

## Enfermedad inflamatoria intestinal: Estudios experimentales / Otras patologías intestinales

### LA CICLOSPORINA A DISMINUYE LA EXPRESIÓN DE MOLÉCULAS DE ADHESIÓN ENDOTELIAL EN LA COLITIS INDUCIDA POR DSS

A. Soriano, M. Gironella, J. Seguí, M. Álvarez, J.M. Piqué y J. Panés

*Gastroenterología Hospital Clínic. Barcelona.*

**Introducción:** La ciclosporina A (CyA) es útil en la colitis ulcerosa corticorresistente. Se ha sugerido que uno de los mecanismos implicados es la disminución del reclutamiento leucocitario en el intestino inflamado, aunque se desconocen los determinantes moleculares implicados en este proceso.

**Objetivo:** Analizar si el efecto de la CyA sobre el reclutamiento leucocitario está mediado por la modulación de moléculas de adhesión endotelial en un modelo de colitis experimental.

**Métodos:** La colitis se indujo en ratones macho CD1 con la administración de DSS al 5% durante 4 días en el agua de bebida. Los animales fueron estudiados el día +10. Se analizaron dos grupos de animales colíticos (n = 15 por grupo): el grupo tratado con CyA recibió una dosis diaria intraperitoneal de 4 mg/kg peso durante 10 días, iniciándose el tratamiento a la vez que el tóxico; el grupo control fue tratado con vehículo (suero fisiológico). Para conocer la expresión basal de las moléculas de adhesión se utilizó un grupo de animales no colíticos (n = 15). Se cuantificó la expresión de ICAM-1, VCAM-1 y MAdCAM-1 en las células endoteliales por la técnica del doble anticuerpo marcado.

**Resultados:** En el grupo de animales colíticos+vehículo aumentó de manera significativa la expresión endotelial cólica de ICAM-1 ( $370 \pm 41$  ng Ac/g tejido vs.  $248 \pm 18$ ;  $p < 0,05$ ), VCAM-1 ( $109 \pm 20$  vs.  $23 \pm 3$ ;  $p < 0,05$ ) y de MAdCAM-1 ( $260 \pm 17$  vs.  $85 \pm 22$ ;  $p < 0,05$ ) con respecto a los no colíticos. El tratamiento con CyA redujo la expresión de ICAM-1 a niveles equiparables a los de los no colíticos ( $269 \pm 9$ ;  $p < 0,05$ ). La disminución en la expresión de VCAM-1 fue significativa con respecto a la del grupo colítico tratado con vehículo ( $67 \pm 1$ ;  $p < 0,05$ ), aunque no logró reducirla a niveles basales. La CyA no modificó la expresión de MAdCAM-1

( $278 \pm 36$ ; NS). A nivel extracólico, el tratamiento con CyA disminuyó significativamente la expresión de VCAM-1 en yeyuno ( $41 \pm 2$  vs.  $83 \pm 1$ ;  $p < 0,05$ ), íleon ( $29 \pm 2$  vs.  $79 \pm 9$ ;  $p < 0,05$ ) y ciego ( $71 \pm 6$  vs.  $139 \pm 27$ ;  $p < 0,05$ ) respecto a los animales tratados con vehículo, obteniéndose valores similares a los del grupo no colítico.

**Conclusiones:** El tratamiento con CyA disminuye la expresión de ICAM-1 y VCAM-1 en el intestino inflamado. Este mecanismo contribuye a la reducción del reclutamiento de células inflamatorias.

### RELACIÓN ENTRE ADHERENCIA EPITELIAL Y CAPACIDAD ANTIINFLAMATORIA DE DIFERENTES CEPAS DE LACTOBACILOS

M. Llopis, M. Antolín, F. Guarner y J.R. Malagelada

*Aparato Digestivo Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Introducción:** Se ha sugerido que la adherencia bacteriana a células del epitelio intestinal es un criterio de selección de bacterias probióticas. Sin embargo no está claro que esta capacidad adherente sea el mecanismo por el que algunos probióticos ejercen una acción antiinflamatoria.

**Objetivo:** Estudio de la relación entre el efecto antiinflamatorio de algunas bacterias probióticas y su capacidad de adherencia a células del epitelio intestinal.

