

# Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



## XV Reunión Nacional de la Asociación Española de Gastroenterología

Madrid, 21-23 de marzo de 2012

### SESIÓN PÓSTERS

#### Endoscopia

##### 1. CRITERIOS DE CALIDAD DE LA COLONOSCOPIA. ¿CÓMO LO ESTAMOS HACIENDO?

C. Thomson, M.T. Botella, M.J. Alcalá, E. Garza, B. Doñate y M. Martínez

*Unidad de Aparato Digestivo, Hospital Obispo Polanco, Teruel.*

**Introducción:** La colonoscopia es un procedimiento de gran precisión en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades colónicas y tiene un papel fundamental en los programas de cribado de cáncer colorrectal (CCR). Cuando se realiza correctamente es segura, fiable y bien tolerada.

**Objetivo:** Conocer la calidad de las colonoscopias de nuestra Unidad y así poder implantar programas de mejora continua de la calidad asistencial.

**Métodos:** Análisis y monitorización, en las colonoscopias realizadas en nuestra Unidad desde el 01/04/2011 al 30/09/2011, de los indicadores de calidad que deben exigirse en la indicación y realización de las colonoscopias. Determinando la idoneidad de las mismas según criterios de la EPAGE (European Panel on the Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy) recientemente modificados. Intervalos de vigilancia recomendados tras polipectomía endoscópica (PE) en la Guía de Práctica Clínica de Prevención del CCR y del seguimiento del CCR.

**Resultados:** Durante el periodo del estudio se realizaron 685 colonoscopias, 44,3% mujeres y 55,7% hombres, con una edad media de 60,8 años. Hemos monitorizado indicadores de calidad científicos.

Indicadores de calidad	Estándar	Resultados
Indicaciones inapropiadas (EPAGE)	< 20%	21,7% total
Intervalos de vigilancia adecuados		Seguimiento postpolipectomía 50,8%
		Seguimiento CCR 64,3%
		Cribado CCR 75,6%
		- 1ª colonoscopia 84,6%
		- Otras colonoscopias 54,3%
Preparación buena o muy buena	> 95%	72%
Intubación cecal	> 90% del total	90,20%
	> 95% cribado	96%
Tasa de adenomas detectados	> 20%	Adenomas 23,2% (M 17,5%/V 27,6%)
	M > 15%/V > 25%	Adenomas avanzados 52,2%
Sedación	> 90%	87% (82,7% consciente y 4,4% profunda). Valoración previa y monitorización de todos los pacientes
Resección de pólipos < 2 cm	Sí	Sí
Perforación	< 1/500 < 1/1.000	0/685
Hemorragia postpolipectomía	< 1%	0,58%
Control endoscópico hemorragia	> 90%	100%

co-técnica, accesibilidad, eficiencia, satisfacción y seguridad, que fueran válidos, viables y fiables (tabla).

**Conclusiones:** Hemos detectado varias áreas de mejora: a) Los intervalos de vigilancia han sido adecuados sólo en el 50,6% de seguimientos tras PE y en el 75,6% de cribados de CCR en familiares con una tendencia a acortar excesivamente los intervalos o adelantar la edad de inicio del cribado. Adecuar las indicaciones es esencial para el uso racional de las colonoscopias; b) La preparación del colon ha sido buena o muy buena sólo en el 72%. Conseguir una mayor limpieza del colon es un factor clave para poder realizar una exploración adecuada; c) La tasa de sedación ha sido del 87%. Para su mejora podría introducirse el uso de propofol que ha demostrado mayor eficiencia y mejor tolerancia y seguridad.

## 2. EFECTIVIDAD DEL BALÓN GÁSTRICO COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE A UNA DIETA HIPOCALÓRICA EN PACIENTES OBESOS

M.L. de Castro<sup>a</sup>, M.A. Martínez Olmos<sup>b</sup>, M.J. Morales<sup>a</sup>, J.R. Pineda<sup>a</sup>, L. Cid<sup>a</sup>, P. Estévez<sup>a</sup>, V. del Campo<sup>a</sup> y J.I. Rodríguez-Prada<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. <sup>b</sup>Servicio de Endocrinología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, A Coruña.

**Introducción:** La obesidad constituye un problema sanitario frente al cual los resultados terapéuticos actuales son insatisfactorios. La reducción ponderal estimada como efectiva oscila entre un 5-10% del peso inicial. El balón intragástrico retrasa el vaciamiento gástrico y produce una sensación de saciedad posprandial, lo que ocasiona una disminución del apetito incrementando en los obesos los resultados obtenidos por el tratamiento conservador mediante dieta hipocalórica y ejercicio físico. Nuestro objetivo ha sido valorar esta estrategia combinada de tratamiento en una población con grados elevados de obesidad.

**Métodos:** Estudio de cohortes observacional, prospectivo y de tipo longitudinal. Entre mayo 2004-junio 2011, 91 obesos fueron tratados durante un periodo programado de 6 meses mediante dieta hipocalórica, ejercicio físico más la colocación de un balón gástrico y posteriormente seguidos clínicamente al 7º día y tras 1, 3 y 6 meses de la implantación de estos dispositivos, registrando las medidas antropométricas: peso, índice de masa corporal (IMC), porcentaje de peso (PPP) y de sobrepeso (PSP) perdidos y la presencia de síntomas gastrointestinales. Empleamos métodos estadísticos para la comparación entre las variables considerando significativos unos valores de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Formaban la muestra 68 mujeres (74,7%) y 23 varones (25,3%) con edad 43,3 (11,5) años, siendo sus medidas basales: peso 121,3 (22,8) kg e IMC 45,2 (7,2) kg/m<sup>2</sup>. Según el grado de obesidad inicial 3,3% de pacientes eran grado I, 20,9% grado II, 53,8% grado III o mórbida y 22% grado IV. A los 6 meses de su colocación, el 73,7% de los pacientes lograron un PPP = 5% y el 50,5% un PPP = 10% situándose la reducción ponderal lograda en 13,35 (8,8) kg y 5 (3,4) kg/m<sup>2</sup>. Estos valores fueron significativamente inferiores respecto a los basales ( $p = 0,000$ ) pero no existieron diferencias en la reducción ponderal lograda y el grado de obesidad inicial de los pacientes. El descenso ponderal fue progresivo durante el tiempo de permanencia gástrica del balón con valores de PPP 6,6, 9,7 y 11 y de PSP: 16,7, 24 y 27,3 tras 1, 3 y 6 meses respectivamente, no obstante el 88,2% del peso perdido se había eliminado a los 3 meses de la colocación del dispositivo. En 12 pacientes se produjo una retirada precoz (13,2%) debida a intolerancia en un tiempo de 78,6 (63,3) días, siendo superior en las mujeres ( $p = 0,03$ ) y ante la presencia de síntomas digestivos (dolor, náuseas o vómitos) tras el primer mes de seguimiento ( $p = 0,001$ ).

**Conclusiones:** El tratamiento combinado mediante balón gástrico, dieta y ejercicio demuestra ser efectivo en los pacientes obesos. La pérdida ponderal se inicia de manera precoz, produciéndose mayoritariamente en los primeros 3 meses de tratamiento. La retirada precoz de estos dispositivos por intolerancia es mayor en las mujeres y en los pacientes con persistencia de síntomas digestivos tras el primer mes.

## 3. TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DE LOS AMPULOMAS. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

T. Revuelto Artigas, Y. Arguedas Lázaro, Y. Ber Nieto, M. Badia Martínez, P. Lacarta García y M.A. Simón Marco

Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza.

**Introducción:** Los ampulomas representan el 5% de las neoplasias del tracto gastrointestinal. El adenoma es el más común, con un reconocido potencial maligno, por lo que la resección es una práctica obligada. Tradicionalmente se han tratado con cirugía, pero la ampulectomía endoscópica puede ser usada como una terapia alternativa.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad de la ampulectomía endoscópica realizada a pacientes diagnosticados en nuestro centro.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de serie de casos en los que se ha realizado ampulectomía endoscópica desde noviembre de 2009 a septiembre de 2011 en nuestro centro. Se realizó ecoendoscopia para estadiaje, posteriormente abordaje con duodenoscopia y resección con asa de polipectomía, en la mayoría con infiltración de la base con adrenalina, esfinterotomía y colocación de prótesis bilio-pancreáticas de seguridad, excepto en un caso. Se valoran las siguientes variables: la eficacia, definida como la ausencia macroscópica de ampuloma, y la seguridad, valorando las complicaciones (exitus, dolor, perforación, hemorragia, pancreatitis, colangitis y estenosis de vía biliar).

**Resultados:** Se incluyeron 9 pacientes (2 M-7 H) con edad media 64,6 años, 7 de los 9 pacientes cumplieron más de un año de seguimiento. El 28,6% de los casos no presentaron recidiva tras la primera resección (tiempo medio de 3 meses), mientras que el 71,4% requirieron más de un tratamiento endoscópico, al año de seguimiento el 100% de los pacientes presentó ausencia de recidiva, con una media de 2 sesiones de resección para la ausencia de recidiva en endoscopias posteriores. Tras las ampulectomías se presentaron complicaciones precoces leves: dolor abdominal que se resolvió con analgesia (33%) pancreatitis (22%) y un sangrado leve sin necesidad de transfusión (11%). Las complicaciones tardías (en los primeros 6 meses) fueron: estenosis papilar 22,2% y 33,3% por colangitis que precisaron nueva CPRE. No se presentaron exitus relacionadas con el procedimiento.

**Conclusiones:** La ampulectomía endoscópica es una técnica eficaz a largo plazo aunque precisa de más de un tratamiento endoscópico para su resolución, no exenta de complicaciones.

## 4. VALIDEZ DIAGNÓSTICA DE LA ASPIRACIÓN DE BILIS EN LA IDENTIFICACIÓN DEL COLÉDOCO DURANTE LA CANULACIÓN DE LA PAPILA POR COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA

S. Khorrami, E. Martí, C. Garrido, A. Llompарт y J. Gaya

Hospital Son Espases, Palma de Mallorca.

**Introducción:** La canulación de la vía biliar guiada por aspiración en la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) fue descrita por primera vez por Binmoeller y Katon en los años 90. Desplazada por la canulación con guía radiopaca, únicamente se utiliza en situaciones excepcionales o en caso de duda. No obstan-

te, su uso sistemático podría evitar pases repetidas de la guía o inyección de contraste en el conducto pancreático, especialmente en centros docentes.

**Objetivo:** Evaluar la validez diagnóstica y la seguridad de la aspiración en la identificación de la vía biliar durante su canulación en la CPRE. Identificar a aquellos factores que pudieran influir sobre el resultado de la aspiración.

**Métodos:** Se trata de un estudio prospectivo y consecutivo en pacientes sometidos a CPRE en condiciones de práctica clínica. Una vez canulada la papila mayor con un esfinterotomo de punta fina con la ayuda de una guía radiopaca, se procedió a la aspiración del contenido del conducto a través del papilotomo, antes de introducir más guía o inyectar contraste. El "patrón oro" fue la verificación del conducto canulado mediante la visualización de la guía radiopaca con la fluoroscopia, con o sin inyección de contraste. Se excluyeron a aquellos pacientes con antecedentes de cirugía gastroduodenal, papila ilocalizable, esfinterotomía previa o portadores de drenajes. Se recogieron datos demográficos, clínicos y endoscópicos.

**Resultados:** De las 70 CPRE realizadas entre septiembre de 2010 y marzo de 2011, 40 exploraciones (55 canulaciones) fueron incluidas. El 50% fueron varones y la edad media fue de  $67,7 \pm 15,3$  años. La indicación más frecuente de CPRE fue la sospecha de coledocolitiasis (80%) seguida de neoplasia de páncreas (5%). La mediana de intentos de canulación fue de 1 por paciente (1-9), siendo exitoso en el 98% de los casos. La validez diagnóstica de la aspiración de bilis en la identificación de la vía biliar fue: sensibilidad 91,7% (IC95% 76,4-97), especificidad 84,2% (IC95% 59,5-95,8), valores predictivos positivo y negativo 91,7% (IC95% 76,4-97) y 84,2% (IC95% 59,5-95,8) respectivamente. La identificación del conducto canulado por las características del líquido aspirado fue correcta en el 89,1% (IC95% 77,1-95,5) de los casos. Los 3 falsos negativos se atribuyeron a la impactación de una gran coledocolitiasis en el colédoco distal. Entre los 3 falsos positivos, destaca una canulación del conducto cístico de implantación baja. La aspiración fue reproducible en todos los casos y no se produjeron complicaciones atribuibles a la técnica. No se han identificado factores demográficos, clínicos ni endoscópicos que hayan influido sobre el resultado de la aspiración.

**Conclusiones:** La aspiración de bilis es inocua y posee una buena rentabilidad diagnóstica en la identificación de la vía biliar durante su canulación mediante CPRE.

