado A en 6 pacientes, grado D, en 1. El pH fue anormal en 42 pacientes (60%), 3 en el esófago distal, 11 en el proximal y 28 en ambos. 3) Se ha valorado 60 casos a los 3 meses de tratamiento y 54 al final de la fase aguda de tratamiento. Los síntomas de LP habían mejorado ($\geq 50\%$) en el 65% de los casos a

los 3 meses y en el 81% al final. El inicio de la mejoría se produjo tras una mediana de tratamiento de 4 semanas (límites 1-18) y la mejoría máxima tras una mediana de 12 semanas (límites 1-104). La laringitis había curado en el 64% (3 meses) y en el 94% (final de la fase aguda). 4) La mejoría de los síntomas de LP no se asoció (regresión logística) con ninguna variable. La curación de la LP a los 3 meses de tratamiento se asoció a una mayor duración de los síntomas de LP antes del tratamiento (OR: 1,04 por mes IC95: 1,00-1,08). 5) Tras el tratamiento se han seguido 36 pacientes, mediana 6 meses (límites 1-19 meses). Se ha producido recidiva clínica en 23 pacientes (64%): RGE y LP en 15 casos, RGE en 6 y LP en 2 casos.

Conclusión: La presencia frecuente de manifestaciones de RGE en pacientes con LP, sugiere la existencia de una asociación entre estas dos entidades. El tratamiento con Ome es efectivo si se prolonga suficientemente, aunque la recidiva es frecuente. No es posible predecir adecuadamente la respuesta al tratamiento con Ome.

Páncreas-Vía biliar

INHIBICIÓN DE LA PRODUCCIÓN DEL TNF-ALFA Y LA XANTINA OXIDASA EN LA PANCREATITIS AGUDA: EFECTOS SOBRE EL PÁNCREAS

J. Pereda, L. Sabater, N. Cassinello, L. Gómez-Cambronero, D. Closa, E. Folch, L. Aparisi, M. Cerdá, J. Calvete, F. Pallardó, B. Camps, S. Lledó, J. Viña y J. Sastre

Dpto. Fisiología, Dpto. Anatomía Patológica, Universitat de Valencia. Servicio de Cirugía General y Digestiva, Servicio de Digestivo, Hospital Clínico Universitario. Dpto. de Bioanalítica Médica. IIBB, CSIC, Barcelona.

Introducción: Los efectos locales y sistémicos de la pancreatitis aguda severa (PA) se han relacionado con la activación de dos vías de la inflamación: citoquinas y estrés oxidativo.

Objetivo: Investigar los efectos que se consiguen al inhibir la producción de TNF- α y la actividad xantina oxidasa en la PA.

Material y métodos: La PA se indujo en ratas Wistar macho mediante la infusión intraductal de taurocolato-sódico al 3,5%. Como inhibidor de la actividad xantina oxidasa se ha utilizado oxipurinol y como inhibidor de la producción de TNF- α , pentoxifilina. Se han determinado los niveles de TNF- α y lipasa en suero, la actividad xantina oxidasa en plasma, los niveles de glutatión oxidado y reducido en tejido pancreático, así como el volumen de ascitis. Además se ha realizado el correspondiente estudio histológico del páncreas y un estudio de supervivencia en ratas con AP sin tratamiento (n = 30) y con tratamiento combinado (n = 30).

Resultados: La administración de oxipurinol previno la oxidación del glutatión en páncreas, mientras que la pentoxifilina evitó significativamente su depleción; el tratamiento combinado previno por completo ambos efectos. El volumen de ascitis se redujo moderadamente con pentoxifilina y casi totalmente con el tratamiento combinado. También el tratamiento combinado consiguió reducir de forma significativa la actividad lipasa en suero tras inducir la PA. El examen histológico del páncreas reveló la ausencia de infiltrado PMN únicamente cuando se administraban conjuntamente el oxipurinol y la pentoxifilina. Asimismo, la mortalidad del grupo con tratamiento combinado (3,3%) fue significativamente inferior que en el grupo de PA sin tratamiento (20%).

Conclusiones: El tratamiento combinado con pentoxifilina y oxipurinol reduce la lesión pancreática y previene el proceso inflamatorio asociado. La inhibición simultánea de la producción de TNF- α y la actividad xantina oxidasa anula la interacción entre el estrés oxidativo y las citoquinas proinflamatorias que amplifica la respuesta inflamatoria.