**Material y métodos:** Se ha estudiado la adherencia a colonocitos y el efecto antiinflamatorio in vitro de 12 cepas de *Lactobacillus*: *L. casei* (Lc1, Lc2, Lc3), *L. bulgaricus* (Lb10), *L. Jensonii* (Lj), *L. crispatus* (Lcr1, Lcr2, Lcr3, Lcr4, Lcr5), *L. acidophilus* (La), *L. delbrueckii* (Ld). Para el ensayo de adhesión se incubaron  $2 \times 10^5$  colonocitos de rata recién aislados y  $10^7$  UFC de la cepa correspondiente. Después de 30 minutos de incubación a  $37^\circ\text{C}$  se realizó una tinción de Gram. Se contaron al microscopio las bacterias adheridas en 50 células y se calculó el nº bacterias adheridas/célula. El efecto antiinflamatorio in vitro de estas cepas se determinó mediante cultivo organotípico a partir de explantes de colon inflamado (50-80 mg) procedentes de ratas a las que se había inducido una colitis aguda por administración de DSS. Después de 24 horas de incubación se determinó en el sobrenadante: TNF-alfa, pH y LDH (viabilidad del tejido) y se efectuó un recuento microbiológico en sobrenadante y tejido (viabilidad bacteriana).

**Resultados:** Los resultados de adherencia bacteriana obtenidos en las diversas cepas estudiadas son ( $x \pm \text{ESM}$ ): Ld:  $0,4 \pm 0,1$ , Lcr5:  $0,5 \pm 0,1$ , Lc1:  $1,2 \pm 0,4$ , Lcr4:  $1,9 \pm 0,3$ , Lc2:  $2,1 \pm 0,3$ , Lcr3:  $2,4 \pm 0,5$ , La:  $2,5 \pm 0,3$ , Lc3:  $2,9 \pm 0,7$ , Lb:  $3,2 \pm 0,4$ , Lcr1:  $3,6 \pm 0,4$ , Lcr2:  $4,4 \pm 0,7$ , Lj:  $6,3 \pm 0,5$ . Los porcentajes de inhibición de TNF-alfa de las cepas estudiadas son: Ld: 50,3%, Lcr5: 1,9%, Lc1: 44,6%, Lcr4: 31,2%, Lc2: 65%, Lcr3: 83%, La: 18,8%, Lc3: 78%, Lb: 97,1%, Lcr1: 68,6%, Lcr2: 68,8%, Lj: 82,5%. El análisis de los datos muestra una correlación significativa entre adhesión y porcentaje de inhibición de TNF-alfa ( $r = 0,6$ ,  $p < 0,05$ ).

**Conclusión:** La capacidad adherente de los probióticos es una propiedad importante para que exista una acción antiinflamatoria aunque no explica todo el efecto.

### INFLUENCIA DEL POLIMORFISMO GENÉTICO DE LA METALOPROTEINASA-9 EN LA EXPRESIÓN CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD DE CROHN

C. Medina\*, Y. Barrios\*, M. Paz\*, M. Penacho\*\*, J. Ortega\*, A. Jiménez\*, E. Salido\* y E. Quintero\*\*

\*Gastroenterología Hosp. Univ. de Canarias. Tenerife,

\*\*Gastroenterología Hosp. Univ. de Canarias. Tenerife.

**Introducción:** Se ha sugerido que factores genéticos intervienen en la patogenia de la enfermedad de Crohn (EC). Las metaloproteinasas de matriz (MMPs) son un conjunto de enzimas que degradan diferentes componentes de la matriz extracelular. Recientemente, se ha observado que las MMPs son potenciales mediadores de la lesión tisular en la enfermedad inflamatoria intestinal.

**Objetivo:** Evaluar la influencia de los polimorfismos genéticos C-1562T de la MMP-9 y 1607 1G/2G de la MMP-1 en la expresión clínica de la EC.

**Métodos:** Se obtuvieron muestras sanguíneas de 71 pacientes con EC, 51 pacientes con colitis ulcerosa (CU) y 100 controles sanos. Se realizó extracción del ADN mediante PCR en torno a las secuencias polimórficas en condiciones optimizadas para cada pareja de primers. Los pacientes con EC fueron clasificados en función de la localización de las lesiones (intestino delgado, ileocólico, o colon), fenotipo (inflamatorio, estenosante-fistulizante), y necesidad de inmunosupresión o tratamiento quirúrgico. Los pacientes con CU fueron clasificados en función de la localización de las lesiones (distal o extensa), y necesidad de inmunosupresión o cirugía.

**Resultados:** La frecuencia de los dos polimorfismos estudiados fue similar en sujetos sanos, pacientes con EC y CU. No hubo diferencias significativas en cuanto a la localización de las lesiones, necesidad de inmunosupresión o cirugía, tanto en la EC como en la CU para los dos polimorfismos analizados. Sin embargo, el polimorfismo C-1562T de la MMP-9 fue significativamente más frecuente ( $p = 0,02$ ) en los pacientes con EC y fenotipo estenosante/fistulizante (28%) que en aquellos con fenotipo inflamatorio (6%). Al controlar por factores demográficos y ambientales la probabilidad de esta asociación mantuvo la significación estadística (OR 5,76, IC95%: 1,15-28,7,  $p < 0,05$ ).

