

de factores: ingesta de alcohol  $\geq 30$  gr/d y edad del PT  $\geq 61$  años se asociaban significativamente con la presencia de CDPC + ( $p = 0,0001$ ,  $p = 0,0002$ ) (IMC, sexo, tabaquismo:  $p > 0,05$ ). Se compararon en una nueva cohorte de 75 PT los CDPC convencionales (PC = " $\geq 3$  CDPC +") con unos CDPC modificados por edad y alcohol (PC = a.) " $\geq 3$  CDPC + en PT  $\leq 60$  años y  $\leq 30$  grs/d alcohol"; b.) " $\leq 4$  CDPC + en PT  $> 60$  años o  $> 30$  grs/d alcohol"; c.) " $\geq 5$  CDPC + en PT  $> 60$  años y  $> 30$  grs/d alcohol"). CDPC (convencionales vs. modificados): sensibilidad (100% vs. 100%,  $p = 1$ ), especificidad (76% vs. 88%,  $p = 0,04$ ), precisión diagnóstica (84% vs 92%,  $p = 0,04$ ).

**Conclusiones:** 1) Una ingesta habitual de  $\geq 30$  gr de alcohol/d y una edad  $\geq 61$  años se asocian de manera significativa e independiente con la existencia de cambios USE sugestivos de PC y 2) La aplicación de los CDPC modificados mejora significativamente la especificidad y la precisión global de la USE en el diagnóstico de PC sin reducir la sensibilidad.

#### SEDACIÓN SIN ANESTESIOLOGO EN 5250 CASOS ENDOSCÓPICOS:

MIDAZOLAM V.S. MIDAZOLAM+DOLANTINA V.S. PROPOFOL

F. González-Huix Lladó, X. Aldeguer, E. Fort, E. Salinas, M. Figa, M. Hombrados, R. Chavero, C. López y D. Acero  
*Ap. Digestivo H. Dr. Josep Trueta. Girona.*

Los narcóticos y benzodiacepinas se utilizan cada vez más frecuentemente en la endoscopia. El Propofol tiene ventajas sobre el resto de sedantes pero su uso suele ser controlado por anestesiólogos.

**Objetivos:** Evaluar la seguridad y tolerancia en el uso de sedantes en la endoscopia administrados por el endoscopista y la enfermera sin el control de un anestesiólogo.

**Pacientes y métodos:** Desde 02/02 se inició el uso de Propofol durante la endoscopia en nuestro centro. Se recogió prospectivamente: edad, tipo de endoscopia, tolerancia, ASA, tipo y dosis de sedantes. En los casos sedados se recogió: TA, FC, SatO<sub>2</sub> e incidencias.

**Resultados:** Se incluyeron 6438 endoscopias. En 5250 (81,5%) (ASA I: 24%, ASA II: 48%, ASA III: 27%, ASA IV: 1%) se administró algún sedante: Midazolam (Mid): 952 (18,1%), Midazolam + Dolantina (Mid+Dol): 1459 (27,8%) y Propofol (Prop): 2839 (54,1%). En los procedimientos sin sedación (18,5%) la tolerancia y los valores medios de SatO<sub>2</sub> fueron más bajos ( $p = 0,001$ ,  $p = 0,008$ ) y más alta la FC ( $p = 0,011$ ). Entre los grupos sedados, el grupo Prop tenía mejor valor medio de TAs ( $p = 0,000$ ), y SatO<sub>2</sub> ( $p = 0,000$ ) al finalizar la prueba que el grupo Mid+Dol. Estos se taquicardizaron menos que los otros dos grupos ( $p = 0,000$ ). La SatO<sub>2</sub> bajo menos en Mid ( $p = 0,000$ ) que en Prop y Mid+Dol. La tolerancia valorada respectivamente por el paciente y la enfermera, fue peor en el grupo Mid respecto Mid+Dol y Propofol ( $p = 0,000$ ). Hubo complicaciones de relevancia clínica en 45 casos (0,8%): 24 (0,44%) con SatO<sub>2</sub> bajas, que fue más frecuente en grupo Prop y Mid+Dol que en Mid. En 4 se tuvo que retirar el endoscopio para oxigenar al paciente sin requerir intubación. En 17 hubo bradicardia que revirtió con atropina y que fue más frecuente en el grupo Mid+Dol. Hubo también: 2 broncoaspiraciones, 1 laringoespasma, 1 angor y 1 convulsión. No hubo éxitos.

**Conclusión:** La sedación mejora la tolerancia de la endoscopia. El Propofol muestra un mejor perfil de tolerancia y seguridad que el resto de sedantes utilizados. La eficacia y bajo número de complicaciones del Propofol permite su uso rutinario sin presencia de anestesiólogos.

