

## RELACIÓN DE LA POSICIÓN DE LOS ESFÍNTERES ESOFÁGICOS CON LA ALTURA CORPORAL EN SUJETOS SANOS

A. Ruiz de León

*Servicio de Aparato Digestivo Hospital Clínico San Carlos. Madrid.  
Grupo Español para el Estudio de la Motilidad Digestiva (GEMD).*

**Introducción:** La determinación de la localización de los esfínteres esofágicos tiene particular interés en la realización de algunos estudios funcionales principalmente aquellas situaciones en las que no se dispone de manometría o endoscopia y es necesario realizar un estudio de pHmetría.

**Objetivos:** Establecer si existe relación entre la talla corporal y la situación en la que son localizados los esfínteres esofágicos por manometría, en un grupo de sujetos sanos.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico, en el que se han estudiado un grupo de 123 sujetos sanos, (58 hombres y 65 mujeres), sin síntomas digestivos ni obesidad, con una media de edad de 29 años, (rango 18 - 72 años). En todos ellos se realizó una manometría esofágica con técnica de perfusión continua y retirada estacionaria. Se midió la distancia desde el orificio nasal externo al borde superior del EEI y al borde inferior del EES. Se estudió la correlación entre la talla individual y la distancia nostril-esfínteres.

**Resultados:** La talla presenta una media de 170 cm. (rango 148-193). El borde inferior del EES se situó a 21 cm., (rango 12-26). El borde superior del EEI se situó a 41,5 cm. (rango 35-51). Los resultados muestran una clara relación entre la talla y la localización de ambos esfínteres ( $p < 0,0001$ ), permitiendo la formulación de las siguientes ecuaciones:

$$\text{EES} = 0,78 + (0,114 \times \text{altura}).$$

$$\text{EEI} = 2,89 + (0,23 \times \text{altura}).$$

**Conclusión:** Existe una correlación directa entre la talla y la situación de los esfínteres esofágicos determinable mediante ecuaciones sencillas.

## RELACIÓN ENTRE IMPRESIÓN ENDOSCÓPICA Y HALLAZGOS HISTOLÓGICOS EN EL ESÓFAGO DE BARRETT

B. Velayos Jiménez, L. del Olmo Martínez, L. Fernández Salazar, F. de la Calle Valverde, T. Arranz Santos, R. Aller de la Fuente y J.M. González Hernández

*Servicio de Aparato Digestivo Hospital Clínico de Valladolid. Valladolid.*

**Introducción:** La asociación del esófago de Barrett (EB) con adenocarcinoma ha llevado a aumentar los esfuerzos para su establecimiento de la forma más rápida y sencilla posible.

Aunque su diagnóstico cierto requiere una biopsia compatible, una correcta aproximación endoscópica puede evitar la sobrecarga del exceso de toma de muestras.

Así, hemos estudiado la relación entre los hallazgos endoscópicos y anatómo-patológicos del EB en nuestro medio.

**Material y métodos:** Durante 11 meses se revisaron los 101 enfermos que presentaban una gastroscopia con alteración en esófago distal que, en mayor o menor medida, podía ser catalogada como EB. Dentro del grupo de enfermos biopsiados, se registró la longitud del probable EB, estableciendo los aciertos diagnósticos y su relación con el tamaño de la lesión endoscópica.

**Resultados:** El 6% de las gastroscopias diagnósticas no urgentes (101 de un total de 1637) admitían la posibilidad de EB (73,3% varones, con un 67,4% de enfermos > 50 años).

Se obtuvo un correcto protocolo de toma de muestras en 50 de ellos. En los otros 51 (66,6% varones, 70,5 > 50 años) no se consideró histología por diversas razones: impresión endoscópica de baja probabilidad, biopsia insuficiente, mala tolerancia, edades extremas, etc. En este grupo, el 70,5% presentaba una transición esofagagástrica < 1 cm; en sólo el 1,9% era mayor-igual a 3 cm. De los 50 enfermos con EB endoscópico biopsiados, éste se confirmó en el 64% (32/50, 84,4% varones, 65,6% > 50 años, 88% sin displasia, 3% con displasia leve, 6% moderada, 3% severa). Más de la mitad (53,1%, 17/32) presentaban una longitud afecta mayor-igual a 3 cm, el 25% (8/32) de entre 1-3 cm y el 21,9% < 1 cm. Dentro de los 18

enfermos en los que no se objetivó EB en las tomas histológicas (72,2% varones, 61,1% > 50 años), sólo el 11,1% tenía una longitud mayor-igual a 3 cm., el 27,8% de 1-3 cm y el 61,1% < 1 cm. Valorando los enfermos biopsiados según los cm. patológicos, presentaron EB histológico el 89,5% (17/18) de los que tenían alteración mayor-igual a 3 cm., el 61,5% (8/13) si se situaba entre 1-3 cm. y el 38,9% (7/18) si era < 1 cm.