**Conclusión:** El polimorfismo genético C-1562T de la MMP-9 se asocia con el fenotipo estenosante-fistulizante de la enfermedad de Crohn y puede influir en el pronóstico de esta enfermedad.

#### EFEECTO DE LA SUPERÓXIDO DISMUTASA (SOD) EN LA INFLAMACIÓN INTESTINAL INDUCIDA POR TNBS (TRINTROBENZEN SULFOXO)

J. Seguí Montaner\*, M. Gironella\*, S. Granell Bellmunt\*\*, M. Sans\*, D. Closa\*\*, F. Gil Arranz\*, M. Peñalva\*\*, J.M. Piqué\* y J. Panés\*

\*Gastroenterología Hospital Clínic i Provincial. Barcelona, \*\*Patología experimental CSIC. Barcelona.

**Introducción:** Los radicales libres se han implicado en la patogenia de la enfermedad inflamatoria intestinal. La SOD es una enzima antioxidante que cataliza la reducción del anión superóxido a peróxido de hidrógeno.

**Objetivo:** Analizar el valor terapéutico de suplementos de SOD en un modelo experimental de colitis inducida por TNBS.

**Material y métodos:** En ratas Sprague-Dawley se indujo colitis mediante administración intracolónica de TNBS. Diferentes grupos de animales recibieron tratamiento con SOD a dosis de 4, o 13 mg/Kg/día, o salino, s.c durante 7 días. Se evaluó el efecto de este tratamiento sobre el curso clínico de la colitis, lesiones de inflamatorias del colon (score Appleyard), actividad MPO y reclutamiento de leucocitos (microscopía intravital).

**Resultados:** La inducción de colitis se siguió de una significativa pérdida de peso en los animales tratados con salino, que fue significativamente atenuada, de forma dosis-dependiente por el tratamiento con SOD (SOD13 mg/kg  $+4,4 \pm 4,8$  gramos\*#; SOD4 mg/kg  $-30,9 \pm 7$ ; salino  $-37,9 \pm 5$ ). Asimismo, resultó significativamente atenuado de forma dosis dependiente en respuesta al tratamiento con SOD la actividad MPO (SOD13  $14 \pm 5$  mU/mg proteína\*; SOD4  $19,2 \pm 2$ ; salino  $38,2 \pm 6$ ), la gravedad de las lesiones inflamatorias (score Appleyard: SOD13  $4,1 \pm 0,7$ \*#; SOD4  $7,5 \pm 0,8$ \*; salino  $7,3 \pm 0,7$ ;  $p < 0,05$ ), rodamiento de leucocitos hacia el intestino inflamado (SOD13  $0,6 \pm 0,1$  cels/min.\*; SOD4  $0,7 \pm 0,1$ ; salino  $1,5 \pm 0,4$ ) y adhesión leucocitaria (SOD13  $1,6 \pm 0,1$  cels/100 nm\*; SOD4  $2,1 \pm 0,3$ ; salino  $3,0 \pm 0,5$ ).

\* $p < 0,05$  vs. salino; # $p < 0,05$  vs. SOD4.

**Conclusión:** El tratamiento con SOD tiene un potente efecto antiinflamatorio, dosis-dependiente, en la colitis experimental. Este efecto está mediado, al menos en parte, por una disminución del reclutamiento de leucocitos circulantes.

#### LA DESCAMACIÓN CELULAR COMO INDICADOR DE TOXICIDAD INTESTINAL EN LOS PACIENTES SOMETIDOS A RADIOTERAPIA

E. Varela\*, M. Antolín\*, F. Guarner\*, J. Giral\*\* y J. Malagelada\*

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

**Introducción:** La radioterapia pélvica puede ocasionar lesiones de la mucosa y de los vasos del intestino. El epitelio intestinal es muy sensible a la radioterapia, que detiene la proliferación de las células de las criptas y que lleva a una atrofia de las vellosidades y denudación de la mucosa. La toxicidad aguda se manifiesta con cuadros de diarrea, colitis y proctitis. No existe ningún indicador biológico que refleje la toxicidad intestinal.

**Objetivo:** Estudiar si la descamación del intestino se relaciona con la toxicidad intestinal aguda en los pacientes sometidos a radioterapia pélvica.

