

Enfermedad inflamatoria intestinal: Colitis ulcerosa y Enfermedad de Crohn: Tratamiento

IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA INDUCCIÓN DE LA ACTIVIDAD TIOPURIN-METIL-TRANSFERASA (TPMTE) POR EL TRATAMIENTO CON AZATIOPRINA (AZA) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII).

E. Domènech Morral, E. García Planella, L. Fluvà, I. Bernal Zanuí, E. Cabré Gelada y M.A. Gassull Duro

Digestivo Hospital Germans Trias i Pujol . Badalona.

Introducción: Múltiples estudios han intentado relacionar la TPMTe basal y los niveles de tioguanin-nucleótidos con la respuesta terapéutica a AZA, con resultados muy heterogéneos. Asimismo, se han obtenido resultados dispares al valorar si el propio tratamiento con AZA puede inducir la TPMTe.

Objetivos: Evaluar si el tratamiento con AZA induce la TPMTe y si la TPMTe basal o su inducción se relacionan con la eficacia o la toxicidad del tratamiento.

Pacientes y métodos: Se incluyeron prospectivamente 37 pacientes con EII y TPMTe basal > 5 U/ml RBC, que iban a iniciar AZA (2-2,5 mg/Kg/día) por criterios estrictos de corticodependencia -DEP- (n = 24) o como prevención de recurrencia posquirúrgica en la enfermedad de Crohn -REC- (n = 13). Se determinó la TPMTe basal, a los 7 días, 1, 3 y 6 meses de iniciar tratamiento con AZA. Se efectuaron controles clínicos y analíticos en los mismos períodos y cada 3 meses hasta los 12 meses de seguimiento. En el grupo DEP, se evaluó la respuesta a los 6 y 12 meses, definida como la retirada completa de esteroides sin recidiva clínica.

Resultados: Sólo se registraron 5 casos de toxicidad (1 neutropenia y 4 linfopenia), que en ningún caso requirió la retirada definitiva de AZA. Veintitrés de los 24 pacientes DEP respondieron a los 6 meses, y en 21 se mantuvo la respuesta a los 12 meses (87,5%). La TPMTe basal media fue de $13,39 \pm 3,42$. La dosis media AZA fue de $2,26 \pm 0,3$ mg/Kg/d. El VCM se incrementó una media del $3,9 \pm 5,7\%$ a los 3 meses y $8,7 \pm 9,9\%$ a los 6 meses. El 37,8% de los pacientes presentaron inducción de la TPMTe (incremento $\geq 10\%$ del valor basal) entre los 7 y 30 días, que se mantuvo durante el seguimiento. No se halló correlación alguna entre TPMTe o su inducción con eficacia, toxicidad o la evolución en las cifras de leucocitos, neutrófilos o linfocitos. Únicamente el incremento del VCM a los 3 y 6 meses se correlacionó de forma inversa y significativa con la TPMTe basal y a los 3 meses, respectivamente ($p = 0,04$ y $p = 0,025$).

Conclusiones: Una proporción importante de pacientes inducen la TPMTe con el tratamiento con AZA. No existe correlación entre TPMTe o su inducción y la toxicidad o eficacia del tratamiento. Las variaciones del VCM dependen de la TPMTe.

ACTIVIDAD DE LA TIOPURINA METILTRANSFERASA (TPMT) Y MIELOTOXICIDAD DEBIDA A AZATIOPRINA Y 6-MERCAPTOPURINA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL. ¿ES REALMENTE ÚTIL SU DETERMINACIÓN?

J. Gisbert*, M. Luna*, J. Mate*, L. González-Guijarro**, C. Cara*** y J. Pajares*

**Digestivo Hospital de la Princesa. Madrid, **Unidad de Toxicología Molecular Hepática Universidad de Alcalá de Henares. Madrid,*

****Departamento Científico Celltech Pharma España. Madrid.*

Objetivo: Evaluar si existe una relación entre los niveles de tiopurina metiltransferasa (TPMT) y la incidencia de efectos adversos, especialmente mielotoxicidad, en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal tratados con azatioprina (AZA) o 6-mercaptopurina (6-MP).

