

pacto medio de los resúmenes publicados (4,920 frente a 4,606; $p = n. s.$), ni en el factor impacto medio respecto a los resúmenes presentados a los dos congresos (1,73 frente a 1,251; $p = 0,074$ n. s.). En cambio, el intervalo de tiempo entre el congreso y la publicación fue mayor en la SCD que en el EASL ($2,13 \pm 0,99$ frente a $1,5 \pm 0,6$ años; $p = 0,001$).

Conclusiones: 1) El índice de publicación de los resúmenes presentados al XXIV Congreso de la AEEH fue excelente y similar al de un Congreso plenamente establecido y reconocido como el de la EASL. 2) La mitad de los resúmenes aceptados para sesión oral fueron publicados, lo que refleja el alto grado de acierto de Comité de Selección. 3) El intervalo relativamente prolongado entre el congreso y la publicación probablemente refleje falta de tiempo por alta presión asistencial y, quizás también, dificultades idiomáticas.

Sesión de comunicaciones III

17. LOS PROBIÓTICOS INCREMENTAN LA APOPTOSIS DE CÉLULAS INFLAMATORIAS INTESTINALES EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

M. Sans*, N. Pultz**, S. Danese*, C. de Simone***, M.G. Cifone***, C.J. Donskey** y C. Fiocchi*

*Division of Gastroenterology Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio, **Division of Infectious Diseases Veterans Affairs Medical Center, Cleveland, Ohio, ***Departamento de Medicina Experimental Universidad de L'Aquila, L'Aquila, Italia.

Introducción: Los probióticos han demostrado un efecto beneficioso en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). *Lactobacillus brevis* (LB) y *Streptococcus thermophilus* (ST) son dos probióticos con una elevada concentración de esfingomielinasa. La producción de ceramida por dicha enzima, que induciría la apoptosis de células inflamatorias, podría contribuir a su efecto terapéutico.

Objetivos: 1) Estudiar el efecto de LB y ST sobre la apoptosis de las células mononucleares de la lámina propia del intestino (LPMC) en pacientes con EII. 2) Analizar la relación existente entre la activación leucocitaria y la apoptosis inducida por LB y ST. 3) Evaluar la contribución de esfingomielinasa y ceramida a dicha apoptosis.

Métodos: Se aislaron LPMC de enfermedad de Crohn (EC) y de intestino sano. También se estudiaron células mononucleares de sangre periférica, recién aisladas (PBMC) o después de ser cultivadas con IL-2 (PBT), y la línea tumoral de linfocitos T Jurkat. Se obtuvieron sonidos de LB, ST, y de una cepa de *Escherichia coli* no patógena (ECo). Las células fueron cultivadas durante 24 horas en presencia o no de sonidos bacterianos (1 mg proteína/mL) o ceramida (30 mg/mL). En algunos experimentos los sonidos fueron preincubados con glutatión 5 mM, para inhibir la enzima esfingomielinasa. Se estudió la apoptosis en células marcadas con iodo de propidio, mediante citometría de flujo.

Resultados: 1) Tanto LB como ST indujeron un mayor grado de apoptosis en las LPMC de EC ($59 \pm 3,1\%$ y $44,1 \pm 2,9\%$) que en las LPMC de colon normal ($30,9 \pm 6,1$ y $18,4 \pm 4,1$, $p < 0,05$). ECo no tuvo ningún efecto sobre la apoptosis en LPMC. 2) Tanto PBT como Jurkat (células activadas) presentaron un mayor grado de apoptosis inducida por LB o ST que PBMC (células no activadas). La estimulación de PBMC mediante CD3+CD28 incrementó progresivamente la apoptosis inducida por LB y ST, que en PBMC no estimuladas fue de $18,5 \pm 1,3\%$ y $8,9 \pm 2,1\%$; en PBMC estimuladas 24 horas, de $26,6 \pm 8,9\%$ y $17,1 \pm 9,8$; en PBMC estimuladas 48 horas, de $34,8 \pm 0,3$ y $19,5 \pm 4,2$; y en PBMC estimuladas 72 horas, de $50,9 \pm 0,9$ y $22,4 \pm 6,9$, respectivamente. ECo no indujo apoptosis en PBT, Jurkat o PBMC. 3) La inhibición de la esfingomielinasa mediante glutatión redujo en un 30-70% la apoptosis inducida por LB o ST, tanto en LPMC como en PBMC. Ceramida indujo un incremento significativo de la apoptosis en estas células.

