



Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



XIV Reunión Nacional de la Asociación Española de Gastroenterología

Madrid, 23-25 de marzo de 2011

COMUNICACIONES ORALES

Sesión plenaria

USO PRECOZ DE AZATIOPRINA EN ADULTOS CON ENFERMEDAD DE CROHN DE DIAGNÓSTICO RECIENTE. RESULTADOS DE UN ENSAYO CLÍNICO MULTICÉNTRICO, ALEATORIZADO Y CONTROLADO CON PLACEBO (ESTUDIO AZTEC)

M. Sans^a, A. López Sanromán^b, M. Esteve^c, F. Bermejo^d, V. García^e, Y. Torres^f, E. Doménech^g, M. Piqueras^h, M. Aceitunoⁱ, M. Gómez^j, C. Taxonera^k, J.P. Gisbert^l, A. Gutiérrez^m, F. Gomollónⁿ, D. Ginard^o, A. Bernal^p, A.Z. Gimeno^q, C. Muñoz^r, F. Mearín^s, M. Mínguez^t, M. Barreiro^u, X. Calvet^v, J. Buenestado^w, O. Merino^x, M. Barrachina^y, L. Bujanda^z, M. Mañosa^{aa}, M.M. Calvo^{ab}, E. García Planella^{ac}, M. Montoro^{ad}, J.M. Herrera^{ae}, M. Andreu^{af}, V. Hernández^{ag}, J. Hinojosa^{ah} y J. Panés^{ai}

^aIDIBAPS, Barcelona. ^bHospital Ramón y Cajal, Madrid. ^cHospital Mutua de Terrassa, Barcelona. ^dHospital de Fuenlabrada, Madrid. ^eHospital Reina Sofía, Córdoba. ^fHospital San Juan de Dios, Sevilla. ^gHospital Germans Trias i Pujol, Badalona. ^hConsorcio Sanitario de Terrassa, Barcelona. ⁱHospital Clínic, Barcelona. ^jHospital Virgen de las Nieves, Granada. ^kHospital Clínico San Carlos, Madrid. ^lHospital Universitario de La Princesa, Madrid. ^mHospital General Universitario, Alicante. ⁿHospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ^oHospital Son Dureta, Palma de Mallorca. ^pHospital de Galdakao, Vizcaya. ^qHospital Universitario de Canarias, Tenerife. ^rHospital San Eloi, Baracaldo. ^sCentro Médico Teknon, Barcelona. ^tHospital Clínico, Valencia. ^uHospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela. ^vHospital Parc Taulí, Sabadell. ^wHospital Arnau de Vilanova, Lleida. ^xHospital de Cruces, Bilbao. ^yHospital Dr. Peset, Valencia. ^zHospital de Donostia, San Sebastián. ^{aa}Xarxa Hospitalària Althaia, Manresa. ^{ab}Hospital Alto Deba, Mondragón. ^{ac}Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ^{ad}Hospital San Jorge, Huesca. ^{ae}Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ^{af}Hospital del Mar, Barcelona. ^{ag}Hospital Meixoeiro, Vigo. ^{ah}Hospital de Sagunto, Valencia.

Introducción: El uso precoz de mercaptopurina es útil para mantener la remisión y reducir el consumo de esteroides en la enferme-

dad de Crohn (EC) pediátrica de diagnóstico reciente (Markowitz, Gastroenterology 2000). No existen estudios que evalúen la utilidad del tratamiento inmunosupresor precoz en adultos con EC.

Objetivo: Evaluar la utilidad del uso precoz de azatioprina en adultos con enfermedad de Crohn de diagnóstico reciente.

Métodos: El estudio AZTEC (EudraCT 2005-001186-34) es un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo, realizado en 33 hospitales españoles. Se exigió edad igual o superior a 18 años y diagnóstico de EC en las 8 semanas previas a la inclusión. Fueron criterios de exclusión fenotipo penetrante, enfermedad perianal, resección intestinal y el uso de inmunosupresores y/o fármacos anti-TNF-alfa. Los pacientes fueron aleatorizados (1:1) para recibir azatioprina, 2.5 mg/Kg/día, o placebo durante 18 meses. Se administraron esteroides orales o endovenosos, según un protocolo preestablecido, para tratar las recidivas, definidas como CDAI > 175 y no se permitieron otras medicaciones para la EC. Se definió remisión como CDAI < 150. La aparición de corticodependencia, corticorresistencia, fenotipo penetrante, enfermedad perianal o resección intestinal supuso la finalización precoz del estudio. Se presentan los resultados obtenidos "por intención de tratar" (ITT), utilizando dos estrategias: a) "Arrastre de la última observación" (LOCF) y b) "Imputación de no respuesta" (NRI).

Resultados: 137 pacientes fueron evaluados y 131 iniciaron el tratamiento (población ITT, 68 azatioprina y 63 placebo), incluyendo 59 hombres y 72 mujeres. La localización de la EC fue L1 (43,7%), L2 (20,3%) y L3 (35,9%). Ambos grupos presentaban características basales similares. El porcentaje de pacientes con remisión sostenida hasta mes 18, libre de esteroides (criterio primario de eficacia) fue del 67,7% y 57,1% en los grupos azatioprina y placebo, respectivamente, $p = 0,20$, por LOCF; y del 44,1% y 38,1% en los grupos azatioprina y placebo, respectivamente, $p = 0,48$, por NRI. La dosis acumulada media de prednisona fue mayor en el grupo placebo (1995 mg) que en el grupo azatioprina (717 mg, $p = 0,002$). No hubo diferencias en el desarrollo de fenotipo penetrante, enfermedad perianal, hospitalización o resección intestinal entre los dos grupos. Ningún paciente falleció y tanto el número de efectos adversos como de efectos adversos graves fue similar en ambos grupos. En cambio, los pacientes tratados con azatioprina presentaron más frecuentemente anemia macrocítica ($p = 0,05$), leucopenia ($p = 0,04$) y pancreatitis aguda ($p = 0,03$) que los pacientes tratados con placebo.

Conclusiones: El tratamiento precoz con azatioprina en adultos con EC de diagnóstico reciente no incrementa de forma significativa el porcentaje de pacientes que logran una remisión sostenida libre de esteroides, pero logra una marcada reducción del consumo de esteroides.

PROGRAMA DE VACUNACIÓN DE INMUNODEPRIMIDOS. EXPERIENCIA EN LA INCLUSIÓN DE PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN TRATAMIENTO CON FÁRMACOS BIOLÓGICOS

L. Sempere Robles^a, I. Almenta^a, J. Barrenengoa^b, A. Gutiérrez^a, C. Villanueva^b, E. de Madaria^a, R. Jover^a, J. Sánchez-Payá^b y M. Pérez-Mateo^a

^aServicio de Digestivo; ^bServicio de Medicina Preventiva, Hospital General Universitario, Alicante.

Introducción: Existe muy poca experiencia sobre el éxito de los programas de vacunación en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en tratamiento con fármacos biológicos.

Objetivo: Estudiar la eficacia de la aplicación de un programa de vacunación a enfermos inmunodeprimidos en los pacientes con EII en tratamiento con fármacos biológicos.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo sobre base de datos prospectiva de los pacientes con EII en tratamiento con biológicos del Hospital General Universitario de Alicante. Desde el año 2001 por protocolo, los pacientes en tratamiento con dichos fármacos o con alto riesgo de recibirlos fueron derivados a la consulta monográfica de Medicina Preventiva de "Vacunación para Inmunodeprimidos". Se vacunó del virus de la hepatitis B (VHB) en función de la serología y se vacunó del neumococo, del Meningococo del grupo C y del Haemophilus influenzae tipo b directamente sin serología salvo que hubiera antecedentes de vacunación, en este caso se vacunó en función de la serología. Para valorar la eficacia de la vacunación se determinaron títulos de anticuerpos entre 1-2 meses después de la vacunación.

Resultados: Entre enero de 2001 y noviembre de 2010, se instauró tratamiento con fármacos biológicos en 112 pacientes con EII (54,5% varones) con una edad media de 37,4 años (DE 13,1). Del total, 88 (78,1%) presentaban enfermedad de Crohn y 24 (21,4%) colitis ulcerosa. A pesar del protocolo solo 77 (68,8%) acudieron a la consulta de Medicina Preventiva y de ellos 62 (80,5%) completaron el programa correctamente. Durante las vacunaciones 27 (35,1%) estaban bajo fármacos biológicos, 43 (55,8%) bajo inmunosupresores (IS) clásicos y 7 (9,1%) sin tratamiento IS. No hubo ninguna reacción adversa grave con la administración de vacunas. En la serología del VHB previa a vacunación, 56 (77,7%) no presentaron niveles protectores de HBsAc. La respuesta a la vacunación de frente al VHB se valoró en 41 pacientes, de ellos solo 18 (43,9%) respondieron correctamente. La respuesta a la vacuna frente al neumococo se valoró en 66 pacientes, de ellos 64 (97%) respondieron correctamente. La respuesta a la vacuna del meningococo del grupo C se valoró en 48 pacientes, de ellos 45 (93,8%) respondieron correctamente. La respuesta a la vacuna del Haemophilus influenzae tipo B se valoró en 61 pacientes, de ellos 60 (98,4%) respondieron correctamente. Cuando se realizó el estudio de la respuesta de las cuatro vacunas en función del tratamiento farmacológico administrado durante la vacunación (fármacos biológicos vs IS clásicos) no se observaron diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones: Debemos realizar un esfuerzo para mejorar la adherencia al programa de vacunación de los pacientes en tratamiento con fármacos biológicos, así como plantear nuevas pautas de vacunación frente al VHB para mejorar su rendimiento. La respuesta serológica a vacunas de gérmenes encapsulados, en cambio, es de alto nivel en estos pacientes.

MICRORNAS PLASMÁTICOS, UNA NUEVA ESTRATEGIA PARA EL CRIBADO NO INVASIVO DEL CÁNCER COLORRECTAL

M.D. Giráldez Jiménez^{a,b,c}, J.J. Lozano Salvatella^{a,d}, G. Ramírez Ramal^{a,b,c}, A. Castells Garangou^{a,b,c} y M. Gironella Cos^{a,b,c}

^aCIBERehd. ^bInstitut de Malalties Digestives i Metabòliques, Servei de Gastroenterologia, Hospital Clinic, Barcelona. ^cIDIBAPS.

^dHospital Clinic, Barcelona.

Introducción: Los microRNAs (miRNAs) son moléculas de RNA de pequeño tamaño que funcionan como reguladores negativos de la expresión génica. Los perfiles tisulares de expresión de miRNAs permiten clasificar diferentes tipos de tumores. El reciente descubrimiento de miRNAs estables en suero sugiere su posible utilidad como biomarcadores no invasivos para el diagnóstico de cáncer. El cáncer colorrectal (CCR) es el segundo cáncer en mortalidad en los países occidentales. Es fundamental el desarrollo de nuevas técnicas no invasivas que mejoren los programas de cribado actuales.

Objetivo: Analizar la utilidad de los patrones de expresión de miRNAs para diferenciar pacientes con neoplasia colorrectal de individuos sanos.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 42 pacientes con neoplasia colorrectal (21 CRC y 21 adenomas) y 21 controles. Se recogieron muestras de plasma previas al tratamiento de la neoplasia. Se realizó extracción de RNA total empleando Trizol (Invitrogen) y miRNeasy mini Kit (Qiagen). La expresión de miRNAs se analizó mediante microarrays (Illumina). Las asociaciones entre la expresión de miRNAs y la presencia de neoplasia se analizaron mediante LIMMA (linear models for microarray data) y PAM (prediction analysis for microarrays). Los resultados se validaron por qRT-PCR. Se calculó la sensibilidad, especificidad y el área bajo la curva ROC (AUC) para cada miRNA validado.

Resultados: Se encontraron 154 miRNAs significativamente dis-regulados en pacientes con neoplasia colorrectal respecto a controles, un subgrupo de 21 y 28 miRNA presentaban aumento de expresión solo en CCR y adenomas avanzados, respectivamente, mientras que ambas lesiones compartían sobreexpresión de 24 miRNAs. Además, identificamos una firma de 31 miRNAs con una buena capacidad para identificar pacientes con neoplasia colorrectal, con una AUC de 0,85 (IC95%, 0,77-0,97). Tras validación por qRT-PCR confirmamos miR-92a y miR-17 como los mejores biomarcadores plasmáticos de neoplasia colorrectal con una AUC de 0,81 (IC95%, 0,64-0,98) y 0,72 (IC95%, 0,50-0,94), respectivamente. Para miR-92a y miR-17, las sensibilidades fueron 80% y 76% y las especificidades 77% and 76% en el punto de corte 0,6. La combinación de ambos miRNAs no mejoró significativamente su habilidad para identificar pacientes con neoplasia colorrectal.

Conclusiones: Los perfiles de expresión de miRNA plasmáticos pueden diferenciar pacientes con neoplasia colorrectal de individuos sanos representando una potente estrategia no invasiva para el cribado de CCR. Este el primer estudio que realiza un perfil de expresión de miRNAs mediante tecnología de alto rendimiento (high-throughput) en pacientes con CCR. Nuestros resultados señalan al miR-17 y especialmente al miR-92a como biomarcadores adecuados para el cribado de CCR.

TRATAMIENTO ENDOLUMINAL CON INTENCIÓN DE ERRADICACIÓN COMPLETA DE LA METAPLASIA INTESTINAL EN PACIENTES CON ESÓFAGO DE BARRETT Y DISPLASIA DE ALTO GRADO O CARCINOMA INTRAMUCOSO: RESULTADOS A LARGO PLAZO

C. Guarner Argente^{a,b}, T. Buoncristiano^b, G.W. Falk^b y G.G. Ginsberg^b

^aHospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ^bDivision of Gastroenterology, Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia, EE.UU.

Introducción: El tratamiento endoluminal (TEL) puede evitar la resección quirúrgica en pacientes seleccionados con esófago de Barrett (EB) y displasia de alto grado (DAG) o carcinoma intramucoso (Cim).

Objetivo: Evaluar los resultados a largo plazo de pacientes con EB y DAG/Cim tratados con TEL con intención de erradicación completa de la metaplasia intestinal (EC-MI).