**Material y métodos:** Se estudiaron 23 pacientes sometidos a radioterapia pélvica, por diversos procesos tumorales: neoplasia de recto 56,5%, de endometrio 21,7%, de cérvix 13,1% y de próstata 8,7%. Se recogieron 4 muestras de heces de cada uno de los pacientes (antes de empezar la radioterapia, entre la segunda y tercera semana, al finalizar el tratamiento y a las dos semanas postratamiento) en las que se midió la descamación celular mediante la determinación cuantitativa por técnica de PCR del gen de la beta globina en el DNA purificado. Los resultados se expresaron en copias de ADN/mg de peso seco. Paralelamente a la recogida de muestras se determinó el grado clínico de toxicidad aguda mediante la escala de toxicidad CTC (Common Toxicity Criteria), que valora el grado de diarrea, colitis y proctitis en una escala de 0 a 4. Se elaboró un índice de toxicidad total equivalente a la suma del grado de diarrea, colitis y proctitis. La heterogeneidad de grupos según el grado de toxicidad se estableció mediante análisis de Kruskal-Wallis y la relación entre variables mediante el coeficiente de correlación de Spearman.

**Resultados:** Los valores de descamación celular en relación con el grado de diarrea fueron, mediana (rango): grado 0,  $2,11 \times 10^3$  ( $6,96 \times 10^1 - 4,60 \times 10^4$ ); grado 1,  $4,17 \times 10^3$  ( $3,86 \times 10^2 - 1,06 \times 10^6$ ); grado 2,  $3,25 \times 10^4$  ( $1,15 \times 10^3 - 3,42 \times 10^6$ ) y grado 3,  $1,07 \times 10^4$  ( $7,95 \times 10^2 - 6,19 \times 10^6$ ). El análisis de la variancia fue significativo ( $p = 0,006$ ) y también lo fue la correlación entre las dos variables ( $r = 0,33$ ,  $p = 0,002$ ). La correlación con el índice de toxicidad total fue significativa ( $r = 0,33$ ,  $p = 0,002$ ) así como el análisis de la variancia ( $p = 0,039$ ).

**Conclusiones:** La descamación celular de la mucosa intestinal puede ser un buen indicador de la toxicidad en la radioterapia pélvica.

#### LOS CORTICOIDES EVITAN LA CIRUGÍA EN LA OCLUSIÓN INTESTINAL AGUDA POR ANISAKIS

L. Ramos\*, J. Santos\*, C. Alonso\*, M. Guilarte\*\*, E. Espín\*\*\*, J. Vilaseca\* y J.R. Malagelada\*

\*Digestivo Vall d'Hebron. Barcelona, \*\*Alergología Vall d'Hebron. Barcelona, \*\*\*Cirugía General Vall d'Hebron. Barcelona.

La anisakiasis intestinal aguda, producida tras la infestación por la larva de *Anisakis simplex*, es poco conocida en nuestro medio pero su incidencia está aumentada. Su presentación como oclusión intestinal o abdomen agudo hace a menudo necesaria la resección quirúrgica del segmento afecto al no disponer de alternativas terapéuticas eficaces.

**Objetivo:** Describir en nuestro medio la historia natural de la anisakiasis intestinal y su evolución tras tratamiento corticoideo.

**Métodos:** Se estudiaron pacientes que acudieron a Urgencias de nuestro centro en el último año por cuadro de obstrucción intestinal y que referían ingesta de pescado crudo o poco cocinado en las 48 horas previas al inicio de la clínica. Se realizó analítica, Rx simple de abdomen, TAC abdominal, antes y después de la resolución del cuadro, pruebas cutáneas con extractos de *Anisakis simplex* (1 mg/dL, Laboratorios IPI, Madrid) y del pescado implicado y determinación de IgE total y específica a *A. simplex*, *Echinococcus* y *Ascaris* (CAP system, Pharmacia, Sweden).

**Resultados:** Se incluyeron 8 pacientes. En todos ellos se observó dilatación de asas de intestino delgado y niveles hidroaéreos en la Rx simple de abdomen y engrosamiento mural ileal con adenitis mesentérica y ascitis en la TAC abdominal. Las pruebas cutáneas y la IgE específica a *A. simplex* fueron positivas en todos los casos. La IgE total estaba elevada en 7 pacientes. En seis pacientes había leucocitosis y se objetivó eosinofilia en tres casos. Los tres primeros casos de la serie necesitaron una resección segmentaria ileal por mala evolución con medidas conservadoras, observándose en las piezas quirúrgicas enteritis eosinofílica y presencia de formas parasitarias de Anisakis en dos casos. El resto de los pacientes fueron tratados inicialmente con 6-metilprednisolona (60 mg/e.v./día, 5 días) con resolución clínica a las 24-48 horas y desaparición de los hallazgos previos de la TAC abdominal en todos los casos. No se observaron efectos secundarios mayores en ningún caso.