Conclusiones: 1) LB y ST inducen un mayor grado de apoptosis en LPMC de pacientes con EC que en LPMC normales. Dicho efecto no es producido por otras bacterias no probióticas, como ECo. 2) La

apoptosis inducida por LB y ST parece estar en relación al grado de activación de las células. 3) La enzima esfingomielinasa y su producto, ceramida, contribuyen a la apoptosis inducida por LB y ST. Estos resultados sugieren que la inducción de apoptosis linfocitaria por parte de los probióticos puede contribuir a su efecto beneficioso en la EII.

18. VALOR PREDICTIVO DE LA RESPUESTA HEMODINÁMICA AGUDA Y CRÓNICA A BETABLOQUEANTES EN LA PROFILAXIS PRIMARIA DE HEMORRAGIA POR VARICES ESOFÁGICAS

C. Aracil Blanch, J. López Balaguer, D. Monfort, M. Piqueras, B. González, E. Fort, J. Miñana, X. Torras, C. Villanueva y J. Balanzó

Patología Digestiva Sant Pau, Barcelona.

En estudios realizados en la prevención de recidiva hemorrágica por varices esofágicas se considera buena respuesta hemodinámica al tratamiento farmacológico cuando el gradiente de presión portal (GPSH) disminuye a < 12 mmHg o $> 20\%$ respecto al valor basal. Con betabloqueantes, este objetivo solo se consigue en aproximadamente el 30% de casos. Sin embargo, con este tratamiento la incidencia de una primera hemorragia por varices es baja (alrededor del 15%), a pesar de la elevada tasa de no-respondedores.

Objetivos: 1) Evaluar la posibilidad de mejorar la definición de respuesta hemodinámica en profilaxis primaria, 2) investigar si el valor predictivo de la respuesta aguda a betabloqueantes puede permitir obviar un segundo estudio hemodinámico.

Métodos: Se incluyeron un total de 101 pacientes con cirrosis y varices de gran tamaño, sin antecedentes de hemorragia previa. Se realizó estudio hemodinámico basal en todos los pacientes. Después de las mediciones basales, se administró propranolol en 55 pacientes ($0,15$ mg/Kg ev) y se repitieron la mediciones a los 20 minutos. Posteriormente, se administró nadolol de forma crónica como profilaxis de hemorragia. Se practicó un segundo estudio hemodinámico en 72 pacientes, 1-3 meses después.

Resultados: Durante un seguimiento medio de 37 meses, un 17% de los pacientes presentaron hemorragia y un 19% fallecieron. Se constató una correlación significativa entre la respuesta hemodinámica aguda y crónica a la administración de betabloqueantes ($r = 0,6$, $P = 0,001$). Usando curvas ROC, la disminución del GPSH $> 10\%$ con respecto al valor basal, fue el mejor valor de corte para predecir el episodio hemorrágico, tanto en el estudio agudo como en el crónico. Los respondedores hemodinámicos (disminución GPSH < 12 mmHg o $> 10\%$) tuvieron una menor probabilidad de hemorragia ($P < 0,01$) e ingresos hospitalarios por descompensación hepática, al igual que una mayor supervivencia, tanto para la administración aguda como crónica de betabloqueantes. Con la administración aguda, el GPSH disminuyó $> 20\%$ en el 38% de los casos y $> 10\%$ en el 74% de los casos ($P < 0,001$). Después de la crónica, estos valores fueron: 31% vs 68% ($P < 0,001$).

Conclusiones: 1) En profilaxis primaria, una disminución del GPSH $> 10\%$ respecto al basal puede permitir una mejor definición de la respuesta hemodinámica. 2) La respuesta hemodinámica aguda a los betabloqueantes puede predecir el riesgo de hemorragia a largo plazo.

19. ESCLEROSIS VS LIGADURA ENDOSCÓPICA URGENTES ASOCIADAS A SOMATOSTATINA EN EL TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA POR VARICES ESOFÁGICAS

M. Piqueras, C. Aracil, C. Gómez, D. Monfort, E. Fort, B. González, J.M. López-Balaguer, A. Gallego, G. Soriano, S. Sainz, X. Torras, C. Villanueva y J. Balanzó

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

El tratamiento farmacológico es tan efectivo como la escleroterapia (ESC) urgente en el tratamiento de la hemorragia por varices esofágicas. Se ha observado que la asociación de la escleroterapia mejora la eficacia de la somatostatina (SMT) pero también aumenta la tasa de efectos secundarios.

Objetivos: Comparar la eficacia y la seguridad de la ESC con la de la LEV como tratamiento endoscópico urgente asociado a SMT en el manejo de la hemorragia aguda por VE.

Métodos: Los pacientes ingresados por hemorragia digestiva aguda y con sospecha de hipertensión portal, recibieron una perfusión continua de SMT (250 mg/h) con bolus adicionales cada 6 h. La endoscopia urgente se realizó durante las primeras 5 h y cuando se diagnosticó hemorragia por varices esofágicas se randomizó para tratamiento con ESC con etanolamina vs EVL. La SMT se mantuvo durante 5 días.