## 5. COMPLICACIONES DE LAS PRÓTESIS AUTOEXPANDIBLES EN EL TRATAMIENTO DEFINITIVO DEL CÁNCER COLORRECTAL OBSTRUCTIVO

R. Rivera Irigoien, M.A. Romero Ordóñez, M. González Bárcenas, A. Pérez Aisa, G. García Fernández, A. Sánchez Yagüe y A. Sánchez Cantos

*Agencia Sanitaria Costa del Sol, Málaga.*

**Introducción:** El cáncer colorrectal (CCR) constituye la segunda neoplasia más frecuente, diagnosticándose en fases avanzadas en un grupo considerable de pacientes, siendo en muchos de ellos la obstrucción colónica la forma de presentación. La paliación de la obstrucción mediante prótesis metálicas autoexpandibles (PMAE) constituye la primera opción terapéutica, no obstante es una técnica que no está libre de complicaciones, asimismo la mayor supervivencia como consecuencia de mejores resultados de los tratamientos oncológicos y, la utilización de tratamientos más agresivos hacen que la posibilidad de complicaciones aumente, siendo en el momento actual un tema de debate.

**Objetivo:** Conocer la tasa de complicaciones de las PMAE en el tratamiento definitivo del CCR obstructivo no subsidiario de tratamiento quirúrgico.

**Métodos:** Estudio descriptivo-retrospectivo de los pacientes con CCR obstructivo sometidos a tratamiento exclusivo con PMAE entre los años 2005-2011. Se realizó un análisis descriptivo con medidas de tendencia central para variables cuantitativas y distribución de frecuencias para las cualitativas.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se trataron 40 pacientes con PMAE como único tratamiento de la obstrucción colorrectal (35,1% del total de prótesis). 8 (20%) pacientes fueron excluidos del análisis: 6 por pérdida de seguimiento y 2 por inserción reciente de la prótesis. Los 32 pacientes restantes tenían una edad media de 71,2 (47-90) años y el 53,1% eran varones. La localización más frecuente del tumor fue colon izquierdo: 59,4% seguido del recto en 21,9% de los casos. Se registraron complicaciones en 10 de ellos (31,25%), siendo 4 de ellas complicaciones precoces (12,5%): 2 perforaciones, 1 migración y 1 malposición (colon ascendente), precisando cirugía 3 de ellos y 1 prótesis coaxial. Las complicaciones tardías fueron 6/28 (21,4%): 5/28 (17,8%) obstrucción de la prótesis y 1/28 (3,6%) perforación. La solución de estas complicaciones fue mediante cirugía en 3 de ellos y mediante prótesis coaxial en los otros 3 (50%). La mediana de aparición de las complicaciones fue de 8 meses (2-16) y de seguimiento de 6 meses (1-18). 1 paciente (10% del total) falleció como consecuencia de la complicación de la prótesis. Todos los pacientes que presentaron complicaciones tardías (6) habían recibido quimioterapia paliativa vs 0 pacientes sin quimioterapia ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** La PMAE como tratamiento definitivo del CCR obstructivo es una técnica con una tasa de complicaciones alta, si bien es cierto la mitad de las complicaciones tardías se resolvieron endoscópicamente. En nuestra serie tuvieron más complicaciones tardías los pacientes sometidos a quimioterapia paliativa lo cual puede estar en directa relación con la mayor supervivencia de este grupo de pacientes.

## 6. RENTABILIDAD DE LA COLONOSCOPIA DIFERIDA TRAS LA DIVERTICULITIS AGUDA NO COMPLICADA DIAGNOSTICADA POR TC Y RESUELTA CON TRATAMIENTO MÉDICO

S. Khorrami, L. Lluís, S. Vila, E. Martí, D. Ginard, C. Garrido, M. Vanrell y A. Llompart

*Hospital Son Espases, Palma de Mallorca.*

**Introducción:** La tomografía computadorizada (TC) posee una alta sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de la diverticulitis aguda (DA). Los expertos recomiendan la realización de una colonoscopia diferida tras un episodio de DA resuelta con tratamiento médico, con el fin de descartar otros procesos como el cáncer de colon. No obstante, se desconoce la utilidad real de dicha estrategia y si implica cambios terapéuticos sustanciales en el manejo de estos pacientes. El objetivo del presente estudio fue conocer la difusión de la colonoscopia diferida tras un episodio de DA confirmada por TC en nuestro medio y evaluar su utilidad en condiciones de práctica clínica habitual.

**Métodos:** Se trata de un estudio observacional y retrospectivo en una cohorte de pacientes hospitalizados por DA entre 2007 y 2010, en un hospital terciario.

**Resultados:** De 111 pacientes ingresados por sospecha de DA, 86 (77,5%) fueron estudiados con una TC y en sólo 60 (69,7%) se indicó una colonoscopia diferida. Se excluyeron a 5 pacientes con diagnóstico de neoplasia en la TC y a otros 4 que no acudieron a su cita de colonoscopia. Se incluyeron un total de 51 pacientes (mujeres 62,7%; edad media  $57,6 \pm 15,5$  años). La localización más frecuente de DA fue en sigma (52,9%), seguido de sigma-descendente (27,5%). La colonoscopia se realizó unos 73 días (rango 51 días) después de la TC. En 12 de los 51 casos (23,5% IC95% 17,5-29,5) la colonoscopia detectó algo más que divertículos o fue divermatosa con la TC: 5 pólipos hiperplásicos  $< 5$  mm, 3 pólipos adenomatosos  $< 10$  mm y 4

colonoscopias normales. No se detectó ningún cáncer de colon. Los hallazgos endoscópicos implicaron un cambio de actitud terapéutica en tan sólo 4% (IC95% 0-9,4) de los casos (polipectomías). No hubo complicaciones mayores asociadas a la colonoscopia en este grupo de pacientes.

**Conclusiones:** La colonoscopia diferida tras una DA diagnóstica por TC parece poco rentable. Se precisan de estudios prospectivos y multicéntricos para evaluar el verdadero beneficio de esta estrategia.

## 7. COLOPEXIA Y COLOSTOMÍA PERCUTÁNEA POR TRACCIÓN ASISTIDA POR ENDOSCÓPICA: UN TRATAMIENTO EFICAZ PARA LA PSEUDOESTRUCIÓN INTESTINAL Y EL VÓLVULO DE SIGMA

J. Molina Infante, E. Martín Noguero, J.M. González Santiago, C. Martínez-Alcalá, D. Vara Brenes, G. Vinagre Rodríguez, M. Hernández Alonso, C. Dueñas Sadornil, J.M. Mateos Rodríguez y M.L. Fernández Bermejo

*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.*

**Introducción:** No existen directrices claras de tratamiento en pacientes de alto riesgo quirúrgico con pseudoobstrucción intestinal (POIC) y vólvulo de sigma. La colostomía endoscópica percutánea (CEP) puede ser una opción terapéutica menos agresiva que la cirugía.

**Casos clínicos:** Caso 1. Varón de 80 años. EPOC grado IV con múltiples ingresos hospitalarios por reagudizaciones, cardiopatía isquémica no revascularizable, ACVA, diabetes mellitus y panhipopituitarismo en tratamiento sustitutivo. Presenta 4 cuadros de distensión abdominal por con dilatación crítica del ciego (síndrome de Ogilvie), precisando descompresión endoscópica. Dada la comorbilidad asociada y la pérdida de respuesta al tratamiento médico, se decide cecostomía endoscópica percutánea. Evolución sin complicaciones y sin recidiva, con fallecimiento por complicaciones cardiopulmonares a los 2 meses. Caso 2. Mujer de 82 años. Hipertensión arterial. Fibrilación auricular. Cardiopatía hipertensiva con hipertensión pulmonar severa. Presenta 5 cuadros recurrentes de vólvulo de sigma, precisando devolvulación endoscópica en todos los episodios. Dada la negativa a cirugía, se decide sigmoidostomía endoscópica percutánea. Evolución sin complicaciones, sin recurrencia en 3 meses de seguimiento. Técnica: se identifica transiluminación óptima, donde se realiza colopexia bajo visión directa endoscópica con 2-3 retenedores en T en triángulo. En el centro del mismo, se realiza paso de guía a través de aguja que se atrapa con asa de polipectomía, realizando la técnica estándar de colocación de sonda de gastrostomía mediante tracción con sonda de 20 Fr. Tiempo de realización: 10-12 minutos.

**Discusión:** La CEP es una técnica endoscópica poco común, pero sencilla, eficaz y segura como tratamiento paliativo en casos seleccionados de POIC y vólvulo de sigma. La realización previa de colopexia permite minimizar las complicaciones durante el procedimiento y una correcta maduración de la fístula colocolutánea.

## 8. CÁPSULA DE INTESTINO DELGADO: UNA NUEVA VISIÓN DE LA TÉCNICA ENDOSCÓPICA

V. Busto Bea<sup>a</sup>, L. Crespo Pérez<sup>a</sup>, L. Achecar Justo<sup>b</sup>, C. Senosiain Lalastra<sup>a</sup>, R. Martín Mateos<sup>a</sup>, J. Graus Morales<sup>a</sup>, A. Cano Ruiz<sup>a</sup>, J.A. González Martín<sup>a</sup>, A. López San Román<sup>a</sup> y D. Boixeda de Miquel<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Gastroenterología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>b</sup>Hospital de Torrejón, Madrid.

**Introducción:** La cápsula endoscópica (CE) de intestino delgado es una tecnología en auge.

**Objetivo:** Examinar nuestra serie, comparando nuestros hallazgos con la literatura.

**Métodos:** Análisis de 200 CE realizadas entre noviembre 2009 y septiembre 2011.

**Resultados:** La edad media de los pacientes fue 60,15 años (rango 16-89), siendo 51% varones y 49% mujeres. Los motivos de petición más frecuentes fueron anemia crónica (59,5%), sospecha de EI (12,5%) y hemorragia digestiva de origen oscuro (HDOO) (6,5%). En 58,5% se encontraron lesiones, en 12% hallazgos dudosos y el 25% resultaron normales (4,5% no valorables). Los principales hallazgos fueron angiodisplasias (26,5%), aftas-úlceras (14,5%), pólipos (10%) y lesiones submucosas (4,5%). En 4,4% la cápsula no alcanzó el ciego (porcentaje similar al descrito en otras series), sin objetivarse estenosis manifiesta ni precisar cirugía en ninguno de esos casos. Las angiodisplasias, localizadas preferentemente en yeyuno y ciego-íleon, se encontraron al alcance de la gastroscopia en 8 casos (4%) y de la colonoscopia en 15 (7,5%). En las CE solicitadas por anemia crónica y HDOO la hemoglobina media fue 10,84 g/dl y el 54,8% de los pacientes precisó transfusión sanguínea, mientras que en el subgrupo de aquellas en las que se evidenciaron angiodisplasias, estos valores fueron de 10,81 g/dl y 67,9%. Se detectaron aftas o úlceras en 29 pacientes (14,5%), siendo el motivo de petición anemia en 16, sospecha de EI en 7 y sospecha de enteropatía por AINEs en 3.

**Conclusiones:** Es necesario someter a los candidatos a CE a una selección minuciosa, siendo necesarias una gastroscopia y una colonoscopia de calidad previas en pacientes con anemia crónica o HDOO (algunos autores incluso recomiendan repetir ambas pruebas antes del estudio mediante CE). La indicación más frecuente fue anemia crónica/HDOO y el hallazgo más común angiodisplasias. Los pacientes con angiodisplasias tuvieron mayores necesidades transfusionales.

## 9. PRÓTESIS METÁLICAS COMO TRATAMIENTO DE LAS FUGAS ESOFAGOGÁSTRICAS POSQUIRÚRGICAS

M.D. Serrano León, C. Rodríguez Ramos, M.T. Ramos-Clemente Romero, P. Guillén Mariscal y A. Naranjo Rodríguez

*Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.*

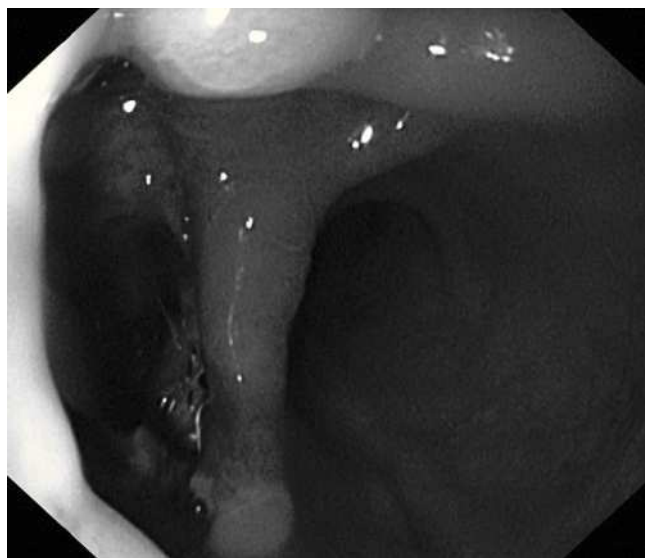
**Introducción:** Las fístulas gastrointestinales, tras gastrectomía vertical laparoscópica en cirugía bariátrica o gastrectomía total en neoplasias, aparecen entre 1-3% y 5-30% de los casos respectivamente, y conllevan una elevada morbilidad.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de una serie inicial de pacientes consecutivos a los que se solicitó la colocación de prótesis endoscópica tras aparición de fuga postquirúrgica durante un periodo de tiempo de un año.