**Conclusión:** Debe considerarse el diagnóstico diferencial de anisakiasis intestinal aguda ante un cuadro intestinal oclusivo, cuando exista antecedente de ingesta previa de pescado crudo o poco cocinado. La administración precoz de corticoides endovenosos parece determinar una rápida resolución clínica evitando la necesidad de cirugía en los casos refractarios a medidas conservadoras.

#### ENTERITIS EOSINÓFILA POR ANISAKIS

J. Die Trill\*, A. de Juan\*\*, A. MENA\*\*, N. Losa\*\*, J. Cabañas\*\* e I. Moreno\*\*

\*Cirugía General Hospital Ramón y Cajal. Madrid, \*\*Cirugía General Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** Presentamos 14 casos acontecidos en nuestro servicio de esta parasitosis que se diagnostica cada vez con más frecuencia y que pasa a ser diagnóstico diferencial ineludible en toda anamnesis por abdomen agudo.

Los Anisakis, son unos parásitos que tienen como huésped definitivo a los mamíferos marinos como ballenas, delfines y focas; tras ser eliminados por las heces de estos, pasan a crustáceos y posteriormente a cefalópodos y peces marinos desde donde pasa al hombre tras ingerir el pescado parasitado crudo. Las larvas son tremendamente resistentes y sobreviven en vinagre unos dos meses, al igual que en marinado, salazón, ahumado y adobo. Se destruyen por calor (más de 60 °C al menos 10 minutos) y con el frío (-20 °C de 3 a 5 días). España es el segundo país del mundo en donde más pescado se ingiere, y es la ingesta de boquerones en vinagre la causa más frecuente de infección en nuestro país. Lo más común es que produzca tras fijarse a la mucosa gástrica o intestinal una reacción anafiláctica de más o menos gravedad. Otra forma clínica es la enteroinvasiva, sobre la que nos vamos a centrar en nuestra serie.

**Serie Clínica:** presentamos 14 casos de anisakiasis enteroinvasiva acontecida en nuestro hospital. En 11 había ingesta previa de boquerones en vinagre y en los otros 3 bacaladilla y pescadilla que referían como poco cocinados. La clínica de presentación fue en 6 abdomen agudo con signos de irritación peritoneal. En 5 cuadro suboclusivo y en 3 dolor abdominal mesogástrico inespecífico. Eosinofilia había en 8 de los 14 pacientes. El tratamiento realizado fue el siguiente: 1) Conservador: en 4 pacientes (3 con dolor abdominal inespecífico y 1 con cuadro suboclusivo). Con resoluciones clínicas del cuadro entre las 48 y 72 horas del comienzo. El diagnóstico en estos casos se confirmó con IgE+ específicas. 2) Intervención Quirúrgica: en 10 con 9 resecciones intestinales y en el otro caso se decidió no resecar. Todos los pacientes incluido el que no se resecó se resolvieron. En 4 pacientes se identificó el parásito en la pieza de resección. En las otras piezas quirúrgicas existía una enteritis eosinofílica. En todos los pacientes intervenidos había también aumento de la IgE específica del anisakis.

**Conclusión:** La enteritis eosinofílica por anisakis es una patología cada vez más frecuente en la clínica diaria. En cuadros sin irritación peritoneal se debe mantener un tratamiento expectativo, ya que la mayoría de los cuadros ceden en 48-72 horas. No obstante hay casos en los que hay una perforación transmural del intestino, en los que se precisa intervención quirúrgica y extirpación del asa afecta.

#### IMPORTANCIA CLÍNICA DE LA ESPIROQUETOSIS CÓLICA (EC): SEGUIMIENTO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO Y ANÁLISIS CON MICROSCOPIA ELECTRÓNICA (ME)

M. Esteve Comas\*, A. Salas\*\*, F. Fernández Bañares\*, J. Lloreta\*\*\*, M. Mariné\*, C. González\*\*, M. Forné\*, J. Casals\*, J.C. Espinós\* y J.M. Viver\*

\*Aparato Digestivo Hospital Mútua de Terrassa. Terrassa,

\*\*Anatomía Patológica Hospital Mútua de Terrassa. Terrassa,

\*\*\*Anatomía Patológica Hospital del Mar. Barcelona.

Se ha descrito la existencia de EC en 1.9-30% de biopsias colorrectales, en series amplias de pacientes en ausencia de síntomas digestivos, sugiriendo que son bacterias comensales y que su tratamiento es innecesario. En cambio, en algunos casos la EC se ha relacionado con diarrea grave, se ha demostrado invasión del epitelio del colon mediante ME y se han aislado espiroquetas en sangre de pacientes críticos. En un estudio previo demostramos EC en un 1,05% de pacientes evaluados por diarrea crónica y colonoscopia normal.