EFFECTO DE LA FLUIDOTERAPIA EN LOS TRASTORNOS DEL METABOLISMO HIDROSALINO Y LA FUNCIÓN RENAL EN LA ICTERICIA OBSTRUCTIVA

M. Chicano, S. Fuentes, F.J. Rodríguez, V. García, S. de las Heras, F.J. Padillo, A. Naranjo, A. Hervás y G. Miño
Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: La insuficiencia renal aguda (IRA) es una de las complicaciones postoperatorias más importantes de la ictericia obstructiva (IO). La hipovolemia es uno de los factores implicados en su desarrollo, habiéndose constatado una depleción del agua extracelular. Además existe una elevación paradójica del péptido natriurético atrial (ANP), un marcado hiperaldosteronismo y una elevación más moderada de la renina.

Objetivo: Evaluar la repercusión de la reposición de volumen en las alteraciones del metabolismo hidrosalino y la disfunción renal en los enfermos con ictericia obstructiva.

Pacientes y método: Estudio clínico, prospectivo, longitudinal, abierto y randomizado, en el que se han incluido 29 pacientes con IO, 22 mujeres y 7 varones, con una edad media de $67,5 \pm 12,5$ años. Se incluyó un grupo de 20 sujetos sanos para el estudio comparativo de la situación basal del grupo de IO. El grupo de los 29 pacientes ictericos se randomizó en dos brazos: A 13 pacientes se administró 3.000 ml de suero glucosalino 24 h antes del drenaje biliar, y a 16 pacientes se les drenó sin reposición hídrica previa. El drenaje biliar se realizó vía endoscópica o percutánea. Los parámetros analizados fueron: sodio, urea, creatinina, bilirrubina, FA, GGT, renina, aldosterona y ANP en sangre, diuresis 24 h, aclaramiento creatinina, fracción excreción de sodio, agua corporal total (ACT) y agua extracelular (AEXT) y se determinaron en situación basal, y a las 24 y 72 h del drenaje. Se hizo inicialmente un análisis descriptivo básico, para la comparación de medias se empleó la "t" de Student y el análisis de la evolución postdrenaje se hizo entre los deltas mediante el ANOVA test y la prueba de Newman-Keuls.

Resultados: Las hormonas renina, aldosterona y especialmente el ANP estaban significativamente elevadas en los pacientes ictericos respecto a los sanos. Los pacientes ictericos presentaron una significativa reducción del ACT y del AEXT. No hubo diferencias relevantes respecto a la función renal. Tras el drenaje se produjo una mayor y más precoz elevación del ACT ($+4,5 \pm 1$ vs $+1,5 \pm 1,5$) y del AEXT ($+4,3 \pm 0,2$ vs $+2,2 \pm 0,8$) en el brazo de sueroterapia. Este grupo presentó además una mejor evolución del nivel de creatinina, así como de la diuresis ($+513 \pm 238$ ml/d vs $+309 \pm 198$ ml/d) y del CCr ($+3 \pm 10$ ml/min vs -9 ± 7 ml/min; $p = 0,0007$). Tras el drenaje descendieron las hormonas en ambos brazos, pero fue más tardío en el grupo de fluidoterapia, sobre todo el ANP.

Conclusiones: 1) Los pacientes con IO presentan una marcada reducción del ACT y el AEXT. 2) Los niveles de las hormonas reguladoras del metabolismo hidrosalino, renina, aldosterona y ANP, se encuentran significativamente elevados en los pacientes ictericos. 3) La reposición de volumen acelera la recuperación de los volúmenes corporales tras el drenaje. 4) La reposición de volumen da lugar a una mejor diuresis y un mejor control de la función renal en los pacientes ictericos tras el drenaje biliar. 5) Las hormonas, especialmente el ANP tardan más en descender en el posdrenaje en el brazo de fluidoterapia.

ALTERACIÓN DE LA PERMEABILIDAD INTESTINAL EN PANCREATITIS AGUDA

J.C. Penalva, M. Martínez, R. Laveda, J. Sáez, G. Belda, M. Pérez-Mateo, J.M. Palazón, S. Navarro*, A. Mas*, F. Feu*, A. Esteban** y C. Muñoz***

*Servicio Aparato Digestivo, H.G.U. Alicante. *H. Clínico Barcelona. **Unidad Investigación, H. Elche. ***Servicio Inmunología, H.G.U. Alicante.*

Introducción: Se ha observado alteración de la permeabilidad intestinal (PI) en patología digestiva y no digestiva. Diversos estudios han asociado el aumento de PI a una mayor translocación bacteriana a nivel regional y posteriormente a nivel sistémico. Varios trabajos