**Conclusiones:** El porcentaje de EB hallado en la endoscopia de rutina en nuestro medio se sitúa levemente por encima del de otras series: 2% vs. 1,4 - 1,6%. Es una patología más frecuente en varones, con una no desdeñable proporción de enfermos con edades menores-iguales a 50 años. El valor predictivo global de la gastroscopia para el EB es del 64%, alcanzando el 89,5% para afectaciones mayores-iguales a 3 cm; aunque esto no es en absoluto suficiente para confiar a esta técnica valor diagnóstico, su perfeccionamiento material y humano sí podría ayudar a discriminar los casos a biopsiar.

## Enfermedad inflamatoria intestinal: Colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn: Epidemiología, patogenia y diagnóstico

### ALTERACIONES EN LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA (DMO) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

G. Vidal\*, M. Barrachina\*, J.M. Paredes Arquiola\*, J.J. Alegre\*\*, C. Fernández\*\*, J. Román\*\* y E. Moreno-Osset\*

*\*Medicina Digestiva Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia,*

*\*\*Reumatología Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.*

**Introducción:** La osteoporosis es una enfermedad sistémica caracterizada por una reducción de la masa ósea y un incremento consecuente del riesgo de padecer fracturas. Existen diversas enfermedades digestivas con mayor riesgo de osteoporosis, entre ellas se encuentra la EII.

**Objetivo:** Analizar la prevalencia de alteraciones de la DMO (osteopenia y osteoporosis) y de fracturas óseas en pacientes con EII.

**Pacientes y métodos:** Entre diciembre de 2001 y junio de 2002 se han estudiado prospectivamente 107 pacientes diagnosticados de EII (44 mujeres/63 hombres con edad media  $36,98 \pm 1,18$  años; colitis ulcerosa -CU- 27 pacientes y enfermedad de Crohn -EC- 80 pacientes). A todos los pacientes se les realizó estudio de la DMO con densitómetro PIXI (Lunar) sobre el calcáneo izquierdo. Los resultados de la densitometría se categorizaron, según las recomendaciones del fabricante, como normal si t-score > -0,6, osteopenia si t-score ≤ -0,6 y osteoporosis si t-score ≤ -1,6. Se valoró la presencia de fracturas vertebrales mediante radiografía de columna dorsal y lumbar que se analizó utilizando el índice semicuantitativo de Genant-Woo.

**Resultados:** La densitometría fue normal en 55 (51,4%) pacientes y patológica en 52 (48,6%) pacientes; entre estos últimos, 30 (28%) pacientes presentaron osteopenia y 22 (20,6%) pacientes presentaron osteoporosis. Las alteraciones de la DMO fueron significativamente ( $p = 0,02$ ) más elevadas en la EC complicada (estenotante y/o fistulizante) que en la CU y en la EC no complicada. La existencia de antecedentes de fracturas óseas fue referida por 22 (20,6%) pacientes pero en sólo 2 (1,9%) pacientes se detectaron fracturas radiológicas.

**Conclusiones:** En nuestra serie con EII la prevalencia de masa ósea disminuida (osteopenia y osteoporosis) es elevada, sobre todo en pacientes con EC complicada. No obstante, la prevalencia de fracturas vertebrales es baja posiblemente por tratarse de pacientes jóvenes. El despistaje precoz de alteraciones de la densidad ósea en pacientes con EII podría reducir la incidencia de fracturas futuras en este grupo de pacientes.

# ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS COMUNIDADES BACTERIANAS ASOCIADAS A LAS LESIONES DE LA MUCOSA INTESTINAL EN MUESTRAS FRESCAS DE INTESTINO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN

J. García-Gil\*, X. Fuentes García\*\*, X. Aldegue Manté\*\*\*, M. Martínez\* y F. González-Huix Lladó\*\*\*

\*Laboratori de Biologia Molecular Universitat de Girona. Girona,

\*\*Laboratori de Microbiologia Molecular Universitat de Girona. Girona,

\*\*\*Servei de Digestiu Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona.

La posible etiología bacteriana de la enfermedad de Crohn (EC) ha sido explorada. Hasta ahora, la mayoría de trabajos bacteriológicos realizados han utilizado aproximaciones clásicas basadas en el aislamiento y cultivo de cepas procedentes de material fecal.

**Objetivo:** Detectar aquellas bacterias que se encuentren asociadas a las lesiones ulcerosas típicas de la mucosa intestinal de pacientes con EC a través del análisis molecular de las comunidades bacterianas presentes en muestras frescas intestinales obtenidas durante la colonoscopia.

**Pacientes y métodos:** Se han estudiado 15 muestras (9 del colon, 5 de íleon y 1 de recto), 7 son de mucosa normal y 8 de afectada. Total de 7 enfermos, 4 hombres y 3 mujeres, de  $26,8 \pm 9,8$  años, (entre 15 y 44 años), con brote de EC (4 leves y 3 moderados), más una muestra de un paciente sano. Se ha separado la microflora circulante de aquella que se encuentra asociada al tejido intestinal con la disgregación mecánica de las bacterias no adheridas a la mucosa. Para su análisis, se han comparado las impresiones moleculares en un gel de poliacrilamida desnaturalizante (DGGE) a partir de un fragmento del gen 16S rDNA por PCR y se han analizado las secuencias claramente asociadas a tejidos lesionados y a las áreas no afectadas.