Resultados: 60 pacientes recibieron SMT+ESC y 56 SMT+LEV. Las características basales fueron similares en ambos grupos (25% Pugh C, 40% alcohol y GPSH de 20 ± 6 mmHg). Ocurrió fracaso terapéutico (definido como persistencia o recidiva en los primeros 5 días) en 16 casos del grupo SMT+ESC (27%) vs 6 casos de SMT+LEV (11%) ($P = 0,03$). Se constató fracaso en el control inicial de la hemorragia en 15% vs 5% ($P = 0,1$). Los requerimientos transfusionales fueron mayores en el grupo SMT+ESC ($P = 0,04$). La tasa global de complicaciones fue similar en ambos grupos (58% vs 57%). Sin embargo, la incidencia de complicaciones graves fue superior en SMT+ESC (25% vs 9%, $P = 0,05$). La mortalidad a las 6 semanas fue mayor en el grupo SMT+ESC (22% vs 12%, $P = 0,15$).

Conclusiones: Como terapéutica endoscópica urgente asociada a la SMT en el tratamiento de la hemorragia aguda por VE: 1) la eficacia de la LEV fue significativamente mayor que la de la ESC; 2) la incidencia de complicaciones graves fue menor con LEV que con ESC; 3) se observó una tendencia a menor mortalidad con SMT+LEV.

20. LA INDUCCIÓN DE LA APOPTOSIS POR PARTE DEL ÁCIDO DOCOSAHEXAENOICO EN CÉLULAS DE CÁNCER COLORECTAL ES MEDIADA PRINCIPALMENTE POR LA ACTIVACIÓN DE LA VÍA EXTRÍNSECA DE LAS CASPASAS

A. Girós Callejero, E. Pons Pujol, X. Llor Farré y M.A. Gassull Duro
Digestivo HUGTP. Badalona.

Introducción: Diferentes estudios sugieren que tanto el aceite de oliva como el de pescado tienen un efecto protector sobre el desarrollo del cáncer colorrectal. En datos publicados por nuestro laboratorio, hemos podido demostrar que el aceite de pescado inhibe el crecimiento celular e induce la muerte celular programada o apoptosis en células de cáncer colorrectal humano. Algunos estudios parecen indicar que el ácido docosahexaenoico (DHA), uno de los principales ácidos grasos presentes en el aceite de pescado, sería el responsable de este efecto pro-apoptótico.

Objetivo: 1) Evaluar la capacidad de inducir apoptosis por parte del ácido docosahexaenoico en las dos líneas celulares de cáncer de colon Ht-29 y Caco. 2) Determinar si esta apoptosis es mayoritariamente vía receptores de muerte celular (vía extrínseca) o vía mitocondrial (vía intrínseca).

Métodos: Se utilizan células de adenocarcinoma colorrectal Caco-2 y Ht-29. Se siembran 475.000 células por pocillo en placas de 6 pocillos. 24 h post-siembra, las células se suplementan con su medio habitual sin suero, DHA (ácido docosahexaenoico) o control a una concentración de 200 μ M y un inhibidor determinado a una concentración de 100 μ M: z-VAD-FMK (inhibidor general de la actividad caspasa), Ac-DEVD-CHO (inhibidor de la actividad caspasa 3), Ac-IETD-CHO (inhibidor de la actividad caspasa 8), Ac-LEHD-CHO (inhibidor de la actividad caspasa 9). A las 24, 48h post-suplementación se resuspenden las células y se incuban con annexina e yoduro de propidio. Seguidamente las muestras se analizan mediante citometría de flujo (FACSscan) que permite distinguir entre células apoptóticas, necróticas y vivas. Cada condición se hace por triplicado y se aplica el análisis estadístico de Kruskal-Wallis y U de Mann-Whitney.

Resultados: El DHA induce de forma importante la apoptosis en las dos líneas celulares estudiadas, tanto a las 24 como a las 48h. Para verificar si la apoptosis observada es caspasa-dependiente se añadió un inhibidor general de caspasas (z-VAD-FMK) y se observó una drástica inhibición de ésta. La administración de un inhibidor específico de la caspasa 8 (que es activada mediante los receptores de muerte celular) supuso una pérdida del efecto pro-apoptótico del DHA. En cambio la administración de un inhibidor específico de la caspasa 9 (implicada exclusivamente de la vía intrínseca) no supuso una tan marcada inhibición del efecto pro-apoptótico del DHA.

Conclusiones: El ácido docosahexaenoico es un potente inductor de la apoptosis de las células de adenocarcinoma colorrectal humano Caco-2 y

Ht-29. Aunque tanto la vía extrínseca como la intrínseca están implicadas en esta inducción, la inhibición de la vía extrínseca tiene un efecto más significativo, lo cual sugiere que el efecto proapoptótico del DHA es mayoritariamente mediado por los receptores de muerte celular.