#### FACTORES CLÍNICOS QUE INFLUYEN EN EL INGRESO DE PACIENTES CON HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA - NO ASOCIADA A HIPERTENSIÓN PORTAL (HDA-NHP) SIN CRITERIOS ABSOLUTOS DE HOSPITALIZACIÓN

P. Almela, M. Mínguez, R. Añón, V. Hernández, B. Herreros, C. Amorós, V. Sánchez, I. Pascual, F. Mora y A. Benages  
*Gastroenterología Hospital Clínico. Valencia.*

**Antecedentes:** Ha sido demostrada la seguridad del control ambulatorio de pacientes con HDA-NHP previamente seleccionados. Sin embargo se desconoce los datos clínicos que influyen en el ingreso

de pacientes sin criterios absolutos de hospitalización y en los cuales la decisión de hospitalización depende del "juicio clínico" del médico.

**Objetivos:** Conocer los factores que influyen en la decisión de ingreso de pacientes con HDA-NHP hospitalizados, sin criterios absolutos para ello, en función del "juicio clínico".

**Métodos:** Estudio prospectivo de los datos clínicos, analíticos y endoscópicos de 580 pacientes consecutivos (374 H / 207M) con HDA-NHP, edad media de  $61,3 \pm 18,8$  años, sin criterios absolutos de hospitalización; se ingresaron (en función del "juicio clínico") a 380 pacientes (GH) y 201 se derivaron a control ambulatorio (GA). Se valoraron diferencias entre ambos grupos (test de  $\chi^2$ ) en cuanto a: sexo, edad, forma de presentación, tiempo de evolución del sangrado, sintomatología digestiva previa, comorbilidad, tabaquismo y etilismo, ingesta de AINEs, correlato vegetativo, repercusión hemodinámica, hemoglobina y hematocrito, urea y lesión causal de la HDA. Se analizaron los factores asociados a la decisión de ingreso mediante regresión logística (paso adelante), incluyendo aquellas variables con un valor de  $p < 0,1$  en el análisis univariante.

**Resultados:** En el GH los pacientes presentaron con mayor frecuencia (análisis univariante): edad  $> 60$  años, hematemesis + melenas, consulta en las primeras 24 horas, comorbilidad, síntomas digestivos previos, correlato vegetativo, repercusión hemodinámica moderada, Hb  $< 10$  g/dl, Hto  $< 30\%$ , urea  $> 75$  mg/dl y úlcera péptica como lesión sangrante. Los factores asociados con la decisión de ingreso (regresión logística) fueron: comorbilidad (OR 3,32, IC 2,02-5,47), la precocidad en acudir al hospital (OR 4,12, IC 2,35-7,22), la repercusión hemodinámica moderada (OR 9,80, IC 5,75-16,67) y la úlcera péptica (OR 3,63, IC 2,16-6,12).

**Conclusiones:** La comorbilidad, la precocidad en acudir al hospital, la repercusión hemodinámica moderada y la úlcera péptica como lesión causal de las HDA inducen el ingreso de estos pacientes sin criterios absolutos de hospitalización (en función del "juicio clínico").

## Sesión Plenaria

#### LA INFUSIÓN DE HORMONA LIBERADORA DE CORTICOTROPINA (CRH) INDUCE UNA RESPUESTA LUMINAL PROINFLAMATORIA EN EL YEYUNO DE PACIENTES CON SÍNDROME DEL INTESTINO IRRITABLE

C. Alonso Cotoner, M. Guilarte, M. Antolín, E. Saperas, J. Santos, M. Vicario y J.R. Malagelada

*Aparato Digestivo Hospital Valle de Hebrón. Barcelona.*

**Introducción:** El estrés vital está asociado al desarrollo del síndrome del intestino irritable (SII). Previamente hemos descrito que el estrés social crónico provoca inflamación mucosa, disfunción de la barrera epitelial e hipersensibilidad en el colon de la rata, alteraciones características del síndrome del intestino irritable.

**Objetivos:** Investigar el efecto de la CRH, mediador principal de la respuesta al estrés, sobre la función epitelial y sensitiva en pacientes con SII.

**Métodos:** En 7 pacientes con SII y 7 voluntarios sanos (V) se evaluaron los niveles basales de estrés y depresión, mediante cuestionarios validados, y se realizó una perfusión yeyunal segmentaria (20 cm). Los efluentes se recogieron a intervalos de 15 minutos durante el período basal (30 min), tras la administración (simple ciego) e. v. de placebo (30 min) y después de un bolus e. v. de 100 mcg de CRH (60 min). Se midieron los cambios en la percepción abdominal, el flujo neto de agua, la liberación luminal de proteínas y albúmina, indicadores de la permeabilidad epitelial intestinal y la liberación de quimiocinas proinflamatorias (MIP-1a, MIP-1 b, Rantes, Eotaxina) en la luz intestinal.