**Resultados:** Se incluyeron 8 pacientes (6 varones), con edad media de 61 años (32-79): dos casos de gastrectomía vertical laparoscópica y seis de gastrectomía total. El tiempo promedio con prótesis fue 50 días. En tres pacientes la prótesis migró: una se recolocó, otra se extrajo endoscópicamente y otra se expulsó espontáneamente. Cuatro pacientes presentaron dolor torácico. En cinco pacientes la prótesis colocada era parcialmente cubierta, precisando en cuatro colocación de prótesis plástica coaxial para su retirada. Los otros tres se trataron mediante prótesis totalmente cubiertas. En los dos pacientes con cirugía bariátrica se colocó una prótesis específicamente diseñada para esta cirugía tras fallo de las prótesis convencionales. Se usó adhesivo para cerrar un pequeño orificio fistuloso residual, y se colocaron hemoclips para evitar la migración de una prótesis. La fístula cerró en 6 pacientes y dos pacientes fallecieron por sepsis.

**Conclusiones:** Las prótesis metálicas son un tratamiento efectivo y seguro de las fugas postquirúrgicas esofagogástricas en pacientes

sin cuadro séptico asociado. El fallo de tratamiento se asocia a la presencia de cuadro séptico previo. El seguimiento de los pacientes debe ser estrecho y puede requerir numerosas intervenciones endoscópicas.



#### 10. EFICACIA DE LA COLOCACIÓN DE PRÓTESIS COLÓNICA EN OBSTRUCCIÓN INTESTINAL COMO TRATAMIENTO DEFINITIVO O PUENTE A CIRUGÍA

A. Rocha Escaja, L. Buendía Carcedo, E. Martínez Moneo, M. Prieto Calvo, A. Barturen Barroso y M. Zaballa Iñiguez

*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Cruces, Vizcaya.*

**Introducción:** La cirugía urgente en la obstrucción colónica entraña una elevada morbilidad. Las prótesis metálicas autoexpandibles colorrectales permiten un alivio eficaz de la sintomatología obstructiva y evitan la cirugía urgente descompresiva.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad para la resolución de cuadros obstructivos secundarios a estenosis colónicas de las prótesis metálicas autoexpandibles de uso colorrectal.

**Métodos:** Diseño: estudio clínico unicéntrico retrospectivo. Marco: Hospital Universitario de Cruces. Pacientes: 45 pacientes con obstrucción colónica de etiología benigna o maligna. Intervenciones: colocación de prótesis metálica autoexpandible colorrectal (Albyn medical, Wall flex). Principales objetivos: éxito técnico en la colocación de prótesis metálicas autoexpandibles y éxito clínico en la resolución de cuadros obstructivos secundarios a estenosis colónicas benignas o malignas como tratamiento definitivo o como puente a tratamiento quirúrgico.

**Resultados:** El éxito técnico fue registrado en el 98% de los pacientes y el éxito clínico en el 69%. En 82% de los pacientes resultó eficaz como puente al tratamiento quirúrgico electivo. Complicaciones relacionadas con la prótesis se objetivaron en 17% de los pacientes. Limitaciones: los casos fueron registrados en base al fichero de facturación de prótesis colorrectales, por lo que puede resultar disminuida la estimación del número de fracasos técnicos.

**Conclusiones:** En este estudio clínico que evalúa la eficacia de la colocación de prótesis metálicas autoexpandibles colónicas, se observa un elevado porcentaje de éxitos como tratamiento único definitivo o utilizado como puente a tratamiento quirúrgico en la resolución de cuadros obstructivos colónicos.

#### 11. TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DE LAS ANGIODISPLASIAS. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

T. Revuelto Artigas, Y. Aguedas Lázaro, Y. Ber Nieto, C.J. Gargallo Puyuelo, A. Lué y F. Gomollón García

*Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza.*

**Introducción:** Las angiodisplasias constituyen una de las principales causas de sangrado digestivo, sobre todo en pacientes ancianos, asociadas en múltiples ocasiones a patología cardíaca, hepática o renal. El tratamiento endoscópico es una de las opciones terapéuticas a emplear en estos pacientes, existiendo diferentes técnicas con distinta efectividad.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento endoscópico de las angiodisplasias en nuestro centro.

**Métodos:** Se diseñó estudio observacional retrospectivo de serie de casos, de pacientes con sangrado digestivo por angiodisplasias tratados endoscópicamente en nuestro servicio, entre noviembre de 2006 a agosto de 2011. Se analizaron las siguientes variables; edad, sexo, enfermedades asociadas, consumo de AINE, anticoagulantes o antiagregantes, localización angiodisplasia, técnica endoscópica empleada, recidiva hemorrágica y complicaciones tras la técnica endoscópica.

**Resultados:** Se realizó tratamiento endoscópico en 105 pacientes (68,6% hombres, 31,4% mujeres) con una edad media de 75,5 años (rango 54-92). El 31,6% de los pacientes presentaban comorbilidad asociada (10% insuficiencia renal crónica, 14% estenosis aórtica y 7,6% cirrosis hepática). El 44,8% consumían de manera habitual anticoagulantes, antiagregantes o AINE. Según la distribución, en un 43,8% se localizaban en estómago o duodeno, 5,7% intestino delgado, 28,6% en colon y hasta el 21,9% presentaban lesiones sincrónicas en diferentes tramos digestivos. En la mayoría de los casos (68,6%) las lesiones eran en número inferior a 5. La técnica endoscópica más utilizada fue el tratamiento con argón plasma (APC) en un 85%, en el resto de casos se utilizó la esclerosis endoscópica con adrenalina. La recidiva de sangrado tras esclerosis con adrenalina fue de un 55% respecto a un 27,2% en los pacientes tratados con APC ( $p > 0,05$ ), no se han encontrado diferencias significativas sobre la recidiva del sangrado tras el tratamiento dependiendo del número de angiodisplasias, localización o ingesta de AINE, antiagregantes o anticoagulantes. Se presentaron un 10,6% de complicaciones tras la terapéutica endoscópica sin objetivar diferencias entre las dos técnicas (6,7% dolor abdominal leve y 3,9% neumoperitoneo), 2 pacientes fallecieron tras la cirugía, éstos presentaban importante comorbilidad asociada.

**Conclusiones:** El sangrado por angiodisplasias es una entidad frecuente. La técnica endoscópica más utilizada en nuestro centro fue el argón plasma. Las dos técnicas endoscópicas muestran efectividad en el control de la hemorragia y complicaciones, aunque precisan de varias sesiones por las recurrencias. La localización de las angiodisplasias, el número y la ingesta de fármacos (AINE, antiagregantes y anticoagulantes) no se ha relacionado con la recidiva hemorrágica tras tratamiento endoscópico.

#### 12. ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS Y EL PRONÓSTICO DE LA HEMORRAGIA AGUDA POR LESIONES PÉPTICAS ASOCIADAS A AINE, ANTIAGREGANTES Y ANTICOAGULANTES

R. Ballester Clau<sup>a</sup>, M. Planella de Rubinat<sup>a</sup>, A. Ardévol Ribalta<sup>a</sup>, N. Zaragoza Velasco<sup>a</sup>, E. Tulewicz<sup>a</sup>, J. Buenestado García<sup>a</sup>, M. Martínez Alonso<sup>a,b</sup> y J.M. Reñé Espinet<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. <sup>b</sup>Institut de Recerca Biomèdica de Lleida.

**Introducción:** En la mayoría de episodios de hemorragia digestiva alta (HDA) existe el antecedente de consumo de antiinflamato-

rios no esteroideos (AINEs) y/o antiagregantes. Por otra parte, en los últimos años se ha incrementado la indicación de tratamiento anticoagulante. No existen estudios que comparen las características de la hemorragia y el pronóstico entre pacientes consumidores y no consumidores de dichos fármacos.

**Objetivo:** Comparar las características clínicas, analíticas, endoscópicas y el pronóstico de la HDA, entre pacientes consumidores y no consumidores de AINEs, antiagregantes plaquetarios y/o anticoagulantes.

**Métodos:** Se definieron cinco grupos de pacientes: 1) no consumidores de fármacos; 2) consumidores de AINE; 3) antiagregantes; 4) AINE + antiagregantes, y 5) únicamente anticoagulante. Se comparó el primer grupo con cada uno de los otros. Para el estudio estadístico se utilizaron los tests de Kruskal-Wallis, chi cuadrado, Wilcoxon y el de Fisher.

**Resultados:** Se han incluido 400 pacientes con HDA secundaria a lesiones pépticas: 138 (34,5%) no consumían fármacos gastrolesivos, 103 (25,8%) recibían antiagregantes, 99 (24,7%) AINEs, 30 (7,5%) únicamente anticoagulante y 30 (7,5%) consumían AINE + antiagregantes. En el análisis multivariado, se constataron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,0125$ ) entre los grupos comparados en la edad media, patología asociada, índice de Rockall, necesidad de transfusión sanguínea y tipo de lesión endoscópica. No se objetivaron diferencias en el sexo, el antecedente previo de úlcera, el estado hemodinámico al ingreso, valor de hemoglobina inicial, el tamaño de la lesión y tipo de signo endoscópico. Tampoco se demostraron diferencias en el pronóstico general de la hemorragia: estancia media hospitalaria, recidiva hemorrágica, necesidad de cirugía y mortalidad.

**Conclusiones:** A pesar de que se objetivan diferencias en algunas de las características clínicas y endoscópicas entre los pacientes que consumen fármacos y los que no, no se constatan diferencias en el pronóstico de la HDA.

### 13. PROPOFOL EN BOLOS FRENTE A INFUSIÓN CONTINUA PARA LA SEDACIÓN DIRIGIDA POR ENDOSCOPISTAS DURANTE LA COLONOSCOPIA AMBULATORIA: UN ESTUDIO ALEATORIZADO

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

*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.*

**Introducción:** El uso del propofol en infusión continua (IC) podría evitar que un miembro de la enfermería se dedicara únicamente a la administración de la sedación propofol durante la colonoscopia.

**Objetivo:** Evaluar ventajas objetivas de la administración del propofol en IC frente a su administración tradicional en bolos.

**Métodos:** 191 pacientes ambulatorios consecutivos fueron aleatorizados a recibir sedación dirigida por el endoscopista durante la colonoscopia con bolos de propofol (20 mg) a demanda ( $n = 95$ ) o con IC (3 mg/Kg/h) más bolos (20 mg) a demanda ( $n = 96$ ). La administración de propofol se podía interrumpir al intubar el ciego a criterio del endoscopista.

**Resultados:** En el grupo de propofol en IC, las dosis de propofol durante la inducción ( $86,18 \pm 26,57$  vs  $78,31 \pm 23,46$ ;  $p 0,03$ ) y totales ( $185,54 \pm 66,26$  vs  $157,12 \pm 65,87$ ;  $p 0,003$ ) fueron significativamente superiores. En consecuencia, el nivel de sedación (escala O/AAS) al llegar a ciego ( $2,38$  vs  $2,72$ ;  $p 0,05$ ) y al final de la exploración ( $4,13$  vs  $4,45$ ;  $p 0,005$ ) fue significativamente más

profundo y, por tanto, se prolongó significativamente el tiempo de recuperación precoz ( $6,2$  vs  $5,2$  minutos,  $p 0,008$ ). No se encontraron diferencias entre ambos grupos en los niveles de satisfacción del paciente ( $9,2$  vs  $8,9$ ;  $p 0,15$ ), de enfermería ( $8,1$  vs  $8$ ,  $p 0,76$ ) ni del endoscopista ( $8,3$  vs  $8,4$ ,  $p 0,62$ ). Las complicaciones, leves en todos los casos, fueron marginalmente superiores en el grupo IC ( $9$  (9%) vs  $2$  (2%),  $p < 0,07$ ).

**Conclusiones:** La administración de propofol en IC utiliza dosis más altas con un nivel de sedación más profundo y continuo, prolongando la recuperación inicial y con mayor número de complicaciones, sin mejorar los niveles de satisfacción del paciente o del personal sanitario con la sedación.

### 14. ADECUACIÓN EN LAS PETICIONES DE GASTROSCOPIAS: ¿QUÉ ESTAMOS HACIENDO?

M. García-Casas, C. Suárez Ferrer, Y. González-Lama, M. Vera Mendoza, C. Barrios Peinado y L. Abreu

*Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid.*

**Introducción:** La endoscopia digestiva es una herramienta útil no está exenta de riesgos ni costes, por lo que sus indicaciones están claramente establecidas.

**Objetivo:** Revisar la adecuación de la petición de panendoscopias orales (PEO).

**Métodos:** Revisamos las indicaciones y hallazgos de las PEO consecutivas realizadas en el turno de mañana durante 6 meses en nuestro servicio, siguiendo los criterios de la Asociación Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) en base a la información de los volantes, la historia clínica y la anamnesis realizada por el endoscopista.