21. PAPEL DEL VOLUMEN Y EL VACIADO GÁSTRICOS EN LA CAPACIDAD DE INGESTA Y SÍNTOMAS POSTPRANDIALES EN LA DISPEPSIA FUNCIONAL

S. Delgado Aros, F. Cremonini, E.J. Castillo, H. Chial, H.J. Kim, D. Burton y M. Camilleri

Clinical Enteric Neuroscience Translational & Epidemiological Research (Center) Program. Mayo Clinic. Rochester (Mn) USA.

Introducción: La relación entre acomodación y vaciado gástricos y la saciedad precoz y los síntomas dispépticos postprandiales no está clara.

Objetivos: Evaluar el efecto del volumen (en ayunas y postprandialmente) y del vaciado gástricos en la capacidad máxima de ingesta y los síntomas postprandiales en pacientes con dispepsia funcional (DF).

Métodos: Pacientes con dispepsia crónica visitados en la Clínica Mayo fueron evaluados de forma prospectiva mediante gastroscopia, ecografía abdominal y el "bowel disease questionnaire" (Talley, Phillips et al. 1990) para excluir organicidad, reflujo gastroesofágico o intestino irritable. Evaluamos el volumen ingerido de un nutriente líquido hasta alcanzar la saciedad máxima y los síntomas postprandiales 30 minutos después (escalas analógicas visuales 100 mm). Los volúmenes gástricos en ayunas y tras la ingesta de 300 mL de un nutriente líquido se midieron con la técnica de 99m Tc-SPECT y el vaciado gástrico de sólidos mediante escintigrafía. Los efectos de las funciones motoras gástricas en la capacidad de ingesta y síntomas fueron evaluados mediante análisis de regresión.

Resultados: Se evaluaron 57 pacientes, 39 cumplían criterios para DF y 18 tuvieron otros diagnósticos finales. Entre los pacientes con DF había 23 mujeres y 16 varones, la mediana de edad fue 39 años (rango: 18-76) y la mediana de índice de masa corporal (IMC) 22 Kg/m² (rango: 14-36). Un IMC disminuido se asoció significativamente con una disminución en la capacidad de ingesta ($p = 0,0001$ -ajustado por sexo) y un aumento en la severidad de los síntomas posprandiales ($p = 0,004$ -ajustado por sexo). El volumen gástrico en ayunas (no posprandial) predijo de forma significativa ($p_{\text{volumen total}} = 0,04$; $p_{\text{volumen proximal}} = 0,02$ -ajustado por sexo e IMC) la capacidad máxima de ingesta, de manera que una disminución del volumen gástrico en ayunas de 50 cc se acompañó de un descenso en el volumen ingerido hasta alcanzar la saciedad máxima de 77 ± 35 cc. Los síntomas postprandiales no se vieron afectados por los volúmenes gástricos (ayunas o posprandial). Un mayor vaciado gástrico 1 hora tras la ingesta se asoció con una disminución de la capacidad de ingesta ($p < 0,05$) y un mayor vaciado gástrico 4 horas tras la ingesta se asoció con una mayor severidad de los síntomas posprandiales ($p = 0,01$).

Conclusiones: Un IMC disminuido se asocia con saciedad precoz y un aumento de síntomas posprandiales, sugiriendo que los pacientes con dispepsia severa no consiguen mantener la ingesta necesaria para mantener un peso adecuado. Una disminución del volumen gástrico en ayunas se asocia con una menor capacidad de ingesta. Una mayor velocidad de vaciado gástrico se asocia con un aumento de la sensación de saciedad y los síntomas posprandiales.

22. ENFERMEDAD CELÍACA (EC): ¿ES NECESARIO EL TRATAMIENTO CON DIETA SIN GLUTEN (DSG) EN LOS PACIENTES CON ENTERITIS LINFOCITARIA SIN ATROFIA VELLOSITARIA (LESIÓN TIPO MARSH I)?

M. Rosinach^a, F. Fernández Bañares^a, M. Esteve Comas^a, C. González^b, C. Farré^c, M. Alsina^d, M. Forné^a, J. Casals^b, J.C. Espinós^a, A. Salas^b y J.M. Viver^a

^aAparato Digestivo Hospital Mútua de Terrassa. Terrassa,

^bAnatomía Patológica Hospital Mútua de Terrassa. Terrassa,

^cBioquímica Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues,

^dBioquímica Hospital Mútua de Terrassa. Terrassa.