Métodos: En 1998 se inició una base de datos de pacientes con EB y DAG/Cim, evaluados con gastroscopia ± ecoendoscopia ± resección endoscópica (RE). El TEL se individualiza según las características del paciente y de la lesión, las técnicas disponibles y la respuesta. Se aplica cada 6-24 semanas hasta la EC de DAG/Cim (EC-DAG/Cim) y la EC-MI. El seguimiento se realiza con biopsias cada 3-6 meses dos años y después anual. Se mantiene IBP a dosis altas.

Resultados: De 250 pacientes, 85 se excluyeron por presentar lesiones más invasivas (39), cirugía esofágica previa (2), rechazo inicial a seguir TEL (13), DAG/Cim no confirmada (17), muerte no relacionada durante el periodo de tratamiento (3), continuar en fase de tratamiento (11). Se evaluaron 165 pacientes con edad media de 68 ± 11 años, 138 hombres (83,6%). Longitud media del EB $3,4 \pm 2,9$ cm, 88 con lesión nodular (53,3%). El tratamiento inicial fue RE en 121 (73,3%), terapia fotodinámica en 27 (16,4%), radiofrecuencia en 14 (8,5%) y coagulación con argón plasma en 3 (1,8%). El tratamiento se completó en una sola sesión en 75 (45,5%). En 90 (54,5%) fue necesario combinar distintas modalidades terapéuticas. En 156 pacientes (94,5%) se logró la EC-DAG/Cim y en 136 (82,4%) la EC-MI [en 8 no se consiguió eliminar la DAG/Cim (4,9%), en 19 la MI (11,5%) y 2 abandonaron el tratamiento (1,2%; uno con DAG persistente y el otro con MI)]. Se consiguió EC-MI en 5 ± 7 meses (rango 0-43) y 2 ± 1 sesiones (rango 1-10). El seguimiento fue de 41 ± 27 meses desde el inicio del tratamiento. De los pacientes con EC-MI (136) se observó recurrencia de la MI en 45 (33%) y de displasia en 11 (8%; 9 DAG, 1 carcinoma submucoso y 1 tumor invasivo). Además, de los pacientes con únicamente EC-DAG/Cim, 6 de 19 (32%) presentaron recurrencia (1 DBG, 1 DAG, 1 Cim y 1 tumor invasivo). Tres de los 4 pacientes con recurrencia de carcinoma no acudieron a los controles programados. Se observó recurrencia de lesiones con displasia/neoplasia en 32% de pacientes con EC-DAG/Cim y en solo 8% de aquellos con EC-MI ($p = 0,002$). El TEL de la recurrencia fue efectivo en el 90% de los casos. Se observaron complicaciones en 42 pacientes (23,9%), entre ellas 21 estenosis (11,9%) y una muerte relacionada con el tratamiento (exsanguinación 2 semanas después de la terapia fotodinámica).

Conclusiones: La TEL en pacientes con EB y DAG/Cim con intención de EC-MI tiene una tasa de éxito inicial elevada con un riesgo de complicaciones bajo. Sin embargo, el riesgo de recurrencia es elevado por lo que precisa seguimiento endoscópico. La EC-MI reduce el riesgo de recurrencia de lesiones avanzadas.

PREDICTORES PRECOCES DE LA NECESIDAD DE FLUIDOTERAPIA ABUNDANTE EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA

E. de Madaria, N. Moya-Hoyo, I. López-Font, G. Soler-Sala, L. Sempere, F. Lluís, J. Martínez y M. Pérez-Mateo

Unidad de Patología Pancreática, Hospital General Universitario, Alicante.

Introducción: Se ha propuesto que el Nitrógeno Ureico en Sangre (BUN) y el hematocrito son útiles para guiar las necesidades de fluidos en los primeros días de evolución de la pancreatitis aguda (PA), pero no hay datos directos que lo apoyen.

Objetivos: Valorar la capacidad de la determinación en urgencias de BUN, hematocrito, creatinina, leucocitos y del número de criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (NSRIS)

para predecir una necesidad alta de fluidos en las primeras 48h de ingreso.

Métodos: Análisis retrospectivo de estudio prospectivo (Influence of Fluid Therapy on the Prognosis of Acute Pancreatitis). Se incluyeron pacientes adultos con PA. Se excluyeron pacientes en hemodiálisis previa y aquellos que iniciaron dieta oral o fallecieron antes del tercer día de ingreso. Se definió necrosis pancreática, colecciones agudas y fallo orgánico según la clasificación de Atlanta. Se consideró al fallo orgánico como persistente si duraba más de 48 horas. La variable de resultado (Alta Necesidad de Fluidos, ANF) se definió como la administración en las primeras 48h de una cantidad de fluidos superior al percentil 75 de la muestra total de episodios analizados (más de 8,6 L).

Resultados: Se analizaron 293 episodios de PA (77 de ellos fueron incluidos en el grupo ANF). Los pacientes con ANF tuvieron con mayor frecuencia necrosis pancreática [RR 2,9 (IC95% 1,7-5,1)], colecciones agudas [RR 2,5 (IC95% 1,9-3,3)], fallo orgánico persistente [RR 5,6 (IC95% 2,2-14,4)] y mayor estancia hospitalaria [mediana 19 (28-12) frente a 11 (17,7-8) días, $p < 0,01$]. El área bajo la curva para ANF fue respectivamente para BUN: 0,481, creatinina: 0,570, hematocrito: 0,627, leucocitos: 0,712 y NSRIS: 0,617. El mejor punto de corte para leucocitos fue $14.000/\text{mm}^3$ (Sensibilidad 60%, Especificidad 77%, Valor Predictivo Positivo 48%, Valor Predictivo Negativo 84%).

Conclusiones: Nuestro estudio sugiere que la leucocitosis es el mejor marcador precoz para la necesidad de fluidoterapia abundante en las primeras 48h de ingreso por pancreatitis aguda. El BUN y la creatinina son malos predictores en ese contexto. Los pacientes que necesitan una fluidoterapia abundante en las primeras 48h tienen peor pronóstico.

TERAPIA FOTODINÁMICA CONTRA *HELICOBACTER PYLORI* EMPLEANDO UN NUEVO MATERIAL FOTOSENSIBILIZADOR

M. Calvino Fernández^{a,b}, D. García Fresnadillo^c, A.G. McNicholl^{a,d}, J.P. Gisbert^{a,d} y T. Parra Cid^{a,b}

^aCIBERehd. ^bUnidad de Investigación, Hospital Universitario de Guadalajara, ^cDepartamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Complutense, Madrid. ^dServicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

Introducción: El aumento de resistencias antibióticas y de pacientes no respondedores a terapias clásicas de erradicación de *H. pylori* sugiere que es necesario el desarrollo de estrategias alternativas para el manejo de estos pacientes. El oxígeno singlete es una especie reactiva del oxígeno molecular, de corto tiempo de vida, que puede ser generado por iluminación con luz visible de determinados colorantes (fotosensibilizadores). El oxígeno singlete es muy reactivo frente a lípidos, proteínas y ácidos nucleicos pudiendo causar la muerte de los microorganismos próximos a su lugar de generación.

Objetivo: Evaluar in vitro los efectos de un nuevo material fotosensibilizador para la inactivación de *H. pylori*.

Métodos: Dos cepas de *H. pylori* [Cag A(-) y (+)], aisladas de biopsias, se crecieron (TSB/10%STF) en condiciones microaerofílicas a 37°C. Los ensayos se realizaron por duplicado, en placas de 96 pocillos y a densidades bacterianas de 5×10^4 y 10^5 UFC/mL con agitación continua. El fotosensibilizador (F) empleado fue un complejo de rutenio [tris(disulfonato-4,7-difenil-1,10-fenantroline) rutenio(II)] soportado en micropartículas de vidrio (S). Cada cepa a la densidad adecuada, se dispuso en 3 pocillos: A-bacteria, B-bacteria+S (1-3 mg) y C-bacteria+F+S (1-3 mg) y se incubó en la oscuridad o bajo iluminación de una lámpara LED azul (465 nm, 20-25 mW). Las alícuotas tomadas cada 30' hasta 2h se crecieron durante 2-3 días en placas TSA y se contabilizaron las colonias bacterianas. De las muestras irradiadas 2 h, se aisló el ADN (QIAmp

Minikit), se realizó una RT-PCR con SYBR Green-I empleando como dianas dos fragmentos del gen ureC y uno del cagA y se calcularon los Ct (ciclo umbral: inversamente proporcional a la cantidad de gen amplificado). El daño oxidativo del ADN se confirmó por electroforesis alcalina tras incubar 1 h con endonucleasa III (elimina pirimidinas oxidadas liberando fragmentos de ADN de diferentes tamaños). Resultados contaje de colonias: 1) Placas de bacterias irradiadas: los pocillos C mostraron una disminución del 90-95% en el n.º de colonias, comparados con A y B. 2) Placas en la oscuridad: no se encontraron diferencias entre A, B, C y el n.º de colonias fue similar a los de A y B irradiados. Los datos fueron independientes del tiempo de incubación y de la cepa. Análisis del ADN: *Valores de Ct: ureC 37.9 y 43.9; cagA 38.1 y 39.7 en B y C, respectivamente. *Electroforesis: el gel de las bacterias irradiadas en C mostraba una fluorescencia continua compatible con degradación del ADN que no se observaba en el gel de bacterias en oscuridad ni en A y B irradiados, donde el ADN no migraba. Estos resultados fueron independientes de la cepa usada.

Conclusiones: Las cepas de *H. pylori* con el nuevo material fotosensibilizador fueron susceptibles a la acción del oxígeno singlete generado con luz visible. Estos resultados sugieren que la fototerapia podría constituir un enfoque terapéutico novedoso de la infección por *H. pylori*.

DISINERGIA ABDOMINOFRÉNICA EN PACIENTES CON DISPEPSIA FUNCIONAL

E. Burri^a, W. Huaman^b, C. Hernández^a, A. Accarino^a, J.R. Malagelada^a y F. Azpiroz^a

^aHospital Vall d'Hebron, Barcelona. ^bHospital General de Cataluña, Barcelona.

Introducción: En los sujetos sanos una sobrecarga de volumen en el estómago produce una respuesta de acomodación abdominal que consiste en una relajación del diafragma asociada a una contracción de los músculos de la pared abdominal superior.

Objetivo: Determinar las características de la acomodación abdominal tras una sobrecarga de volumen gástrico en pacientes con dispepsia funcional.

Material y métodos: Se estudió un grupo de pacientes con dispepsia funcional (n = 6) según criterios de Roma III y un grupo de voluntarios sanos (n = 16) a los que se les administró un preparado de nutrición (Edanec, Abbott Laboratories, S.A., Madrid, España) con agua (130 ml por litro) y polietilenglicol (PEG 4000, 27 g por litro) en disolución (75 kcal/ml) ingerido a una velocidad de 50 ml/min hasta referir una sensación molesta de plenitud abdominal (grado 5 sobre una escala de 6). Durante la ingesta los participantes se mantuvieron sentados en una silla ergonómica con el tronco recto y se midió la actividad de la musculatura de la pared abdominal anterior (recto superior e inferior, oblicuo externo e interno) mediante electrodos de superficie y la actividad del diafragma mediante 6 electrodos montados sobre una sonda intraesofágica localizados a nivel del hiato diafragmático. Se midió también la distensión abdominal (aumento de la cintura) mediante una cinta métrica y la percepción de síntomas abdominales mediante una escala graduada de 0 a 6.

Resultados: Los pacientes toleraron una media de 783 ± 91 ml con un aumento del perímetro abdominal de $6,3 \pm 1,6$ mm ($p = 0,03$). Mientras que en sujetos sanos la sobrecarga de volumen gástrico produjo una relajación diafragmática significativa (disminución de la contracción del $15 \pm 2\%$, $p < 0,01$) los pacientes dispépticos desarrollaron una contracción paradójica (aumento de la contracción diafragmática del $12 \pm 1\%$, $p = 0,03$). En sujetos sanos la relajación diafragmática se acompañó de una contracción compensadora de los músculos de la pared abdominal superior (aumento de la contracción del $24 \pm 2\%$, $p < 0,01$); por contra, en los pa-

cientes dispépticos la contracción diafragmática se acompañó de una relajación de la musculatura abdominal superior (disminución de la contracción del $8 \pm 2\%$, $p = 0,01$) sin observarse cambios en los músculos abdominales inferiores.

Conclusiones: En pacientes con dispepsia funcional la sobrecarga de volumen gástrico desencadena una acomodación abdominal anómala (contracción diafragmática y relajación abdominal). Esta disineria abdominofrénica afecta fundamentalmente a los músculos de la pared abdominal superior.

Oncología

SÍNDROME DE POLIPOSIS HIPERPLÁSICA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MOLECULARES

C. Sánchez-Fortún^a, C. Guarinos^b, L. Pérez-Carbonell^b, L. Sempere^a, N. Acame^a, C. Alenda^c, A. Payá^c, E. Rojas^c, J.L. Soto^d, X. Bessa^e, F. Rodríguez-Moranta^f, D. Nicolás-Pérez^g, L. Bujanda^h, A. Herreros de Tejadaⁱ, M. Herraiz^j, J.M. Reñé^k, L. de Castro^l, A. Serradesanferm^m, F. Fernández-Bañaresⁿ, F. Martínez^o, A. Guerra^p, V. Piñol^p, J. Balmaña^q, M. Bustamante^r, M.L. Rincón^s, A. Ferrández^t, C. Rodríguez-Alonso^u, A. Pizarro^v, J. Cubiella^w y R. Jover^a

^aServicio de Digestivo; ^bUnidad de Investigación; ^cServicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario, Alicante.

^dUnidad de Consejo Genético de Elche. ^eHospital del Mar, Barcelona. ^fHospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.

^gHospital Universitario de Canarias, Tenerife. ^hHospital de Donostia, San Sebastián. ⁱHospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid. ^jClínica Universitaria de Navarra, Pamplona. ^kHospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. ^lHospital Meixoeiro, Vigo.

^mHospital Clinic, Barcelona. ⁿHospital Universitari Mútua Terrassa, Terrassa. ^oInstituto Valenciano de Oncología, Valencia. ^pHospital Virgen del Camino, Pamplona. ^qHospital Dr. Josep Trueta, Girona.