**Resultados:** En 5 de los 7 pacientes con EC analizados, los patrones de bandas de tejido afectado y no afectado eran prácticamente idénticos, aun cuando cada paciente mostraba su propio patrón. El análisis de la secuencia de dos bandas presentes sólo en las muestras de tejido infectado ha revelado en una de ellas la presencia de una bacteria con una secuencia prácticamente idéntica (similitud > 99%) a una cepa bacteriana aislada de heces de un enfermo con EC en Francia, mientras en la otra banda existe una alta identidad (> 99,9%) con proteobacterias (*Shigella*).

**Conclusión:** El patrón de impresiones moleculares bacterianas constituyen un carácter único para cada paciente. En consecuencia es recomendable determinar este patrón para cada paciente para detectar anomalías en la relación huésped-bacteria y para la monitorización del curso de la enfermedad.

## ANTICUERPOS ANTI-PROTROMBINA Y COMPLICACIONES TROMBÓTICAS EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

M. Sans<sup>a</sup>, D. Tassies<sup>b</sup>, S. Saibeni<sup>c</sup>, S. Danese<sup>d</sup>, J. C. Reverter<sup>b</sup>, J. M. Piqué<sup>a</sup>, M. Vecchi<sup>c</sup> y J. Panés<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Gastroenterología Hospital Clínic. Barcelona, <sup>b</sup>Servicio de Hemostasia Hospital Clínic. Barcelona, <sup>c</sup>Departamento de Medicina Interna Hospital IRCCS Maggiore. Milán, <sup>d</sup>Division of Gastroenterology Case Western Reserve University. Cleveland, Ohio.

**Introducción:** En la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se produce un estado de hipercoagulabilidad y un riesgo aumentado de complicaciones trombóticas. Los factores responsables de los mismos son solo parcialmente conocidos. Se ha descrito la asociación de los anticuerpos anti-protrombina (AAP) al desarrollo de trombosis en diversas enfermedades autoinmunes. No obstante, no hay estudios que evalúen su participación en las complicaciones trombóticas en los pacientes con EII.

**Objetivo:** 1) Analizar la prevalencia de AAP en una serie de pacientes con EII y complicaciones trombóticas y 2) Estudiar en esta serie la relación existente entre el desarrollo y tipo de complicaciones trombóticas, la presencia de AAP y otras características clínicas.

**Métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo caso-control. Entre los pacientes con EII atendidos en dos centros hospitalarios se identificaron 33 pacientes con historia de complicaciones trombóticas (casos). 17 de ellos tenían una enfermedad de Crohn (EC), 15 una colitis ulcerosa (CU) y 1 una colitis indeterminada (CI). Para cada uno de ellos se incluyó en el estudio 1 control EII (paciente afecto de EII sin complicaciones trombóticas) y 2 controles sanos, apareados por edad, sexo, y tipo de enfermedad. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes y se determinó la presencia y título de anticuerpos anti-protrombina de tipo IgG e IgM en muestras de plasma.

**Resultados:** Los 33 casos habían presentado un total de 34 complicaciones trombóticas, de las cuales 24 eran venosas (17 trombosis venosa profunda, 2 trombosis portal, 2 trombosis axilar, 1 trombosis yugular, 2 síndrome de Budd-Chiari) y 10 arteriales (5 infarto de miocardio, 3 trombosis cerebral, 2 trombosis retiniana). Los AAP fueron positivos en 3 casos (9,1%), 4 controles EII (12,1%) y 3 controles sanos (4,5%,  $p = 0,39$ ). Los tres casos AAP+ tenían una CU y habían presentado una trombosis venosa profunda. De ellos, 1 fue IgG+, otro IgM+ y el tercero IgG+ y IgM+. Entre los controles EII AAP+, 1 fue IgG+, 1 IgM+ y los dos restantes IgG+ y IgM+. No se encontró asociación entre la positividad de AAP y otras variables clínicas.

**Conclusiones:** En los pacientes afectados de EII la existencia de anticuerpos anti-protrombina no se asocia a un mayor riesgo de padecer complicaciones trombóticas.

## ELEVADA PREVALENCIA DE SÍNDROME DEL INTESTINO IRRITABLE (SII) EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

F. Calvo, V. Ortiz, G. Bastida, N. Maroto, P. Nos, V. Garrigues y J. Ponce

Medicina Digestiva Hospital Universitario "La Fe". Valencia.

Los estudios epidemiológicos han mostrado mayor prevalencia de SII y de EII en familiares de primer grado de pacientes con estas enfermedades, sin quedar bien definido si estos patrones familiares vienen determinados por factores genéticos o ambientales. Por otra parte se desconoce si la prevalencia de SII se encuentra incrementada entre los familiares de pacientes con EII.

**Objetivo:** Analizar la prevalencia del SII, según criterios de Roma I y Roma II, en familiares de primer grado (padres, hermanos e hijos) de pacientes diagnosticados de Enfermedad de Crohn (EC) y Colitis Ulcerosa (CU).

**Material y métodos:** Estudio transversal llevado a cabo sobre 144 individuos (93 familiares de primer grado de 31 pacientes con EC y 51 familiares de primer grado de 16 pacientes con CU). Se registró, a parte de los datos biométricos, la convivencia o no con el familiar afecto de EII, la cumplimentación de los criterios de Roma I y Roma II para el diagnóstico del SII y el consumo de recursos sanitarios en forma de visita médica y autoprescripción de medicamentos.