**Resultados:** Los niveles basales de estrés (SII:  $171 \pm 44$ ; V:  $112 \pm 59$ ;  $p < 0,05$ ) y depresión (SII:  $13,3 \pm 8,1$ ; V:  $2,4 \pm 3,3$ ;  $p < 0,05$ ) fueron superiores en el SII. La percepción abdominal basal fue supe-

rior en los pacientes (SII:  $1,6 \pm 1,5$ ; V:  $0,1 \pm 0,4$ ;  $p < 0,05$ ) y la CRH incrementó la percepción en ambos grupos (D vs placebo: SII:  $1,3 \pm 2,3$ ; VS:  $0,6 \pm 1,3$ ; ns). El flujo neto basal de agua fue similar en los dos grupos (SII:  $5,8 \pm 3,5$  ml/min/cm; V:  $2,9 \pm 2,6$ ; ns) pero la respuesta secretora a la CRH fue mayor en los pacientes con SII (D vs. placebo: SII:  $6,9 \pm 4,6$  ml/min/cm; V:  $1,6 \pm 3,2$ ;  $p < 0,05$ ). La liberación basal de proteínas (SII:  $16,3 \pm 4,1$  mg/15 min; V:  $6,6 \pm 5,5$  mg/15 min;  $p < 0,05$ ) y albúmina (SII:  $3,8 \pm 3,3$  mg/15 min; V:  $0,8 \pm 1,0$  mg/15 min;  $p < 0,05$ ) fue superior en el SII. La administración de CRH incrementó la liberación de proteínas (D vs placebo: SII:  $8,9 \pm 9,5$  mg/30 min; V:  $3,6 \pm 4,9$  mg/30 min; ns) y albúmina (D vs. placebo: SII:  $1,7 \pm 3,8$  mg/30 min; V:  $1,6 \pm 3,1$  mg/30 min; ns) en los dos grupos por igual. La CRH incrementó la liberación luminal de quimiocinas proinflamatorias (MIP-1a: SII:  $795,8 \pm 393,7$  pg/15min; V:  $187,3 \pm 270,9$ ;  $p < 0,05$ ; MIP-1b: SII:  $92,2 \pm 35,1$  pg/15 min; V:  $44,4 \pm 30,6$ ;  $p < 0,05$ ; RANTES: SII:  $513,3 \pm 372$  pg/15 min; V:  $288 \pm 217$ ; ns; EOTAXIN: SII:  $264,8 \pm 153,4$  pg/15 min; V:  $165 \pm 78,3$ ; ns). La administración de placebo no modificó de manera significativa ninguno de los parámetros estudiados.

**Conclusiones:** La CRH exógena induce, en el yeyuno humano, una respuesta luminal secretora de agua y quimiocinas proinflamatorias, un incremento de la permeabilidad epitelial y un aumento de la percepción abdominal. La respuesta secretora fue superior en pacientes afectados de SII. El estrés, mediante la liberación de CRH, puede ser un factor relevante en la reactivación del SII.

#### INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITES E INMUNOHISTOQUÍMICA DE PROTEÍNAS REPARADORAS DEL ADN COMO MÉTODO DE CRIBADO DEL CÁNCER COLORRECTAL HEREDITARIO NO POLIPOSIS (CCHNP). RESULTADOS DE UN ANÁLISIS PRELIMINAR V. Piñol

*Gastroenterología HCP. Barcelona. Dra. Virginia Piñol en representación de "Grupo de Oncología de la AEG".*

**Introducción:** El CCHNP es la forma de cáncer colorrectal (CCR) hereditario más frecuente y es debida a la presencia de mutaciones en los genes reparadores del ADN, fundamentalmente *MSH2* y *MLH1*. La identificación de estas mutaciones es difícil e inviable en la totalidad de pacientes con CCR, por lo que es conveniente efectuar una preselección de aquellos pacientes con una mayor probabilidad de presentarlas. En la actualidad, el cribado del CCHNP se efectúa exclusivamente mediante criterios clínicos basados en la historia familiar de CCR (criterios de Bethesda). No obstante, dado que el CCHNP se asocia a inestabilidad de microsatélites (IMS) y pérdida de expresión de *MSH2* y *MLH1*, se ha sugerido que la detección de estas alteraciones moleculares podría ser útil para el cribado del CCHNP.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia del análisis de IMS y de la inmunohistoquímica (IHQ) para *MSH2/MLH1* como método de cribado del CCHNP.

**Método:** Durante el período de un año, se registraron en 18 centros españoles todos los pacientes con el diagnóstico *de novo* de CCR. Se registraron las características individuales y familiares, y se obtuvieron muestras del tumor y tejido no tumoral. En todos ellos, se efectuó análisis de IMS e IHQ para *MSH2/MLH1*. Los resultados obtenidos se compararon con el diagnóstico molecular de CCHNP basado en la detección de mutaciones germinales en los genes *MSH2* o *MLH1*.