Métodos: Se determinó mediante un método radioquímico la actividad de TPMT en los eritrocitos de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal que habían recibido o recibían actualmente tratamiento con AZA o 6-MP (n = 97), o que no habían sido tratados nunca con dichos fármacos (n = 37). Se estudió la relación entre diversas variables y los valores de TPMT y se evaluó la correlación entre éstos y la incidencia de efectos adversos.

Resultados: El valor medio de TPMT fue de 20,8 (desviación estándar, 5) U/mL hematíes (mínimo 7,8 y máximo 32,7). No hubo ningún paciente con niveles bajos (< 5) de TPMT, el 9% tuvo niveles intermedios (entre 5 y 13,7), y en el 91% se evidenciaron niveles elevados (> 13,8). No se demostraron diferencias al comparar los valores de TPMT en función de las diversas variables consideradas (edad, sexo, tabaco, peso, tipo de enfermedad inflamatoria intestinal, tratamiento con 5-aminosalicilatos, esteroides o AZA/6-MP). Se describieron efectos adversos en 12 de los 97 (13%) pacientes que recibían AZA/6-MP (neutropenia 1% y pancitopenia 3%). Ninguno de los pacientes con efectos adversos tuvo niveles de TPMP anormalmente bajos (< 5), ni siquiera intermedios (5-13,7). No se demostraron diferencias al comparar los valores medios de TPMT entre los pacientes que sufrieron o no efectos secundarios, tanto en general como al considerar la mielotoxicidad en concreto.

Conclusiones: En este estudio no se ha podido confirmar la utilidad de la determinación de la actividad de la TPMT para identificar a los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y riesgo de mielotoxicidad debida a AZA o 6-MP. Los controles analíticos periódicos deben seguir realizándose en estos pacientes a pesar de que la actividad enzimática de la TPMT sea normal.

RENDIMIENTO DEL TRATAMIENTO CON INMUNOSUPRESORES TIOPURÍNICOS EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: ¿QUE OPINA EL PACIENTE?

G. Bastida, P. Nos, V. Garrigues, V. Ortiz y J. Ponce

Medicina Digestiva, La Fe. Valencia.

Antecedentes: El tratamiento con inmunosupresores tiopurínicos está siendo ampliamente utilizado en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Su rendimiento se ha medido con criterios arbitrarios (habitualmente clínicos). Nuestro objetivo fue conocer la efectividad terapéutica y percibida de estos tratamientos en nuestro medio.

Material y métodos: De un total de 168 pacientes tratados se incluyeron 102 pacientes con 122 cursos terapéuticos; 104 en enfermedad de Crohn (EC) y 18 en colitis ulcerosa (CU). La mediana de edad fue de 30 años (14-72). La mediana de duración del tratamiento fue de 17 meses. La indicación más frecuente fue la corticodependencia (41%). El análisis se efectuó para cada situación (CU, EC y patrón) utilizando parámetros clínicos para valorar la inducción de la remisión y su mantenimiento: remisión total (ausencia de clínica y de necesidad de corticoides), remisión parcial (presencia parcial de la clínica o necesidad de corticoides durante menos de tres meses en un año) y remisión nula (presencia de clínica, necesidad de corticoides durante más de tres meses en un año o cirugía). Se entendió como fracaso terapéutico la no inducción de la remisión, la recidiva que precisa corticoides, la necesidad de intervenir o la retirada antes del tercer mes. Se documentó la percepción del paciente y del médico en cuanto al rendimiento terapéutico.