**Resultados:** la prevalencia de SII en los familiares de primer grado de pacientes con EII fue del 45,8% según criterios de Roma I y del 11,8% según criterios de Roma II, cifras muy superiores a las descritas en población general española (12,1% Roma I / 3,3% Roma II) (*Scand J Gastroenterol* 2001; 36 (11): 1155-61). La prevalencia del SII fue mayor, sin alcanzar significación estadística, en los familiares de pacientes con EC (52,2% Roma I / 12,0% Roma II) que en los familiares de pacientes con CU (35,3% Roma I / 11,8% Roma II). Igualmente la prevalencia fue cuantitativamente mayor en los familiares que convivían con el paciente diagnosticado de EII (51,7% Roma I / 13,3% Roma II) que en aquellos que no convivían (42,2% Roma I / 10,9% Roma II). No hubo diferencias en relación con el sexo: (44,7% Roma I / 12,2% Roma II) en mujeres y (43,5% Roma I / 11,6% Roma II) en hombres. El consumo de recursos sanitarios fue alto, de un modo similar a lo descrito recientemente en población general (*Pharmacoeconomics* 2002; 20 (11): 749-58): el 37,9% de los individuos con SII, según criterios de Roma I, había consultado al médico por problemas digestivos en el último año frente al 70,6% de los sujetos con SII según criterios de Roma II.

Entre los pacientes que no consultaron el 34,1% (Roma I) y el 60,0% (Roma II) se automedicaron de forma habitual.

**Conclusión:** la prevalencia de SII en familiares de primer grado de pacientes con EII es alta lo que sugiere factores comunes familiares o genéticos involucrados en su etiología.

#### FACTORES ASOCIADOS CON LAS ALTERACIONES DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA (DMO) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

J.M. Paredes Arquíola\*, M. Barrachina\*, G. Vidal\*, J.J. Alegre\*\*, C. Fernández\*\*, J. Román\*\* y E. Moreno-Osset\*

\*Medicina Digestiva Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia,

\*\*Reumatología Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

**Objetivo:** Determinar los factores asociados a las alteraciones de la DMO en pacientes con EII.

**Pacientes y métodos:** En una serie de 107 pacientes (44 mujeres/63 hombres con edad media  $36,98 \pm 1,18$  años) diagnosticados de EII (colitis ulcerosa –CU– 27 y enfermedad de Crohn –EC– 80 pacientes) se recogieron de forma prospectiva los datos demográficos, clínicos, analíticos y los distintos tratamientos practicados desde el diagnóstico. A todos los pacientes se les realizó un estudio de la DMO con densitómetro PIXI (Lunar) sobre el calcáneo izquierdo. Los resultados de la densitometría se categorizaron como osteopenia si t-score  $\leq -0,6$  y osteoporosis si t-score  $\leq -1,6$ . Los datos obtenidos se analizaron mediante regresión logística multivariante.

**Resultados:** Se objetivaron alteraciones de la DMO en 52 (48,6%) pacientes, osteopenia en 30 (28%) y osteoporosis en 22 (20,6%). De los factores que entraron en el análisis multivariante, se asociaron significativamente con las alteraciones de la DMO: edad  $\geq 50$  años, diagnóstico de EC complicada, número de brotes  $\geq 4$  e índice de masa corporal elevado (tabla).

Análisis de los factores asociados con la alteración de la DMO

Factores	Odds ratio	P	Intervalo de confianza 95%
Sexo (mujer vs. hombre)	0,71	0,59	0,46-3,76
Edad (mayor vs. menor 50 años)	4,05	0,04	1,05-15,66
IMC mayor de 30	0,17	0,05	0,28-1,03
Colitis ulcerosa vs. EC	1,05	0,91	0,43-2,51
Colitis ulcerosa vs. ECNC	0,70	0,46	0,27-1,79
Colitis ulcerosa y ECNC vs. ECC	3,16	0,02	1,14-8,75
Evolución (brotes vs. continua)	1,28	0,75	0,27-6,02
Nº de brotes (hasta 3 vs. 4 ó más)	2,81	0,01	1,27-6,24
Tiempo evolución (menos vs. más 5 años)	0,92	0,85	0,43-1,98
Corticoterapia (dosis acumulada)	1,28	0,75	0,27-6,02
Tratamiento quirúrgico	2,2	0,09	0,87-5,65

IMC = índice de masa corporal; EC: enfermedad de Crohn; ECNC: enfermedad de Crohn no complicada; ECC: enfermedad de Crohn complicada.

**Conclusión:** Las alteraciones de la DMO son frecuentes en pacientes con EII. Su valoración clínica y tratamiento deben ser contemplados en pacientes con edad superior a los 50 años y con EC complicada cuya evolución presente brotes reiterados.

#### FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES (MES) EN LA ENFERMEDAD DE CROHN (EC)

M. Barreiro de Acosta\*, A. Lorenzo González\*, C. Núñez Pardo de Vera\*\*, A. S. Peña\*\* y E. Domínguez Muñoz\*

\*Aparato Digestivo Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela, \*\*Gastroenterología Vrije Universiteit Medisch Centrum. Amsterdam.