**Resultados:** Se han evaluado 753 pacientes. 59,6% mujeres. Edad media 55,67 (rango 15-101 años). El servicio que con mayor frecuencia solicitó la prueba fue Digestivo 446 (59,2%), seguido de Medicina Interna 79 (10,5%), Cirugía 45 (6%), Atención primaria 29 (3,9%), Urgencias 21 (2,8%), Otros 133 (Endocrino, Reumatología...). El 82,1% de las PEO solicitadas por Digestivo estuvieron bien indicadas, indicaciones más frecuentes: la enfermedad por reflujo (ERGE) (104), varices (49), dispepsia (49), epigastralgia (40), Barrett (40). El 81% de las PEO solicitadas por Medicina Interna estuvieron bien indicadas, indicaciones más frecuentes: hemorragia digestiva alta (HDA) (16), anemia (12) y dispepsia (11). El 73,3% de las PEO solicitadas por Cirugía General estuvieron bien indicadas, indicaciones más frecuentes previo a cirugía bariátrica (15) y revisión poscirugía (15). El 44,8% de las PEO solicitadas por Medicina de Familia a través del sistema de "Endoscopia de acceso abierto" estuvieron bien indicadas, siendo las indicaciones más frecuentes: ERGE (9), epigastralgia (7) y disfagia (4) y dispepsia (4). Las PEO solicitadas desde el servicio de urgencias estuvieron bien indicadas en el 81% de los casos, siendo la indicación más frecuente HDA (17). Sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la adecuación de la indicación comparando con digestivo en las solicitadas desde atención primaria ( $p < 0,001$ ). En general, se encontraron más hallazgos en las que estaban indicadas ( $69,7\%$  vs  $39,3\%$   $p < 0,001$ ). Los hallazgos con relevancia clínica (metaplasia, displasia, neoplasia, varices esofágicas) también fueron más frecuentes en las que estaban indicadas ( $29,1\%$  vs  $8,1\%$   $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** 1. La tasa de indicación correcta por especialistas en nuestro medio es buena pero mejorable. 2. El sistema de acceso abierto a endoscopia para atención primaria conlleva un elevado número de PEO innecesarias. 3. El seguimiento estricto de las indicaciones de la ASGE permite optimización de los recursos sin menoscabo de la calidad asistencial.

## 15. EFICACIA Y VIABILIDAD DE LA NUEVA AGUJA DE BIOPSIA "PROCORE" GUIADA POR ULTRASONOGRAFÍA ENDOSCÓPICA (USE)

F. Junquera<sup>a</sup>, M. Miquel<sup>a</sup>, S. Videla<sup>b</sup>, E. Martínez Bauer<sup>a</sup>, J. Sopena<sup>a</sup>, M. Gallach<sup>a</sup>, R. Orellana<sup>c</sup>, N. Combalá<sup>c</sup>, E. Brullet<sup>a</sup> y R. Campo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Digestivo, Hospital de Sabadell, Institut Universitari Parc Taulí y CIBEREHD, Barcelona. <sup>b</sup>Hospital Germans Trias i Pujol, Fundació Lluita contra la Sida, Badalona, Barcelona. <sup>c</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Institut Universitari Parc Taulí, Hospital de Sabadell, Barcelona.

**Introducción:** La obtención de muestras histológicas es esencial para el diagnóstico de patologías como linfomas, GIST o tumores metastásicos. Su adquisición mediante agujas de trucut convencional guiada por ecoendoscopia (USE) presenta limitaciones derivadas del tamaño de las lesiones (imposibilidad en lesiones menores de 2 cm) y la inaccesibilidad en zonas anguladas como el fundus gástrico o el duodeno.

**Objetivo:** Determinar la eficacia, aplicabilidad, seguridad y la calidad de las muestras histológicas obtenidas mediante las nuevas agujas Echotip Procore guiada por ecoendoscopia.

**Métodos:** Se evaluaron todos los pacientes consecutivos a los que se realizó biopsia guiada por ecoendoscopia utilizando agujas Echotip Procore de 19 y 22 G. Se evaluó la presencia de cilindro de tejido (aplicabilidad), la calidad de la muestra, el número de pases realizados y las complicaciones derivadas de la punción.

**Resultados:** Se evaluaron 17 pacientes (edad media:  $69 \pm 12$ , sexo 11V/6M) y un total de 21 muestras tisulares. Las indicaciones de biopsia guiada por USE fueron: estudio de masa pancreática en 6 pacientes, lesión quística pancreática en 1, pancreatitis idiopática en 2, adenopatías en 3, lesión subepitelial gástrica en 2, masa pulmonar en 2, y lesión subepitelial rectal en 1 paciente. Fue posible realizar la punción biopsia guiada por ecoendoscopia en todos los pacientes (aplicabilidad: 100%). Se obtuvo tejido representativo en 20 de las 21 muestras (95%). El calibre de las agujas utilizadas fue mayoritariamente de 22 G, y solo en un caso se utilizó de 19 G. Las rutas de obtención tisular fue transesofágicas en 7, transgástricas en 11, transduodenales en 2, y transrectal en 1 paciente. El número de pases realizado fue de  $2,7 \pm 0,8$ . El tamaño medio de las muestras tisulares fue de  $10 \pm 7$  mm, con un rango entre 2 y 25 mm. El diagnóstico histológico final fue: 2 adenocarcinomas de páncreas, 3 tumores endocrinos pancreáticos, 2 tumoraciones mucinosas quísticas pancreáticas invasivas, 2 pancreatitis crónica, 4 adenopatías metastásicas (3 adenocarcinoma y un mesotelioma), adenopatías reactivas en 2 pacientes, y 2 adenocarcinomas pulmonares, uno de los cuales presentó metástasis en la glándula suprarrenal. No se detectaron complicaciones derivadas de la punción.

**Conclusiones:** La obtención de biopsias con aguja proCore guiada por ecoendoscopia es una técnica viable, eficaz, y segura que permite el diagnóstico histológico de lesiones independientemente de su tamaño o localización.

## 16. ESTUDIO PROSPECTIVO MULTICÉNTRICO OBSERVACIONAL SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS DE LAS COLONOSCOPIAS EN ASTURIAS

M.E. Lauret Braña<sup>a</sup>, A. Parra Blanco<sup>b</sup>, A. Suárez González<sup>c</sup>, V. Bango García<sup>d</sup>, R. Pereira Quintano<sup>e</sup>, V. Álvarez García<sup>a</sup>, S. Milla Sitges<sup>b</sup>, L. López Rivas<sup>d</sup> y H. Sleiman El Halabi<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Vital Álvarez Buylla, Mieres, Asturias. <sup>b</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>c</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Cabueñes, Gijón. <sup>d</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital San Agustín, Avilés, Asturias. <sup>e</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Valle del Nalón, Langreo, Asturias.

**Introducción:** La colonoscopia es el procedimiento de referencia para el estudio de las enfermedades del colon y es parte fundamental de los programas de cribado y vigilancia del cáncer colorrectal (CCR). Su rendimiento diagnóstico y/o terapéutico, seguridad y eficiencia se asocian con el nivel de calidad de la exploración.

**Objetivo:** Describir la situación de la endoscopia digestiva baja en nuestro medio, con el fin de optimizar cada parte del proceso y ajustar su práctica a estándares de calidad.

**Métodos:** Análisis prospectivo de las colonoscopias consecutivas realizadas entre los meses de marzo y abril del 2010, procedentes de cinco centros hospitalarios. Se registró información sobre indicación, resultado de la colonoscopia, limpieza (escala de Boston), lesiones detectadas, lesiones clínicamente relevantes, histología y adecuación de las indicaciones (EPAGE II).

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se realizaron 511 colonoscopias (507 pacientes; H/M: 251/260; edad media  $62 \pm 15$  años [rango, 17-93]). De ellas, 285 (56%) solicitadas por un gastroenterólogo y 445 (87%) realizadas en régimen ambulatorio. En 168 casos (33%) se precisó terapéutica y la colonoscopia fue completa en 449 (88%). En 398 (78%) exploraciones la limpieza del colon fue considerada apropiada por el endoscopista (Boston total:  $7 \pm 2$ ), siendo la preparación insuficiente (27%) la causa más frecuente de colonoscopia incompleta. La rectorragia (20%), la vigilancia de pólipos y postratamiento de CCR (19%) y el cribado de CCR familiar (14%) fueron los motivos más frecuentes de solicitud de la exploración. En 39 procedimientos (8%) la indicación de la colonoscopia no figuraba en el listado EPAGE II; en los restantes, en 382 (81%) ésta se consideró adecuada, en 41 (9%) inadecuada y en 49 (10%) incierta. El seguimiento pospolipectomía (29%) y postratamiento del CCR (10%) fueron las indicaciones que con más frecuencia se consideraron inadecuadas. La edad ( $> 50$  años), estar el paciente hospitalizado y ser la primera colonoscopia, fueron los factores que se asociaron con la indicación adecuada ( $p < 0,01$ ). En 146 exploraciones (31%) se detectaron lesiones clínicamente relevantes (104 pólipos adenomatosos, 21 CCR, 14 enfermedad inflamatoria intestinal, 5 angiodisplasias y 2 estenosis benignas poscirugía) y aunque no hubo asociación entre el grado de adecuación de la colonoscopia y el diagnóstico de dichas lesiones ( $p = 0,05$ ), éstas fueron detectadas con mayor frecuencia en exploraciones apropiadamente indicadas.

**Conclusiones:** La limpieza del colon continúa siendo un factor limitante para conseguir una exploración endoscópica de calidad. La adherencia a los intervalos de vigilancia entre colonoscopias recomendados en las guías de práctica clínica, contribuiría a minimizar el número de exploraciones innecesarias.

## 17. EVALUACIÓN DE LAS GASTROSTOMÍAS ENDOSCÓPICAS PERCUTÁNEAS PARA TRATAMIENTO CON DUODOPA DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON AVANZADA

C. Garrido<sup>a</sup>, A. Llompert<sup>a</sup>, I. Legarda<sup>b</sup>, A. Gorospe<sup>b</sup>, E. Martí<sup>a</sup>, L. Lluís<sup>a</sup> y J. Gayà<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Son Espases, Baleares. <sup>b</sup>Servicio de Neurología, Hospital Universitario Son Espases, Baleares.

**Introducción:** La infusión continua de levodopa intraduodenal constituye una alternativa de tratamiento en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada. Para su administración se precisa la colocación de una gastrostomía endoscópica percutánea (PEG) con sonda interna a nivel duodenal.

**Objetivo:** Evaluar el éxito técnico en la colocación de PEGs con extensión enteral y las complicaciones de la técnica en este tipo de pacientes.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo. Expresamos las variables cuantitativas como media  $\pm$  desviación estándar ( $m \pm DE$ ) y las cualitativas en porcentaje del total. Definimos como éxito técnico la colocación de la PEG y de la sonda interna a nivel duodenal. Compli-



caciones menores a la presencia de infección del estoma, migración, obstrucción o rotura de la sonda interna, movilización de las sonda de gastrostomía, neumoperitoneo o "buried bumper syndrome". Como complicaciones mayores: hemorragia, perforación, peritonitis, aspiración o fascitis necrotizante. Todos los pacientes recibieron profilaxis antibiótica endovenosa 1 hora antes del procedimiento.

**Resultados:** Entre noviembre 2007 y mayo 2011 colocamos 11 gastrostomías endoscópicas percutáneas con extensión duodenal (sistema Freka) para la infusión continua de levodopa/carbidopa enteral (Duodopa®) en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada: 5 hombres (45,5%) y 6 mujeres (54,5%) con una edad media de  $55,8 \pm 11,3$  años (44-78). Se consiguió éxito técnico en la colocación de la PEG en el 100% de casos (10 por vía endoscópica convencional y 1 por vía endoscópica asistida por laparoscopia por ausencia de transiluminación). Durante el seguimiento se registraron 13 complicaciones en 8 pacientes (72% de pacientes). 12 fueron menores (92,3%): 7 migraciones de la sonda interna que obligaron a su recambio, 1 recambio de la sonda de gastrostomía por deterioro, 2 infecciones del estoma resueltas con tratamiento antibiótico oral, 1 "buried bumper syndrome" y 1 neumoperitoneo paucisintomático. 1 paciente presentó una complicación mayor (aspiración). Ninguna PEG tuvo que retirarse por complicaciones asociadas a la técnica.

**Conclusiones:** 1. En pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada la colocación endoscópica de una gastrostomía con extensión duodenal para tratamiento con Duodopa alcanza un elevado éxito técnico. 2. Aunque las complicaciones derivadas de la PEG son frecuentes la mayoría son menores. 3. La complicación más frecuente en esta indicación fue la migración de la sonda duodenal.

## 18. SEGURIDAD DE UN PROTOCOLO DE PREPARACIÓN PARA COLONOSCOPIA CON 2 HORAS DE AYUNO

D. Rodríguez Alcalde, J. López Vicente, L. Hernández Villalba y M. Lumbreras Cabrera

*Sección de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Móstoles, Madrid.*

**Introducción:** Una adecuada limpieza del colon es clave para una colonoscopia de calidad. Existen evidencias de que la toma de al menos la mitad del laxante unas horas antes de la exploración mejora dicha limpieza. Sin embargo, se plantean dudas sobre el riesgo de broncoaspiración que podría representar un corto periodo de ayuno.

**Métodos:** En nuestra Unidad se modificó el protocolo de preparación con el fin de acercar la 2ª dosis al inicio de la colonoscopia. Para facilitar la ingesta de líquido tras la 2ª dosis se cambió el periodo de ayuno previo a la prueba de un mínimo de 4 a 2 horas, permitiendo hasta ese momento líquidos claros. Del 29/3 al 5/12 de 2011 se recogieron los datos de 686 pacientes consecutivos preparados con alguno de los dos protocolos, incluyendo horas de ayuno, posibles factores de riesgo para un retraso del vaciamiento gástrico (diabetes, hipotiroidismo, cirugías gástricas...), premedicación y complicaciones durante la colonoscopia.