Resultados: La remisión clínica completa se alcanzó en el 62 % (77% CU, 59% EC) y se mantuvo durante el seguimiento en el 72%. Se fracasó en el 47% de los casos. El motivo fundamental de fracaso terapéutico fue la recidiva. La opinión del paciente con respecto al beneficio del tratamiento fue buena en el 80%, regular en el 17% y mala en el 3% de los casos. El médico consideró que este había tenido un rendimiento alto en el 47%, medio en el 29% y malo en el 26% de los casos. La valoración subjetiva de la efectividad por parte del paciente de los inmunosupresores es superior a la del médico que los indica y a la medida por criterios clínicos. La concordancia (kappa) entre la valoración del médico y la objetiva es 0,52 (moderada) y entre la valoración del paciente y la objetiva es

0,14 (muy débil). La concordancia entre la valoración del paciente y la del médico es 0,22 (débil).

Conclusiones: Las medidas habituales de eficacia del tratamiento inmunosupresor subestiman la percepción que tiene el paciente de la mejoría. La discordancia hallada entre las distintas valoraciones sugieren que las medidas de salud centradas en el paciente deberían incorporarse en la evaluación terapéutica.

INMUNOSUPRESORES TIOPURÍNICOS (IST) EN LA ENFERMEDAD DE CROHN (EC): ¿QUÉ TENEMOS QUE ESPERAR?

G. Bastida, P. Nos, M. Pastor, V. Garrigues Gil, F. Martínez, V. Ortiz y J. Ponce

Medicina Digestiva, La Fe. Valencia.

Antecedentes: Los IST son fármacos eficaces en la EC. La heterogeneidad de la misma obliga a prescribirlos en diversas situaciones.

Objetivo: valorar la efectividad de los IST en la EC para cada una de sus indicaciones.

Material y métodos: 87 pacientes con EC recibieron 104 cursos de tratamiento con IST durante una mediana de tiempo de 17 meses. Se utilizaron parámetros clínicos para valorar la inducción de la remisión y su mantenimiento: definimos remisión total como la ausencia de clínica y/o de necesidad de corticoides. Se entendió como fracaso terapéutico la no inducción de la remisión, la recidiva que precisa corticoides, la cirugía o la retirada antes del tercer mes. Se documentó la percepción del paciente y del médico en cuanto al rendimiento terapéutico.

Resultados: CTD: corticodependencia; EF enfermedad fistulizante; PR prevención de la recurrencia; IR inducción remisión.

	CTD (n = 41)	EF (n = 18)	PR (n = 24)	IR (n = 17)
Inducción	68%	28%	No valorable	65%
Mantenimiento	61%	56%	95%	76%
Fracaso	51%	83%	25%	47%

Cuatro fueron tratados por otras causas. La inducción de la remisión se consiguió en un 59% y se mantuvo en el 75% una mediana de 47 meses. La valoración por parte del médico asignó un rendimiento alto al 44% de CTD, 22% de EF, 54% PR y 35% IR; los pacientes asignaron un alto rendimiento al 62% en CTD, 50% en EF y 43% en IR.

Conclusiones: El comportamiento de los IST en la EC es desigual, por lo que en determinadas indicaciones como la EF las medidas de valoración de resultados deben contemplar la percepción de mejoría por parte de los pacientes.

INFLIXIMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA COLITIS ULCEROSA

F. Bermejo San José*, B. Serra**, A. López Sanromán*, M.P. Valer López-Fando*, E. Albéniz Arbizu* y J. Hinojosa del Val**

*Servicio de Gastroenterología Hospital Ramón y Cajal. Madrid,

**Unidad de Digestivo Hospital de Sagunto. Valencia.

Introducción: Infliximab, un anticuerpo monoclonal quimérico anti-TNF-alfa ha demostrado su eficacia en pacientes con enfermedad de Crohn. Sin embargo, son escasos los datos sobre su efectividad en el tratamiento de la colitis ulcerosa (CU).

Objetivo: Describir nuestra experiencia en el uso de infliximab en enfermos con CU activa refractaria.

Métodos: Se estudiaron los pacientes diagnosticados de CU que habían recibido infliximab en 2 hospitales de nuestro país. Se evaluó tanto la respuesta clínica mediante un Índice de Actividad Clínica (IAC, Lichtiger et al, máximo de 21) trascurridas 2 y 4 semanas del tratamiento, como la respuesta analítica y endoscópica trascurridas 4 semanas.