Varios factores de riesgo se han descrito para el desarrollo de EC, pero se desconoce cuales predisponen a las MES.

**Objetivo:** Evaluar la relación entre el desarrollo de MES y la presencia de factores de riesgo potenciales para la EC.

**Material y métodos:** Se incluyeron 188 pacientes con EC (111 mujeres y 77 hombres, edad media de 35 años y rango 17-76). Se consideraron como factores de riesgo el hábito tabáquico, sexo, apendicectomía, historia familiar de EC o tener al menos un alelo mutante en cualquiera de las tres variantes del gen NOD2/CARD15 (R702W, G908R y 1007fs). También se evaluó la corticodependencia y corticorresistencia. La presencia de MES se evaluó por la historia clínica, la exploración física y pruebas de imagen. Los datos se expresan en porcentajes. Se empleó el test de chi-cuadrado para el análisis de resultados.

**Resultados:** Se diagnosticaron MEs en el 33% de los pacientes. En la tabla se muestra el porcentaje de pacientes con MEs en función de factores de riesgo.

	Sexo		Hábito tabáquico		Apendicectomía		EC familiar	
	Hombres	Mujeres	Sí	No	Sí	No	Sí	No
% MEs	26	42	34	32	40	32	37	33
	P < 0,05		n. s		n. s		n. s	

	Mutaciones en CARD15		Cortico-dependencia		Cortico-resistencia	
	Sí	No	Sí	No	Sí	No
% MEs	30	36	57	28	46	31
	n. s		P < 0,01		n. s	

Individualmente se observó que la artritis periférica y la sacroileítis son más comunes en los pacientes corticodependientes (60% vs. 21%), mientras que el eritema nodoso es más frecuente en fumadores (12%) que en no fumadores (1%). No se encontraron otras asociaciones.

**Conclusiones:** Las manifestaciones extraintestinales de la EC, no se asocian con el hábito tabáquico, apendicectomía, historia familiar de EC, corticorresistencia ni con la presencia de mutaciones del gen CARD15. Las MEs son significativamente más frecuentes en mujeres y en los pacientes corticodependientes. Esto podría deberse a una reacción inflamatoria más intensa en estos pacientes.

#### IMPACTO DE LAS MUTACIONES DEL GEN NOD2/ CARD15 SOBRE EL RIESGO Y PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD DE CROHN (EC)

M. Barreiro de Acosta\*, C. Núñez Pardo de Vera\*\*, A.S. Peña\*\*, C. Zapata\*\*\*, A. Lorenzo González\* y E. Domínguez Muñoz\*

\*Ap. Digestivo Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela,

\*\*Gastroenterología Vrije Universiteit Medisch Centrum. Amsterdam,

\*\*\*F. de Biología Universidad de Santiago. Santiago de Compostela.

La asociación entre las mutaciones del gen NOD2/CARD15 y la EC presenta importantes variaciones geográficas. Por otra parte, se desconoce la relación entre estas mutaciones y la presentación clínica de la EC. El objetivo de nuestro estudio es conocer la prevalencia de las tres mutaciones (R702W, G908R y 1007fs) del gen NOD2/CARD15 en la población gallega y su relación con la presentación clínica de la enfermedad.

**Material y métodos:** Análisis de población gallega (al menos 2 generaciones originariamente gallegos). 165 pacientes con EC (70 hombres y 95 mujeres, con una edad media de 36 años) y 165 controles con las mismas características de edad y sexo sin EC, enfermedad autoinmune o historia familiar de enfermedad inflamatoria intestinal fueron incluidos. Los casos fueron estratificados de acuerdo con la Clasificación de Viena, tabaquismo, historia familiar de EC, cortico dependencia y córtico-resistencia. Se estudió la asociación de estas variantes con la EC, así como de los diversos subfenotipos clínicos. Se realizó análisis genético mediante PCR-RFLP para las tres mutaciones del gen CARD15 (R702W, G908R y 1007fs). Los datos se presentan como OR y 95% IC.

**Resultados:** La frecuencia de las mutaciones estudiadas en el gen CARD15 fue del 27,9% en EC y 15,2% en controles ( $p < 0,01$ ). Las mutaciones G908R y 1007fs se encontraron significativamente aso-

ciadas a EC (OR = 5,19, 95% CI: 1,49-18,11,  $P < 0,01$ ). La frecuencia de los alelos se muestra en la tabla.

Haplotipos			Pacientes	Controles	P	OR (95% IC)
R702W	G908R	1007fs				
1	1	1	85,8	92,4	$P < 0,01$	0,5 (0,3-0,8)
2	1	1	6,7	5,8	NS	1,1 (0,6-2,2)
1	2	1	4,5	1	$P < 0,05$	4,6 (1,2-16,2)
1	1	2	4,5	1	$P < 0,05$	4,2 (1,2-15)

No se encontraron asociaciones significativas entre las mutaciones del gen CARD15 y los grupos de la Clasificación de Viena, tabaquismo, historia familiar de EC, corticodependencia y corticoreistencia.