La lesión tipo Marsh I (enteritis linfocítica) es la primera fase del espectro de la enteropatía sensible al gluten. Según los criterios de

la ESPGAN si no existe atrofia vellositaria no se diagnostica EC y, por tanto, no se inicia DSG. Sin embargo, existen escasos datos en la literatura que sugieren que estos pacientes pueden presentar clínica similar a la EC con atrofia y que mejoran con DSG.

Objetivo: Valorar la forma de presentación clínica de pacientes con enteritis linfocítica (Marsh I) en comparación con pacientes con atrofia vellositaria (Marsh III). Valorar la respuesta a la DSG en pacientes con Marsh I.

Métodos: Se incluyeron 15 pacientes (3H, 12M; edad: 41 ± 3) Marsh I y 24 (7H, 17M; edad: 31 ± 3) Marsh III. La forma de presentación clínica predominante se dividió en intestinal, extraintestinal y sin síntomas. Se evaluó la presencia del genotipo HLA-DQ2 (o DQ8) mediante PCR, y los Ac séricos IgA antiendomiso (AEA) (IFI) y anti-transglutaminasa tisular (ATG) (ELISA con TG humana). Además se evaluó la presencia de AEA/ATG en el sobrenadante del cultivo de mucosa duodenal en 8 pacientes Marsh I y en 5 Marsh III. Se evaluó la respuesta a la DSG (clínica, serológica e histológica) en 11 de los 15 pacientes Marsh I (1 no aceptó la DSG, 1 no la hace bien y 2 están pendientes de evolución). Resultados: 36 pacientes fueron DQ2+, 3 DQ8+. Doce (80%) pacientes Marsh I tenían síntomas compatibles con EC. La forma de presentación intestinal fue más frecuente en los Marsh I que en los Marsh III (67 vs 42%), mientras que la extraintestinal fue más frecuente en los Marsh III (54,2 vs 13%) ($p = 0,034$). Se observó presencia de diarrea en el 80% de los Marsh I y en el 46% de los Marsh III ($p = 0,049$). La frecuencia de meteorismo y dolor abdominal, y el nº de deposiciones de los pacientes con diarrea fue similar entre los dos grupos. Sólo 1 caso (Marsh III) presentó clínica de EC clásica, en los demás los síntomas intestinales podrían confundirse con SII. Los pacientes Marsh III tuvieron más anemia ferropénica (62,5 vs 20%; $p = 0,019$) e hipertransaminasemia (39 vs 8%; $p = 0,06$) que los Marsh I. La positividad de los Ac séricos fue 96% vs 33% ($p < 0,0005$) en los pacientes Marsh III vs Marsh I. En 5 de 5 Marsh III y en 5 de 8 (62,5%) Marsh I los Ac en el cultivo de mucosa fueron positivos (4 de estos 5 Marsh I tenían Ac séricos -). En 10 de los 11 Marsh I se observó una respuesta favorable a la DSG.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes con enteritis linfocitaria (Marsh I) presentan clínica digestiva compatible con EC, que revierte con la retirada del gluten de la dieta. La escasa presencia de anemia y la negatividad de los Ac séricos hace que sea fácil confundir esta entidad con SII. El estudio de los Ac de EC en el sobrenadante del cultivo de mucosa es útil en el diagnóstico de esta entidad.

23. UTILIDAD DE LA COLONOGRAFÍA POR TOMOGRAFÍA COMPUTADORIZADA PARA LA DETECCIÓN DE PÓLIPOS COLORRECTALES

V. Piñol*, M. Pagès**, A. Castells*, P. Bellot*, J.A. Carrión*, M. Martín*, J. Caballeria*, M.C. Ayuso** y J.M. Piqué*

*Gastroenterología HCP. Barcelona, **Radiodiagnóstico HCP. Barcelona.

Introducción: La colonoscopia es la técnica de elección para el diagnóstico de las neoplasias colorrectales. Sin embargo, la aceptación de esta exploración por parte del paciente es reducida y, aunque escasas, no se halla exenta de complicaciones. En los últimos años, se ha desarrollado la colonografía TC (CTC), una técnica radiológica mínimamente invasiva que permite la identificación de tumores colorrectales.

Objetivo: Evaluar la eficacia diagnóstica de la CTC para la detección de pólipos colorrectales, con el fin de validar dicha técnica en nuestro centro, así como establecer los factores que determinan su rendimiento diagnóstico.

Pacientes y método: Se incluyeron pacientes referidos a nuestro centro para polipectomía endoscópica de pólipos colorrectales. A todos ellos se les practicó una CTC previa a la realización de la colonoscopia terapéutica. Se recogieron los datos demográficos y clínicos de los pacientes, y las características endoscópicas, tomográficas e histológicas de cada uno de los pólipos. Los datos referentes a los pólipos incluían número, tamaño, localización por segmentos colónicos y forma, así como sus características anatomopatológicas.