Resultados: Hasta el momento 4 pacientes (edad media 36,5, rango 23-55 años; 3 varones) han recibido una infusión de 5 mg/Kg de in-

flximab. Dos casos presentaban una pancolitis (nº 1 y 2), otro una colitis izquierda (nº 3) y el caso 4 una proctosigmoiditis. Todos estaban recibiendo esteroides y azatioprina en el momento de la infusión, y 3 de ellos recibían también mesalazina. En 2 enfermos había fracasado la administración de ciclosporina. No se objetivaron efectos secundarios. La actividad inflamatoria disminuyó en todos los casos tanto desde el punto de vista clínico como analítico (tabla). Se obtuvo la mejoría de las lesiones endoscópicas en todos los pacientes excepto en el caso 2.

Caso	IAC			VS		PCR	
	Ini	2s	4s	ini	4s	ini	4s
1	14	4	0	33	8	16	3
2	14	4	4	91	11	52	9
3	13	3	1	74	25	70	3
4	14	3	3	68	40	35	3

VS: Velocidad de sedimentación. PCR: proteína C reactiva mg/l. ini: inicial. s: semanas.

Conclusión: Infliximab puede ser una terapia eficaz en algunos enfermos con CU en los que han fracasado otras alternativas.

INFLIXIMAB: INDICACIÓN Y EFICACIA TERAPÉUTICA

C. Saro Gismera*, M. Lacort Fernández**, A. Suárez González*, R. García López*, C.A. Navascues*, A. Palacio Galán*, F. Román Llorente*, A. González Bernal*, A. Martínez Martínez* y J. López Pariente*

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

Objetivos: Infliximab está aceptado como tratamiento de la EC severa, activa refractaria o fistulosa. Evaluamos la indicación, eficacia y tolerancia en pacientes con EC en nuestro hospital. Pacientes: La prevalencia de EC en Gijón (2001) es 139.94/10⁵ hab. (316 enf), (45,6% m y 54,4% v), edad media al diag. 36,56 a. Duración media de enf. 12,4 a. 57% fumadores. Patrón: A1 = 72,2%; A2 = 27,8%; L1 = 35,3%; L2 = 13%; L3 = 35,3%; L4 = 16,4%; B1 = 41,7%; B2 = 17,3%; B3 = 41%. Desde mayo 1999 a oct. 2003, se han tratado con Infliximab 16 pacientes (5,06%). 6 m y 10 v, duración media de enf 8,75 años (rango: 1-21); Patrón: A1 = 12 (75%); A2 = 4; L1 = 3 (18,7%); L2 = 1 (6,3%); L3 = 9 (56,3%); L4 = 3 (18,7%); B1 = 2 (12,5%); B2 = 1 (6,2%); B3 = 13 (81,3%). 11 perianales con 33 fístulas (media = 3,3; rango: 1-10). Todos con inmunosupresores, cortico-dependientes o refractarios. Previamente, 12 (75%) habían sido operados, nº cirugías 38 (media: 3,16; rango: 1-9); 28 intrabdominales (rango: 1-7) y 10 perineales (rango: 1-5). 11 fumadores (68,7%). Indicación para el Tto: 7 enf. fistulosa, 5 enf. inflamatoria y 4 ambas.

Métodos: Dosis estándar según indicación con 40 mgr de metilprednisolona iv. Todos continúan con terapia inmunosupresora. Se realiza control de inclusión en el estudio y a las 2 y 12 semanas, valorando: peso, hospitalización, cambios en índices de actividad (CDAI) e (IAEPA); cierre de fístulas (RC = cierre de todas las fístulas; RI = disminución débil o cierre parcial; NR = sin cambios) y parámetros analíticos. Se ha utilizado test de Wilcoxon, para establecer comparaciones.