**Resultados:** Se ha efectuado un análisis preliminar en 651 pacientes afectados de CCR, de los cuales 13 (2,0%) cumplían criterios clínicos de CCHNP. En 43 (6,6%) pacientes se detectó IMS, mientras que 39 (6,0%) pacientes presentaron pérdida de expresión de *MSH2* o *MLH1*. El análisis mutacional confirmó el diagnóstico de CCHNP en 6 (0,9%) pacientes. En relación con el diagnóstico molecular de CCHNP, la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la IMS fueron 83,3%, 94,1%, 11,6% y 99,8%, mientras que los correspondientes valores para la IHQ fueron 66,7%, 94,6%, 10,3% y 99,7%. El análisis de concordancia entre ambos métodos de cribado fue muy elevada ( $Kappa = 0,82$ ). Por último, los índices

de rendimiento diagnóstico en relación con los criterios clínicos de Bethesda fueron 66,7%, 82,3%, 3,4% y 99,6%, respectivamente.

**Conclusión:** El análisis de IMS y la inmunohistoquímica para *MSH2/MLH1* poseen una eficacia similar para el cribado del CCHNP, siendo su rendimiento superior al de los criterios clínicos empleados en la actualidad.

#### FIBROSIS PANCREÁTICA EN RATAS Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO ANTIOXIDANTE

G. de las Heras Castaño<sup>a</sup>, M.T. García Unzueta<sup>b</sup>, A. Domínguez Díez<sup>c</sup>, M. D. Fernández González<sup>b</sup>, A. M. García de La Paz<sup>d</sup>, M. Mayorga Fernández<sup>c</sup> y F. Fernández Fernández<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Aparato Digestivo H. U. Marqués de Valdecilla. Santander,

<sup>b</sup>Análisis Clínicos H. U. Marqués de Valdecilla. Santander,

<sup>c</sup>C. Gral II H. U. Marqués de Valdecilla. Santander,

<sup>d</sup>Farmacia H. U. Marqués de Valdecilla. Santander,

<sup>e</sup>Anatomía Patológica H. U. Marqués de Valdecilla. Santander.

El estrés oxidativo juega un papel en el desarrollo de la fibrosis y patogenia de la pancreatitis.

**Objetivo:** Estudiar el efecto de los antioxidantes (Antiox) sobre la fibrogénesis pancreática en un modelo experimental de rata.

**Material y métodos:** Cuatro grupos de 10 ratas que recibieron intraperitonealmente: Grupo A, ceruleína (Cer). Grupo B, Cer más Ciclosporina A (CyA). Grupo C, Cer más CyA más Antiox. Grupo D suero fisiológico. En el tejido pancreático la fibrosis se valoró mediante la tinción con tricrómico de Masson. La glutation-peroxidasa (GPx) en tejido se utilizó como marcador de estrés oxidativo. La capacidad antioxidante total (CAT) como indicador de la reserva antioxidante del páncreas. La hidroxiprolina (OH-prolina) como indicador de la destrucción del colágeno tisular.

**Resultados:** Tanto los animales de los grupos A (90%) y B (70%) mostraron un grado de fibrosis significativamente superior a los de los grupos C (20%) y D (0%), que no tuvieron diferencias entre sí. La GPx se incrementó significativamente en el grupo A ( $455,4 \pm 196$  mU/gr. proteína), y en menor cuantía en el grupo B ( $243 \pm 206$ ) con respecto al grupo control D ( $137 \pm 80$ ). Los animales del grupo C mostraron unos niveles ( $135 \pm 105$ ) idénticos a los controles (D). La CAT en el grupo A fue de  $1,41 \pm 0,96$  mmol/gr. de proteína, significativamente superior al grupo B ( $0,15 \pm 0,09$ ) y D ( $0,10 \pm 0,06$ ). Así mismo hallamos diferencias estadísticamente significativas entre los grupos B y D y el grupo C ( $1,28 \pm 0,09$ ). OH-prolina no mostró diferencias significativas entre los grupos A ( $11,5 \pm 4,8$  mg/gr. de proteína), B ( $11,9 \pm 11,7$ ) y D ( $11,7 \pm 8,9$ ). En el grupo C los niveles de OH-prolina fueron de  $42,6 \pm 37,6$  significativamente más elevados que en los grupos A, B y D.

**Conclusión:** 1) El tratamiento con Cer y Cer+CyA provoca un incremento significativo de la fibrosis pancreática, 2) Este fenómeno se acompaña de aumento del estrés oxidativo, 3) La coexistencia de dos factores agresivos agota la capacidad antioxidante tisular que y 4) es posible reponer con la administración exógena de antioxidantes.

*Trabajo financiado en parte con una ayuda de la Fundación Marqués de Valdecilla.*

#### PAPEL DE LA ULTRASONOGRAFÍA ENDOSCÓPICA (USE) EN EL ESTUDIO DE PACIENTES CON PANCREATITIS IDIOPÁTICA: ESTUDIO PROSPECTIVO

E. Vázquez Sequeiros, D. Boixeda de Miquel, V. Moreira Vicente y A. García Plaza

*Gastroenterología Hospital Ramón y Cajal. Madrid.*

**Introducción:** La USE es una técnica diagnóstica de gran rendimiento en la evaluación de diversas patologías del páncreas y la vía biliar. El papel de la USE en la pancreatitis idiopática es incierto.