Los hallazgos de la colonoscopia se utilizaron como medida de referencia para las lesiones identificadas por la CTC. El análisis del rendimiento diagnóstico se efectuó tanto individualmente para cada pólipo como por paciente.

Resultados: Se incluyeron 30 pacientes, en los que la colonoscopia identificó 87 pólipos colorrectales. La CTC tuvo una sensibilidad del 70% para la detección de pólipos de cualquier tamaño, siendo del 92%, 73% y 55% para pólipos ≥ 10 mm, de 5-9 mm y ≤ 4 mm, respectivamente. Por otra parte, la sensibilidad de la CTC para la detección de pólipos pediculados, semipediculados y sesiles fue del 85%, 92% y 56%, respectivamente. El rendimiento de la CTC se asoció al tamaño ($p = 0,007$) y morfología ($p = 0,007$) del pólipo. Por último, cuando el rendimiento de la CTC se evaluó por paciente, esta exploración tuvo una sensibilidad del 88% y una especificidad del 100% para la identificación de los pacientes con pólipos ≥ 10 mm.

Conclusión: Los resultados de este estudio confirman que la CTC es una técnica con una elevada precisión diagnóstica para la identificación de pólipos colorrectales, y demuestran que su rendimiento diagnóstico depende del tamaño y morfología de la lesión.

24. TRATAMIENTO COMBINADO CON INTERFERON PEGILADO Y RIBAVIRINA EN LA FASE AGUDA DE LA REINFECCIÓN POR EL VHC POST-TRASPLANTE: RESULTADOS TRAS 24 SEMANAS DE TRATAMIENTO

L. Castells Fusté*, V. Vargas Blasco*, I. Bilbao**, J.L. Lázaro**, C. Margarit**, R. Esteban* y J. Guardia*

*Medicina Interna-Hepatología Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona, **Unidad de Trasplante Hepático Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona.

La reinfección del injerto por el VHC es el problema más grave después del trasplante (Tx). El tratamiento antiviral, una vez establecida la lesión crónica, presenta una respuesta limitada.

Objetivo: Valorar la respuesta virológica a las 12 y 24 semanas de un tratamiento con interferón-pegilado y Ribavirina durante 52 semanas en la fase aguda de la reinfección aguda por el VHC post-Tx. En aquellos pacientes en que el ARN-VHC era (+) a las 24 semanas, se suspendió el tratamiento.

Pacientes: Entre Oct-01-Oct-02, 24 pacientes (17 hombres/7 mujeres) trasplantados por VHC fueron tratados con Peginterferon alfa-2b (1.5 microgramos/Kg) y Ribavirina (400-800 mgr/día) en la fase aguda de la reinfección por el VHC. Cuando se detectaron efectos adversos hematológicos, se redujeron las dosis y se administraron factores de crecimiento cuando existía neutropenia severa (< 1.000 granulocitos $\times 10^6$) y anemia grave ($Hb < 9$ gr/dL). Se definió la reinfección del injerto por VHC ante la elevación persistente de ALT y evidencia histológica de hepatitis lobulillar. La edad media de los pacientes fue 61,4 años (r: 46-68). Todos seguían tratamiento con tacrolimus y esteroides. En el momento del diagnóstico de la reinfección, la media de ALT fue de 287 UI/L (r: 102-905) y la media de bilirrubina total fue de 3,2 mgr/dl (intervalo: 0.4-22). Todos los pacientes eran genotipo 1b y la media de la carga viral fue de $6,1 \times 10^7$ UI/ml (intervalo: $8,1 \times 10^4$ - $1,6 \times 10^8$). El tiempo medio entre el Tx y la recidiva histológica fue de 3,8 meses (intervalo: 1,5-7 m). Se definió como respuesta virológica precoz (RVP) al descenso ≥ 2 log de la carga viral a las 12 semanas de tratamiento.

Resultados: En la semana 12, 15/24 pacientes (62,5%) presentaban una RVP (7 ARN-VHC negativo y 8 presentaron un descenso ≥ 2 log de la carga viral). En la semana 24 de tratamiento 14/24 (58,3%) de los pacientes fueron ARN-VHC(-): 13 de ellos ya presentaban RVP. Los efectos 2º hematológicos graves fueron frecuentes: 5/24 pacientes presentaron neutropenia severa y 16/24 anemia grave. Evolución: Nueve pacientes fueron considerados no-respondedores y abandonaron el tratamiento a la semana 24. Hasta la actualidad, 8/14 pacientes con ARN-VHC (-) a la semana 24, han completado un año de tratamiento consiguiendo una respuesta bioquímica y virológica al final del tratamiento (ALT normales y ARN-VHC negativo). Tres de los pacientes no-respondedores desa-

rollaron una cirrosis hepática, dos con un curso agresivo falleciendo por insuficiencia hepática a los 14 y 15 meses respectivamente. Un paciente presentó un episodio de rechazo moderado que se controló sin bolus de esteroides y con ajuste de la inmunosupresión.