**Resultados:** Se incluyeron 330 pacientes (48,1%) con 4 o más horas de ayuno y una mediana de 4,5 horas (grupo A) y 356 con entre 2 y menos de 4 horas y una mediana de 2 (grupo B). La edad media fue de 59,3 años (rango 21-89) con un 52,6% de mujeres, sin diferencias entre ambos grupos. Todos los pacientes salvo 4 (0,6%) fueron premedicados, sin diferencias clínicamente relevantes entre los dos grupos. El grupo A presentó un 6,7% de complicaciones, mientras que el B un 4,8% ( $p = 0,29$ ), y tampoco se observaron diferencias entre las distintas complicaciones a favor de uno de los grupos. Sólo se produjo un episodio de regurgitación leve, sin repercusión clínica, en el grupo A. Ninguna de estas complicaciones causó el fallecimiento del paciente, ni requirió ingreso en UCI o planta de hospitalización.

**Conclusiones:** Un periodo de ayuno tras líquidos claros de 2 horas previo a la colonoscopia no parece aumentar el riesgo de complicaciones con respecto a uno más prolongado, sin haberse objetivado ningún episodio de broncoaspiración.

## 19. SELLADO ENDOSCÓPICO DE DEHISCENCIAS, FÍSTULAS Y PERFORACIONES MEDIANTE PRÓTESIS AUTOEXPANDIBLES

C. Loras<sup>a</sup>, J.B. Gornals<sup>b</sup>, J.C. Espinós<sup>a,c</sup>, F. González-Huix<sup>d</sup>, C. Pons<sup>b</sup>, A. Mata<sup>c</sup>, M. Alburquerque<sup>d</sup>, J.M. Botargues<sup>b</sup>, J. Turró<sup>c</sup>, F. Fernández-Bañares<sup>a</sup> y M. Figa<sup>d</sup>

*<sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd, Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Barcelona. <sup>b</sup>Servei de Gastroenterologia-Endoscopia, Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, Barcelona. <sup>c</sup>Centro Médico Teknon, Barcelona. <sup>d</sup>Hospital Josep Trueta, Girona.*

**Introducción:** El uso de las prótesis esofágicas más habitual y extendido es en la paliación de disfagia en pacientes con cáncer

Complicaciones en función del periodo de ayuno

			Ayuno		
			≥ 4 horas	2-< 4 horas	Total
Complicaciones	No	Recuento	308	339	647
		% de ayuno	93,3%	95,2%	94,3%
	Regurgitación leve	Recuento	1	0	1
		% de ayuno	0,3%	0,0%	0,1%
	Reacción vagal	Recuento	4	5	9
		% de ayuno	1,2%	1,4%	1,3%
	Hemorragia leve	Recuento	3	2	5
		% de ayuno	0,9%	0,6%	0,7%
	Desaturación leve (sin aspiración)	Recuento	13	9	22
		% de ayuno	3,9%	2,5%	3,2%
	Desaturación grave (sin aspiración)	Recuento	1	1	2
		% de ayuno	0,3%	0,3%	0,3%
Total	Recuento	330	356	686	
	% de ayuno	100%	100%	100%	



de esófago. Su utilización en el sellado de dehiscencias, fístulas o perforaciones es más novedoso y poco reportado.

**Objetivo:** Describir nuestra experiencia en el sellado endoscópico de orificios esófago-gástricos en patología benigna con prótesis esofágicas autoexpandibles (PEA). Evaluación del éxito técnico de colocación y extracción, eficacia clínica y complicaciones.

**Métodos:** Estudio retrospectivo con recogida prospectiva de la base de datos de 4 hospitales, desde 12/2005 hasta 09/2011. Tipos de PEA: 10 prótesis plásticas (Polyflex); 38 metálicas totalmente cubiertas (PTC) (Wallflex, Hanaro, Taewoong) y 14 metálicas parcialmente cubiertas (PPC) (Ultraflex, Wallflex). 9 con colocación por visión endoscópica y en 53 mixta (endoscópica y radiológica).

**Resultados:** 62 PEA se colocaron en 45 pacientes. Media de edad 52 años (rango: 26-82), 28 hombres y 17 mujeres. Indicaciones: fuga/dehiscencia (n = 23); fístula (n = 11) y perforaciones (n = 11). Éxito técnico de inserción y extracción del 100%. Resolución de fuga/dehiscencia 23/23 (100%); de fístula en 6/11 (54,5%); de perforación en 10/11 (90,9%). Las prótesis se mantuvieron de 1-22 semanas (mediana de 4). El número de prótesis por paciente fue de 1-4 (mediana 1) (16 pacientes precisaron más de 1 prótesis). Complicaciones relacionadas con PEA: dolor con necesidad de analgesia (22/62, 35,4%), úlceras de decúbito en extremos (13/62, 20,9%) sólo en PTC o plásticas, y migración (12/62, 10,3%) en 11 PTC (11/38, 28,9%) y 1 plástica. Hemorragia significativa (transfusión de 2 concentrados) en 1 PPC.

**Conclusiones:** Las prótesis autoexpandibles son fáciles de usar en el sellado de patología benigna esófago-gástrica. El éxito clínico es mayor en los casos de fuga/dehiscencia y/o perforación. Se observa una tasa migración significativa en PEA totalmente cubiertas y con peor tolerancia (dolor/úlceras), aunque sin presentar complicaciones mayores asociadas a las mismas

## 20. EFICACIA DE ADMINISTRAR LA PREPARACIÓN PARA LA COLONOSCOPIA HASTA 4 HORAS ANTES DE LA PRUEBA

J. López Vicente, L. Hernández Villalba, D. Rodríguez Alcalde, M. Lumbreras Cabrera y D. Moreno Sánchez

*Sección de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Móstoles, Madrid.*

**Introducción:** El grado de limpieza del colon determina la eficacia y seguridad de la colonoscopia. Cuanto más próxima está la administración del laxante a la exploración mejor es la limpieza del colon y mayor la fiabilidad de la prueba.

**Objetivo:** Valorar el grado de limpieza del colon administrando la preparación hasta 4 horas antes de la exploración y con 2 horas de ayuno para líquidos. **Materiales y métodos:** se realiza un estudio observacional y prospectivo tras modificar el protocolo de preparación para las colonoscopias desde abril hasta noviembre del año 2011, administrando la segunda parte de la preparación 4 horas antes de la exploración y permitiendo la ingesta de líquidos claros hasta 2 horas antes de la misma (grupo B). Se compara con el grupo de exploraciones con el protocolo anterior ya programadas en ese periodo de tiempo (grupo A), que reciben la segunda dosis de laxante entre 7 y 14 horas antes de la colonoscopia y pueden ingerir líquidos claros hasta 4 horas antes de la misma, siendo ciego el endoscopista para el tipo de preparación. Se valora el grado de limpieza con la escala de Boston (BBPS), considerando la preparación adecuada aquella con una puntuación igual o mayor de 2 en todos los tramos del colon.

**Resultados:** Un total de 631 colonoscopias completas, hasta ciego y sin cirugías de colon, fueron incluidas en el estudio, 291 del grupo A y 337 del grupo B, preparadas con fosfato sódico (92,6%),

con polietilenglicol (5,4%) o con picosulfato sódico (2%) y la mayor parte realizadas en horario de tarde (79%) por 3 endoscopistas. La edad media de los individuos fue de 58,9 años (rango: 21-89), siendo el 53,1% mujeres. El 91,4% (308) de las exploraciones con el protocolo nuevo (grupo B) presentaron una preparación adecuada, frente al 58,4% (170) del protocolo anterior (grupo A) ( $p < 0,001$ ); con una media (desviación estándar) total en la puntuación BBPS de 7,46 (1,39) y mediana de 8,00 frente a una media de 6,13 (1,78) y mediana de 6,00 respectivamente ( $p < 0,001$ ). Por tramos del colon, la media (desviación estándar) del BBPS en el grupo B fue de 2,34 (0,61) en colon derecho; de 2,53 (0,56) en el colon transverso y de 2,59 (0,55) en el colon izquierdo; frente al grupo A que fueron de 1,73 (0,73); 2,09 (0,68); 2,31 (0,69) respectivamente, con diferencias significativas en cada tramo ( $p < 0,001$ ). Estas diferencias se mantienen tanto en horario de mañana como de tarde, siendo incluso algo mayores cuando la exploración se realiza por la mañana.

**Conclusiones:** Administrar la segunda parte de la preparación 4 horas antes de la colonoscopia y con 2 horas de ayuno mejora significativamente el grado de limpieza de la colonoscopia en todos los tramos del colon, sobre todo en el colon derecho, con independencia del horario de realización de la prueba.

## 21. APRENDIZAJE EN DISECCIÓN ENDOSCÓPICA SUBMUCOSA. MODELO DE FORMACIÓN EXPERIMENTAL

M. Fernández-Bermejo<sup>a</sup>, F. Soria-Gálvez<sup>b</sup>, S. Rodríguez Muñoz<sup>c</sup>, J.C. Marín Gabriel<sup>c</sup>, J.M. Mateos Rodríguez<sup>a</sup>, E. Morcillo Martín<sup>b</sup>, C. Martín García<sup>b</sup> y F.M. Sánchez-Margallo<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres. <sup>b</sup>Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón, Cáceres. <sup>c</sup>Hospital 12 de Octubre, Madrid.

**Objetivo:** El objetivo de este trabajo es mostrar nuestra experiencia de los últimos 4 años en la formación en modelo exvivo y animal de la disección endoscópica submucosa (DES).

**Métodos:** Esta actividad formativa tiene una duración de 16 horas. El alumno inicia su instrucción en sesiones teóricas sobre las indicaciones, material y técnica de la DES. Posteriormente, inicia las prácticas en un modelo exvivo, que consiste en completar la DES en un estómago aislado de la especie porcina. Tras superar esta fase, los alumnos realizan las prácticas en modelo porcino. La evaluación de los resultados se realiza mediante una encuesta anónima donde se describen las destrezas adquiridas y la utilidad de esta actividad en modelo exvivo y animal.

**Resultados:** Han asistido 36 alumnos. El 79% de los alumnos confirman que han avanzado mucho con este entrenamiento, un 18% regular y un 3% que poco. El 41% considera que tras realizar esta actividad de formación se encontrarían capacitados para llevar a cabo la técnica en sus hospitales. El 100% de los alumnos recomendaría esta actividad a sus compañeros. Sólo el 30% de los asistentes consideran que pueden implantar esta técnica en sus servicios. En modelo animal la tasa de perforación es del 12% siendo 130 el total de disecciones endoscópicas submucosas realizadas. La valoración del modelo exvivo es de 8,4/10 y el modelo animal es de 9,4/10.

**Conclusiones:** El empleo de un modelo exvivo y animal en la formación en DES permiten la adquisición de las habilidades básicas necesarias, ya que posibilita la repetición de las maniobras y la tutela continuada. Consideramos que esta metodología permite dar los primeros pasos en la curva de aprendizaje de la DES, aunque al ser una técnica tan compleja es necesaria la continua repetición de la técnica en modelo exvivo y simulador y esta actividad formativa sólo es el inicio de la larga curva de aprendizaje experimental.

## 22. ¿CONSIGUE LANREÓTIDO REDUCIR LA ESTANCIA HOSPITALARIA POR HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL RECIDIVANTE?

L. Ollero Domenche, M. Lázaro Ríos, G. Santana López, A. Mir Subías, E. Garza Monsivais, R. Narro Bravo y S. Gallego Montañés

*Hospital Miguel Servet, Zaragoza.*

**Objetivo:** Determinar la efectividad de lanreótido en la reducción del número de días de estancia hospitalaria por hemorragia digestiva recidivante de origen oscuro o secundaria a trastornos vasculares adquiridos (telangiectasias o gastropatía antral vascular ectásica).

**Métodos:** Se seleccionaron 26 pacientes, de los cuales 14 eran varones (53,8%), que iniciaron el tratamiento con lanreótido (60 o 90 mg cada 28 días) entre noviembre de 2003 y marzo de 2011 por hemorragia digestiva crónica de origen incierto o secundaria a angiodisplasias o gastropatía antral vascular ectásica diagnosticada por endoscopia. Se determinó la incidencia de ingreso (%) para cada paciente como la proporción entre el número de días de estancia hospitalaria y los días para el periodo con tratamiento y sin tratamiento entre enero de 2002 y septiembre de 2011. Se analizaron el número de endoscopias (gastroskopias y colonoscopias) así como las unidades de concentrados de hemáties que precisaron cada uno de los 26 pacientes con cada ingreso en ambos periodos (con/sin tratamiento).

**Resultados:** La edad media de inicio del tratamiento con lanreótido fue de 76 años. Un 73% había recibido en algún momento entre enero de 2002 y septiembre de 2011 tratamiento antiagregante y/o anticoagulante, aunque esto no influyó en los resultados obtenidos. En el periodo sin tratamiento los pacientes ingresaron una media de 9 días (IC95%: 5,98-12,34) y con lanreótido fue de 3 días (IC95%: 1,11-5,70) siendo significativa la diferencia de las medias ( $p < 0,001$ ) con independencia de la edad de inicio del tratamiento y del número de transfusiones. Con el tratamiento con lanreótido se obtuvo una reducción en las necesidades transfusionales ( $p < 0,05$ ) así como en el número de endoscopias ( $p < 0,001$ ) realizadas durante la estancia hospitalaria.

**Conclusiones:** En nuestro centro la administración mensual de 60 o 90 mg de lanreótido consigue reducir los días de estancia hospitalaria así como las necesidades transfusionales y endoscopias practicadas durante los ingresos por hemorragia gastrointestinal recidivante sin efectos secundarios graves.