**Objetivo:** Estudiar de forma prospectiva la utilidad y rendimiento diagnóstico de la USE en el diagnóstico etiológico de los pacientes con pancreatitis idiopática.

**Material y métodos:** Estudio aprobado por el Comité Ético. *Diseño:* Prospectivo. *Período de inclusión:* Agosto 2002-Octubre 2003. *Criterios de Inclusión:* 1) Paciente con 2 ó más episodios de pancreatitis ("dolor abdominal + elevación enzimas pancreáticas") de etiología no aclarada tras la realización de análisis de laboratorio, interrogatorio sobre fármacos, ecografía y TAC abdominal; 2) Paciente > 18 años. *Criterios de Exclusión:* 1) Paciente rechaza participación. Examen USE: Ecoendoscopia radial Olympus® GF-UM160. *Análisis estadístico:* Análisis descriptivo de los resultados obtenidos. Variables continuas (media  $\pm$  D. S. [mediana]). Variables discretas (%).

**Resultados:** Durante este período de tiempo se han evaluado 51 pacientes consecutivos que cumplían los criterios de inclusión y exclusión en el estudio. Las características de los pacientes eran las siguientes: H/M (47%/53%), edad ( $59,0 \pm 16,6$  años [64]), tabaquismo (sí: 39%; cantidad:  $9,4 \pm 13,8$  cig/d [0 cig/d]), alcohol (sí: 49%; cantidad:  $21,7 \pm 29,3$  gr/d [10 gr/d]), índice masa corporal (IMC) ( $28,3 \pm 5,2$  Kg/m<sup>2</sup> [28,6]), diabetes melitus (18%), cardiopatía (22%), EPOC (6%), endoscopia previa (59%), USE previa (2%). El examen USE evidenció lesiones sugestivas de ser la causa de la pancreatitis idiopática recidivante (etiologías no evidenciadas por otras técnicas) en el 82% de los pacientes (42/51): [barro/microlitiasis en vesícula: 18 pacientes; pancreatitis crónica por criterios USE (no diagnosticada por ecografía ni TAC): 12 pacientes; páncreas divisum: 6 pacientes; coledocolitiasis: 4 pacientes; neoplasia páncreas: 2 pacientes]. Hasta la fecha se ha obtenido confirmación del diagnóstico USE ("patrón oro": cirugía o CPRE) en 31 de los 42 pacientes (barro/microlitiasis en vesícula: 14 pacientes; coledocolitiasis: 4 pacientes; páncreas divisum: 4 pacientes; pancreatitis crónica: 7 pacientes; neoplasia de páncreas: 2 pacientes). Los hallazgos USE eran correctos según el "patrón oro" adoptado en 30 de esos 31 pacientes (97%). La USE permitió conocer la causa de la pancreatitis aguda en 30 de los 40 pacientes (31 con etiología identificada por USE y 9 sin causa en la USE) en los que se obtuvo el "patrón oro" para el diagnóstico final (75%).

**Conclusiones:** 1) La USE puede ser útil en 3 de cada 4 pacientes para establecer el diagnóstico etiológico de la pancreatitis recidivante cuya etiología no haya sido evidenciada por técnicas de imagen convencionales, 2) Se necesitan series más amplias que confirmen los resultados de este estudio y determinen cual es el impacto económico de la USE en el estudio de este tipo de pacientes.

#### ESTUDIO NACIONAL SOBRE MORTALIDAD DEBIDA A COMPLICACIONES GASTROINTESTINALES ASOCIADAS AL CONSUMO DE AINES

A. Lanasa<sup>a</sup>, M. Andreu<sup>b</sup>, E. Bajador<sup>c</sup>, L. Rodrigo<sup>d</sup>, A. López Morante<sup>e</sup>, J. Ponce<sup>f</sup>, J. M. Navarro<sup>g</sup>, F. Carballo<sup>h</sup>, J.M. Marrero<sup>i</sup>, M. Castro<sup>j</sup>, A. Ferrández<sup>k</sup>, M.A. Pérez-Aisa<sup>a</sup> y EiD. Grupo Estudio Patología Tds<sup>k</sup>

<sup>a</sup>Aparato Digestivo Hospital Clínico. Zaragoza, <sup>b</sup>Digestivo Hospital del Mar. Barcelona, <sup>c</sup>Digestivo Hospital Miguel Servet. Zaragoza, <sup>d</sup>Digestivo Hospital de Asturias. Oviedo, <sup>e</sup>Digestivo Hospital General Yagüe. Burgos, <sup>f</sup>Digestivo La Fe. Valencia, <sup>g</sup>Digestivo Costal del Sol. Marbella, <sup>h</sup>Digestivo Hospital General. Guadalajara, <sup>i</sup>Digestivo Hospital Insular. Las Palmas G Canarias, <sup>j</sup>Digestivo Hospital de Valme. Valme, <sup>k</sup>Servicios A. Digestivo Red Hospitalares. Ccaa.

**Introducción:** Aunque la complicación más grave del uso de AINES es la muerte, existen pocos datos al respecto. El uso de AINES se asocia a complicaciones del tracto digestivo superior e inferior.