Conclusiones: En la fase aguda de la reinfección por el VHC post-Tx, el tratamiento combinado precoz con Interferón pegilado y ribavirina, consigue una respuesta virológica precoz del 62,5% y la negativización del RNA-VHC a la semana 24 en un 58,3% de los pacientes infectados con genotipo 1b.

Sesión de comunicaciones IV

25. ESTUDIO PILOTO ABIERTO DE TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII) CORTICODEPENDIENTE MEDIANTE GRANULOCITOAFÉRESIS: RESULTADOS PRELIMINARES

E. Domènech

Digestivo Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción: Estudios preliminares sugieren que la granulocitoaféresis (GCA) es eficaz en el tratamiento de enfermedades de naturaleza autoinmune como la EII, psoriasis o enfermedad de Behçet.

Objetivos: 1) evaluar la eficacia de GCA en inducir la remisión en pacientes con EII corticodependiente; 2) evaluar el efecto de GCA sobre la retirada de la actividad de la EII o (b) presentar ≥ 2 brotes de actividad que requieren esteroides sistémicos en un período de 6 meses. El fracaso de tratamiento inmunosupresor convencional (azatioprina, metotrexate) no se consideró criterio de exclusión. Los pacientes iniciaban tratamiento con prednisona 60 mg/d en la semana 0, reduciéndose semanalmente 10 mg si el paciente mejoraba clínicamente. En la semana 1 se iniciaba un programa de GCA con un total de 5 sesiones (1 x semana). Se evaluó la respuesta a las 6 semanas, considerándose remisión si el paciente presentaba un índice de actividad inactivo (Truelove modificado en la CU, Van Hees o CDAI en EC) junto a la retirada completa de los esteroides. En los pacientes con CU se evaluó el índice de actividad endoscópica de forma basal y a la semana 6.

Pacientes y métodos: Se incluyeron pacientes con enfermedad de Crohn (EC) o colitis ulcerosa (CU), que presentasen corticodependencia definida por: (a) imposibilidad de retirar esteroides sistémicos por recidiva de la actividad de la EII o (b) presentar ≥ 2 brotes de actividad que requieren esteroides sistémicos en un período de 6 meses. El fracaso de tratamiento inmunosupresor convencional (azatioprina, metotrexate) no se consideró criterio de exclusión. Los pacientes iniciaban tratamiento con prednisona 60 mg/d en la semana 0, reduciéndose semanalmente 10 mg si el paciente mejoraba clínicamente. En la semana 1 se iniciaba un programa de GCA con un total de 5 sesiones (1 x semana). Se evaluó la respuesta a las 6 semanas, considerándose remisión si el paciente presentaba un índice de actividad inactivo (Truelove modificado en la CU, Van Hees o CDAI en EC) junto a la retirada completa de los esteroides. En los pacientes con CU se evaluó el índice de actividad endoscópica de forma basal y a la semana 6.

Resultados: Se incluyeron 26 pacientes (14 CU, 12 EC). Más de la mitad de pacientes eran refractarios a tratamiento inmunosupresor. En la CU, el 64% de pacientes alcanzaron la remisión y el 27% mejoría clínica; además, el 72% de los casos consiguió la remisión endoscópica y un 18% adicional mejoró las lesiones. En la EC, el 73% de los pacientes se hallan en remisión a las 6 semanas. Se registraron 5 acontecimientos adversos (1 sobreinfección colónica por CMV, 1 sepsis por catéter, 1 neumonía, 2 cefalea) que en ningún caso obligaron a la retirada del estudio.

Conclusiones: la GCA parece ser eficaz y segura a corto plazo en el tratamiento de la EII corticodependiente. En la CU, la eficacia clínica se asocia a la remisión endoscópica en la mayoría de casos.

26. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA A LARGO PLAZO EN PACIENTES CON HEPATOCARCINOMA UNINODULAR TRATADOS CON INYECCIÓN PERCUTÁNEA DE ETANOL INTRATUMORAL

A. Gallego*, D. Monfort*, E. Montserrat**, J. Monill**, J. Pernas** y J. Enríquez*

*Aparato Digestivo Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona,

**Radiodiagnóstico Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

La inyección percutánea de etanol intratumoral (IPEI) se indica en el tratamiento del hepatocarcinoma (CHC) de pequeño tamaño no tributario de cirugía.

Objetivo: Evaluar el impacto real sobre la supervivencia a largo plazo (10 años) en pacientes con CHC único de pequeño tamaño tratados con IPEI.