^rHospital Vall d'Hebron, Barcelona. ^sHospital Ribera Salud, Alzira.

^tHospital Comarcal del Bidasoa, Guipúzcoa. ^uHospital Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ^vHospital Universitario Nuestra Señora de Valme, Sevilla. ^wHospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ^xComplejo Hospitalario de Ourense, Ourense.

Objetivo: El síndrome de poliposis hiperplásica (SPH) es una entidad poco frecuente que se ha asociado con un incremento del riesgo de cáncer colorrectal (CCR). El objetivo de este estudio es describir las características clínicas y moleculares, y el riesgo de cáncer de los pacientes con SPH y sus familiares.

Métodos: EPIPOLIP es un proyecto multicéntrico dirigido a investigar las características de las poliposis atenuadas, incluyendo a pacientes que presentan de 10 a 100 pólipos colónicos atendidos en 21 hospitales españoles. En este estudio concreto, se han seleccionado aquellos pacientes que cumplen los criterios diagnósticos de la OMS para poliposis hiperplásica, recogiendo datos demográficos, clínicos, familiares y patológicos. Se analizaron muestras histológicas de 178 pólipos de 10 pacientes, para detectar la mutación somática BRAF V600E o la mutación somática KRAS.

Resultados: Se identificaron un total de 32 pacientes (15 hombres, 17 mujeres) con media de edad al diagnóstico de $53 \pm 5,7$ años (rango 44-66). Presentaban sobrepeso 12 (37,5%) pacientes y 25 (65,6%) pacientes eran fumadores. Se detectó CCR (al diagnóstico o durante el seguimiento) en 6 pacientes (18,8%); dentro de este grupo de pacientes, se diagnosticó 1 paciente en estadio I TNM, 1 paciente en estadio II y 2 pacientes en estadio III. El tumor se localizó en rectosigma en 5 de los 6 casos. Se recogió historia familiar de CCR en 15 pacientes. La mediana de pólipos hiperplásicos por paciente fue de 25,5 pólipos (rango 7-128) por persona. Desarrollaron pólipos hiperplásicos mayores de 10 mm, 22 pacien-

tes (68,8%). Se hallaron adenomas serrados en 9 pacientes (29%); entre estos pacientes la mediana de adenomas serrados por paciente fue de 8 adenomas (rango 1-41). Además, presentaron pólipos adenomatosos 22 pacientes (68,8%), con una mediana de 2 adenomas por paciente (rango 0-24). El análisis molecular mostró la presencia de mutación BRAF o KRAS en 123 de los 178 pólipos hiperplásicos analizados (69,1%). De los 10 pacientes estudiados, 9 presentaron pólipos mutados BRAF y 1 paciente, pólipos mutados KRAS. La proporción media de pólipos mutados BRAF o KRAS fue del 74% por paciente (rango 47-100%).

Conclusiones: Los pacientes con SPH presentan frecuentemente historia familiar o personal de CCR. Los adenomas serrados y convencionales acompañan frecuentemente a los pólipos hiperplásicos. La mayoría de los pólipos hiperplásicos en el SPH muestran mutación somática BRAF y KRAS, la cual podría ser utilizada como marcador de esta patología.

PREVALENCIA Y RIESGO DE NEOPLASIA COLORRECTAL SIGNIFICATIVA EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO DE PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL

M. Carrillo, E. Quintero, M. Hernández-Guerra, A.Z. Gimeno, I. Alonso-Abreu y A. Jiménez

Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife.

Introducción: Las estrategias de cribado en familiares de primer grado (FPG) de cáncer colorrectal (CCR) se basan en la edad del caso índice en el momento del diagnóstico y en el número y parentesco de los familiares. Sin embargo, los factores de riesgo de neoplasia colorrectal significativa (NCS) en esta población no son bien conocidos.

Objetivo: Determinar la prevalencia y factores de riesgo de NCS en FPG asintomáticos de pacientes con CCR.

Métodos: Estudio transversal realizado en 1.138 personas a las que se les realizó una colonoscopia de cribado. Estos pacientes pertenecían a dos estudios prospectivos aleatorizados (id: ClinicalTrials.gov. NCT00906997 y NCT01075633), diseñados para comparar la eficacia de un test inmunológico fecal frente a la colonoscopia en el cribado de poblaciones de riesgo intermedio (RI) y riesgo familiar (RF). Se incluyeron todos los pacientes asignados al grupo de colonoscopia en el estudio en población de RI (n = 446) y en el de RF (n = 692). En ambos grupos se excluyeron pacientes con: cribado reciente de CCR, síntomas, CCR hereditario, enfermedad intestinal inflamatoria, antecedente personal de adenoma/cáncer o negativa a participar. El término NCS incluyó: adenoma avanzado (≥ 10 mm de diámetro, componente vellosos o displasia de alto grado) o CCR. Los pacientes fueron agrupados de acuerdo a la lesión más avanzada detectada. Se comparó la prevalencia de NCS en las poblaciones de RI y RF estratificadas por tramos de edad (< 50 años, de 50-59, 60-69 años y ≥ 70 años). Mediante análisis multivariante se evaluó el riesgo asociado a NCS en el grupo de RF. Para ello, los casos-índice fueron agrupados según la edad (menor vs mayor/igual a 50 y 60 años).

Resultados: En 1.125 (99%) pacientes se realizó una colonoscopia completa. La edad media fue 59 ± 6 años y 51 ± 10 años en los grupos de RI y RF, respectivamente ($p < 0,001$). No hubo diferencias significativas respecto al sexo masculino (RI = 45% vs RF = 42%) ni en la prevalencia de adenomas (RI = 25% vs RF = 25%). La prevalencia global de NCS fue de 6,0% y 5,1% en la población de RI y RF, respectivamente ($P = 0,51$), no existiendo diferencias significativas en ninguno de los tramos de edad explorados. Cinco pacientes en cada grupo presentaron un CCR. En el análisis multivariado, la edad en el momento del cribado fue el único factor de riesgo independiente de NCS [OR = 1,058; IC95% 1,022-1,094, $p = 0,001$], lo que representa un incremento del riesgo anual del 5,8%.

Conclusiones: 1) En España, la prevalencia de adenomas y de NCS es similar en las poblaciones de RI y RF; 2) la edad en el momento del cribado es el factor determinante del riesgo de NCS en FPG de pacientes con CCR. Estos datos sugieren que las estrategias de cribado en la población de RF deben ser revisadas.

CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DE PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL (CCR) CON PÉRDIDA DE EXPRESIÓN DE LAS PROTEÍNAS REPARADORAS DE TUMORES SIN MUTACIONES GEMINALES CONOCIDAS

M. Rodríguez Soler^a, L. Pérez Carbonell^b, C. Guarinos^b, C. Ruiz Ponte^c, A. Brea^c, A. Castillejo^d, V. Barberá^d, C. Sánchez-Fortún^a, L. Sempere^a, L. Bujanda^e, J. Clofent^f, X. Llor^g, M. Andreu^h, A. Castellsⁱ, A. Carracedo^c, J.L. Soto^d, A. Payá^j, C. Alenda^j y R. Jover^a

^aServicio de Digestivo, Hospital General Universitario, Alicante.

^bHospital General Universitario, Alicante. ^cFundación Pública Galega de Medicina Xenómica, A Coruña. ^dUnidad de Consejo Genético, Hospital Universitario de Elche, Alicante. ^eHospital de Donostia, San Sebastián. ^fHospital Meixoeiro, Vigo. ^gUniversity of Illinois, EE.UU. ^hHospital del Mar, Barcelona. ⁱHospital Clínic, Barcelona. ^jServicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario, Alicante.

Introducción: El CCR con pérdida de expresión de MSH2/MSH6 o pérdida de expresión de MLH1 sin metilación nos hace sospechar una mutación a nivel germinal de los genes correspondientes. Cuando no se detecta esta mutación germinal, los pacientes son considerados como probables síndrome de Lynch (PSL) y las recomendaciones de seguimiento para ellos y sus familiares son similares a las de los pacientes con un síndrome de Lynch (SL) confirmado.

Objetivo: Describir las características clínicas de los pacientes con PSL y compararlos con los pacientes con SL y CCR esporádico.

Métodos: Estudio prospectivo, cohorte de 2.248 pacientes procedente de los estudios EPICOLON I y II. En 1.847 pacientes se realizó análisis inmunohistoquímico (IHC) de las proteínas reparadoras de tumores (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2). Además se realizó el estudio de inestabilidad en microsatélites (IMS) en 2.208 pacientes. En los pacientes con pérdida de expresión de MLH1 se investigó la presencia de hipermetilación mediante MS-MLPA. El análisis de mutaciones genéticas se realizó en aquellos pacientes con IHC patológica o en aquellos con IMS. Definición de grupos: SL (mutación germinal confirmada), PSL (pérdida de expresión de MSH2/MSH6 sin mutación germinal y pérdida de expresión de MLH1 sin mutación germinal ni presencia de metilación). Los pacientes con PSL se compararon en términos demográficos, patológicos, clínicos y familiares frente a los pacientes con SL y CCR esporádico.

Resultados: Se incluyeron 47 pacientes con PSL, 16 pacientes con SL y 2.185 pacientes con CCR esporádico. Frente a los pacientes con SL, los pacientes con PSL presentaron menos historia familiar de CRC (SL 56,3% vs PSL 23,4%; $p = 0,02$) y otros tipos de tumores relacionados con SL (SL 68,8% vs PSL 36,2%; $p = 0,04$). También se observaron menos antecedentes de tumores relacionados con SL en los pacientes con PSL (SL 37,5% vs PSL 10,6%; $p = 0,02$). Los pacientes con PSL cumplieron con menor frecuencia los criterios revisados de Bethesda (CBr) (SL 93,8% vs PSL 48,9%; $p = 0,02$). No hubo diferencias en cuanto a edad, sexo, estadio TNM, características anatómo-patológicas y antecedentes de CCR. Frente a los pacientes con CCR esporádico, los pacientes con PSL fueron más jóvenes al diagnóstico (CCR esporádico 72 [64-78] vs PSL 66 [57-74] años; $p = 0,01$), cumplieron más frecuentemente los CBr (CCR esporádico 22,2% vs PSL 48,9%; $p < 0,001$), presentaron más antecedentes de tumores del entorno Lynch (CCR esporádico 2,8% vs PSL 10,6%; $p = 0,01$) así como familiares (CCR esporádico 22,1% vs PSL 36,2%; $p =$

0,03). No hubo diferencias en cuanto al sexo e historia personal y familiar de CCR.

Conclusiones: Los pacientes con probable síndrome de Lynch muestran características que sugieren un origen hereditario aunque estas no son tan marcadas como en los pacientes con síndrome de Lynch confirmado. Estos resultados sugieren que éste es un grupo heterogéneo de pacientes donde probablemente estén incluidos pacientes con CCR hereditario y esporádico.

PAPEL DE LOS FOCOS DE CRIPTAS ABERRANTES DETECTADOS CON CROMOENDOSCOPIA DE ALTA RESOLUCIÓN COMO PREDICTORES DEL RIESGO DE CÁNCER COLORRECTAL

M. López-Cerón^{a,b}, C. Rodríguez de Miguel^a, M. Jimeno^c, M. Zabalza^a, V. Alonso-Espinaco^d, D. Balderrama^a, H. Córdova^a, M. Cuatrecasas^c, O. Sendino^a, A. Ginés^a, G. Fernández-Esparrach^a, A. Cárdenas^a, J. Llach^a, A. Castells^a y M. Pellisé^a

^aInstitut de Malalties Digestives i Metabòliques, Servei de Gastroenterologia, Hospital Clínic, Barcelona. ^bIDIBAPS. ^cServei d'Anatomia Patològica, Hospital Clínic, Barcelona. ^dCIBERehd.

Introducción: Los focos de criptas aberrantes (FCA) de la mucosa colónica son grupos de criptas con crecimiento anormal que se identifican con técnicas de tinción. Diversos datos apoyan su papel como precursores potenciales neoplásicos, por lo que podrían representar un marcador precoz del riesgo de cáncer colorrectal (CCR).

Objetivo: Evaluar la relación entre el número y características de los FCA y el riesgo de desarrollar CCR.

Pacientes y métodos: Se incluyeron pacientes referidos para colonoscopia. Según los hallazgos fueron clasificados en el grupo control, adenoma o CCR. Se realizó cromosendoscopia de alta resolución con azul de metileno 0,5% de los 10 cm distales de recto. Dos endoscopistas diferentes registraron el número y las características de los FCA. El número de FCA se categorizó en < 5, 5-15 y > 15 por paciente. El tamaño de los FCA se clasificó en pequeño (< 20 criptas/FCA), mediano (20-40 criptas/FCA) y grande (> 40 criptas/FCA). La forma de las luces de los FCA se registró como semicircular-oval, estrellada o irregular. Se realizó análisis univariado.

Resultados: Se incluyeron 142 pacientes en los que se identificaron 692 FCA. Los pacientes se distribuyeron en grupo control (n = 69; 325 FCA), adenoma (n = 43; 228 FCA) y CCR (n = 30; 139 FCA). No se encontraron diferencias significativas en el número de FCA entre los grupos de estudio (p 0,26). El porcentaje de FCA grandes aumentó significativamente del grupo control (38,2%) al adenoma (40,4%) y el grupo CCR (62,4%) (p < 0,01), y esta diferencia también fue significativa entre los grupos (p < 0,01). De igual modo, el porcentaje de FCA con patrón irregular se incrementó significativamente del grupo control (7,4%) al adenoma (8,3%) y al grupo CCR (15,1%) (p < 0,01). Sin embargo, este aumento no fue significativo entre el grupo control y el adenoma (p 0,09).

Conclusiones: En nuestra serie el tamaño de los FCA y el patrón irregular de sus luces se correlacionaron significativamente con el riesgo de CCR, pero no así su número.

PRECISIÓN DIAGNÓSTICA DEL TEST INMUNOLÓGICO DE SANGRE OCULTA EN HECES EN FAMILIARES ASINTOMÁTICOS DE PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL

M. Carrillo Palau, A.Z. Gimeno García, M. Hernández Guerra, I. Alonso Abreu, D. Nicolás Pérez, A. Jiménez y E. Quintero

Hospital Universitario de Canarias, Tenerife.