**Conclusiones:** La frecuencia de las mutaciones en *NOD2/CARD15* en población gallega es menor que en la mayoría de las poblaciones europeas estudiadas hasta el momento. Estas mutaciones no condicionan la presentación clínica de la EC.

#### INFLUENCIA DEL POLIMORFISMO DEL GEN DEL RECEPTOR DE LA VITAMINA D EN LA PÉRDIDA ÓSEA INDUCIDA POR CORTICOIDES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

J. Guardiola\*, S. Menéndez\*\*, G. Tremosa\*\*, J.M. Botargues\*\*, P. Aliá\*\*\*, J. Castellote\*\*, C. Baliellas\*\* y X. Xiol\*\*

\*Aparato Digestivo Hospital de l'Alt Penedès. Vilafranca Del Penedès,

\*\*Aparato Digestivo Hospital de Bellvitge. Barcelona,

\*\*\*Laboratorio de Hormonas Hospital de Bellvitge. Barcelona.

El polimorfismo del gen que codifica el receptor de la vitamina D (VDRp) se ha relacionado con la pérdida ósea post-trasplante renal y hepático. Es concebible que las variantes alélicas del VDR modulen la susceptibilidad a la osteopenia inducida por glucocorticoides.

**Objetivo:** Determinar si el VDRp influye en la pérdida ósea de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) tratados con dosis altas de esteroides.

**Método:** Se incluyeron 40 pacientes consecutivos ingresados por brote grave de EII y tratados con 1 mg/kg iv de metilprednisolona. Se excluyeron los que hubieran recibido esteroides o inmunosupresores en los 6 meses previos y aquellos con resección intestinal previa. La masa ósea se evaluó mediante densitometría (DEXA) en columna lumbar antes del tratamiento y a los 3 y 6 meses. El genotipo del VDR se determinó en DNA linfocitario mediante ampliación por PCR del locus B y digestión por el enzima de restricción BsmI. Se recogieron las dosis acumuladas de esteroides y otras variables clínicas.

**Resultados:** De los 40 pacientes estudiados (17 hombres, 28 Crohn y 12 colitis ulcerosa); 15 eran de genotipo "bb", 19 "Bb" y 6 "BB". No se encontraron diferencias en la pérdida ósea a los 3 y 6 meses entre el grupo alélico "bb" ( $-3,7 \pm 3,7\%$  y  $-3,8 \pm 4,7\%$  respectivamente) y el "Bb/BB" ( $-3 \pm 3,6\%$  y  $-2,7 \pm 4,7\%$  respectivamente,  $P = 0,7$ ). La pérdida ósea se correlacionó con la dosis acumulada de corticoides ( $R = -0,46$ ,  $P = 0,005$ ).

**Conclusión:** En pacientes con brote grave de EII tratados con esteroides se produce una rápida pérdida de masa ósea sobre la que no influye el polimorfismo del gen del VDR y que se correlaciona con la dosis de glucocorticoides que reciben.

#### MALABSORCIÓN E INTOLERANCIA A LA FRUCTOSA EN LA ENFERMEDAD DE CROHN. IMPORTANCIA DE LA EXISTENCIA DE RESECCIÓN DE LA VÁLVULA ILEO-CECAL

U. Estada Gimeno, M. Mínguez Pérez, P. Almela Notari, V. Hernández Ramírez, B. Herreros Martínez, C. Amorós García, V. Sánchez Soler, F. Mora Miguel y A. Benages Martínez  
Servicio Gastroenterología H. Clínico universitario. Valencia.

**Antecedentes:** En los pacientes con Enfermedad de Crohn (EC) hemos observado una prevalencia mayor a la población general sana de malabsorción y de intolerancia a la fructosa.

**Objetivos:** Conocer la influencia que tiene la existencia o no de resección ileo-cecal (RIC) en la presencia de malabsorción / intolerancia a la fructosa en esta enfermedad.

**Métodos:** Estudio prospectivo de la absorción y/o intolerancia a la fructosa (F), mediante la determinación del H<sub>2</sub> en el aire espirado (test del aliento), en 86 pacientes (42H/44M) con EC; 30 con RIC y 56 sin RIC. El grupo control (C) lo constituyeron 38 voluntarios sanos (17H/21M). En todos los sujetos se evaluó la sintomatología mediante un sistema cuantificado antes y después del test. En los pacientes con EC se valoró la actividad de la enfermedad (CDAI) y el fenotipo según los criterios de Viena. Para comparar los resultados de prevalencia entre grupos se ha utilizado el estadístico  $\chi^2$ .

**Resultados:** Se han excluido 17 sujetos no productores de H<sub>2</sub> (6 C y 11 EC todos sin RIC). En la Tabla se muestra la prevalencia de malabsorción/intolerancia a la fructosa. En función del patrón evolutivo la prevalencia de malabsorción e intolerancia en el test y en las 24 h posteriores fueron respectivamente: patrón inflamatorio (42,3%\*, 19,2%, 46,2%\*), estenosante (45,5%\*, 40,9%\*, 45,5%\*) y penetrante (59,3%\*, 22,2%, 29,6%\*). No se detectan diferencias para ninguno de los parámetros analizados en función de la gravedad según el CDAI, la localización de la enfermedad, la edad en el momento del diagnóstico ni la presencia de sobrecimiento bacteriano.