**Objetivos:** Evaluar: 1) Prevalencia de EC en nuestro medio en una amplia serie de pacientes sin síntomas digestivos; 2) Importancia clínica de la EC, diagnosticada mayoritariamente en el contexto de estudio de diarrea crónica; 3) Caracterizar los cambios ultraestructurales.

**Métodos:** Se realizaron biopsias escalonadas del colon a 100 pacientes sin clínica de diarrea evaluados con colonoscopia por patología anorrectal o control de pólipos y se revisaron las biopsias de 100 piezas de colectomía con diversos diagnósticos. Desde enero 1994- julio 2002 se han realizado 964 colonoscopias con biopsias escalonadas para el estudio de diarrea crónica en pacientes con colonoscopia normal. En este período se han diagnosticado 10 infecciones por EC en 9 pacientes. En 3 pacientes se obtuvieron muestras adicionales para ME antes del tratamiento. Después del diagnóstico se propuso tratamiento con Penicilina Benzatina (PB) y/o metronidazol a todos los pacientes sintomáticos y se realizó un seguimiento clínico [media 33,4 meses (20-96)]. De 6 pacientes (7 infecciones) se dispone de seguimiento histopatológico, en 3 por ME.

**Resultados:** No se detectó EC en ninguna biopsia control. La diarrea acuosa crónica episódica fue el síntoma predominante en 7 de los 9 pacientes. En los otros 2 la EC se diagnosticó asociada a isquemia intestinal y a una úlcera cecal idiopática. Siete de las 10 infecciones se diagnosticaron entre enero y octubre de 2000. En 4 pacientes tratados se produjo una buena respuesta clínica en histológica. Tres pacientes presentaron una remisión clínica e histológica espontánea. En 2 pacientes (1 tratado con PB) persiste diarrea y no disponemos de seguimiento histológico. El otro paciente fue éxito por su enfermedad de base. La ME detectó la presencia de espiroquetas adheridas a la superficie del colon sin signos de invasión en profundidad y su desaparición tras el tratamiento.

**Conclusiones:** 1) La EC no es una infección frecuente en nuestro medio. 2) La EC se ha detectado generalmente en pacientes con diarrea episódica leve y puede autolimitarse espontáneamente. 3) La agregación de casos en un período concreto sugiere una transmisión alimentaria en la mayoría de casos. 4) La ME no ha demostrado invasión en profundidad de la EC.

#### COLITIS AGUDA RELACIONADA CON LA COLONOSCOPIA: ANÁLISIS DE 6 CASOS

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

Sección de Medicina Digestiva Hospital General Universitario. Elche.

**Introducción:** La colitis aguda relacionada con la colonoscopia (CARC) puede presentarse en brotes epidémicos (en relación con el glutaraldehído residual del endoscopio) o de forma esporádica, en cuyo caso se ha relacionado con enfermedades del tejido conectivo. Los hallazgos clínicos, endoscópicos e histológicos son idénticos a los de la colitis isquémica. Es posible que en estos pacientes, los efectos mecánicos de esta exploración puedan reducir la circulación sanguínea de colon sigmoide favoreciendo el desarrollo de colitis

isquémica. Asimismo, se ha sugerido que el rápido intercambio de fluidos del compartimento intravascular a la luz intestinal inducido por la solución laxante podría inducir una transitoria hipoperfusión colónica y conducir al desarrollo de colitis isquémica.

**Objetivo:** Conocer las características epidemiológicas, clínicas y evolutivas de los casos de CARC detectados en nuestra Unidad.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de enero de 2001 a octubre de 2002 de los casos de CARC, en pacientes previamente asintomáticos. Para ello se utilizó una base de datos informatizada y se revisaron las historias clínicas de los casos identificados. En todos los casos se confirmó el diagnóstico mediante endoscopia y biopsia.