Resultados: La forma íleo-cólica y penetrante y fumadores son signif. más candidatos a esta terapia. A las 2 semanas, todos los enf. descienden el CDAI en 70 puntos o más, 4 mantienen cifras por encima de 150. Ningún paciente consigue IAEPA = 0. A las 2 sem el 40% de los fistulosos tienen RC y el 50% respuesta parcial, sin embargo a las 12 sem solo el 10% mantiene RCA y todos elevan el CDAI aunque sin superar la cifra basal. (ver tabla). Observamos incremento de peso y disminución de ingresos significativos en la semana 2 y 12 (p = 0,0202; p = 0,0173). Los marcadores biológicos descienden signif. en la sem 2, elevándose de nuevo a las 12 sem. Todos consiguen retirar corticoides. Efectos secundarios: 1 reacción alérgica inmediata; 6 dolor osteomuscular; 2 infecciones urinarias por *E. Coli* y 1 sinusitis.

Conclusiones: El Tto con Infliximab en la EC activa, refractaria es seguro y rápidamente eficaz y se pierde a las 12 sem. La respuesta en enf. fistulosa es menos evidente. Parece aconsejable el Tto de mantenimiento con Infliximab. Con las indicaciones y contraindicaciones establecidas, solo un 5% de nuestra cohorte de enfermos ha precisado tratamiento con Infliximab.

TACROLIMUS EN EL TRATAMIENTO DE LA EII

V. Amo Trillo, M. Jiménez Pérez, M.M. Cruz Rodríguez, R. Olmedo Martín, J.M. Minguez Cortés, J.M. Lozano Rey, J. Pérez-Olivares Jaén, B. Romero Blasco, J. de la Cruz Lombardo y J. Maldonado Eloy-García
Aparato Digestivo Hospital Carlos Haya. Málaga.

Objetivos: Analizar la eficacia del tratamiento con tacrolimus en pacientes con EII.

Material y métodos: Revisión de historias clínicas de los 11 pacientes tratados hasta el momento con tacrolimus, 5 diagnosticados de CU y 6 de EC. La indicación para la utilización de inmunosupresión fue brote agudo severo corticorrefractario en 7 pacientes (3 de ellos Cya-refractarios), 1 cortico-resistencia, 1 imposibilidad de conseguir mantenimiento de remisión con otros inmunosupresores (AZT), y 2 intolerancia a otros inmunosupresores.

Resultados: La duración media de tratamiento fueron 7 meses (3-16), obteniéndose en 10 pacientes la remisión de la enfermedad, y en uno remisión parcial. En los brotes agudos severos mejoría clínico-analítica en un periodo inferior a 7 días. En el resto de las indicaciones del fármaco la mejoría se obtuvo de una manera más paulatina, oscilando entre 14 y 21 días. En 5 pacientes se llevo a cabo tratamiento puente para AZT, continuando el resto en tratamiento con tacrolimus en la actualidad. Durante el tratamiento, 8 pacientes han mantenido la remisión completa permitiendo la suspensión de tratamiento corticoideo, 1 paciente presentó un brote severo que requirió ingreso (CU) relacionado con infradosificación del fármaco, 1 paciente presentó un brote leve (EC) controlado con corticoides volviendo necesaria la adicción de MTX posteriormente con lo cual se encuentra en remisión, y 1 paciente necesitó adicción de infliximab, a pesar de lo cual requirió intervención quirúrgica por aparición de un absceso intraabdominal. Los efectos secundarios relacionados con el tratamiento fueron leves y ningún paciente abandonó el tratamiento.

Discusión: En nuestra serie observamos que el tacrolimus es un fármaco útil para conseguir la remisión en pacientes con EII severa. En la mayoría de nuestros pacientes se ha utilizado como puente para AZT, ya que la experiencia tanto en la literatura como por nuestra parte es mayor. En aquellos casos en los que se han presentado nuevas crisis de la enfermedad durante el tratamiento, se han relacionado con infradosificación, o enfermedades de curso muy agresivo, en las que fue necesario la adicción de otros inmunomoduladores/inmunosupresores.