	Malabsorción	Intolerancia durante el test	Intolerancia en 24 horas
Grupo C (n = 32)	5 (15,6%)	3 (9,4%)	1 (3,1%)
EC sin RIC (n = 45)	18 (40%)*	11 (24,4%)	16 (35,6%)*
EC con RIC (n = 30)	19 (63,3%)*	9 (30%)*	14 (47,6%)*

\*  $p < 0,05$  vs. grupo C

**Conclusiones:** La prevalencia de malabsorción de fructosa es mayor en la enfermedad de Crohn respecto a la población sana independientemente de la existencia o no de resección de la válvula ileo-cecal y del patrón evolutivo. Los pacientes con EC presentan intolerancia a la fructosa con mayor frecuencia que la población sana, siendo significativamente elevada en el patrón estenosante.

#### PAPEL DE LOS ANTICUERPOS ANTI-CITOPLASMA DE LOS NEUTRÓFILOS (ANCA) EN EL DIAGNÓSTICO DE COLITIS ULCEROSA Y ENFERMEDAD DE CROHN

J. Gisbert, M. Luna, J. Legido, C. Hermida, J. Mate y J. Pajares  
Digestivo Hosp. de la Princesa. Madrid.

**Objetivo:** Evaluar la prevalencia de anticuerpos anti-citoplasma de los neutrófilos con patrón perinuclear (pANCA) en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal crónica (EIIC), estudiando el valor que pudieran tener para el diagnóstico de enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU). Determinar si puede establecerse una correlación entre la positividad de los pANCA y una serie de variables clínicas, como la localización o la extensión de la afectación intestinal.

**Métodos:** Se determinaron los pANCA en 404 pacientes con EIIC. Se recogió información sobre diversas variables demográficas, tipo de EIIC, localización y extensión de la afectación intestinal y tratamiento con inmunodepresores. Para la determinación de pANCA se empleó inicialmente una técnica de inmunofluorescencia indirecta y si el resultado era positivo se realizaba una técnica de enzoinmunoensayo.

**Resultados:** Se incluyeron en el estudio 226 pacientes con EC y 178 con CU. Sólo un paciente con EC presentó pANCA positivos (0,4%), mientras que esto ocurrió en nueve pacientes con CU (5,1%). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, cociente de probabilidades positivo y cociente de probabilidades negativo de los pANCA para el diagnóstico de CU (frente al de EC) fueron, respectivamente, 5%, 99,6%, 90%, 57%, 12 y 0,9. En los pacientes con CU no se demostraron diferencias en la edad, hábito tabáquico, localización o extensión colónica de la CU, ni necesidad de tratamiento inmunodepresor en función de la positividad de pANCA.

**Conclusiones:** La prevalencia media de los pANCA es muy reducida (5%) en los pacientes de nuestro medio con CU, siendo excepcional (< 1%) en aquellos que padecen una EC. Consecuentemente, la sensibilidad de los pANCA para el diagnóstico de CU (frente al de EC) entre los pacientes con EIIC es muy baja, si bien la especificidad es muy elevada (> 99%), por lo que un resultado positivo apoya con relativa seguridad el diagnóstico de CU.

#### TIEMPO DE TRÁNSITO OROCECAL Y SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO EN LA ENFERMEDAD DE CROHN. IMPORTANCIA DE LA EXISTENCIA DE RESECCIÓN DE LA VÁLVULA ILEO-CECAL

U. Estada Gimeno, M. Mínguez Pérez, P. Almela Notari, V. Hernández Ramírez, B. Herreros Martínez, C. Amorós García, V. Sanchiz Soler, F. Mora Miguel y A. Benages Martínez

*Servicio Gastroenterología H. Clínico Universitario. Valencia.*

**Antecedentes:** En los pacientes con Enfermedad de Crohn (EC) hemos observado una prevalencia mayor a la población general sana de tiempo de tránsito orocecal (TTOC) lento y de sobrecrecimiento bacteriano (SB).

**Objetivos:** Conocer la influencia que tiene la existencia o no de resección de la válvula ileo-cecal (RIC) en la presencia de TTOC lento y de SB en esta enfermedad.

**Métodos:** Estudio prospectivo del TTOC y de la presencia de SB, mediante la determinación del H<sub>2</sub> en el aire espirado (test del aliento), en 85 pacientes (42H/43M) con EC; 30 con RIC y 55 sin RIC. El grupo control (GC) lo constituyeron 40 voluntarios sanos (17H/23M). En todos los sujetos se evaluó la sintomatología mediante un sistema cuantificado antes y después del test. En los pacientes con EC se valoró la actividad de la enfermedad (CDAI) y el fenotipo según los criterios de Viena. Para comparar los resultados de prevalencia entre grupos se ha utilizado el estadístico  $\chi^2$ .