**Resultados:** De las 2.758 colonoscopias realizadas en el periodo estudiado, se identificaron 6 pacientes con CARC (5 mujeres y 1 hombre; edad media  $70,6 \pm 12,2$  años). Todos ellos acudieron de forma ambulatoria y el motivo de la exploración endoscópica fue antecedentes de pólipos o neoplasia de colon. Dos de ellos presentaron clínica de colitis aguda tras la ingesta de la preparación con fosfato monosódico y previamente a la realización de la colonoscopia. En los restantes cuatro pacientes, existía el antecedente de polipectomía endoscópica en las 48 horas previas. La forma de presentación fue: dolor abdominal con fiebre y hematoquecia (2), dolor abdominal y hematoquecia (2), dolor abdominal y fiebre (1) y dolor abdominal (1). En todos los casos la endoscopia mostró una colitis aguda segmentaria sugestiva de colitis isquémica (confirmada por biopsia), siendo el sigma la localización predominante (5/6). En un caso la afeción fue a 15 cm del orificio de colostomía izquierda. Los factores de riesgo para el desarrollo de colitis isquémica fueron: HTA (2); DM (2); cardiopatía (1); arterioesclerosis (1); púrpura trombopénica idiopática (PTI) (1). En un paciente no se identificó ningún factor de riesgo. Los antecedentes de consumo de fármacos fueron los siguientes: antiagregantes (2); nitratos (1); antihipertensivos (2); AINEs (1), hipoglucemiantes orales (1), corticoides e inmunoglobulinas (1). Todos los pacientes fueron ingresados, recibiendo tratamiento médico. La evolución fue satisfactoria en 5 de ellos. Una paciente falleció por complicaciones de la PTI.

**Conclusiones:** 1) La CARC esporádica es una complicación poco frecuente pero no despreciable que puede estar en relación con la preparación con laxantes hiperosmóticos o con la propia colonoscopia, incluso en pacientes sin antecedentes de enfermedades del tejido conectivo. 2) La evolución es favorable en la mayoría de los casos con tratamiento conservador.

#### PRUEBA DE ALIENTO DE HIDRÓGENO Y METANO EN AIRE ESPIRADO: EVALUACIÓN DE DOS ALTERNATIVAS DE RECOGIDA DE MUESTRAS PARA PROCESADO EN EL CROMATÓGRAFO SC MICROLIZER

T. Parra Cid, J.A. Piqueras Argüello y F. Carballo Álvarez  
Unidad de Investigación Hospital Universitario de Guadalajara.  
Guadalajara.

**Introducción:** La medida en el aire espirado de  $H_2$  y  $CH_4$  presenta dificultades de estandarización y conservación de muestras.

**Objetivos:** Evaluar el cromatógrafo de gases SC MicroLyzer y dos sistemas de recogida de aire espirado, AlveoSampler y SamplXtractor, para la medida de  $H_2$  y de  $CH_4$ .

**Material y método:** QUINTRON SC MicroLyzer: columna de separación cromatográfica con sensores sólidos para  $H_2$ ,  $CH_4$  y % de  $CO_2$ . Recogida de muestras a) AlveoSampler: jeringa con boquilla de plástico y bolsa de poliestireno. b) SamplXtractor: el aire alveolar se recoge en tubos de vidrio.

**Resultados:** a) Linealidad QUINTRON SC MicroLyzer: valores con discrepancias < 2%. b) Evaluación SamplXtractor: calibrador y mezclas se recogieron en jeringa y tubo de vidrio (extracción con SamplXtractor) con resultados superponibles (discrepancia < de  $\pm 2$  ppm c) Imprecisión Intra e Interserie: discrepancias <  $\pm 4$  ppm. El análisis día a día mostró disminución progresiva de los valores (10 ppm para el  $H_2$ , 1,5 ppm para el  $CH_4$  y un 10,8 % para el  $CO_2$ , en las jeringas, pero no en los tubos de vidrio (5 días posteriores y al mes).

**Conclusiones:** 1. QUINTRON SC MicroLyzer presenta buena linealidad e imprecisión 2. SamplXtractor ofrece resultados superponibles a los obtenidos por análisis directo de la muestra 3. Las muestras recogidas en jeringa deben analizarse en el día, pero los tubos de vidrio pueden almacenarse ya que la mezcla permanece estable en ellos.

#### EL ESTRÉS SOCIAL CRÓNICO PROVOCA UNA DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL INTESTINAL REVERSIBLE

J. Santos\*, E. García-Arumí\*\*, M. Antolín\*, T. Andreu\*\*, E. Saperas\*, M. Perdue\* y J.R. Malagelada\*

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

\*\*Bioquímica Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

El estrés psicológico crónico se ha asociado con el síndrome del intestino irritable (SII) con predominio de diarrea. Estos pacientes tienen mucositis intestinal e hipersensibilidad visceral, alteraciones que hemos reproducido en el colon de la rata, usando un modelo de estrés social crónico. Ya que no existen marcadores biológicos de SII y la función mitocondrial es un marcador sensible de disfunción celular queremos investigar, en nuestro modelo animal de SII, el efecto del estrés social crónico sobre la función mitocondrial intestinal.