## 23. PRÓTESIS DE BILIAR EN LA ESTENOSIS MALIGNA. ESTUDIO RETROSPECTIVO EN 2 HOSPITALES UNIVERSITARIOS

J. Villaverde Haro<sup>a</sup>, M.A. Álvarez González<sup>a</sup>, B. Oller Bresca<sup>b</sup>, A. Seoane Urgorri<sup>a</sup>, V. Lorenzo-Zúñiga García<sup>b</sup>, L. Carot Bastard<sup>a</sup>, V. Moreno de Vega Lomo<sup>b</sup>, J.M. Dedeu Cusco<sup>a</sup>, J. Boix Valverde<sup>b</sup> y F. Bory Ros<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Sección de Endoscopia, Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Barcelona. <sup>b</sup>Unidad de Endoscopia Digestiva, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.

**Introducción:** El tratamiento de elección en la obstrucción biliar es la colocación de una prótesis, bien como puente a cirugía o como tratamiento paliativo definitivo. Las prótesis plásticas se pueden retirar con facilidad aunque su durabilidad es corta, las prótesis metálicas son más caras pero permiten mayores diámetros y durabilidad. Existen diferentes tipos de prótesis metálicas cada una con sus ventajas e inconvenientes.

**Objetivo:** Analizar las variables relacionadas con la durabilidad y las complicaciones de las prótesis utilizadas en la estenosis biliar maligna.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de los casos consecutivos de colocación de una primera prótesis metálica por estenosis biliar maligna, en dos hospitales de referencia, en los últimos 5 años.

**Resultados:** Hubo 135 casos. El objetivo fue puente a cirugía en 20 casos (66% páncreas) con un éxito clínico del 80%. El tiempo de espera hasta la cirugía fue de 19 días (IC95% 12-21). En los 115 (72% páncreas) casos paliativos, 83 pacientes fallecieron, supervivencia mediana de 112 días (IC95% 64-160). Hubo 11 (10%) complicaciones inmediatas, 3 fallos de repermeabilización, 2 perforaciones, 4 migraciones, 1 obstrucción y una colangitis y 17 (15%) complicaciones tardías 13 obstrucciones, 3 migraciones y una colangitis. La durabilidad mediana de las prótesis en los pacientes que no fallecieron fue de 371 días (IC95% 182-560). El análisis univariado de los factores predictivos de mayor durabilidad demostró superioridad de las prótesis metálicas frente a las plásticas: 371 días vs 98 días ( $p = 0,04$ ), y no fue significativo para edad, localización de la estenosis, tipo de tumor y tipo de recubrimiento.

**Conclusiones:** Las prótesis biliares son una excelente opción como puente a cirugía. La durabilidad de las prótesis como tratamiento paliativo es buena. Las prótesis metálicas son más eficaces con este objetivo, pero la supervivencia limitada de algunos pacientes justifica realizar un análisis de coste-beneficio.

## 24. DISECCIÓN SUBMUCOSA ENDOSCÓPICA (DSE): EXPERIENCIA INICIAL EN UN HOSPITAL ESPAÑOL DE TERCER NIVEL

D. Nicolás Pérez, M. Ortiz García, R.I. Delgado Martín, M. Rodríguez Plaza y E. Quintero Carrión

*Hospital Universitario de Canarias, Servicio de Gastroenterología, La Laguna, Tenerife.*

**Introducción:** La DSE es una técnica endoscópica que permite la resección de lesiones neoplásicas precoces del tubo digestivo, posibilitando su extirpación en bloque y con márgenes libres de lesión.

**Objetivo:** Analizar la efectividad de la DSE en un hospital de tercer nivel.

**Métodos:** Previamente a su aplicación clínica, se realizó aprendizaje de la técnica en un modelo animal vivo (Sus scrofa - 10 resecciones gástricas en 3 meses). El criterio para realizar DES fue la sospecha endoscópica de carcinoma intramucoso o submucoso. Desde septiembre-2008 hasta octubre-2011, se realizaron 15 DSE en 15 pacientes, correspondientes a 12 cánceres y 3 pólipos no protruidos avanzados. Las lesiones se localizaron en esófago (2), estómago (5) y colon (8). Se recogieron variables relativas a los pacientes (edad, sexo, hemostasia, comorbilidad), neoplasias (localización, morfología y tamaño), histología (tipo histológico, profundidad de invasión submucosa, invasión vasculolinfática, afectación del borde de resección), técnica (inyección de glicerol, duración, accesos, complicaciones, disección en bloc) y recidiva endoscópica e histológica. El seguimiento mediano fue de 270 (rango 8-956) días.

**Resultados:** Se incluyeron 5 varones y 10 mujeres, con una edad media de  $74 \pm 8$  años. En esófago, las dos lesiones se encontraban en tercios medio e inferior; en estómago, una lesión se encontraba en curvatura mayor, dos en curvatura menor, y dos antro-pilóricas; en colon, 7 lesiones se localizaban en recto y una en colon descendente. Se realizó una disección completa en 10 lesiones (66,7%), en dos se terminó el procedimiento con asa y en tres mediante resección multifragmento. De las 10 lesiones en la que se pudo realizar una resección en bloc, el tamaño medio fue de  $36 \pm 20,8$  (rango 11-80) mm, con un área media de resección de  $11,6 \pm 8,4$  cm<sup>2</sup>. La duración media de la DSE fue de 98 (rango 22-195) minutos. Se

presentaron las siguientes complicaciones: 4 hemorragias intraprocedimiento (27%), 2 hemorragias diferidas (13%) y 3 perforaciones (20%). La mortalidad fue nula. Dos perforaciones fueron tratadas con clips metálicos. Todas las lesiones fueron resecaadas completamente aunque una neoplasia precoz gástrica se remitió a cirugía al presentar signos histológicos de mal pronóstico. La histología de las lesiones fue la siguiente: esófago (1 carcinoma escamoso submucoso y 1 adenocarcinoma submucoso); estómago (3 carcinomas intramucosos y 2 submucosos); colon (3 adenomas avanzados, 3 carcinomas in situ, 2 adenocarcinomas submucosos). La tasa de recurrencia local fue 0%.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que la DSE es un tratamiento efectivo para el tratamiento del cáncer esofágico, gástrico y rectal en estadio TNM 0-I. Tras un periodo de aprendizaje en el modelo animal, las tasas de resección y perforación son aceptables, aunque todavía inferiores a las demostradas en estudios japoneses.

## 25. NUEVA INDICACIÓN CONSOLIDADA PARA CÁPSULA ENDOSCÓPICA DE INTESTINO DELGADO: ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUÉSPED (EICH)

A. López Higuera, R. Gómez, E. Fuentes, M. López Espín, P. Bebia, H. Hallal y E. Pérez-Cuadrado

*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Morales Meseguer, Murcia.*

**Objetivo:** La cápsula endoscópica (CE) es una técnica de primera línea en intestino delgado (ID). Su indicación en la enfermedad de injerto contra huésped (EICH), cuyo principal órgano diana es el ID, está en evaluación.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de una serie de 1000 CE de ID realizadas desde septiembre de 2006 hasta septiembre de 2011. El criterio de inclusión fue: "indicación de CE por sospecha de EICH en pacientes con TPH (trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos) con o sin endoscopia convencional previa".

**Resultados:** De 20 solicitudes que cumplían el criterio de inclusión, se han realizado 23 CE (3 pacientes con repetición de la exploración por retención gástrica), lo que constituye el 2% de las solicitudes de CE. La edad media fue de 40,2 años en los hombres

y 48,3 en las mujeres. En 10 pacientes (50%) se encontraron lesiones polimorfas compatibles con EICH: erosiones, edema congestivo, úlceras, estenosis, atrofia, red vascular visible, etc. Los segmentos preferentemente afectados fueron: duodeno (3 casos, 30%), duodeno/yeyuno (3 casos, 30%), yeyuno/íleon (1 caso, 10%), íleon distal (2 casos, 20%) y todo el ID (1 caso, 10%). Se confirmó el diagnóstico mediante biopsias en 7 casos (70%): 1 por enteroscopia de doble balón (EDB), 1 por gastroscopia y colonoscopia y 5 por gastroscopia. En todos los casos los hallazgos de la CE unidos o no a los histológicos influyeron de manera crucial en el manejo posterior de los pacientes (100% impacto terapéutico), iniciando tratamiento con corticoides en 8 casos y con inmunosupresores en 2.

**Conclusiones:** La EICH constituye una indicación sólida para CE cuando se sospecha afectación de ID. Tiene una alta sensibilidad, elevado valor predictivo negativo y gran impacto terapéutico en los pacientes. La CE guía la vía de entrada de la EDB para confirmación histológica y es útil en el diagnóstico diferencial y exclusión de otras entidades.

## 26. ANÁLISIS DE LA ADECUACIÓN DE LA COLONOSCOPIA SEGÚN LOS CRITERIOS EPAGE II Y SU RELACIÓN CON LA INDICACIÓN Y ESPECIALIDAD DEL MÉDICO PRESCRIPTOR

R. Rodríguez Rodríguez<sup>a</sup>, A. Herreros de Tejada<sup>a</sup>, C. Poves<sup>b</sup>, M.J. Devesa Medina<sup>b</sup>, C. Fernández Carrillo<sup>a</sup>, A. Rojas Sánchez<sup>a</sup>, I. Millán Santos<sup>a</sup> y L.E. Abreu García<sup>a</sup>

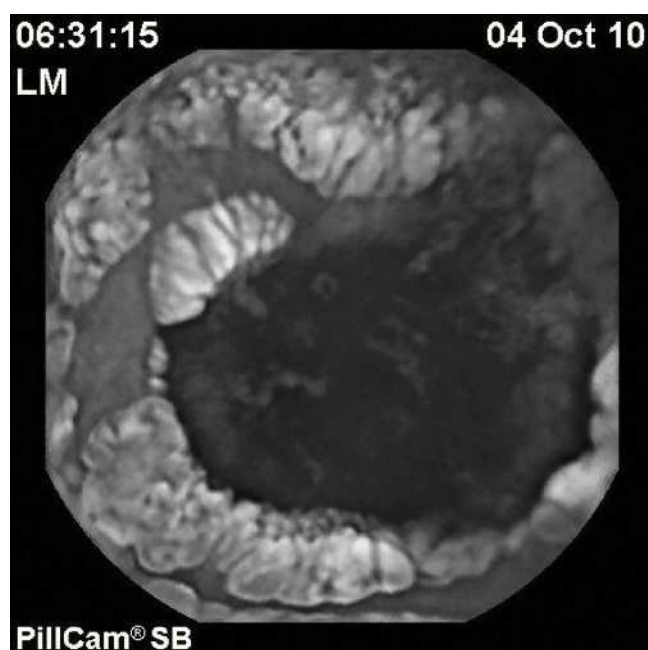
<sup>a</sup>Hospital Puerta de Hierro, Madrid. <sup>b</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Introducción:** Los criterios EPAGE II son el marco para la evaluación de la adecuación de las pruebas endoscópicas en el ámbito europeo. En los últimos años se ha experimentado un incremento significativo del número de colonoscopias realizadas en nuestro país. Es fundamental auditar el grado de adecuación de la colonoscopia en nuestro medio, con el fin de mejorar el uso de los recursos sanitarios disponibles.

**Objetivo:** Analizar la adecuación de las colonoscopias siguiendo los criterios de EPAGE II, así como la correlación con la indicación y especialidad del médico peticionario la prueba.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de 219 colonoscopias registradas de forma prospectiva en un hospital universitario español de tercer nivel. Se utilizó un cuestionario normalizado y todos los pacientes otorgaron consentimiento informado para su inclusión. La consideración de la indicación de la colonoscopia como apropiada, inadecuada o incierta se basó en la guía EPAGE II.

**Resultados:** La edad media de la población incluida fue de 54 años, con una proporción de hombres del 47%. La indicación más



Indicación	Apropiada n (%)	Inadecuada n (%)	Incierta n (%)
Anemia ferropénica	15 (100%)	0 (100%)	0 (100%)
Control EII	8 (100%)	0 (100%)	0 (100%)
Control postQX CCR	9 (100%)	1 (10%)	0 (100%)
Diarrea	12 (80%)	3 (20%)	0 (100%)
Cambio ritmo GI	14 (70%)	1 (5%)	5 (25%)
Cribado CCR	37 (66,1%)	11 (19,6%)	8 (14,3%)
Rectorragia	21 (61,7%)	0 (100%)	13 (38,2%)
Miscelánea	5 (41,7%)	6 (50%)	1 (8,3%)
Dolor abdominal	4 (30,8%)	5 (38,5%)	4 (30,8%)
Seguimiento pólipos	5 (13,9%)	26 (72,2%)	5 (13,8%)

frecuente fue el cribado de cáncer colorrectal (CCR) (25,6%), seguida del seguimiento de pólipos (16,4%). Globalmente un 59,4% de las colonoscopias fueron "adecuadas", y un 24,2% "inadecuadas" según criterios EPAGE II. Según la indicación, destacó por presentar un menor grado de adecuación el seguimiento de pólipos, con un 72,2% de los casos "inadecuados" según EPAGE II. Las indicaciones de anemia ferropénica y el control de Enfermedad Inflamatoria Intestinal fueron las indicaciones con mayor adecuación (100%). Se detectaron 5 casos de neoplasia colorrectal, en los cuales la indicación más frecuente fue la rectorragia (60%). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a servicios peticionarios (Digestivo, Cirugía, Atención Primaria, Medicina Interna) y adecuación de la prueba según las diferentes indicaciones.