Introducción: El test inmunológico de sangre oculta en heces (SOHi) es eficaz para la detección de adenoma avanzado (AA) y

cáncer colorrectal (CCR) en población de riesgo intermedio, pero no ha sido evaluado en la población de riesgo familiar.

Objetivo: Analizar la precisión diagnóstica de un test de SOHi (aglutinación en látex) para la detección de neoplasia significativa (NS = AA o CCR) en la población de riesgo familiar.

Métodos: Desde septiembre de 2004 a octubre de 2010 se reclutaron prospectivamente 1.133 participantes con antecedentes familiares de primer grado (padres, hermanos o hijos) de CCR. Se excluyeron 259 participantes por: edad < 40 años, haber recibido alguna técnica de cribado recientemente, presentar síntomas, padecer un síndrome de CCR hereditario o rechazo a participar. Se planificó la realización de un test de SOHi anual (OC-LightTM hasta septiembre de 2006 y OC-SensorTM posteriormente), indicándose una colonoscopia si la hemoglobina fecal era = 50 ng/ml. Además, se ofreció una colonoscopia al tercer año de seguimiento a todos los participantes con un test de SOHi negativo.

Resultados: 874 participantes (varón/mujer 40/60%; mediana de edad 52 años) fueron finalmente incluidos. La media de seguimiento fue de 1.020 ± 615 días. El 93% devolvió el test de SOHi en al menos una ronda. La tasa de SOHi positivo global fue de 10,5% resultando significativamente (p < 0,001) superior en la primera ronda (8,7%), respecto a la segunda (4,3%) o tercera (2,4%) rondas. Se realizaron un total de 314 colonoscopias (83 participantes con SOHi positivo y 231 con SOHi negativo), diagnosticándose 41 pacientes con NS. El SOHi detectó NS en 28 participantes presentando una tasa de detección (TD) de 3,4%. El 97% (n = 27) de estas lesiones se identificaron en la primera ronda de cribado (TD 3,3%) y solo 1 en la tercera ronda de cribado (TD 0,9%). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, y las razones de verosimilitud positivas y negativas para NS del test de SOHi fueron de 68%, 80%, 31%, 95%, 3,4 y 0,4 respectivamente. La sensibilidad para la detección de NS proximales fue superior a las distales (89% vs 42%).

Conclusiones: En la población de riesgo familiar, el cribado mediante SOHi y colonoscopia si la hemoglobina fecal es = 50 ng/ml, detecta la mayoría de las neoplasias colorrectales avanzadas en la primera ronda de cribado, independientemente de su localización.

RESULTADOS DEL PROGRAMA PILOTO DE CRIBADO DE CÁNCER COLORRECTAL EN EL PAÍS VASCO

I. Portillo^a, E. Ojembarrena^b, M. Zaballa^b, M. Moret^b, F. Múgica^c, I. Gil^c, I. Casado^b, S. Ibáñez^b, C. Enciso^d, F. García-Campos^d, L. Eraña^e, A. Aguirre^c, A. Cosme^c y L. Bujanda^c

^aOsakidetza, Oficina Coordinadora del Cribado de Cáncer Colorrectal. ^bServicio de Digestivo, Hospital de Cruces, Vizcaya. ^cServicio de Digestivo, CIBERehd, Hospital Donostia, San Sebastián. ^dServicio de Digestivo, Hospital de Txagorritxu, Vitoria. ^eServicio de Digestivo, Hospital Santiago Apostol, Vitoria.

Introducción: El cáncer colorrectal (CCR) constituye la segunda causa de muerte por cáncer en España. El cribado con sangre oculta en heces de tipo inmunológico (SOHi) es una de las estrategias para disminuir la mortalidad en esta enfermedad.

Objetivo: Analizar los resultados del programa de cribado del CCR en el País Vasco.

Material y métodos: Entre los años 2009 y 2010 se ha invitado a una población diana de 129.145 (26,3%) personas entre los 50 y 69 años distribuidas en las tres provincias del País Vasco de un total de 490.371 personas. A los individuos se les envió una carta de presentación y otra de invitación con una sola prueba de SOHi. El punto de corte que se consideró para que la prueba fuera considerada positiva fue de 100 ng/ml. Atención Primaria participó tanto en la recogida de muestras como en la indicación de colonoscopia, preparación, organización de las citaciones.

Resultados: La participación en el programa de cribado fue del 55,5% (71.677 personas). La prueba de SOHi fue positiva en el 7,1% (5.110 individuos). De las personas con pruebas positivas aceptaron la realización de colonoscopia del 89,5% (4.583 personas). La preparación intestinal fue buena o muy buena en el 85% de los casos y en el 97% se alcanzó el ciego. Se ha detectado CCR en el 6,5% (297 personas) y adenomas de alto riesgo en el 34% (1558 personas).

Conclusiones: 1. La participación en el programa de cribado de CCR con SOHi fue alta. 2. Un 40% de las personas a las que se realizó colonoscopia tenían lesiones de alto riesgo o cáncer.

Endoscopia-Páncreas

UTILIDAD DE LA ENDOMICROSCOPIA CONFOCAL MEDIANTE MINISONDA PARA EL ESTUDIO DE LAS ESTENOSIS BILIARES: EXPERIENCIA INICIAL

D. Balderramo, O. Sendino, M. López-Cerón, C. Rodríguez de Miguel, H. Córdova, G. Fernández-Esparrach, A. Ginès, J. Bordas, J. Llach, A. Cárdenas y M. Pellisé

Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Servei de Gastroenterologia, Hospital Clínic, Barcelona.

Introducción: El estudio de las estenosis biliares (EB) continúa siendo un desafío debido a la baja sensibilidad de los métodos diagnósticos de rutina. La endomicroscopia confocal a través de mini-sonda (*probe confocal laser endomicroscopy-pCLE*) podría mejorar el diagnóstico de las EB.

Objetivos: Evaluar la utilidad de la pCLE para el estudio de las estenosis de la vía biliar.

Métodos: Desde abril-2010 a noviembre-2010 se incluyeron de forma prospectiva los pacientes con EB detectada mediante pruebas complementarias. Se excluyeron los pacientes con compresiones extrínsecas. Se realizó CPRE diagnóstica y se introdujo la mini-sonda a través del canal de trabajo del duodenoscopia. Se administró fluoresceína 10% IV y se exploró con pCLE la mucosa de la estenosis y de la vía biliar normal. Se evaluaron los criterios de la clasificación de Miami para diagnóstico de malignidad con pCLE: a) vasos irregulares ($> 20 \mu\text{m}$), b) agregados oscuros, c) presencia de epitelio, y d) irregularidad del patrón reticular. El patrón oro diagnóstico fue el resultado positivo de las biopsias o de pieza quirúrgica, o la evolución en caso contrario.

Resultados: Se incluyeron 8 pacientes (H/M 4/4, edad media 59 años) con EB indeterminada ($n = 3$) y EB post-trasplante hepático ($n = 5$). Las EB estaban localizadas a nivel intrahepático ($n = 1$), colédoco superior y medio ($n = 5$) y en colédoco inferior ($n = 2$). De acuerdo al patrón oro, las EB se clasificaron en benignas ($n = 6$) y malignas ($n = 2$). La pCLE se introdujo en el canal operativo a través de colangioscopio ($n = 4$) e introductor de cepillo ($n = 2$) o de prótesis ($n = 2$). En todos los pacientes se pudo realizar el estudio con pCLE (tabla). No se observaron complicaciones asociadas al procedimiento.

Hallazgos de pCLE	Estenosis biliares benignas ($n = 6$)	Estenosis biliares malignas ($n = 2$)
Vasos tortuosos ($> 20 \mu\text{m}$), n (%)	0 (0)	2 (100)
Agregados oscuros, n (%)	1 (16,7)	2 (100)
Presencia de epitelio, n (%)	0 (0)	1 (50)
Patrón reticular normal, n (%)	6 (100)	0 (0)

Conclusiones: La pCLE es una técnica de fácil implementación que puede ser de gran ayuda para el diagnóstico de las estenosis indeterminadas de la vía biliar. Su utilización puede permitir un diagnóstico inmediato y disminuir la necesidad de repetir procedimientos.

PROPOFOL FRENTE A PROPOFOL PREVIA INDUCCIÓN CON MIDAZOLAM, TITULADOS A NIVEL MODERADO DE SEDACIÓN, PARA LA COLONOSCOPIA AMBULATORIA: UN ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO

J. Molina Infante^a, G. Vinagre Rodríguez^a, M. Hernández Alonso^a, E. Martín Noguerol^a, J. González Santiago^a, C. Martínez-Alcalá^a, C. Dueñas Sadornil^a, J.M. Mateos Rodríguez^a, B. Pérez Gallardo^a, M. Fernández Bermejo^a y F. González-Huix Lladó^b

^aUnidad de Aparato Digestivo, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, ^bHospital Josep Trueta, Girona.

Introducción: La sedación con propofol para la colonoscopia se titula habitualmente a un nivel profundo de sedación. La adición de benzodiacepinas y/o opiáceos permite reducir la dosis de propofol con un nivel de sedación moderado. Hasta la fecha, no existe ningún estudio que compare ambos esquemas de sedación titulados a un nivel similar de sedación moderada.

Objetivo: Evaluar y comparar la sedación dirigida por el endoscopista, titulada a un nivel moderado, usando propofol como agente único o previa inducción con midazolam para la colonoscopia ambulatoria. Ámbito del estudio: una unidad de endoscopia con una única sala de reanimación, donde es necesaria una sedación de calidad pero con tiempos de recuperación rápidos.

Material y métodos: 135 pacientes consecutivos fueron aleatorizados, doble ciego, para recibir inducción con placebo 2 ml o midazolam 2 mg, iniciándose dos minutos después inducción con propofol (0,5-1,5 mg/Kg), titulada a sedación moderada y completada con bolos de 10-30 mg, limitándose la administración de propofol hasta la intubación cecal. Se midió el nivel de sedación cada 2 minutos durante toda la exploración (escala OAA/S), así como los tiempos de recuperación y de alta. Posteriormente a la colonoscopia, se midió mediante cuestionario la satisfacción del paciente y del endoscopista.

Resultados: 119 pacientes fueron finalmente incluidos según protocolo (grupo propofol (P) $n = 58$ y grupo midazolam + propofol (M+P) $n = 61$). La muestra era equilibrada en cuanto a sexo, con una edad media de 56 años y las principales indicaciones para la colonoscopia fueron la rectorragia y el cribado familiar de cáncer colorectal. Las dosis de inducción y total de propofol fueron significativamente superiores en el grupo P (76 ± 21 vs 53 ± 24 and 136 ± 44 vs 104 ± 36 , ambas $p < 0,01$). El 84% de las mediciones de sedación fueron moderadas. El nivel de sedación fue superior para el grupo M+P a partir del minuto 4 de la colonoscopia ($p 0,02$), encontrándose una proporción significativamente mayor de pacientes bajo sedación profunda en el grupo M+P en el minuto 4 (16% vs 1%), 6 (20% vs 3,5%) y 8 (17% vs 1,8%) ($p < 0,05$). El tiempo de recuperación inicial fue superior en el grupo M+P (6,8 vs 5,2 minutos, $p < 0,001$), pero no el tiempo de alta (10,4 vs 9,8 min, $p 0,8$). En una escala de 0 a 10, la percepción de dolor (1,03 vs 0,3, $p 0,008$) y la satisfacción del paciente (9,4 vs 9,8, $p 0,04$) fueron mejores en el grupo M+P. No se registraron complicaciones graves.

Conclusiones: La sedación moderada usando el propofol como agente único es posible. La combinación sinérgica con midazolam es preferible dado que permite usar dosis significativamente menores de propofol pero mayor profundidad de sedación dentro de un rango moderado, lo que implica mayor satisfacción del paciente. La premedicación con 2 mg de midazolam prolonga el tiempo de recuperación inicial, pero no el tiempo de alta.

DETERMINACIONES DE MICROARN (MIARNs) EN MUESTRAS PANCREÁTICAS OBTENIDAS MEDIANTE USE-PAAF

M. Gironella^{a,b,c}, O. Sendino^{a,c,d}, G. Fernández-Esparrach^{a,c,d}, L. Moreira^{a,b,c}, M. Pellisé^{a,c,d}, L. Jáuregui^{a,b,c}, C. Urdaneta^{a,c,d}, J. Llach^{a,c,d}, A. Castells^{a,b,c} y A. Ginès^{a,c,d}

^aCIBERehd. ^bInstitut de Malalties Digestives i Metabòliques, Servei de Gastroenterologia, Hospital Clínic, Barcelona. ^cIDIBAPS.

^dUnidad de Endoscopia, Hospital Clínic, Barcelona.

Introducción: Los miARNs son ácidos ribonucleicos de cadena sencilla de 18 a 25 nucleótidos capaces de reprimir la síntesis proteica de muchos genes diana mediante la interacción con el ARN mensajero (ARNm). Investigaciones previas han demostrado que juegan un papel en la oncogénesis y que son potenciales biomarcadores de diferentes tipos de cánceres.

Objetivo: Evaluar la posibilidad de analizar miARN en muestras pancreáticas obtenidas mediante punción aspirativa guiada por ecoendoscopia (USE-PAAF).

Métodos: En este estudio de viabilidad se incluyeron 10 muestras de tumores pancreáticos no tratados previamente. Las exploraciones se realizaron con un ecoendoscopio Olympus GF UC140P y las punciones con una aguja de Wilson-Cook de 22 G. Después de obtener una muestra adecuada para el diagnóstico bajo supervisión de un citopatólogo se realizó una punción adicional para llevar a cabo las determinaciones moleculares. Las muestras se congelaron inmediatamente a -80°C . El diagnóstico citológico mostró: adenocarcinoma ($n = 7$), tumor mucinoso papilar intraductal ($n = 1$), carcinoma de células acinares ($n = 1$) y metástasis ($n = 1$). La cantidad total de ARN (incluido miARN) de estas muestras se obtuvo utilizando columnas de miRNeasy (Qiagen). La concentración de ARN se midió con Nanodrop y la calidad de ARN se determinó con un Bioanalyzer 2100 (Agilent). El ARN se retrotranscribió y pre-amplificó utilizando reactivos Applied Biosystems y la expresión de diversos miARNs se analizó con Real-Time qPCR.