**Resultados:** Se han excluido 17 sujetos no productores de H<sub>2</sub> (6 C y 11 EC todos sin RIC). El TTOC del grupo control fue de 100,59 ± 33,75 min. En la Tabla se muestra la prevalencia de TTOC lento y de SB según la existencia de RIC. En función del patrón evolutivo, la prevalencia de TTOC lento y de SB fueron respectivamente: patrón inflamatorio (28%\* y 15,4%), estenosante (30%\* y 27,3%\*) y penetrante (12,5% y 25,9%\*). No se detectan diferencias para ninguno de los parámetros analizados en función de la gravedad según el CDAI, la localización de la enfermedad y la edad en el momento del diagnóstico. La presencia de síntomas en las 24 horas después del test fue mayor en la EC con RIC o sin RIC respecto al GC (26,7%\*, 29,5%\* y 8,8%\* respectivamente).

	TTOC lento	SB
Grupo C (n = 34)	2 (6,1%)	1 (2,9%)
EC sin RIC (n = 44)	10 (23,3%)	8 (18,2%)
EC con RIC (n = 30)	6 (23,1%)	9 (30%)*

\* p < 0,05 vs. grupo C

**Conclusiones:** La existencia de resección de la válvula ileo-cecal se asocia a una mayor prevalencia de sobrecrecimiento bacteriano, pero no de un TTOC lento. Las formas estenosante y penetrante presentan mayor prevalencia de SB respecto a la población general sana, y las formas inflamatoria y estenosante mayor prevalencia de TTOC lento.

#### VARIANTES DEL GEN CARD15/NOD2 EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN: PREVALENCIA E IMPLICACIONES CLÍNICAS

M. Álvarez L\*, J. Arostegui\*\*, M. Sans\*, D. Tassies\*\*\*, J.C. Reverter\*\*\*, J.M. Piqué\*, J. Yagüe\*\* y J. Panés\*

\*Gastroenterología H. Clínico de Barcelona. Barcelona, \*\*Laboratorio Inmunología H. Clínico de Barcelona. Barcelona, \*\*\*Hemostasia H. Clínico de Barcelona. Barcelona.

**Introducción:** Tres variantes dentro del gen CARD15/Nod2 (R702W, G908R, 1007insC) han sido descritas que confieren susceptibilidad a la Enfermedad de Crohn (EC). Estas variantes han si-

do asociadas con diferentes fenotipos. Sin embargo la frecuencia de las mutaciones y las consecuencias fenotípicas pueden variar en forma importante según la población estudiada.

**Objetivo:** Estudiar la prevalencia de las mutaciones R702W, G908R, 1007insC del gen CARD15/Nod2 en pacientes con EC esporádicos y evaluar sus implicaciones fenotípicas.

**Materiales y métodos:** Se recolectaron en forma prospectiva bajo consentimiento las muestras de ADN de 164 pacientes con EC y 108 pacientes controles sanos, pareados por edad y sexo, visitados en un hospital de referencia. La EC se categorizó según la clasificación de Viena. La genotipificación se realizó por medio de secuenciación del ADN.

**Resultados:** Los pacientes con EC tenían una edad de 36 ± 14 años (89 hombres y 75 mujeres). El tiempo de seguimiento de la muestra fue de 58 meses (1-384 meses). La presencia de las variantes se observó en 52 pacientes (31,7%) versus 15 pacientes en el grupo control (13,8%) (p = 0,001). Las mutaciones R702W, G908R y 1007insC se observaron en 30 (18,3%), 7 (4,2%) y 18 (10,9%) de los pacientes con EC versus 12 (11,1%), 3 (2,7%) y 0 de los pacientes controles respectivamente. Al evaluar el fenotipo se encontró que los pacientes portadores de alguna de estas 3 variantes presentan una significativa mayor afectación del íleon 47/52 (90,3%), que los pacientes sin variantes 78/112 (69%) (p = 0,007). En los pacientes con alguna de las variantes existe una tendencia hacia un debut más temprano de la enfermedad 28,5 ± 11 años versus 32,6 ± 14 (p = 0,09) que aquellos sin la mutación. No se encontró diferencias en el tipo de patrón de la enfermedad. Como hallazgo se encontró una mayor frecuencia de otra variante dentro del CARD15/Nod2, la R703C, en los pacientes con EC 6/164 (3,5%) versus 0% de los controles.

**Conclusión:** En un hospital de referencia español los pacientes con EC esporádicos presentan una mayor frecuencia de variantes del gen CARD15/Nod2 que la población control. La frecuencia es similar a otras poblaciones europeas. La presencia de estas variantes se asocia a una mayor frecuencia de enfermedad ileal.

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

#### ACTIVIDAD DE LA TIOPURINA METILTRANSFERASA (TPMT) Y MIELOTOXICIDAD DEBIDA A AZATIOPRINA Y 6-MERCAPTOPURINA

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

\*Digestivo Hospital de la Princesa. Madrid,

\*\*U. de Toxicología Molecular Hepática Univ. Alcalá de Henares. Madrid,

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

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

**Métodos:** Se determinó mediante un método radioquímico la actividad de TPMT en los eritrocitos de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal que habían recibido o recibían actualmente tratamiento con AZA o 6-MP (n = 116), o que no habían sido tratados nunca con dichos fármacos (n = 97). Se estudió la relación entre diversas variables y los valores de TPMT y se evaluó la correlación entre éstos y la incidencia de efectos adversos.