**Conclusiones:** Prácticamente un 25% de las colonoscopias realizadas en nuestro ámbito sanitario tienen una indicación "inadecuada" según la guía EPAGE II. El seguimiento post-polipectomía es una de las principales causas de inadecuación. Se debe hacer un esfuerzo divulgativo de las guías de prácticas clínicas en todas las especialidades involucradas en el uso de la colonoscopia con el fin de mejorar su uso clínico.

## 27. INCIDENCIA DE ADENOMAS EN ENDOSCOPIAS DE CRIBADO EN PACIENTES CON RIESGO AUMENTADO

L. Hernández Villalba, D. Rodríguez Alcalde, J. López Vicente y M. Lumberras Cabrera

*Sección de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Móstoles, Madrid.*

**Introducción:** El índice de detección de adenomas se ha convertido en uno de los marcadores de calidad en la colonoscopia de cribado, aunque hay pocos estudios que valoren cuál debe ser el porcentaje de pacientes con adenomas entre aquellos con un riesgo aumentado con respecto a la población general.

**Métodos:** Se incluyó de forma consecutiva a todos los pacientes que acudieron a la unidad de endoscopias para realizarse una colonoscopia de cribado a partir del 28/3/11 habiéndose recogido datos hasta el 17/11/11. Se estratificó el riesgo según la clasificación de EPAGE II y se incluyó el número total de pólipos así como su histología. También se recogió la presencia o ausencia de CCR.

**Resultados:** Hasta el momento se han realizado 139 colonoscopias de las que se dispone de histología, observándose pólipos en 108 (77,7%) y adenomas en 66 (47,5%) de las mismas. Se realizaron 60 en hombres y 79 en mujeres sin observarse diferencias significativas en el índice de detección de adenomas entre sexos. Los pacientes en los que se encontraron adenomas tenían una edad media significativamente mayor 57,9 (DE 10,8) que el grupo en el que no se encontraron 49,34 (DE 8,8) ( $p < 0,00001$ ). Si consideramos sólo las pruebas con limpieza óptima 97 (70,8%) el índice de detección de adenomas fue del 54,6% frente al 30% de las pruebas en las que no lo fue ( $< 0,01$ ). En 20 exploraciones (14,4%) se encontró al menos 1 adenoma avanzado y se realizó un diagnóstico de síndrome de poliposis serrada en 3 casos (2,2%). La mayor parte de las exploraciones fueron en pacientes con riesgo levemente aumentado, 104 (74,8%), observándose adenomas en 52 (50%) de ellas. No se observó una diferencia en cuanto al número de exploraciones con presencia de adenomas en función del hábito tabáquico, aunque parece que sí hay una tendencia en ese sentido (estadísticamente no significativa) en cuanto a los pólipos de la vía serrada.

**Conclusiones:** La obtención de una buena limpieza del colon y la edad son determinantes a la hora de detectar adenomas en pacientes con riesgo aumentado de CCR. Los pacientes con riesgo aumentado de CCR por antecedentes familiares presentan un in-

dice de detección de adenomas mayor del previsto en los estudios que existen en las poblaciones de riesgo medio, e incluso en los estudios realizados en familiares de primer grado de pacientes con CCR.

## 28. VALORACIÓN DE LA UTILIDAD DE LA TOMA DE BIOPSIAS Y DEL CONTROL ENDOSCÓPICO EN LA ÚLCERA GÁSTRICA

A. Rodríguez, P. Almela, J. Santiago, P. Mas, M. Mínguez y A. Benages

*Servicio de Medicina Digestiva, Hospital Clínico Universitario de Valencia.*

**Introducción:** La indicación de biopsiar toda úlcera gástrica es un hecho aceptado, pero la necesidad de gastroscopia de control de cicatrización y/o confirmación de benignidad es un tema controvertido.

**Objetivo:** Comprobar la adherencia a la toma de biopsias en la gastroscopia inicial y al posterior seguimiento endoscópico en un grupo de pacientes con úlcera gástrica, valorando la utilidad de este control.

**Resultados:** Análisis retrospectivo incluyendo 379 pacientes con úlcera gástrica, edad media 64,7 años, 57% hombres. En la gastroscopia inicial se biopsian 309 pacientes (81,5%) y no se biopsias 70 (18,5%). La úlcera fue maligna en 25 (6,6%) y benigna en el resto. Se realizó gastroscopia de control a 120 pacientes (31,6%). La anatomía patológica (AP) fue maligna en 6 pacientes, 3 sin biopsias y con un aspecto benigno en la primera gastroscopia y 3 con biopsias pero resultado AP inicial de benignidad (2 úlceras de aspecto macroscópico dudoso y 1 de aspecto maligno en la primera gastroscopia). De estas 6 úlceras malignas el aspecto macroscópico en la segunda gastroscopia fue dudoso (3) o maligno (3). En 189 pacientes (49,9%) se practicó una primera endoscopia con toma de biopsias benignas sin posterior control y en 45 (11,9%) no se realizó biopsia inicial, ni control endoscópico. En estos 234 pacientes la evolución clínica, tras revisar la historia clínica y/o telefonar al paciente, fue incompatible con un resultado finalmente maligno, considerándose finalmente como benignas. Los factores asociados con el diagnóstico final de malignidad (análisis multivariante) fueron: edad superior a la mediana (OR 3,12), ausencia de toma de AINEs-AAS (OR 3,97), el tamaño de la úlcera  $> 1$  cm (OR 4,32) y la localización de la úlcera en cardias/fundus/cuerpo frente a antro-píloro (OR 4,00). A partir de la primera gastroscopia (con biopsias) (n: 309) se analizó el rendimiento diagnóstico en función de 2 grupos: "riesgo elevado de malignidad" (mayor edad, úlcera  $> 1$  cm, localizada en cardias/fundus/cuerpo y aspecto macroscópico dudoso/maligno) (74/309); bajo riesgo de malignidad (paciente joven, úlceras  $< 1$  cm, localización antro-píloro y aspecto macroscópico de benignidad) (235/309). En el grupo de bajo riesgo 3 (1,27%) pacientes presentaron AP maligna, mientras que en el grupo de alto riesgo el 29,72% presentó cáncer gástrico y el 70,27% AP benigna. Ni las características macroscópicas de la lesión ulcerosa aisladamente, ni junto otros parámetros clínicos pueden asegurarnos totalmente la benignidad. Por otro lado la no realización de gastroscopia de control hubiera conllevado el no diagnóstico de 6 úlceras malignas (3 con aspecto benigno en la primera gastroscopia).

**Conclusiones:** En un grupo importante de pacientes con úlcera gástrica no se realiza biopsia, ni endoscopia de control. Es necesaria la toma de biopsias de todas las úlceras gástricas independientemente de su aspecto macroscópico, así como el control endoscópico para descartar totalmente la posibilidad de malignidad.

## 29. RESULTADOS DEL PROGRAMA DE SCREENING CÁNCER COLORRECTAL EN NUESTRO HOSPITAL

M. Escalante Martín, L. Martín Asenjo, S. Romero Izquierdo, M. Ogueta Fernández, C. Molina Álvarez, S. Martín Arriero, N. Irazábal Remuñán, A. Hernández Martín, I. Gorroño Zamalloa, M. Álvarez Rubio y L.F. Eraña Ledesma

*Departamento de Aparato Digestivo, Sede Santiago, Hospital Universitario de Álava.*

**Introducción:** El cáncer colorrectal (CCR) es la segunda causa de muerte por cáncer en la población general. Cada año se diagnostican más 65.000 nuevos casos en España con una incidencia de 38,4 casos por cada 100.000 mujeres y 47,8 casos por cada 100.000 hombres. La tasa de mortalidad es de 15,4 por cada 100.000 mujeres y 20,6 por cada 100.000 hombres. El servicio Vasco de Salud, desde el año 2009 ha iniciado un programa de detección precoz de CCR, realizando test de sangre oculta en heces a la población sana de 50-69 años.

**Métodos:** Presentamos un estudio descriptivo retrospectivo incluyendo todas las colonoscopias realizadas bajo sedación, desde mayo de 2010 a septiembre de 2011 a personas pertenecientes a este programa.

**Resultados:** Se han realizado 725 colonoscopias, 254 (35%) a mujeres y 471 (65%) a hombres. La edad media fue de 59,74 años. 53 (7,3%) pacientes estaban antiagregados, 19 (2,3%) tomaban anticoagulantes y 26 (3,6%) tomaban AINEs de manera regular. 698 (96,8%) colonoscopias se consiguieron completar hasta ciego y 590 (81,4%) presentaron buena preparación. Tan sólo 136 (19%) de las colonoscopias fueron diagnosticadas como normales; en otras 107 (15%) se encontraron lesiones potencialmente sangrantes no asociadas al CCR (hemorroides internas y/o divertículos). Se detectaron adenomas en 396 pacientes (54%): 302 (41,7%) pacientes presentaron entre 1-3 adenomas; 157 (21,7%) entre 3 y 10; dos paciente (0,2%) presentaban más de 10 (0,3%) adenomas. En 248 (34,2%) pacientes se encontraron adenomas avanzados. 88 (12,14%) pacientes fueron diagnosticados de neoplasia colorrectal (30 (34,1%) en mujeres y 58 (65,9%) en hombres): 43 (48,9%) adenocarcinomas in situ; 45 (51,1%) adenocarcinomas invasivos. Los cuales se subclasifican en: 20 (22,7%) estadio I; 9 (10,2%) estadio IIA; 3 (3,4%) estadio IIIB, 10 (11,4%) estadio IIIB y 3 (3,4%) estadio IV. Se derivaron a Cirugía General para IQ programada a 48 (6,6%) pacientes: 42 (6,4%) carcinomas invasivos y 6 (0,8%) pólipos adenomatosos no resecables endoscópicamente.

**Conclusiones:** Se ha detectado un alto número de adenomas en nuestra muestra respecto a la descrita en una población de similares características (54% vs 25-40%). La alta prevalencia de neoplasias diagnosticadas en nuestra muestra 12% vs 6,5% respecto a la descrita previamente en nuestro medio.

## 30. LITOTRICIA ELECTROHIDRÁULICA CON SISTEMA SPYGLASS® EN LA COLEDOLITIASIS DE TRATAMIENTO COMPLEJO

B. Castelló Ruiz, V. Martínez Escapa, B. Rodríguez Medina, N. Jiménez García, N. Alonso Lázaro, L. Argüello Viudez, M. Ponce Romero, V. Pertejo Pastor y V. Pons Beltrán

*Unidad de Endoscopia Digestiva, Servicio de Medicina Digestiva, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia.*

**Introducción:** Las técnicas endoscópicas convencionales para tratamiento de litiasis biliar (esfinterotomía endoscópica y extracción con balón o cesta) obtienen éxito en el 80-90% de los casos. En los casos de litiasis de tratamiento complejo (LTC), bien sea por su mayor tamaño o bien por existir discordancia con el tamaño del colédoco, es necesario recurrir a técnicas de fragmentación. En estos casos, la litotricia electrohidráulica (LEH) asociada a la técnica de la coledocoscopia puede ser eficaz.

**Objetivo:** Valorar la seguridad y eficacia de la litotricia electrohidráulica (LEH) junto con la coledocoscopia con sistema SpyGlass® (Boston Scientific Corp.) en la coledocolitiasis de tratamiento complejo. **Material y métodos:** Se incluyeron consecutivamente todos los pacientes remitidos a nuestro centro con LTC entre marzo de 2009 y noviembre de 2011. La LEH se aplicó en todos los casos asociada a la coledocoscopia (sistema SpyGlass). La esfinterotomía era obligatoria como paso previo a la realización de la coledocoscopia y sólo se realizó esfinteroplastia cuando se estimó necesario. Tras la LEH la extracción de los fragmentos litiascos se realizó de manera convencional mediante el uso de balón y/o cesta. Radiológicamente se constató la limpieza completa o en su defecto se insertó una prótesis plástica para completar la limpieza en un segundo tiempo.

**Resultados:** Se incluyeron 7 pacientes con una edad media de 79 años (rango 71-87), 4 varones. La indicación de la LEH en las 7 exploraciones fue en 2 casos por discordancia entre el tamaño de la litiasis y el calibre del colédoco, en 5 por litiasis grande. La media de CPRE realizadas antes de la LEH había sido de 2. Se había practicado esfinterotomía previa en 6 pacientes (86%). En un paciente la esfinterotomía se realizó en el mismo acto endoscópico que la coledocoscopia y la LEH. El tamaño medio de la litiasis fue de 20 mm (18-25 mm) con litiasis múltiple en 5 casos. El calibre medio del colédoco fue 22,2 mm (13-25 mm). La duración media del procedimiento fue 2 horas y 37 minutos (1h 39'-3h 18'), con un tiempo medio de coledocoscopia de 53 minutos (20-100 minutos). En 4 casos se obtuvo la limpieza completa y en 3 parcial con inserción de prótesis plástica y completando la limpieza en un segundo tiempo. Un paciente presentó pancreatitis aguda tras el procedimiento.