**Objetivo:** Calcular una estimación de la mortalidad asociada a complicaciones GI secundarias al consumo de AINES.

**Métodos:** Este estudio se ha realizado con dos grupos independientes de datos. El estudio 1 se realizó en 26 hospitales (que atienden a 7.901.198 personas). El estudio 2 se basa en datos obtenidos de IASIST (www.solucient.com) que recoge datos de 197 hospitales (incluye el 77% de todas las hospitalizaciones de nuestro país) y que es una muestra representativa de los 269 hospitales del sistema. Las complicaciones GI y muertes se registraron mediante el Minimum Basic Sata Set (CIE-9-MC). Se incluyeron los GRDs referentes a úlcera péptica o

complicaciones del tracto GI (no HT Portal). Se estimaron las muertes atribuibles al uso de AINES-AAS basándose en la prevalencia de exposición a AINES en dicha población y a la incidencia de complicaciones GI en pacientes expuestos y no expuestos (1). Estos datos se obtuvieron de un estudio paralelo con recogida prospectiva de datos en los hospitales del estudio 1 (Lanas A. DDW 2003).

**Resultados:** Los datos obtenidos son similares en ambos estudios. Incidencia de complicaciones: 120 eventos/100.000 personas-año. En el estudio 1 se recogieron 8.178 eventos (6.870 de tracto digestivo alto) y se contabilizaron 472 (5,7%) fallecimientos (5,8% hemorragias; 28,8% perforaciones; 5,1% eventos en tracto digestivo superior; 5,9% en tracto digestivo inferior). El 94,8% de los pacientes eran mayores de 60 años. En el estudio 2 se contabilizaron 50.114 eventos y 2.675 muertes, implicando una mortalidad del 5,62%, superior al 3,7% observado en el total de hospitalizaciones. Un 10% de los eventos precisaron cirugía. La proporción de muertes asociadas a una complicación GI y atribuidas al uso de AINES/AAS era equivalente al 33% de todos los casos, lo que representa no menos 1.058 y 1.148 casos (26,1 – 28,3 casos por millón de personas-año).

**Conclusiones:** Este estudio representa la primera estimación de las muertes debidas a complicaciones del tracto digestivo atribuibles al uso de AINES-AAS. Las cifras se basan en el número real de muertes en pacientes hospitalizados en todo el territorio nacional, sugiriendo que otros estudios similares (2,3) han podido infravalorar la magnitud de este problema.

1. Kurata & Nogawa J Clin Gastroenterol 1999;

2. Wolf et al. NEJM 1999;

3. Tramer & Moore. Pain 2000.

#### DETECCIÓN DE MICROMETÁSTASIS GANGLIONAR MEDIANTE DETERMINACIÓN DE PATRONES DE METILACIÓN ABERRANTE EN LOS PROMOTORES DE LOS GENES P16, P14 Y MGMT EN MUESTRAS OBTENIDAS MEDIANTE PUNCIÓN ASPIRATIVA GUIADA POR ULTRASONOGRAFÍA ENDOSCÓPICA EN PACIENTES CON CÁNCER DIGESTIVO Y PULMONAR

M. Pellisé<sup>a</sup>, A. Castells<sup>a</sup>, A. Ginès<sup>a</sup>, S. Castellví-Bel<sup>a</sup>, M. Solé<sup>b</sup>, R. Agrelo<sup>c</sup>, G. Fernández-Esparrach<sup>a</sup>, J. Llach<sup>a</sup>, M. Esteller<sup>c</sup>, J. M. Borda<sup>a</sup> y J. M. Piqué<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Gastroenterología Hospital Clínic. Barcelona, <sup>b</sup>Anatomía Patológica Hospital Clínic. Barcelona, <sup>c</sup>Laboratorio de Epigenética CNIO. Madrid.

**Introducción:** Se ha demostrado que las células neoplásicas presentan hipermetilación del promotor de determinados genes que participan en la oncogénesis. Por ello, la determinación de estos patrones de metilación aberrante puede ser útil para la detección de células neoplásicas a nivel de las adenopatías peritumorales.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad de la punción aspirativa guiada por ultrasonografía endoscópica (USE-PAAF) para la detección de micrometástasis mediante determinación de patrones de metilación aberrante en los promotores de los genes *p16*, *p14* y *MGMT* en pacientes con cáncer de esófago, estómago, recto y pulmón.

**Pacientes y métodos:** De Septiembre 2001 a Julio 2002, se realizó una USE-PAAF en 27 pacientes (22 hombres; edad media 66 años) para el estudio de extensión locorregional de una neoplasia de esófago ( $n = 10$ ), estómago ( $n = 2$ ), recto ( $n = 4$ ) y pulmón ( $n = 11$ ). La USE-PAAF se efectuó con un ecoendoscopia sectorial. El material obtenido se procesó y examinó *in situ* por un citopatólogo. El líquido obtenido del lavado de la aguja se utilizó para la extracción de ADN y determinación del patrón de metilación de los genes *p14*, *p16* y *MGMT* mediante técnica de PCR específica para metilación. Los resultados de la citología y del estudio molecular se compararon con el diagnóstico definitivo.