Conclusiones: El tacrolimus puede ser un tratamiento eficaz como rescate en casos de enfermedad severa corticorresistente, tanto de CU como de EC, además de en situaciones de intolerancia o refractariedad a otros inmunosupresores. Es bien tolerado y generalmente sin efectos secundarios graves que obliguen a su retirada. En cuanto a su utilización como tratamiento de mantenimiento su utilidad ha de ser confirmada por medio de estudios a largo plazo.

EVOLUCIÓN Y FACTORES PRONÓSTICOS DE RESPUESTA EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA (CU) ACTIVA TRATADOS CON CORTICOESTEROIDES SISTÉMICOS

I. Bernal Zanuí, E. Domènech Morral, E. Cabré Gelada, M. Mañosa Círia, M. Rosinach Ribera y M.A. Gassull Duro
Digestivo Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción: los esteroides son el tratamiento de elección en los brotes moderados y graves de CU. Aunque existen diversos estudios sobre los factores pronósticos de respuesta, los resultados son heterogéneos.

Objetivos: evaluar la evolución y los factores predictivos de respuesta al tratamiento con esteroides orales o e.v. (EST) en pacientes con CU activa.

Pacientes y métodos: se analizaron retrospectivamente los datos demográficos, epidemiológicos, clínicos, analíticos y radiológicos de los pacientes ingresados por CU activa desde enero 2000 hasta junio 2002 y que fueron tratados con EST.

Resultados: 39 pacientes (28H / 11M) fueron tratados con EST. El 74,4% presentaban CU extensa. El 48% de los casos no había recibido nunca tratamiento con EST. En el 30,8% se trataba del debut de la CU; de los restantes, el 29,6% seguía tratamiento de mantenimiento con azatioprina (AZA) y el 59,2% con 5ASA. Se obtuvo respuesta en el 61,5% de los casos; de los 15 pacientes no-respondedores, 13 fueron tratados con CyA e.v., evitándose la colectomía en 7 (53,8%). De los 24 pacientes respondedores, 6 siguieron tratamiento con AZA y 18 con 5ASA, constatándose recidiva en el tiempo medio de $6,5 \pm 5,76$ meses en un seguimiento medio de $16,5 \pm 10,6$ m 33,3% en esos. Tres pacientes se colectomizaron durante el seguimiento. En el análisis univariante, la presencia de CU extensa, la existencia de malnutrición, de más de 6 deposiciones/día o de sangre en heces al tercer día de tratamiento fueron factores asociados a la falta de respuesta a EST. En el análisis multivariante, únicamente la persistencia de sangre ($p = 0,04$) o más de 6 deqs/día ($p = 0,012$) tras 3 días de EST demostraron ser factores predictivos independientes de falta de respuesta a EST.

Conclusiones: hasta un 40% de los brotes de actividad de la CU no responden a esteroides. La valoración clínica tras 3 días de tratamiento esteroideo podría ser suficiente para determinar una actitud terapéutica más agresiva.

EFFECTO A CORTO PLAZO DE CORTICOIDES Y 5-ASA SOBRE CICLOOXIGENASA 1 Y 2 EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA ACTIVA

M. Álvarez Lobos^a, R. González Donoso^a, I. Duarte Duarte^b, A. Rollán Rollán^a, J. Panés Díaz^c, C. Cespedes Cespedes^d y C. Vio Vio^d

Gastroenterología U. Católica de Chile. Santiago de Chile^a, Anatomía Patológica U. Católica de Chile. Santiago de Chile^b, Gastroenterología Hospital Clínico de Barcelona. Barcelona^c, Ciencias Biológicas U. Católica de Chile. Santiago de Chile^d.

Objetivo: Determinar el efecto del tratamiento asociado de corticoides y 5-ASA por 7 días sobre la presencia de ciclooxigenasa (COX) 1 y 2 en la mucosa colónica de pacientes con colitis ulcerosa (CU) activa.