**Métodos:** Ratas macho WKY fueron sometidas a estrés por aglomeración (8 ratas/caja) o estrés ficticio (2 ratas/caja) durante 15 días. La actividad de los enzimas mitocondriales, citocromo oxidasa (COX), como indicador de la actividad de la cadena respiratoria, y citrato sintasa (CS), como indicador de la actividad del ciclo de Krebs y la relación COX/CIT se determinó en segmentos transmural de yeyuno, íleon y colon 1h, 7 días y 30 días después de finalizado el estrés, real o ficticio.

**Resultados:** El estrés crónico no modificó la actividad COX. La actividad CS se redujo significativamente, respecto del control, en el yeyuno ( $2,66$  vs  $3,63$   $\mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{mg}^{-1}$  proteína,  $P < 0,05$ ), íleon ( $1,7$  vs  $3,06$   $\mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{mg}^{-1}$  proteína,  $P < 0,05$ ), colon proximal ( $1,96$  vs  $3,05$   $\mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{mg}^{-1}$  proteína,  $P < 0,05$ ) y distal ( $1,83$  vs  $2,69$   $\mu\text{mol}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{mg}^{-1}$  proteína,  $P < 0,05$ ), 1 h después de finalizado el estrés. Esta disminución inicial de la actividad CS se acompañó de un incremento significativo, respecto del control, de la relación COX/CS, en el yeyuno ( $0,39$  vs  $0,24$ ,  $P < 0,01$ ), íleon ( $0,81$  vs  $0,35$ ,  $P < 0,05$ ), colon proximal ( $0,59$  vs  $0,36$ ,  $P < 0,05$ ) y distal ( $0,52$  vs  $0,29$ ,  $P < 0,01$ ), que se normalizó a los 7 días tras recuperarse la actividad CS.

**Conclusión:** El estrés por aglomeración indujo una disminución transitoria de la actividad CS acompañada por un incremento de la relación COX/CS pero sin alteración en la actividad total de la COX. Estos parámetros podrían ser marcadores biológicos útiles de la disfunción celular intestinal asociada al estrés crónico.

#### PATRÓN DE SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO EN LA PRUEBA DE ALIENTO DE HIDRÓGENO Y METANO TRAS INGESTIÓN DE LACTULOSA EN SUJETOS ASINTOMÁTICOS Y EN PACIENTES DISPÉPTICOS FUNCIONALES

T. Parra Cid\*, F. Carballo Álvarez\* y J. de la Morena Fernández\*\*

\*Unidad de Investigación Hospital Universitario de Guadalajara.

Guadalajara, \*\*Medicina Interna Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara.

**Introducción:** La lactulosa es un disacárido no metabolizable en el intestino delgado pero sí en el colon por la acción bacteriana, eliminando  $H_2$  y/o  $CH_4$  medible en aire espirado. En el sobrecrecimiento bacteriano (SB), la metabolización si comienza en delgado, por lo que los niveles de gases presentarán un patrón temporal de eliminación acelerado.

**Objetivos:** Evaluar patrones de eliminación de gas en aire espirado tras ingestión de 10G de lactulosa en sujetos sin patología digestiva y en sujetos con dispepsia, estimando la prevalencia del SB en estos grupos de pacientes.

**Material y método:** *SC MicroLyzer*: columna de separación cromatográfica con sensores sólidos para  $H_2$ ,  $CH_4$  (2-150 ppm) y %de  $CO_2$ . Se analizaron muestras de 25 pacientes recogidas antes de ingestión de lactulosa y a intervalos de 20' hasta 3 horas post ingestión. Un resultado normal refleja subida del nivel de gases cuando la lactulosa llega a colon, sujetos con SB tendrán un patrón bifásico con un pico "precoz" (bacterias del yeyuno) y un 2º pico más largo y en el mismo tiempo que el que aparece en un patrón normal.

**Resultados:** El patrón control presenta un pico ( $>$  de 20 ppm y/o  $>$  de 10 ppm para  $H_2$  y  $CH_4$  respectivamente, respecto a valores basales) entre 80'-120' y que se alarga casi hasta el final de la prueba. Un pico entre 20'-60' y un 2º pico como en los controles identifica el SB. Se estudiaron 10 sujetos control que se consideraron normales en cuanto a sintomatología digestiva, y 15 pacientes con diagnóstico de dispepsia funcional. 4 de los 10 controles (40%), 7 de los 15 dispépticos (47%) presentaron patrón compatible con SB.

**Conclusiones** La determinación de gases en aire espirado tras ingestión de azúcar no metabolizable es una buena alternativa al aspirado yeyunal por ser una técnica no invasiva y sencilla la recogida de muestras. El SB detectado mediante esta técnica, tanto en sujetos no etiquetados como dispépticos, como en dispépticos funcionales, parece ser un fenómeno frecuente y no discriminativo, por lo que son necesarios estudios más amplios que permitan discernir su significado clínico.