Resultados: La cantidad de ARN de las muestras obtenidas con USE-PAAF varió de 52 nanogramos a 8,6 microgramos y el índice RIN de calidad fue aceptable (5-8,5). Se pudo analizar la expresión de 7 miARNs incluyendo miR16 como miARN endógeno.

Conclusiones: La detección de miARNs en muestras obtenidas con USE-PAAF es factible. Por tanto, esta técnica puede ser útil para determinar miARNs como biomarcadores diagnósticos y pronósticos del cáncer de páncreas.

CÁPSULA ENDOSCÓPICA DE COLON FRENTE A COLONOSCOPIA EN EL CRIBADO FAMILIAR DE CÁNCER COLORRECTAL

C. Álvarez Urturi^a, J.M. Dedeu Cusco^a, X. Bessa Caserras^a, I. Ibáñez Zafón^a, L. Ilzarbe Sánchez^a, F. Bory Ros^a, M. Andreu García^a y B. González Suárez^b

^aServicio de Aparato Digestivo, Hospital del Mar, Barcelona.

^bServicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínic, Barcelona.

Introducción: Los pacientes con historia familiar de cáncer colorrectal (CCR) presentan un riesgo aumentado de presentar CCR. La cápsula endoscópica es una potencial herramienta para el cribado de CCR.

Objetivo: Los objetivos del estudio fueron evaluar la capacidad diagnóstica de la cápsula endoscópica en comparación con la colonoscopia en pacientes con historia familiar de CCR, así como evaluar la limpieza colónica tras preparación intestinal con Moviprep[®].

Material y métodos: Estudio prospectivo y unicéntrico en una cohorte de pacientes con historia familiar de CCR. Todos los pacientes realizaron una limpieza colónica exhaustiva con Moviprep[®]. La cápsula endoscópica y la colonoscopia se realizaron el mismo

día, por endoscopistas ciegos para el otro resultado. Se recogieron datos demográficos, limpieza del colon, hallazgos endoscópicos y grado de satisfacción de cada método, así como los posibles efectos adversos.

Resultados: Se incluyeron 30 pacientes. La edad media fue de 47,9 años. Todos los pacientes tenían un familiar de primer grado diagnosticado de CCR antes de los 60 años de edad, o dos o más familiares de primer o segundo grado diagnosticados a cualquier edad. Todos los pacientes tuvieron excelente tolerancia a la preparación. La limpieza global colónica fue aceptable, buena o excelente en el 79,3% de los casos. La tasa de excreción dentro de las primeras 10 horas tras la ingesta fue del 79,3% con un tiempo medio de 4 horas. No se registraron efectos adversos. La prevalencia de pólipos detectados por cápsula y colonoscopia fue de 20,7% y 24,1% respectivamente. La sensibilidad y especificidad para la detección de pólipos de cualquier tamaño fue de 71,4% y 95,4%, respectivamente, con VPP y VPN de 83,3 y 91,3%; mientras que para la detección de pólipos significativos, definidos como iguales o mayores a 6 mm de tamaño, la S y E fueron de 100%, con VPP y VPN de 100%.

Conclusiones: La cápsula endoscópica ofrece una técnica alternativa precisa, fiable, bien tolerada y segura para el cribado familiar de CCR. La preparación con Moviprep[®] permite un grado de limpieza aceptable, bueno o excelente en la mayoría de los pacientes, con excelente tolerancia.

INDICADORES DE CALIDAD EN COLONOSCOPIA BASADOS EN LA DETECCIÓN DE ADENOMAS

A. Sánchez del Río^a y J.S. Baudet Arteaga^b

^aHospital La Colina, Tenerife. ^bServicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Ntra. Sra. de la Candelaria, Tenerife.

Objetivo: Seleccionar indicadores de calidad en colonoscopia en función de índices de extirpación de adenomas de colon que sean viables (sean evaluables con un tamaño muestral reducido) y detecten diferencias de calidad entre endoscopistas (presenten una variabilidad significativa).

Material y métodos: Definimos un grupo de seis indicadores potenciales de calidad: porcentaje de colonoscopias en las que se extirpó al menos un adenoma (A), porcentaje de colonoscopias en las que se extirpó al menos un adenoma avanzado (B), porcentaje de colonoscopias en las que se extirpó al menos un adenoma mayor de 1 cm (C), número medio de adenomas extirpados por colonoscopia (D), número medio de adenomas avanzados extirpados por colonoscopia (E) y número medio de adenomas superiores a 1 cm extirpados por colonoscopia (F). Para cada indicador calculamos el cumplimiento medio entre endoscopistas, el coeficiente de variación del indicador con su significación estadística y el número de colonoscopias necesario para estimar su cumplimiento. Antes de iniciar el estudio calculamos el tamaño muestral necesario por endoscopista basándonos en la prevalencia conocida en nuestro medio de adenomas de colon.

Resultados: Participaron en el estudio nueve endoscopistas, incluyéndose prospectivamente 246 colonoscopias consecutivas de cada uno de ellos (2.214 colonoscopias en total). No encontramos diferencias en la distribución por edades, indicación o sexo entre las colonoscopias realizadas por cada endoscopista. Los coeficientes de variación para cada indicador fueron: A 31%, B 55%, C 62%, D 52%, E 58% y F 68%. El número de colonoscopias para evaluar cada indicador de una manera precisa fue de: A 118, B 39, C 27, D 80, E 23, F 28.

Conclusiones: Por su variabilidad, tamaño muestral asequible y significación clínica, el indicador "número medio de adenomas avanzados extirpados por colonoscopia" debería ser añadido a los programas de mejora continua de la calidad en colonoscopia.

EVALUACIÓN DE LOS ELECTROLITOS DE LA SALIVA EN PACIENTES CON PANCREATITIS CRÓNICA Y EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA

M. Mego^a, H. Córdova^b, H. de León^a, D. Pelegrí^a, E. Varela^a, L. Guarné^a y X. Molero^a

^aServicio de Digestivo, Hospital Universitario Vall d'Hebron, CIBERehd, Barcelona. ^bInstitut de Malalties Digestives i Metabòliques, Servei de Gastroenterologia, Hospital Clínic, Barcelona.

Introducción: La secreción de agua, cloro y bicarbonato en el páncreas, está bajo el control de CFTR y es esencial para evitar la precipitación de proteínas dentro de los canalículos. La concentración pancreática de bicarbonato disminuye precozmente en la pancreatitis crónica (PC). Hasta un 30% de pacientes con PC presentan mutaciones que producen disfunción del CFTR. Otras causas de PC como tabaquismo, alcohol y autoinmunidad también podrían producir disfunción del CFTR. Hipótesis: condiciones que llevan a PC por posible disfunción de CFTR pueden también manifestarse en la secreción salival.

Objetivo: Evaluar la secreción salival de electrolitos en pacientes con PC.

Pacientes y métodos: Recogimos la secreción salival basal y postestimulación en periodos de 10 minutos (protegida de contaminación ambiental) a 36 voluntarios sanos, 28 pacientes con fibrosis quística (FQ) con y/o sin insuficiencia pancreática y 38 pacientes con PC de diversas etiologías. En la saliva medimos pH, osmolaridad, cloro, sodio y bicarbonato. Además practicamos a todos un test del sudor y estudio de mutaciones de CFTR en los pacientes.

Resultados: En conjunto los pacientes con PC tienen en el sudor una concentración de cloro aumentada respecto a los voluntarios sanos ($41,8 \pm 5,7$ vs $30,3 \pm 2,2$ mEq/L), pero menos que los pacientes con FQ ($102,8 \pm 6,1$). En la saliva los pacientes con FQ tienen un pH ($6,7 \pm 0,07$) y una secreción de bicarbonato ($6,6 \pm 0,9$ mEq/L) significativamente inferior a los voluntarios sanos ($7,03 \pm 0,04$ y $8,6 \pm 0,6$) y la osmolaridad ($115,1 \pm 6,6$ vs $81,3 \pm 5,7$) y la secreción de cloro aumentadas (38 ± 3 vs 25 ± 1 mEq/L). Ninguno de los parámetros analizados muestra diferencias entre FQ y PC y todos son diferentes de los de los voluntarios. Identificamos mutaciones de CFTR en el 37% de los pacientes con PC y en el 100% de FQ.

Conclusiones: Las alteraciones de la secreción salival y del sudor sugieren un mal funcionamiento global de CFTR en los pacientes con PC que puede tener implicaciones en la patogenia de esta enfermedad.

Esófago-Estómago-Duodeno y Trastornos funcionales

LA PRESENCIA DE *HELICOBACTER PYLORI* INCREMENTA EL NÚMERO DE CÉLULAS T REGULADORAS PD1(+) EN PACIENTES CON GASTRITIS

M. Calvino Fernández^{a,b}, S. Benito Martínez^b, A.G. McNicholl^{a,c}, J.P. Gisbert^{a,c} y T. Parra Cid^{a,b}

^aCIBERehd. ^bUnidad de Investigación, Hospital Universitario, Guadalajara. ^cServicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

Introducción: Las células T reguladoras (Treg CD4+CD25+FoxP3+) desempeñan un papel fundamental modulando el balance entre inflamación y tolerancia inmunológica, y en infecciones contribuyen a la persistencia del microorganismo y a la cronicidad de las mis-

mas. Las Treg están compuestas por subpoblaciones fenotípica y funcionalmente diferentes en función de la intensidad de expresión de la molécula de superficie CD25 (cadena α del receptor de la IL-2). Recientemente, se ha descrito que las Treg también pueden subclasificarse en función de su expresión de PD1 (programmed death-1). El PD1 es una molécula coestimuladora negativa de la respuesta inmune adaptativa, y la unión a su receptor PDL1 inhibe drásticamente la activación de las células T.

Objetivo: Caracterizar las células Treg en relación a su fenotipo CD25 y PD1 en muestras de biopsias *H. pylori* (+) y *H. pylori* (-) de pacientes con gastritis.

Métodos: Se analizaron los linfocitos CD4+ extraídos de 16 biopsias de pacientes con gastritis. La presencia de *H. pylori* se constató mediante histología, test rápido de ureasa, y RT-PCR con el fluorocromo SYBR Green-I y dos parejas de cebadores específicos para el gen ureC. En 12 de esas biopsias se detectó la presencia de la bacteria. Las biopsias se disgregaron (cortándolas y pasándolas por una aguja de 21G) e incubaron con 100 U de colagenasa/mL y 0,1 mg DNasa/mL en baño de agua a 37°C y agitación continua durante 2 h. Tras filtrar esta suspensión celular (filtro de 60mm) se realizaron marcajes con los siguientes fluorocromos: Ac anti-PD1-FITC, anti-CD4-PECy5 y anti-CD25-APC. Para el marcaje intracelular con Ac anti-Foxp3-PE, las células se permeabilizaron previamente con Cytofix/Cytoperm. Los CD4+ se clasificaron en CD25+ y CD25++ en función de la fluorescencia obtenida para este Ac, empleando como punto de corte la fluorescencia del CD25 en los CD8+.

Resultados: El número de CD4+CD25+Foxp3+ fue similar en presencia y ausencia de la bacteria, mientras que los porcentajes de CD4+CD25++Foxp3+ y de CD4+CD25++Foxp3+PD1+ estaban incrementados 5 y 1,7 veces, respectivamente, en biopsias *H. pylori* (+).

Conclusiones: La infección por *H. pylori* se asocia a un incremento de la subpoblación de células Treg con fenotipo PD1(+) en los linfocitos T de la mucosa gástrica. El uso de anticuerpos anti-PD1, que inhibirían únicamente esta subpoblación, pero no el resto de Treg, podría ser considerado como una potencial nueva terapia para reducir la inflamación gástrica asociada a la infección por *H. pylori*.

EFICACIA DEL TRATAMIENTO EMPÍRICO CUÁDRUPLE "CONCOMITANTE" PARA LA INFECCIÓN POR *H. PYLORI* EN UN ÁREA CON UNA TASA ELEVADA DE RESISTENCIA A CLARITROMICINA

J. Molina Infante^a, C. Pazos Pacheco^b, B. Pérez Gallardo^a, G. Vinagre Rodríguez^a, M. Hernández Alonso^a, C. Dueñas Sadornil^a, G. González García^a, J.M. Mateos Rodríguez^a, M. Fernández Bermejo^a y J. Pérez Gisbert^c

^aUnidad de Aparato Digestivo, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres. ^bServicio de Microbiología, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres. ^cServicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario La Princesa, Madrid.

Introducción: Estudios recientes han obtenido tasas de erradicación de *H. pylori* inaceptables (< 80%) con la terapia cuádruple "secuencial".

Objetivo: Determinar la susceptibilidad in vitro de *H. pylori* a diversos antibióticos y evaluar la eficacia del tratamiento empírico cuádruple "concomitante" (administrando conjuntamente todos los fármacos), en un área geográfica donde es ineficaz la terapia secuencial (tasa de erradicación del 76% en un estudio previo).

Métodos: Diseño del estudio: estudio prospectivo. Pacientes: se realizó cultivo de *H. pylori* (E-test) en 179 pacientes consecutivos con dispepsia, sin tratamiento erradicador previo, en los que se realizó una gastroscopia. Simultáneamente, se incluyeron prospectivamente pacientes naïve con infección por *H. pylori* y sin estudio microbiológico. Criterios de exclusión: cirugía gástrica y alergia a

los antibióticos utilizados. Intervención: se administró tratamiento empírico cuádruple "concomitante" (inhibidores de la bomba de protones a la dosis estándar, amoxicilina 1 g, claritromicina 500 mg y metronidazol 500 mg, en desayuno y cena, durante 10 días). Variable de estudio: La erradicación de *H. pylori* se confirmó mediante prueba del aliento con 13C-urea 2 meses tras finalizar el tratamiento. Cumplimiento y tolerancia: El cumplimiento se comprobó mediante interrogatorio y recuperación de la medicación residual. La incidencia de efectos adversos se evaluó mediante un cuestionario específico.