Método: Se incluyeron pacientes con CU activa (izquierda o extensa) con a lo menos 6 semanas sin medicamentos. Se realizó una evaluación clínica y de laboratorio antes y post 7 días de tratamiento con prednisona (30 a 60 mg/d vo) y mesalazina (2,5 g/d vo). Se estableció la actividad de la enfermedad a través de una escala puntuable de 7 variables clínicas con un puntuación total que va de 0 a 21 (Kornbluth A. Am J Gastroenterol 1997;92:1424). Remisión es menor a 10 y respuesta clínica se considera a una disminución > 50% de la puntuación. Como grupo control se incluyó pacientes con endoscopia normal, realizada por revisión médica. Para evaluar la presencia de COX-1 y 2 se realizó una inmunohistoquímica con anticuerpos específicos anti COX-1 y 2 (Santa Cruz, Biotechnology) en las biopsias endoscópicas obtenidas de la zona más afectada del colon izquierdo. A través del microscopio de luz, con una grilla reticulada se contaron las células totales con núcleo del epitelio e intersticio. Sobre 2000 células fueron contadas en cada biopsia. Los resultados se expresaron en porcentaje de células con marcación (+).

Resultados: Se incluyeron 8 pacientes con CU activa y 8 pacientes controles (normales). La presencia de COX-1 no fue diferente entre pacientes con CU y pacientes controles en células epiteliales ($1,2 \pm 0,9$ % versus $0,68 \pm 0,43$ %; p:NS) y en células intersticiales ($10,2 \pm 5,9$ % y $9,6 \pm 6,8$ %; p:NS). La COX-2 estaba significativamente aumentada en la CU en comparación a los controles en células epiteliales ($52,5 \pm 13$ % versus $6,6 \pm 4,7$ %; $p < 0,001$) e intersticiales

($17,2 \pm 7,3$ % versus $2,5 \pm 4,6$ %; $p < 0,001$). Con el tratamiento farmacológico los pacientes con CU presentaron una disminución significativa del índice de actividad clínica ($11,6 \pm 2,1$ a $5,3 \pm 4,3$; $P < 0,05$) pero sin cambios significativo en los niveles de COX-1 en el epitelio ($1,2 \pm 0,9$ % a $2,8 \pm 5,8$; p:NS) e intersticio ($10,2 \pm 5,9$ a $9,4 \pm 4,2$; p:NS). Tampoco varió la COX-2 con el tratamiento en el epitelio ($52,5 \pm 13$ a $44,9 \pm 15$; p:NS) ni en el intersticio ($17,2 \pm 7,3$ % a $15,2 \pm 8,9$ %; p:NS).

Conclusión: Siete días de tratamiento farmacológico efectivo para la CU no producen variaciones en los niveles de COX-1 ni COX-2. La presencia de COX-2 en pacientes normales, y su mayor presencia en la CU sugieren que esta enzima tendría un papel en condiciones fisiológicas y patológicas en la mucosa colónica humana.

RESECCIÓN INTESTINAL (RI) EN LA ENFERMEDAD DE CROHN (EC) ESTENOSANTE SINTOMÁTICA VERSUS ASINTOMÁTICA

I. Bernal Zanuí*, E. Domènech Morral*, E. Cabré Gelada*, E. García Planella*, M. Piñol** y M.A. Gassull Duro*

**Digestivo, Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona, **Cirugía, Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.*

Introducción: La RI es la única alternativa terapéutica en la estenosis fibrótica de la EC. Dada la elevada probabilidad de reintervención en la EC, sólo suelen intervenir cuando son sintomáticas.

Objetivos: Evaluar el impacto sobre la morbilidad y la recurrencia posquirúrgica (RP) de la RI precoz (antes de la aparición de sintomatología oclusiva) en pacientes con EC y estenosis.

Pacientes y métodos: Pacientes con EC sometidos a RI por estenosis fibrótica que habían sido seguidos prospectivamente mediante controles clínico-analíticos (trimestrales) y endoscópicos (anuales), en el contexto de un estudio abierto de prevención de la RP con azatioprina (2-2,5 mg/Kg/día). Los datos clínicos y endoscópicos fueron evaluados en función de la existencia o ausencia de síntomas oclusivos previos a la RI. La estenosis intestinal se constató en todos los casos mediante radiología baritada.