Pacientes y método: Se analiza la evolución de 78 pacientes (51 hombres/27 mujeres; edad media: $69,83 \pm 6,06$ años; Child: A 40 / B 30/C 8) con CHC uninodular ≤ 5 cm (tamaño medio: $2,84 \pm 0,86$ cm; $44 < 3$ cm / 34 de 3-5 cm) tratados con IPEI. El diagnóstico se realizó por citología positiva en 75 casos y sólo por técnicas de imagen en 3. El tratamiento consistió en inyección intratumoral de etanol con aguja de 22 G guiada por ecografía. La evaluación de la respuesta inicial (al mes del proceso) y el seguimiento se realizaron mediante ecografía y TAC hepático con contraste. Las recidivas se trataron con nueva IPEI cuando fue posible. La probabilidad de supervivencia y de no-recidiva se analizó mediante kaplan-Meier y log-rank y los factores relacionados con ella mediante regresión de Cox. Se incluyeron en el análisis todos los exitus independientemente de la causa.

Resultados: Se obtuvo una respuesta completa inicial en 62 pacientes (79%), siendo ésta significativamente mayor en aquellos con nódulo < 3 cm (95,4%) que en aquellos con nódulo de 3 a 5 cm (58,8%) $p < 0,001$. Durante el seguimiento hubo 56 exitus. La probabilidad de supervivencia global a 3, 5 y 10 años fue de 40%, 24% y 9%. En los pacientes con respuesta completa inicial la probabilidad de supervivencia fue del 46%, 27% y 11% frente a 19%, 12,5% y 0% en aquellos sin respuesta completa ($p = 0,0063$). Asimismo, la supervivencia fue significativamente mejor en los pacientes Child-A: 60%, 43% y 18% que en los Child-B: 25%, 7% y 0% ($p = 0,0003$). Ningún paciente Child-C alcanzó 2 años de supervivencia. En los pacientes con respuesta inicial la probabilidad de no-recidiva a 3, 5 y 10 años fue de 32%, 18% y 7%. La recidiva pudo ser tratada en el 39,5% de los casos, pero sólo en un tercio de ellos se obtuvo de nuevo una respuesta completa. Los factores con influencia en la supervivencia identificados por regresión de Cox fueron la respuesta completa inicial ($p = 0,0040$), la clasificación de Child-Pugh ($p = 0,0028$) y el antecedente de ascitis ($p = 0,0056$). Así, la supervivencia a 3, 5 y 10 años de los pacientes Child-A sin ascitis y con respuesta completa inicial fue 74%, 50% y 27%.

Conclusiones: 1) La supervivencia a largo plazo tras tratamiento con IPEI en hepatocarcinoma uninodular ≤ 5 cm es significativamente superior en los pacientes Child-A sin ascitis en que se obtiene una respuesta completa inicial. 2) La respuesta completa inicial depende del tamaño tumoral, siendo óptima en nódulo < 3 cm.

27. EFECTOS DE LA HIPONATREMIA DILUCIONAL SOBRE LOS OSMOLITOS ORGÁNICOS Y EL CONTENIDO DE AGUA CEREBRAL EN PACIENTES CIRRÓTICOS

A. Torre*, T. Restuccia*, B. Gómez-Anson**, M. Guevara*, C. Alessandria*, M.E. Alayrach**, C. Terra*, M. Martín*, M. Castellvi***, L. Rami***, A. Sainz**, P. Ginès* y V. Arroyo*

*Unidad de Hepatología Hospital Clinic. Barcelona, **Unidad de Radiología Hospital Clinic. Barcelona, ***Unidad de Neurología Hospital Clinic. Barcelona.

La hiponatremia dilucional que se produce en los pacientes con cirrosis se asocia frecuentemente al desarrollo de alteraciones neurológicas. Sin embargo, se desconoce el mecanismo patogénico de estas alteraciones. En la cirrosis avanzada, la existencia de hiperamonemia induce un aumento de la glutamina en el interior de las células cerebrales, lo que comporta a una reducción compensadora de diversos osmolitos orgánicos, especialmente el mioinositol (MI), con el fin de normalizar la osmolaridad intracelular. El desarrollo de hiponatremia dilucional podría empeorar esta situación a través de reducir la osmolaridad extracelular y ocasionar edema intracelular. No obstante, esta posibilidad no ha sido investigada hasta el momento en pacientes con cirrosis. El objetivo de este estudio fue investigar la concentración de osmolitos orgánicos y el contenido de agua cerebral en pacientes con cirrosis con y sin hiponatremia. El tratamiento diurético fue suspendido durante un mínimo de 5 días antes de la realización del estudio. La concentración de osmolitos intracerebrales se determinó por medio de IH-resonancia