Resultados: El cultivo fue positivo en el 72% (62/85) de los pacientes con infección por *H. pylori*, demostrada por histología y test rápido de la ureasa. Las tasas de resistencia a antibióticos fueron: claritromicina (25%, 15/62), levofloxacino (36%, 22/62) y metronidazol (28%, 17/62). Se incluyeron 81 pacientes (edad media 47 años, 51% varones, 26% fumadores, 61% dispepsia funcional y 39% con úlcera péptica). Un paciente no acudió a la revisión tras ser pautado el tratamiento. El resto de pacientes completaron estrictamente el tratamiento. Las tasas de erradicación del tratamiento empírico cuádruple "concomitante" fueron del 87,6% (IC95%: 79-97) y del 86,4% (IC95%: 76-96), por protocolo y por intención de tratar, respectivamente. Se describieron efectos adversos, todos leves, en el 15% de los pacientes, siendo los más frecuentes la diarrea (25%) y el sabor metálico (20%).

Conclusiones: En regiones con elevada prevalencia de *H. pylori* resistente a claritromicina (> 15-20%) e ineficacia documentada de la terapia cuádruple "secuencial", la terapia cuádruple "concomitante" alcanza tasas de erradicación aceptables, cercanas al 90%.

ESTUDIO FARMACOECONÓMICO: COMPARACIÓN DE HIERRO SACAROSA FRENTE A HIERRO CARBOXIMALTOSA INTRAVENOSOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA FERROPENIA EN UN HOSPITAL DE DÍA DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS: DATOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO DE MINIMIZACIÓN DE COSTES

X. Calvet^{a,b,c}, M.A. Ruiz^d, A. Dosal^b, L. Moreno^b, M. López^b, A. Figuerola^{a,b}, D. Suárez^e, M. Miquel^b, A. Villoria^{a,b} y E. Gené^{a,f}

^aCIBERehd. ^bServei de Malalties Digestives; ^cDepartamento de Contabilidad Analítica; ^dServei d'Urgències, Hospital de Sabadell, Barcelona. ^eUniversitat Autònoma de Barcelona, Barcelona. ^fUnidad de Epidemiología y Evaluación, Fundación Parc Taulí, Sabadell.

Introducción: Recientemente se ha aprobado el hierro carboximaltosa (Ferinject) para el tratamiento intravenoso de la anemia ferropénica. Este nuevo compuesto tiene una seguridad similar al hierro sacarosa (Venofer) utilizado actualmente y permite la infusión de una dosis total de 1.000 mg de hierro por infusión frente a los 200 mg del hierro sacarosa. Además la duración de la infusión de hierro carboximaltosa puede ser sensiblemente menor.

Objetivo: Comparar los costes de hierro sacarosa y hierro carboximaltosa en un hospital de día de enfermedades digestivas.

Material y métodos: Se determinaron el número de pacientes tratados y las dosis de hierro sacarosa administradas en el hospital de día de enfermedades digestivas del hospital de Sabadell entre agosto de 2007 y julio de 2008. Para cada uno de los 111 pacientes se calcularon los costes totales de infusión de la dosis que recibió durante el periodo de estudio comparando los costes de administrarla en forma de hierro sacarosa (200 mg por dosis) y en forma de hierro carboximaltosa (1.000 mg por dosis). Se estimaron los costes de los fármacos a partir del precio de venta al laboratorio (PVL), los costes directos asistenciales de infusión (personal, equipo necesario), los costes indirectos (servicios centrales, local, estructura) y los costes directos no asistenciales (desplazamiento, pérdida de horas de trabajo).

Resultados: Ciento once pacientes recibieron una dosis media de 1.033 mg de hierro por paciente. El coste estimado de infusión de hierro por paciente fue 303,6 € para hierro sacarosa y 273,9 € para hierro carboximaltosa. Cuando los costes indirectos del hospital de día se agregaron al modelo, la diferencia favoreciendo hierro carboximaltosa aumentó (€ 353,8 vs 286,5 €). En el análisis de sensibilidad, el precio de hierro sacarosa debería reducirse a cerca de 0 € para que el uso de este fármaco resultara más barato. La simulación de Monte Carlo favoreció el uso de hierro carboximaltosa en el 97% de todos los escenarios posibles.

Conclusiones: En este modelo farmacoeconómico, la infusión de hierro carboximaltosa reduce los costes de la infusión de hierro a pacientes ambulatorios en el hospital de día de enfermedades digestivas.

SÍNDROME DEL INTESTINO IRRITABLE POSTINFECCIOSO: DATOS MULTINACIONALES A TRAVÉS DE INTERNET

F. Mearin^a, T. Card^{b,c}, F. Azpiroz^d, G. Barbara^e, J. Marshall^f, Q. Aziz^g, X. Santos^d, G. Boeckxstaens^h, P. Enckⁱ y R. Spiller^c

^aCentro Médico Teknon, Barcelona. ^bNDDC BRU, Reino Unido. ^cUniversidad de Nottingham, Reino Unido. ^dHospital General Vall d'Hebron, Barcelona. ^eHospital St Orsola, Bolonia, Italia. ^fUniversidad de Missouri, Columbia, EE.UU. ^gBarts y Escuela de Londres de Medicina y Odontología, Reino Unido. ^hHospital Universitario de Lovaina, Bélgica. ⁱUniversidad de Tuebingen, Alemania.

Introducción: Un considerable número de casos con síndrome del intestino irritable (SII) aparecen tras una gastroenteritis aguda (GEA). No se sabe por qué unos pacientes desarrollan SII postinfeccioso (SII-PI) y si esto ocurre igual en todo el mundo.

Objetivo: Investigar las características del SII-PI y sus diferencias con el SII no-PI en diferentes países.

Pacientes y métodos: Obtención de datos demográficos y clínicos a través de una página específica de Internet (<http://www.pi-ibs.eu>) en 2 grupos de pacientes: 1. Con diagnóstico confirmado de SII por un gastroenterólogo (con contraseña); 2. Pacientes con supuesto SII que entraban libremente (sin contraseña). Se rellenaron los siguientes cuestionarios: intestinal de Roma III, de ansiedad y depresión (HADS) y el PHQ12 (una modificación del Personal Health Questionnaire). También se preguntó sobre las características del inicio del síndrome y su posible relación con un episodio de GEA. El SII-PI se definió como la presencia de 2 de los siguientes: inicio súbito; comienzo estando de viaje; o precedido por vómitos, fiebre, diarrea sanguinolenta o coprocultivo positivo.

Resultados: Se analizaron datos de 1640 pacientes: 501 de acceso cerrado y 1139 de acceso abierto, sin haber diferencias entre ambos por lo que los datos se presentan conjuntamente. La mayoría eran europeos (89%), mujeres (71%) y residentes en ciudades (41%). Todos habían sido diagnosticados de SII por un médico pero solo el 71% cumplía criterios de Roma III. El 66% padecía ansiedad y el 26% depresión de grados moderado/grave; la somatización era moderada en el 38% y grave en el 33%. En 308 (18%) se cumplían criterios de SII-PI; en 58% con inicio súbito, en 40% estando de viaje, y en 53%, 56%, 21% y 29% teniendo al inicio al comienzo vómitos, fiebre, diarrea con sangre o coprocultivo positivo, respectivamente. Se encontraron las siguientes diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) al comparar los pacientes con SII-PI de los no-PI: más frecuentemente mujeres, de países norteeuropeos o norteamericanos, con somatización anormal o más de un baño por familia.

Conclusiones: Este estudio realizado a través de Internet está permitiendo conocer algunas variables sociodemográficas que pueden predisponer al SII-PI en diferentes países del mundo.

SCORE DE GRAVEDAD DE ST. MARK'S Y DETERIORO DE LA CALIDAD DE VIDA EN MUJERES CON INCONTINENCIA FECAL

A. Pérez-Aisa, J. Gonzalo-Marín, J.M. Rosales-Zabal, F. Rivas-Ruiz, I.M. Méndez Sánchez, F. Vera-Rivero, A. Chaves-Elena y A.M. Sánchez-Cantos

Agencia Pública Empresarial Sanitaria Costa del Sol, Marbella, Málaga.

Introducción: La causa más frecuente de incontinencia fecal (IF) en mujeres es el traumatismo obstétrico, siendo el parto vaginal, el parto instrumentado, el desgarro perineal y la episiotomía los principales factores de riesgo de lesión esfinteriana. En estudios recientes se ha demostrado que el deterioro en la calidad de vida guarda relación con el nivel de gravedad (Score de Wexner).

Objetivo: Valorar el perfil de presentación de IF en mujeres remitidas a la unidad de funcionales. Determinar los factores asociados a una mayor gravedad de la incontinencia fecal utilizando el Score St Marks. Valorar el impacto en la calidad de vida según el grado de gravedad.

Métodos: Estudio descriptivo-prospectivo de mujeres diagnosticadas de IF entre enero 2006 y diciembre 2009. Se recogieron la edad, antecedentes obstétricos y quirúrgicos, hallazgos en manometría anorrectal y gravedad según el score de St Marks (Wexner modificado) y cuestionario de calidad de vida FIQLS. Se hizo un análisis descriptivo, usando medidas de tendencia central y de dispersión en variables continuas, y de distribución de frecuencias para las cualitativas. En el análisis bivariado, se tomó como variable principal la gravedad de IF para la comparación de subgrupos, utilizándose el test de la chi-cuadrado, y estableciéndose el nivel de significación en $p < 0,05$.

Resultados: Incluimos 43 mujeres con IF de tipo urgencia en el 60% de ellas. El 25,6% (11) presentaba incontinencia leve (Score < 9), el 58,1% (25) moderada y el 17,3% (7) grave (Score > 16). La media del tiempo de inicio de los síntomas fue de 62,9 meses (DE 92,8). En el 53,5% (23) se asociaba una incontinencia urinaria. El 93% de las mujeres presenta antecedentes obstétricos destacando una media de 3,3 partos (DE 1,9), desgarros en el 51,3% (20), uso de fórceps en el 10,3% (4) y de vacío en el 20,5% (8). Los hallazgos manométricos mostraban una hipotonía leve del esfínter anal interno en el 55,8% (24) y moderada-grave en el 44,2% (19). En relación al esfínter anal externo, se observaba una hipotonía leve en el 60,4% (26) y moderada-grave en el 39,6% (17). La sensibilidad rectal estaba conservada en el 72,1% (31). Realizamos un análisis bivariado comparando los factores de riesgo de incontinencia y la gravedad de la IF, observando que el 55% (11/20) de las mujeres con desgarro padecían una incontinencia moderada-grave frente al 21,1% (4/19) en las mujeres sin antecedentes de desgarro ($p = 0,04$). Comparando los parámetros manométricos y la gravedad de la incontinencia en la totalidad del grupo, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre pacientes con incontinencia leve-moderada y moderada-grave respectivamente ($p = NS$). Las pacientes con un score de St Marks > 12 (moderado-grave) tienen peor calidad de vida relacionada con la salud que las que presentan una incontinencia leve-moderada según este Score: 66,7 (DE 15,6) vs 85,3 (DE 24,4) respectivamente ($p < 0,005$).

Conclusiones: El perfil de presentación de la IF en mujeres es de tipo urgencia asociada a incontinencia urinaria, con antecedentes obstétricos (principalmente multiparidad y desgarro) y con una demora diagnóstica de 5 años. De todos los factores relacionados, únicamente el antecedente de desgarro se ha asociado a una gravedad mayor de la IF. Se demuestra el impacto de la mayor gravedad según el Score de St Marks con la calidad de vida relacionada con la salud en este grupo.

Enfermedad inflamatoria intestinal

CINÉTICA DE LOS TÍTULOS DE ANTI-HBS TRAS LA VACUNACIÓN FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

M. Chaparro^a, A. Rodríguez-Nogueiras^a, J.R. Villagrasa^b y J.P. Gisbert^a

^aServicio de Aparato Digestivo y CIBERehd; ^bServicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

Introducción: Actualmente se recomienda la vacunación del VHB y la confirmación de la adecuada respuesta inmunológica a la vacuna en los pacientes con EII. Se ha descrito la negativización de los títulos de anti-HBs con el paso del tiempo, así como la aparición de infecciones graves por el VHB en algunos pacientes inmunocomprometidos que inicialmente tuvieron títulos protectores de anti-HBs pero que posteriormente los negativizaron.

Objetivo: Conocer la cinética de los títulos de anti-HBs en pacientes con EII vacunados del VHB. Identificar factores predictores del descenso/negativización de los títulos de anti-HBs alcanzados tras la vacunación.

Métodos: Se incluyeron de forma prospectiva pacientes con EII que presentaron anti-HBs > 10 UI/l tras la vacunación del VHB. La pauta de vacunación consistió en doble dosis de EngerixB[®] administrada a los 0, 1 y 2 meses. Los títulos de anti-HBs se determinaron a los 2 meses de la última dosis de vacuna. En los pacientes con anti-HBs < 100 UI/ml tras la primera vacunación se administró otra tanda de vacuna con la misma pauta que la inicial. Finalmente, los pacientes con anti-HBs > 10 UI/l tras la primera o segunda vacunación fueron considerados para el análisis. En ellos se determinaron de nuevo los títulos de anti-HBs a los 6 y 12 meses del control postvacunal basal, considerándose negativos aquellos casos en los que los títulos descendieron por debajo de 10 UI/l. Se determinó la tasa de incidencia de negativización de los títulos de anti-HBs a lo largo del seguimiento. Mediante regresión de Cox se identificaron los factores predictores de la negativización del anti-HBs.

Resultados: Se incluyeron 38 pacientes, con una mediana de edad de 41 años. Un 50% eran hombres y un 76% tenía enfermedad de Crohn. Un 79% de los pacientes estaba en tratamiento con inmunosupresores (37% con tiopurinas, 26% con biológicos y 16% con ambos). Quince pacientes (39%) habían recibido dos tandas de vacunación por no haber alcanzado unos títulos de anti-HBs > 100 UI/l con la primera. Los títulos de anti-HBs basales eran > 100 UI/l en el 82% de los pacientes. La tasa de incidencia de negativización de anti-HBs fue del 62% por paciente-año de seguimiento. La probabilidad de negativización de los anti-HBs fue de 27% a los 6 meses y del 57% a los 12 meses del control basal. Los títulos de anti-HBs fueron significativamente más altos en los pacientes que mantuvieron positivos los anti-HBs que en los que los negativizaron (241 UI/l vs 519 UI/l, $p = 0,01$). En el análisis multivariante el tratamiento con fármacos biológicos fue el único factor que se asoció con un mayor riesgo de negativización de los anti-HBs (HR = 3,3, IC95% = 1,2-9,3, $p = 0,02$).