Resultados: Se incluyeron 33 pacientes (13M/20H) con EC (22 I/9 IC/ 2 TGIA) que habían sido sometidos a RI (25 I/ 6 IC/ 2 C) y anastomosis. La media de edad fue de $32,4 \pm 12,7$ años. El 36,4% seguían tratamiento con AZA previamente a la RI. Siete pacientes (21%) fueron intervenidos en ausencia de síntomas, 13 (39%) habían presentado cuadro franco de oclusión/oclusión intestinal y el resto únicamente referían dolor abdominal. El 27% presentaron complicaciones posquirúrgicas (2 absceso, 4 fístula, 2 fiebre, 1 rectorragia). Ninguno de los 7 pacientes sin sintomatología oclusiva presentaron complicaciones posquirúrgicas, por 9/26 (34,6%) de los sintomáticos ($p = 0,067$). El seguimiento fue de $28,36 \pm 13,45$ meses, durante el cual 11 pacientes presentaron recurrencia endoscópica y 4 recurrencia clínica., sin hallarse diferencias respecto a la RP entre los grupos a estudio.

Conclusiones: La RI precoz de las estenosis intestinales en la EC parece disminuir la morbilidad posquirúrgica sin aumentar el riesgo de RP.

CIRUGÍA DURANTE EL SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE UNA COHORTE INCIDENTE DE EII: ASOCIACIÓN CON FACTORES DE RIESGO

B. Sicilia*, S. Gallego*, R. Vicente*, R. Araméndiz*, F. Arribas** y F. Gomollón*

**Digestivo Hospital Miguel Servet. Zaragoza, **Departamento de Sanidad DGA. Zaragoza.*

Introducción: Un 5-10% de los pacientes con CU precisarán colectomía, mientras que el 50% de los pacientes con EC serán operados durante los 10 primeros años. Existe un mayor riesgo de colectomía en los pacientes con pancolitis y mayor índice de recurrencia quirúrgica de los pacientes de Crohn fumadores. SJG1997;32:1005.

Objetivo: Describir y comparar la cirugía en una cohorte incidente de EII analizando los factores de riesgo descritos.

Material y métodos: Basados en los resultados de un estudio poblacional y prospectivo hemos recogido la información de la historia clínica de 260 pacientes: 168 CU, 89 ECy 3 CI con seguimiento > 6 meses ($X = 77$: 6-110). Definimos fumador aquel con hábito activo en la actualidad; no fumador aquel que no fuma ni ha fumado los 10 años previos; y ex fumador aquel que no fuma en la actualidad pero ha fumado los 10 años previos. Datos descriptivos con IC al 95% y análisis bivariante con test de chi cuadrado.

Resultados: De los 260 pacientes, 29 precisaron algún tipo de cirugía (11,2%) [CI95% 7,2-15%]: 11 CU (6,5%) y 18 EC (20,2%) siendo esta diferencia estadísticamente significativa: $p = 0,0009$. Las causas de IQ en los pacientes con CU fueron: HDB (3), perforación (2), no respuesta al tratamiento (3), megacolon (1), fístula (1) y absceso (1). La existencia de *pancolitis* al diagnóstico actúa como factor de riesgo: $p = 0,0011$. Las causas de IQ en los pacientes con EC fueron obstrucción (8), perforación (3), fístula (2), absceso (4) y sospecha de apendicitis (1). Aunque la *afectación ileal* requiere cirugía más frecuentemente, esta diferencia no alcanza significación estadística: $p = 0,2856$. No hay diferencias al analizar la asociación entre tabaco y cirugía en la CU ni en la EC.

Conclusiones: La cirugía en nuestra región es menor de la descrita en la literatura, siendo más frecuente en la EC y asociándose a la presencia de *pancolitis* en la CU.