**Resultados:** Se estudiaron un total de 42 adenopatías correspondientes a pacientes cuyo tumor primario estaba localizado en el esófago ( $n = 11$ ), estómago ( $n = 3$ ), recto ( $n = 7$ ) o pulmón ( $n = 21$ ). El diagnóstico definitivo fue de malignidad en 21 (50%) adenopatías. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo y precisión global de la citología convencional fue 76%, 100%, 100%, 81% y 88%, respectivamente, mientras que para el análisis

de metilación fue 81%, 67%, 71%, 78% y 74%, respectivamente. La combinación de ambas técnicas aumentó la sensibilidad (90%) a expensas de disminuir la especificidad (67%). La determinación de hipermetilación en el promotor del gen *MGMT* fue la que tuvo un mayor rendimiento para la detección de micrometástasis.

**Conclusión:** Estos resultados demuestran que es posible detectar la presencia de micrometástasis ganglionares mediante determinación de patrones de metilación aberrante en material obtenido por USE-PAAF, y sugieren que la combinación de este análisis con la citología convencional puede ser una aproximación útil en el diagnóstico de extensión de los pacientes con neoplasias digestivas y pulmonares.

#### SÍNDROME DEL INTESTINO IRRITABLE POST-GASTROENTERITIS AGUDA POR SALMONELLA: ESTUDIO DE COHORTES PROSPECTIVO, SEGUIMIENTO AL AÑO

F. Mearin\*, M. Pérez-Oliveras\*\*, A. Perelló\*, J. Vinyet\*\*, A. Ibañez\*\* y J. Coderch\*\*\*

\*Instituto de Trastornos Funcionales y Motores Digestivos Centro Médico Teknon. Barcelona, \*\*ABS Torroella de Montgrí Serveis de Salut Integrats Baix Empordà. Torroella de Montgrí, \*\*\*Direcció d'Avaluació, Informació i Recerca Serveis de Salut Integrats Baix Empordà. Torroella de Montgrí.

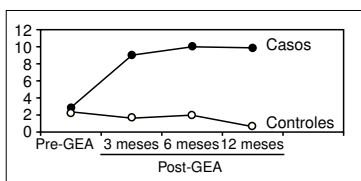
Se ha comprobado que algunos pacientes que padecen una gastroenteritis aguda (GEA) desarrollan posteriormente un síndrome del intestino irritable (SII). Los estudios a este respecto son retrospectivos y/o han incluido pocos casos y/o la población era heterogénea.

**Objetivo:** Evaluar de forma prospectiva la aparición de SII a lo largo de un año en pacientes que sufrieron una GEA por *Salmonella enteritidis* (SE) y compararlo con una muestra control (misma población apareada para género y edad).

**Métodos:** Desde junio 2002 a julio 2003 se enviaron por correo (con recuerdos telefónicos) cuestionarios que permitían establecer el diagnóstico de SII mediante los criterios de Roma II a 1028 habitantes del área de Torroella de Montgrí; 468 de ellos habían presentado una GEA por SE en la víspera de San Juan y 560 no (grupo control). Se recogieron los datos previos al episodio de GEA, y a los 3, 6 y 12 m posteriores.

**Resultados:** Antes del episodio de GEA la prevalencia de SII era semejante en casos y controles; con posterioridad se observó un aumento del significativo de la incidencia de SII en los casos que se mantuvo durante los 12 m de evolución (Figura).

**Conclusión:** La GEA por SE es un factor de riesgo para el desarrollo de SII. El riesgo relativo es de 14,8 (IC 95% = 3,5 – 61,9) y el riesgo atribuible de 9,5 (IC 95% = 5,5 -13,5) al año.



#### UTILIDAD DEL TIPOJE HLA-DQ2, DEL ESTUDIO HISTOLÓGICO Y DEL ANÁLISIS DE AUTOANTICUERPOS ESPECÍFICOS EN EL CULTIVO DE BIOPSIA DUODENAL EN EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA ENTEROPATÍA SENSIBLE AL GLUTEN EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO. RESULTADOS PRELIMINARES

M. Esteve Comas<sup>a</sup>, F. Fernández Bañares<sup>a</sup>, M. Alsina Donadeu<sup>b</sup>, A. Salas Caudevilla<sup>c</sup>, C. Farré Masip<sup>d</sup>, M. Forné Bardera<sup>a</sup>, M. Mariné<sup>e</sup>, M. Carreras<sup>e</sup>, J. Espinós Pérez<sup>a</sup> y J. M. Viver Pi-Sunyer<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Aparato Digestivo Hospital Mútua de Terrassa. Terrassa, <sup>b</sup>Bioquímica Hospital Mútua de Terrassa. Terrassa, <sup>c</sup>Anatomía patológica Hospital Mútua de Terrassa. Terrassa, <sup>d</sup>Bioquímica Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues, <sup>e</sup>Pediatría Hospital Mútua de Terrassa. Terrassa.