Conclusiones: La tasa de negativización de anti-HBs en los pacientes con EII que adquieren títulos protectores después de la vacuna frente al VHB es elevada (2/3 de los pacientes al año de seguimiento). El tratamiento con fármacos biológicos aumenta más de tres veces el riesgo de negativización de los anti-HBs.

EVOLUCIÓN CLÍNICA TRAS LA RETIRADA DE INFLIXIMAB EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN TRATAMIENTO COMBINADO: MANTENIMIENTO DE LA RESPUESTA Y FACTORES PREDICTIVOS DE RESPUESTA

B. Oller^a, M. Mañosa^a, E. García-Planella^b, J. Gordillo^b, Y. Zabana^a, J.E. Naves^a, E. Cabré^a y E. Domènech^a

^aHospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ^bHospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción: El tratamiento combinado (COMBO) con infliximab (IFX) y azatioprina (AZA) ha demostrado ser más eficaz que la monoterapia aunque presenta un peor perfil de seguridad y un coste más elevado.

Objetivos: Evaluar el impacto de la retirada de IFX en pacientes con EC luminal o CU, que hayan conseguido remisión clínica mantenida y curación mucosa con COMBO.

Métodos: Se identificaron todos los pacientes con EC luminal o CU en tratamiento COMBO durante = 1 año a los que se les había retirado IFX por haber obtenido remisión clínica, biológica y endoscópica. Se excluyeron aquellos con un seguimiento clínico posterior a la retirada de IFX < 1 año. Se consideró remisión clínica la desaparición de los síntomas, normalización de la proteína C reactiva juntamente a la retirada de esteroides. Se consideró remisión endoscópica la ausencia de lesiones activas.

Resultados: Se incluyeron 26 pacientes (13 mujeres), 16 con EC luminal y 10 con CU. El 50% de pacientes con EC eran fumadores durante el tratamiento. El 11,5% ya habían recibido IFX previamente. La mediana de infusiones de IFX recibidas fue de 9 (7-18). El tiempo medio de tratamiento COMBO fue de 14 meses (10-33). Siete pacientes (27%) presentaron recidiva tras una mediana de 11 meses (4-19), con una probabilidad acumulada de mantenerse en remisión del 74% al año y el 67% a los 3 años. A todos los pacientes que presentaron recidiva se les reinició IFX sin requerir ningún otro tratamiento de rescate y sin observar ningún efecto adverso ni reacción aguda a la infusión. El análisis univariado no identificó ningún factor asociado a la recidiva.

Conclusiones: Más de dos tercios de los pacientes con EII que han obtenido curación mucosa con IFX+AZA y a los que se les ha retirado IFX, mantienen la remisión clínica a medio plazo únicamente con AZA.

INCIDENCIA DE DISPLASIA Y CÁNCER COLORRECTAL EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA EN ESPAÑA. REGISTRO ENEIDA

J. Gordillo^a, E. Domènech^b, J. Panés^c, F. Gomollón^d, M. Andreu^e, M. Peñalva^f, I. Vera^g, J. Pérez Gisbert^h, J. Barrioⁱ, M. Esteve^j, O. Merino^k y E. García-Planella^a

^aHospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ^bHospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ^cHospital Clínic, Barcelona.

^dHospital Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ^eHospital del Mar, Barcelona. ^fHospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet del Llobregat. ^gHospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.

^hHospital Universitario de la Princesa, Madrid. ⁱHospital Universitario Río Ortega, Valladolid. ^jHospital Mútua de Terrassa, Barcelona. ^kHospital de Cruces, Bilbao.

Introducción: Los pacientes con colitis ulcerosa (CU) tienen un riesgo incrementado de presentar cáncer colorrectal (CCR) en comparación con la población general. Estudios recientes sugieren una disminución de este riesgo en los últimos años; además, en nuestro medio esta incidencia es poco conocida, si bien algunos estudios sugieren que es menor a la descrita en la literatura.

Objetivo: Evaluar la incidencia de displasia/CCR y factores de riesgo relacionados en los pacientes con CU en España incluidos en el Registro ENEIDA.

Pacientes y métodos: De un total de 5.086 pacientes con CU, se excluyeron aquellos en los que no se registraron colonoscopias y aquellas colonoscopias registradas antes del diagnóstico de la CU. Se analizaron datos clínicos y epidemiológicos así como los hallazgos endoscópicos de CCR y de cualquier tipo de displasia.

Resultados: Se incluyeron 831 pacientes (34% CU izquierda 56% CU extensa). El tiempo medio de evolución de la CU fue = 19 ± 9 años. Entre los factores de riesgo asociados a CCR en la CU se encontró: 3% casos de colangitis esclerosante primaria (CEP) y 7% de antecedentes familiares de CCR. Un 90% de los pacientes recibieron mesalazina oral en algún momento de la enfermedad. Se realizaron un total de 1866 colonoscopias (mediana por paciente = 1, IIQ = 1-3). La mediana de tiempo de evolución de la enfermedad en la primera colonoscopia fue de 11 años (IIQ = 8-16) para la CU extensa y 13 años (IIQ = 10-18) para la CU izquierda. Se detectaron 26 casos de CCR (mediana de tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad al diagnóstico de CCR = 11,5 años, IIQ = 4,7-20,2; 27% de los casos detectados en los 8 primeros años de evolución de la CU). Se detectaron además 262 casos de displasia en 160 pacientes (26 casos de displasia de alto grado [DAG] y 234 casos de indeterminada/displasia de bajo grado). La probabilidad acumulada de desarrollar DAG/CCR fue 1,2%, 2%, 4,8% y 11,1% a los 5, 10, 20, y 30 años de evolución de la CU, respectivamente. La CEP y el sexo masculino fueron factores predictores independientes de desarrollar DAG/CCR ([RR 13,5, IC95% 4,3-42; p < 0,017] y [RR 2,9, IC95% 1,2-7; p < 0,001], respectivamente); por otro lado, el uso de inmunomoduladores y estar incluido en un programa de seguimiento endoscópico fueron factores protectores independientes del desarrollo de DAG/CCR ([RR 0,23, IC95% 0,08-0,64; p = 0,005] y [RR 0,33, IC95% 0,15-0,72; p = 0,005], respectivamente).

Conclusiones: La incidencia de CCR/DAG en nuestro medio parece menor a la descrita clásicamente. Además, parece que el riesgo de desarrollar CCR se encuentra presente desde el diagnóstico de la enfermedad. Son necesarios estudios prospectivos poblacionales para intentar optimizar la vigilancia endoscópica en estos pacientes.

SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON FÁRMACOS INMUNOSUPRESORES Y ANTI-TNF DURANTE EL EMBARAZO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

M.J. Casanova^a, M. Chaparro^a, E. Iglesias^b, L. Rodrigo^c, E. Domènech^d, X. Calvet^e, E. García-Planella^f, F. Bermejo^g, C. Taxonera^h, M. Barreiro de Acostaⁱ, S. García^j, D. Ginard^k, M. López^l, E. Garrido^m, M. Gómezⁿ, J.L. Pérez-Calle^o, C. Saro^p, M. Piqueras^q, B. Beltrán^q, M. Esteve^r, B. Botella^s, C. Dueñas^t, A. Ponferrada^u, V. García^b, J. Maté^a y J.P. Gisbert^a

^aHospital de la Princesa, Madrid. ^bHospital Reina Sofía, Córdoba.

^cHospital Central de Asturias, Oviedo. ^dHospital Germans Trias i Pujol, Badalona. ^eHospital Parc Taulí, Barcelona. ^fHospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ^gHospital de Fuenlabrada, Madrid.

^hHospital Clínic San Carlos, Madrid. ⁱHospital de Santiago, A Coruña. ^jHospital Miguel Servet, Zaragoza. ^kHospital Son Dureta, Palma de Mallorca. ^lHospital de Galdakao, Vizcaya. ^mHospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁿHospital Virgen de las Nieves, Granada.

^oHospital Fundación Alcorcón, Madrid. ^pHospital de Cabueñes, Gijón. ^qConsorcio Sanitario Terrassa, Barcelona. ^rHospital La Fe, Valencia. ^sHospital Mutua de Terrassa, Barcelona. ^tHospital Infanta Cristina, Madrid. ^uHospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.

^vHospital Infanta Leonor, Madrid.

Introducción: Aproximadamente el 25% de las mujeres con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) concebirá tras el diagnóstico de la enfermedad. El uso de fármacos inmunosupresores y anti-TNF es controvertido, ya que la experiencia con estos fármacos durante el embarazo es limitada.

Objetivo: Evaluar la seguridad del tratamiento con fármacos inmunosupresores y anti-TNF en pacientes con EI durante el embarazo.

Métodos: Estudio retrospectivo, multicéntrico, caso-control. Se incluyeron los embarazos de las pacientes con EI, considerándose casos aquellos en los que la madre había recibido tratamiento con inmunosupresores o anti-TNF durante el embarazo o los 6 meses previos a la concepción y controles aquellos en los que la madre no había recibido estos fármacos durante la gestación ni los 6 meses previos. Los datos se obtuvieron de la revisión de las historias clínicas y mediante entrevista con la paciente en caso de necesitar información adicional. Se consideró una Evolución del Embarazo (EE) favorable si éste llegó a término y se desarrolló sin complicaciones obstétricas y si el recién nacido tuvo un peso normal (> 2.500 g) al nacer y no presentó ningún tipo de malformación, neoplasia ni requirió ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Resultados: Se han incluido 312 embarazos: 202 embarazos en el grupo de casos y 110 embarazos en el grupo control. En el 58% de las gestaciones la madre tenía EC y en el 29% la enfermedad estuvo activa durante el embarazo. El 15% de las gestaciones estuvo expuesta a fármacos anti-TNF (11% infliximab, 3% adalimumab, 1% certolizumab) y 58% a inmunosupresores (54% azatioprina, 3% mercaptopurina y 1% metotrexato). Las características de las madres en el grupo de casos y controles fueron similares salvo en el tipo de EI, con mayor prevalencia de EC en los casos (71% vs 33%, $p < 0,001$) y mayor prevalencia de cirugía por la EI en los casos (36% vs 9%, $p < 0,001$). La prevalencia de EE desfavorable fue superior en los controles que en los casos (37% vs 24%, $p = 0,02$). Las complicaciones durante el embarazo y en el recién nacido, en los casos y en los controles, fueron las siguientes: abortos espontáneos (10% vs 17%, $p = 0,06$), partos pretérmino (4% vs 12%, $p = 0,01$), cesáreas (26% vs 21%, $p = 0,4$), partos instrumentados (4% vs 3%, $p = 0,08$), bajo peso del recién nacido (6% vs 10%, $p = 0,2$), ingreso en UCI (3% vs 3%, $p = 0,8$), y malformaciones (1% vs 0%, $p = 0,6$). En el análisis multivariante el tratamiento con inmunosupresores (OR = 0,3; IC95% = 0,2-0,6) y el tener EC frente a colitis ulcerosa (OR = 0,5; IC95% = 0,3-0,9) fueron las únicas variables predictoras de la evolución favorable del embarazo. El tratamiento con fármacos anti-TNF no se asoció con una evolución desfavorable del embarazo (OR = 1,1; IC95% = 0,6-2,3).

Conclusiones: Los fármacos inmunosupresores y anti-TNF no parecen incrementar el riesgo de complicaciones durante el embarazo y son seguros para el recién nacido.

IDENTIFICACIÓN DE PATRONES DE EXPRESIÓN DE MICRO-RNA EN SUERO Y MUCOSA DE PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN DIFERENTES ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD

M. Iborra^{a,b,c}, F. Bernuzzi^d, B. Beltrán^{a,b}, A. Spinelli^e, P. Nos Mateu^{a,b}, P. Invernizzi^{d,f} y S. Danese^g

^aCIBERehd. ^bUnidad de Gastroenterología, Hospital La Fe, Valencia. ^cInstituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia.

^dDivision of Internal Medicine and Hepatobiliary Immunopathology Unit; ^eGeneral Surgery; ^fDivision of Gastroenterology, IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Milan, Italia. ^gDivision of Rheumatology, Allergy and Clinical Immunology, University of California, Davis, CA, EE.UU.

Introducción: La Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EI), enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU), se ha asociado a la diferente expresión de genes involucrados en la inflamación y la respuesta inmune. Los micro-RNAs (miRNAs) son unos pequeños fragmentos de RNA no codificante que controlan la expresión génica a nivel post-transcripcional, regulan múltiples procesos biológicos y se asocian a la aparición de enfermedades crónicas infla-

torias y autoinmunes. Estudios recientes asocian a la EI con una alteración en la expresión de los miRNAs.

Objetivo: Establecer patrones de expresión de miRNA en suero y en mucosa de pacientes con EC y CU, activos e inactivos, y comparar con controles sanos.

Métodos: Se obtuvieron muestras de sangre y biopsias de mucosa intestinal de 45 sujetos: 9 EC activos (ECa) y 9 inactivos (ECi), 9 CU activos (CUa) y 9 inactivos (CUI) y 9 sujetos sanos (S). Las muestras de sangre se tomaron en el momento de realizar la endoscopia programada. Las muestras fueron analizadas haciendo 3 grupos de 3 pacientes de cada grupo (CD, CU y S). La fracción de RNA enriquecido de pequeñas especies de RNA se aisló con el mirVanaTMPA-RISTM kit de acuerdo al protocolo. Se realizó una transcripción reversa de los fragmentos de RNA aislados usando el TaqMan[®] microRNA Reverse Transcription kit y los miRNA Megaplex RT primers. El cDNA obtenido se amplificó usando el TaqMan[®] PreAmp Master Mix y los Megaplex PreAmp Primers. Más de 700 miRNAs fueron evaluados mediante TaqManR Human miRNA Array. Los valores fueron calculados como DCT, el gen control fue el U6 y $p < 0,05$ se consideró significativa.

Resultados: En suero de ECa 21 miRNAs estaban específicamente regulados (S vs ECa). En suero de ECi 85 miRNAs estaban específicamente regulados (S vs ECi). Encontramos 37 miRNAs en suero comunes a los 3 grupos (ECa, ECi, S). En mucosa de ECa 8 miRNAs estaban específicamente regulados (S vs ECa). En mucosa de ECi 11 miRNAs estaban específicamente regulados (C vs ECi). Identificamos 6 miRNAs en mucosa comunes a los 3 grupos (ECa, ECi, S). En suero de CUa 19 miRNAs estaban específicamente regulados (S vs CUa). En suero de CUI 91 miRNAs estaban específicamente regulados (S vs CUI). Coincidiendo en los 3 grupos (CUa, CUI, S) se encontraron 58 miRNAs expresados en suero. En mucosa de CUa 38 miRNAs estaban específicamente regulados (S vs CUa). En mucosa de CUI 11 miRNAs estaban específicamente regulados (S vs CUI). Coincidiendo en los 3 grupos (CUa, CUI, S) se identificaron 4 miRNAs expresados en mucosa.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren la existencia de patrones de expresión de miRNA asociados a la EI y a sus diferentes estadios y la posibilidad de distinguir enfermos de sujetos sanos. Los diferentes patrones de expresión entre EC, CU y sanos ofrecen la posibilidad de usar los miRNAs como biomarcadores. Es necesario confirmar nuestros hallazgos con un número mayor de muestras y realizar estudios basados en el papel de los miRNAs como dianas terapéuticas.

LA RESISTENCIA A LA APOPTOSIS DE LOS LINFOCITOS T DE SANGRE PERIFÉRICA EN LA ENFERMEDAD DE CROHN (EC) DEPENDE DE LA INHIBICIÓN DE LA ACTIVIDAD CATALASA

I. Moret^{a,b}, F. Rausell^a, M. Iborra^{a,b}, G. Bastida^a, M. Aguas^c, L. Tortosa^{a,b}, P. Nos^a y B. Beltrán^a

^aUnidad de Gastroenterología y CIBERehd, Hospital La Fe, Valencia. ^bInstituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia.

^cUnidad de Gastroenterología, Hospital La Fe, Valencia.

Introducción: Como previamente hemos descrito (Beltrán B. Gastroenterol Hepatol 2009) la resistencia a la apoptosis de los linfocitos T de pacientes de EC se puede también detectar antes de que estas células migren a la mucosa intestinal. Sin embargo, los mecanismos implicados en esta resistencia a la apoptosis todavía no han sido aclarados.

Objetivo: Estudiar los procesos biológicos responsables de la resistencia a la apoptosis de los linfocitos de sangre periférica de EC.

Materiales y métodos: Se tomaron muestras de sangre heparinizadas de controles sanos ($n = 18$) y de pacientes al debut de EC y sin medicación ($n = 18$). Los pacientes se diagnosticaron según los cri-

terios de Leonard-Jones y la actividad de la enfermedad mediante el índice de Harvey-Bradshaw. Los linfocitos se aislaron mediante una centrifugación en gradiente con Histopaque, seguida de una selección negativa de los linfocitos T no activados. Se cultivaron las células aisladas durante 5 días en presencia (para activarlas) o ausencia de anti-CD3 unido a la placa de cultivo y anti-CD28 diluido en el medio de cultivo (X Vivo 15). A los 5 días de cultivo se añadió el anticuerpo Fas (1 µg/mL) y se midieron los niveles de apoptosis por citometría de flujo (Anexina-V). Se determinó por western blot las concentraciones de las subunidades de NFκB y de Bax/Bcl2 en los lisados celulares mediante el uso de los anticuerpos específicos correspondientes. Además el análisis de NFκB también se realizó mediante un ELISA de quimioluminiscencia. La actividad de las caspasas (caspasas 3, 8 y 9) se determinó mediante kits colorimétricos. La actividad catalasa se midió utilizando un kit comercial.

Resultados: Previamente ya habíamos comunicado una resistencia significativa a la apoptosis inducida por Fas en las células T de sangre periférica de pacientes con EC ($p < 0,005$). El análisis de las subunidades de NFκB no mostró diferencias entre muestras de pacientes y controles ni por análisis a través de western blot ni por ELISA de quimioluminiscencia (0,61 vs 0,43 unidades de densitometría para p65). Resultados similares se obtuvieron para el cociente Bax/Bcl-2 (0,2742 vs 0,3931 unidades de densitometría). De igual forma ninguna de las caspasas (3, 8 y 9) mostraron actividades diferentes entre pacientes y controles. No obstante, el análisis del enzima catalasa mostró una actividad significativamente más baja en las muestras de EC que en las de control (11,6 vs 3,3, $p < 0,05$).

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren un papel importante de la enzima catalasa sobre los mecanismos de muerte celular por apoptosis. Otras vías clásicas de apoptosis (NFκB, Bax/Bcl-2 y caspasas 3, 8 y 9) no parecen estar directamente implicadas en la resistencia a la apoptosis observada. Sería necesaria una mayor investigación acerca de la implicación de la catalasa en los mecanismos apoptóticos, ya publicada en cultivos de líneas celulares, para caracterizar la resistencia a la apoptosis observada en los linfocitos en la EC.

Enfermedad celíaca

SEROLOGÍA POSITIVA A TÍTULOS ALTOS EN LA ENFERMEDAD CELÍACA (EC): ¿ES NECESARIA LA BIOPSIA PARA EL DIAGNÓSTICO?

X. Andújar^a, M. Alsina^b, I. Modolell^c, M. Esteve^a, M. Piqueras^c, R. García-Puig^d, B. Martín^e, M. Rosinach^a, J.M. Viver^a y F. Fernández-Bañares^f

^aHospital Universitari Mútua de Terrassa, Barcelona. ^bCATLAB, Immunología, Barcelona. ^cServicio de Aparato Digestivo, Consorci Sanitari de Terrassa, Barcelona. ^dPediatría; ^eGastroenterología, Hospital Universitari Mútua Terrassa, Barcelona. ^fConsorcio Sanitario Terrassa, Barcelona.

Introducción: Se ha sugerido que los anticuerpos anti-transglutaminasa IgA (tTG) positivos a títulos altos son suficientes para hacer un diagnóstico de EC, sin necesidad de biopsia.

Objetivo: 1. Valorar el valor predictivo positivo (VPP) de los títulos altos de tTG en el diagnóstico de la atrofia vellositaria por EC; 2. Realizar una simulación en una situación de práctica clínica habitual y calcular la probabilidad post-test de EC con atrofia para los valores altos de tTG.

Métodos: Se incluyen 145 pacientes (67% mujeres; edad mediana 15 años, IQ 6-37) con tTG positiva (> 7 U/ml; Elia Celikey) y con biopsia duodenal realizada. Se valora la lesión histológica según la clasificación de Marsh. Se estudia el VPP de distintos puntos de

corte de tTG para detectar atrofia. Posteriormente, los títulos con VPP más elevados se utilizan para calcular, en una simulación de práctica clínica habitual (sensibilidad de tTG, 90%; especificidad 94%), la tasa de verosimilitud positiva ('likelihood ratio'; $LR+ = \text{sensibilidad}/(1-\text{especificidad})$). Se calcula la probabilidad post-test de un valor de tTG alto (> 50 U/ml y > 80 U/ml) en función de la probabilidad pre-test (prevalencia en cada grupo de riesgo de EC) y de la $LR+$ del test, utilizando el nomograma de Fagan.

Resultados: 83 pacientes tenían títulos de tTG > 50 U/ml (80 con atrofia, 2 Marsh 1 y 1 Marsh 0) y 72 > 80 U/ml (71 con atrofia y 1 Marsh 0). El VPP de estos títulos para la presencia de atrofia fue de 96,3% y 98,6%, y la $LR+$ de 71 y 190, respectivamente. La probabilidad de EC post-test para los títulos de tTG > 50 U/ml fue: 42% para una prevalencia del 1% (cribado de población general), 79% para un 5% (situaciones clínicas habituales), 89% para un 10% (familiares de 1er grado) y 97% para un 30% (familiares de 1er grado con estudio genético positivo). En caso de títulos > 80 U/ml estas probabilidades fueron: 64% para un 1%, 90% para un 5%, 95% para un 10% y 99% para un 30%.

Conclusiones: El VPP de los títulos altos de tTG para detectar atrofia no es del 100%. Solo en grupos de riesgo con prevalencia de EC alta, la elevada probabilidad post-test de EC con atrofia podría permitir realizar un diagnóstico de EC sin necesidad de biopsia intestinal. Son necesarios estudios prospectivos controlados en los distintos grupos de riesgo para validar estos resultados.

ENTERITIS LINFOCÍTICA: ESTUDIO ETIOLÓGICO Y FORMAS DE PRESENTACIÓN

S. Santolaria^a, S. Lorés^a, J. Alcedo^a, L. Cortés^a, V. Bernal^a, M. Abascal^b, M.D. García Prats^b, M. Marigil^b, J. Vera^b, M. Ferrer^c y M. Montoro^a

^aUnidad de Gastroenterología y Hepatología; ^bServicio de Anatomía Patológica; ^cServicio de Bioquímica, Hospital San Jorge, Huesca.

Introducción: La enteritis linfocítica (EL) se caracteriza por la existencia de un aumento de linfocitos intraepiteliales (LIE) en las vellosidades intestinales, siendo una lesión característica en las fases iniciales de la enteropatía sensible al gluten (ESG). Sin embargo se han descrito otras muchas etiologías de la misma como la infección por *H. pylori* o el sobrecrecimiento bacteriano de intestino delgado (SBID) entre otras. **Objetivo:** Evaluar la prevalencia de las diferentes causas de EL en una serie amplia de pacientes, y valorar la existencia de diferencias en la presentación clínica según la etiología responsable.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo que incluye aquellos pacientes diagnosticados de EL entre enero de 2007 y diciembre del 2008. El diagnóstico de EL se estableció mediante inmunohistoquímica (al menos 25 LIE por 100 células epiteliales en las vellosidades intestinales) tras la realización de biopsias de duodeno durante una endoscopia digestiva alta (EDA). El estudio etiológico incluyó la realización de serología y estudio HLA para ESG, diagnóstico de *H. pylori* y test de lactulosa para SBID entre otros. El diagnóstico de ESG se estableció en aquellos casos en los que existió un resultado positivo de la serología (anticuerpos antitransglutaminasa) o genotipo HLA DQ2 o DQ8, y además se observó mejoría clínica e histológica tras dieta sin gluten.

Resultados: En el periodo del estudio se diagnosticaron 131 casos de EL, incluyendo un total de 100 pacientes que completaron el estudio diagnóstico (87% mujeres; edad media $43,5 \pm 14,9$ años). La indicación que motivó la realización de la EDA fue dispepsia (58%); diarrea crónica (16%); anemia (8%); otros (18%). El diagnóstico etiológico de la EL fue ESG (55%), SBID (15%), enteritis por *H. pylori* (8%), intolerancia otras proteínas alimentarias (3%), enteropatía autoinmune (3%), colitis microscópica (1%) y enteropatía idiopática (1%).

En 14 pacientes con ESG, coexistió el diagnóstico de SBID. No se observaron diferencias en la presentación clínica, antecedentes médicos o enfermedades asociadas entre las diferentes causas de EL.

Conclusiones: La ESG, seguida del SBID y la enteritis por *H. pylori*, constituyen las causas más frecuentes de enteritis linfocítica en nuestro medio, no existiendo diferencias en la presentación clínica entre ellas.

CREACIÓN DE UNA UNIDAD DE ENFERMEDAD CELÍACA (EC) HOSPITALARIA Y PROYECTO DE COLABORACIÓN CON EL CENTRO DE DIFUSIÓN TECNOLÓGICA DEL SECTOR PANADERO (INNOPAN)

R. Ballester Clau^a, M. Planella de Rubinat^a, N. Pociello Almiñana^b, A. Esquerda Serrano^c, P. Gallel Vicente^d, J. Martínez Soldevila^e, C. Moreno Castilla^f, A. García-Agulló Bustillo^g, M. Elía Martínez^g y J.M. Reñé Espinet^a

^aServicio de Digestivo; ^bServicio de Pediatría; ^cServicio de Laboratorio Clínico; ^dServicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. ^eServicio de Endocrinología. ^fInstitut de Recerca Biomèdica, Lleida. ^gInnopan, Lleida.

Introducción: La creación de unidades especializadas puede mejorar el manejo de los pacientes con EC en el ámbito de un Hospital de nivel II. Por otra parte, el único tratamiento existente es la dieta sin gluten (DSG) que implica un elevado coste.

Objetivo: Creación de una unidad multidisciplinaria de EC. Elaboración de un censo de EC de nuestra región sanitaria (300.000 habitantes). Analizar la oferta actual de productos de base harina que existe en el mercado de la panificación sin gluten.

Material y métodos: Con los datos de todos los servicios mencionados se ha obtenido el censo. Centralización de visitas de los pacientes en nuestra unidad. Base de datos con variables clínicas, analíticas y patológicas. Se analiza la oferta comercial de productos sin gluten. Se han identificado materiales alternativos y tecnologías de producción.

Resultados: Se han identificado 547 pacientes con EC (57 nuevos casos desde la creación de la Unidad 12/2009-08/2010). 110 pacientes han sido valorados en nuestra Unidad: 69% mujeres y 31% varones. El motivo de sospecha de EC fue: síntomas 70,9%, signos 15,5%, enfermedades asociadas 3,9%, cribado familiar 8,7%, otros 1%. La serología fue positiva en 90,9%; el 87,2% presentaba HLA DQ2 positivo, el 3,8% DQ8 positivo y ambos positivos el 3,8%. La histología: Marsh1 13,3%, marsh2 4,4%, marsh3 80% y Marsh4 2,2%. De todos los pacientes se ha obtenido muestra para seroteca y en los nuevos casos se han obtenido biopsias para el banco de tejidos. La variedad de productos sin gluten es amplia y bien distribuida. El coste es significativamente superior a la media. Existen alternativas interesantes de nuevas materias primas y tecnologías.

Conclusiones: La Unidad de EC permite el abordaje multidisciplinar que es imprescindible para mejorar la calidad de la asistencia. Industrial y comercialmente este segmento de mercado supone una alternativa interesante (potencial de mercado y alternativas de I+D+I).