La enteropatía sensible al gluten (ESG) con repercusión clínica importante puede presentarse en individuos con arquitectura vellosita-

ria conservada. En esta situación se ha sugerido que la sensibilidad de los métodos serológicos (Anticuerpos antiendomio –AAE– y antitransglutaminasa –AcTG) es baja.

**Objetivo:** Evaluar la utilidad de los alelos de susceptibilidad HLA-DQ2, del estudio histológico y del análisis de AAE y AcTG en medio de cultivo de biopsia duodenal en el diagnóstico precoz de la ESG en familiares de primer grado.

**Métodos:** Se han incluido 42 familiares de 1er grado (75% del total de familiares evaluables) [23 M, 19 H; edad media 34 años (2-70)] correspondientes a 18 casos índice con EC. Se ha realizado una extracción de 5 ml de sangre total para la determinación de HLA-DQ2 y de AAE y Ac-tTG. Se propuso la realización de biopsia duodenal a todos los familiares DQ2 positivos, independientemente del resultado de la serología y se analizaron los AAE y Ac-TG en el medio de cultivo de biopsia (MCB). La presencia de los alelos DQA1\*0501 y DQB1\*0201 (DQ2) se determinó por SSP-PCR; los Ac-TG se determinaron mediante ELISA comerciales utilizando TG humana, y los AAE mediante IFI. El diagnóstico de EC se estableció con los criterios de la AGA 2002 y el grado de lesión histológica con la clasificación de Marsh (1992).

**Resultados:** El 62% de los familiares evaluados (n = 26) fueron DQ2 positivos. Cuatro familiares DQ2 positivos no aceptaron la biopsia y 3 están pendientes de evaluación. Se ha realizado la biopsia en 19 familiares DQ2 positivos [edad media 35,6 años (8-67); 10 M, 9 H]. Se han identificado 7 pacientes con alteraciones compatibles con ESG [5M, 2 H; edad media 30,4 años (23-42); 4 Marsh I y 3 Marsh 3b. Tres pacientes con lesiones Marsh IIIb y 1 paciente Marsh I presentaron marcadores serológicos positivos. Dos pacientes Marsh I presentaron positividad de los Ac en el MCB, mientras que el paciente restante fue negativo para los marcadores séricos y del MCB. Los anticuerpos séricos y del MCB fueron negativos en todos los casos con biopsia normal.

**Conclusión:** Estos resultados sugieren que en familiares de primer grado, con la estrategia diagnóstica utilizada (tipaje DQ2, estudio histológico y autoanticuerpos específicos en MCB en DQ2 positivos) se identifican el doble de casos de ESG de los que se identificarían utilizando solo la serología.

*Estudio parcialmente financiado con una beca de "Iniciació a la Recerca" de la Societat Catalana de Digestologia.*

## EII y Oncología

#### EFFECTOS DEL TRATAMIENTO PROLONGADO CON UN INHIBIDOR DE LA COX-2 EN LA PROLIFERACIÓN CELULAR DE PACIENTES CON ESÓFAGO DE BARRETT. RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO, RANDOMIZADO Y CONTROLADO

A. Lanas<sup>a</sup>, J. Ortego<sup>b</sup>, F. Sopeña<sup>a</sup>, L. Bujanda<sup>c</sup>, A. Cosme<sup>c</sup>, J.M. Piqué<sup>d</sup>, A. Parra<sup>e</sup>, E. Quintero<sup>e</sup>, J. Alcedo<sup>f</sup>, A. Ferrández<sup>a</sup> y G. Patología Tds<sup>g</sup>

<sup>a</sup>Aparato Digestivo Hospital Clínico. Zaragoza, <sup>b</sup>Anatomía Patológica Hospital Clínico. Zaragoza, <sup>c</sup>Aparato Digestivo Nuestra Señora de Aranzazu. San Sebastián, <sup>d</sup>Aparato Digestivo Hospital Clínic i Provincial. Barcelona, <sup>e</sup>Aparato Digestivo Hospital La Laguna. Tenerife, <sup>f</sup>Aparato Digestivo Hospital San Jorge. Huesca, <sup>g</sup>AEG Red de Centros Hospitalarios. España.

**Introducción:** La COX-2 está sobreexpresada en el esófago de Barrett (EB) y el adenocarcinoma esofágico. Los inhibidores de la COX-2 inducen disminución de la expresión de COX-2 y la proliferación celular en el EB sugiriendo que podrían utilizarse en quimioprofilaxis.

**Objetivos:** Determinar el efecto a largo plazo de un inhibidor de la COX-2 en la proliferación celular en el EB.

**Métodos:** Estudio multicéntrico, randomizado y controlado de pacientes con diagnóstico histológico de EB. Los pacientes fueron randomizados en dos grupos: continuar con IBPs, o añadir rofec-