**Conclusiones:** La LEH es una técnica eficaz en el tratamiento de pacientes con LTC cuando fracasan las técnicas convencionales endoscópicas.

## 31. UTILIDAD DE LA CÁPSULA ENDOSCÓPICA. TRES AÑOS DE EXPERIENCIA DE NUESTRO CENTRO

I. Blázquez Gómez, C. Suárez Ferrer, Y. González Lama, J.L. Martínez Porras, C. Barrios Peinado, J. Abad Guerra, J. Santiago García y L. Abreu García

*Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid.*

**Introducción:** La introducción de la cápsula endoscópica en el estudio de la patología digestiva ha supuesto un gran avance en la obtención de imágenes de tramos de intestino delgado hasta ahora inaccesibles por técnicas convencionales. Aunque se trata de una herramienta aceptada en el estudio de patología distal al ángulo de Treitz, las indicaciones han sido establecidas en base a la experiencia clínica de los distintos grupos de trabajo, siendo en la actualidad su principal indicación el estudio de la hemorragia digestiva de origen oscuro (HDOO), sin que existan por el momento unas indicaciones validadas en base al impacto clínico real.

**Objetivo:** Determinar el impacto de la cápsula endoscópica en nuestro centro.

**Métodos:** Se llevó a cabo un análisis retrospectivo de los estudios realizados en nuestro centro desde el año 2009 hasta 2012 con un total de 255 pacientes, de los que 133 eran mujeres, la edad media de nuestra muestra era 60,7 (intervalo 15-90 años).

**Resultados:** La indicación más frecuente fue el estudio de anemia (39%), seguida del estudio de la HDOO (19%) y de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII, 18,4%). Otras indicaciones fueron el despistaje de pólipos de ID en pacientes de alto riesgo (3,4%) o la ferropenia sin anemia (3%) y miscelánea (16,5%) (diarrea, despistaje de varices esofágicas...). De entre los procedimientos realizados, se encontraron hallazgos positivos en un 51% de los casos. Posteriormente se analizó cual era el impacto clínico de la capsula

endoscópica en el manejo de nuestros pacientes. De forma global, supuso un cambio en la actitud terapéutica en base a los resultados de la prueba en un 36,5% de los casos. En el análisis del impacto clínico por indicaciones, se observó que el estudio de la EII (tanto para la aproximación al diagnóstica como para el estudio de extensión) era la indicación con mayor impacto 74,5% ( $p < 0,001$ ). Si analizamos el impacto de otras indicaciones validadas en otros grupos de trabajo, como el estudio de la HDOO o la anemia, tuvo unos valores inferiores a lo esperado en nuestra serie, siendo el 40,6% y el 26% respectivamente.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, la realización de la capsula endoscópica tuvo un alto impacto clínico en el manejo de pacientes con EII o en el estudio de hemorragia digestiva. No obstante, deberían ser revisadas como herramienta diagnóstica en otras indicaciones como la anemia, en la que el impacto clínico fue muy bajo respecto al alto volumen de pruebas realizadas.

### 32. QUISTOGASTROSTOMÍA ENDOSCÓPICA GUIADA POR ECOENDOSCOPIA CON PRÓTESIS METÁLICA RECUBIERTA AUTOEXPANDIBLE

N.M. Irazábal Remuñán<sup>a</sup>, M. Álvarez Rubio<sup>a</sup>, L.Martín Asenjo<sup>a</sup>, A. Orive Calzada<sup>b</sup>, M. Escalante Martín<sup>a</sup>, I. Gorroño Zamalloa<sup>a</sup>, A. Hernández Martín<sup>a</sup>, S. Martín Arriero<sup>a</sup>, C. Molina Álvarez<sup>a</sup>, M. Ogueta Fernández<sup>a</sup>, S. Romero Izquierdo<sup>a</sup> y L.F. Eraña Ledesma<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Sede Santiago, Hospital Universitario de Álava. <sup>b</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Galdakao-Usánsolo, Vizcaya.

**Introducción:** El drenaje endoscópico del pseudoquiste pancreático guiado por ecoendoscopia tiene tasas más altas de resolución y menos complicaciones respecto a la cirugía; generalmente se usan prótesis plásticas, sin embargo, su eficacia puede verse limitada por el diámetro de la luz, precisando drenaje nasquistico, colocar múltiples prótesis o realizar varias sesiones para su resolución.

**Objetivo:** Analizar nuestros resultados en la quistogastrostomía endoscópica guiada por ecoendoscopia con colocación de prótesis metálica recubierta autoexpandible, en una serie de pacientes con pseudoquiste pancreático complicado con sobreinfección o compresión por efecto masa.

**Métodos:** Trabajo descriptivo prospectivo realizado en el HUA-Santiago, entre julio de 2008 y junio de 2011. Mediante ecoendoscopia lineal se localiza el pseudoquiste, se accede con aguja de 19 G a su interior, aspirando el contenido quístico y enviándolo para estudio microbiológico. Se introduce guía de 0.35 a través de la aguja y tras dilatar la pared gástrica, se coloca prótesis metálica recubierta autoexpandible de 10 mm de diámetro.

**Resultados:** 5 hombres y 4 mujeres (edad media 63,7 años). Tamaño medio de los pseudoquistes: 12,11 cm (2 menores de 10 cm, 5 entre 10-15 y 2 mayores de 15 cm). La técnica fue viable en 8 pacientes (88,8%) y en 4 de ellos se colocó coaxialmente endoprótesis tipo doble J para prevenir la migración. Se objetivó resolución del pseudoquiste en 5 de las 8 quistogastrostomías (62,5%), con una media de sesiones realizadas de 1,2 (rango 1-2), dado que hubo una migración protésica que obligó a repetir técnica. La prótesis se retiró sin incidencias en todos los pacientes. Tiempo medio de resolución completa de 52 días (rango 20-114). Complicaciones: no se observó sangrado ni perforación. Una paciente requirió colocación de nueva prótesis por obstrucción tardía (posteriormente el servicio de cirugía indicó drenaje quirúrgico) y otro paciente precisó drenaje quirúrgico por no resolución del pseudoquiste debido a su gran tamaño. Un paciente falleció tras fracasar la técnica. Microbiología del aspirado de los pseudoquistes: 6 cultivos monomicrobianos (aislándose *Citrobacter freundii*, *E. coli*, *Enterococcus casseliflavus*, *Candida torula glabrata* y *P. aeruginosa*) y 2 polimicrobianos (aislándose *Klebsiella* spp, *E. cloacae*, *Klebsiella*

*oxytoca*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus* spp y *Pasteurella multocida*).

**Conclusiones:** 1. Nuestros porcentajes de éxito (62,5%) son inferiores a los de la bibliografía (85-95%), pero los consideramos aceptables, dadas las características de los pseudoquistes (sobreinfectados y de gran tamaño). 2. La media de sesiones y el tiempo de resolución completa es menor en comparación con el drenaje con prótesis plástica (1,5-6 meses). 3. Los cultivos son mayoritariamente (75%) monomicrobianos. 4. Las complicaciones (25%) han sido la migración y la obstrucción protésica, acordes a las descritas en otras series.

### 33. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DEL DIVERTÍCULO DE ZENKER. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

A. Lué, P. Lacarta García, T. Revuelto Artigas, Y. Arguedas Lázaro, F.J. Aranguren García, C.J. Gargallo Puyuelo, Y. Ber Nieto, M.A. Simón Marco y J. Ducons García

Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza.

**Introducción:** El divertículo de Zenker (DZ) es una enfermedad poco frecuente (prevalencia 0,01%-0,11% en la población general), que afecta sobre todo a personas de edad avanzada. El tratamiento estándar es la cirugía abierta con diverticulotomía asociada a miotomía del cricofaríngeo. En pacientes ancianos o con elevado riesgo quirúrgico, una alternativa es el tratamiento endoscópico. Nuestro objetivo es demostrar la eficacia y la seguridad del tratamiento endoscópico del DZ en pacientes ancianos y/o de elevado riesgo quirúrgico.

**Métodos:** Se diseñó estudio descriptivo retrospectivo de serie de casos, recogiendo todos los casos realizados en la Unidad de Endoscopias del Hospital Clínico de Zaragoza desde enero de 2009 hasta agosto de 2011. Utilizando endoscopio flexible y diverticuloscopio Wilson-Cook® se procedió a la exposición del tabique del divertículo y posteriormente a la sección del mismo con pinza Liga-Sure® o esfinterotomo de aguja Boston Scientific®. Se analizaron las siguientes variables; la eficacia definida como la resolución de los síntomas debidos al DZ y la seguridad, valorando las complicaciones (exitus por el procedimiento, perforación, dolor y hemorragia).

**Resultados:** Se incluyeron 7 casos (3H-4M) con una media de edad de 82 años y un rango de seguimiento entre 10-2 meses. El tratamiento fue eficaz con una única sesión en el 85,7% ( $n = 6$ ) de los casos. No hubo ningún exitus por el procedimiento, perforación o hemorragia grave; en 2 casos se produjo hemorragia leve durante el procedimiento que se trató durante el mismo.

**Conclusiones:** El tratamiento endoscópico de DZ es una alternativa segura y eficaz al tratamiento quirúrgico en pacientes ancianos y/o riesgo elevado. Se precisan más estudios para valorar la eficacia del tratamiento a largo plazo.

### 34. USO DE PRÓTESIS METÁLICAS EN ESTENOSIS DE LA ANASTOMOSIS BILIAR POSTRASPLANTE HEPÁTICO. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Y. Arguedas Lázaro<sup>a</sup>, T. Revuelto Artigas<sup>a</sup>, Y. Ber Nieto<sup>a</sup>, M. Domínguez Cajal<sup>b</sup>, J. Ducons García<sup>a</sup> y M.A. Simón Marco<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>b</sup>Hospital San Jorge, Huesca.

**Introducción:** Las complicaciones biliares son una de las complicaciones más frecuentes tras el trasplante hepático (TOH) llegando hasta el 11-25% de los pacientes y necesidad de retrasplante del 6-12,5%. La estenosis anastomótica se trata con CPRE con dilata-



ción con balón de la zona estenótica y colocación posterior de una endoprótesis plástica, deben ser reemplazadas cada 3 meses durante un año.

**Objetivo:** Describir el uso de prótesis metálicas en estenosis de la anastomosis biliar postrasplante hepático en nuestro centro.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo del uso de prótesis metálicas en patología biliar benigna colocadas en nuestro servicio desde noviembre 2009 a septiembre 2011.

**Resultados:** Hemos recogido 18 casos, paciente TOH con estenosis de la anastomosis biliar, edad entre 35-68 años, 72% varones. El 16,7% presentaban además fuga biliar y 5,6% litiasis en hepático común. El 88,9% de los casos se han resuelto tras colocación de prótesis y 11,1% han requerido tratamiento quirúrgico. En el 18,8% se colocó como primera opción prótesis metálica, observándose en la primera revisión la resolución de la estenosis en el 75% de los casos y un 25% requirió recambio resolviéndose la estenosis con esta segunda prótesis. Al 81,2% se colocó prótesis plástica y el 100% requirieron recambios de prótesis con colocación de prótesis metálica, de estos el 14,3% requirieron tratamiento quirúrgico. Las complicaciones observadas tras la colocación de prótesis metálicas son las siguientes: 11,1% obstrucción de la prótesis por litiasis biliar, 16,7% migración de la prótesis, 5,6% sangrado leve y 5,6% imposibilidad de extraer la prótesis que se retiró en un segundo tiempo mediante CPRE; no se dieron complicaciones graves.

**Conclusiones:** El uso de prótesis metálicas como primera opción en patología biliar benigna como son las estenosis de anastomosis biliar en el trasplantado hepático parece una opción terapéutica eficaz con escasas complicaciones. Sería necesario realizar estudios analíticos y de coste-efectividad para generalizar su uso.

### 35. RESECCIÓN ENDOSCÓPICA DE PÓLIPOS GRANDES DE COLON

L. Lluís Pons, C. Garrido Duran, S. Khorrami Minaei, A. Llopart Rigo, E. Martí Marqués, S. Vila Navarro y J. Gayà Cantallops

*Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Son Espases, Baleares.*

**Introducción:** La colonoscopia con polipectomía constituye la estrategia más eficaz en la prevención del cáncer de colon. El tamaño del pólipo es uno de los factores de riesgo y pronósticos más importantes en este proceso. Se han desarrollado diferentes técnicas para la resección endoscópica de pólipos grandes. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia y la seguridad de la resección endoscópica de pólipos colónicos de gran tamaño.

**Métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo, de un solo centro y en condiciones de práctica clínica. Se han incluido de forma correlativa polipectomías realizadas entre enero de 2005 y junio de 2011, de pólipos  $\geq 2$  cm que fueran planos, sésiles o pediculados con base de implantación mayor a 2 cm. La técnica utilizada fue la resección tipo piecemeal sin inyección submucosa.

**Resultados:** Se incluyeron 132 polipectomías de pólipos grandes (2,5; rango 2-5 cm), de los cuales 28 (21,2%) eran sésiles, 35 (26,5%) planos, 6 (4,5%) semipediculados y 63 (47,7%) pediculados con base de implantación ancha. 35 (26,5%) pólipos fueron localizados en el recto, 60 (45,5%) en colon izquierdo y 37 (28%) en colon derecho. La histología más frecuente fue el adenoma tubulovelloso (75%). Se observaron focos de displasia de alto grado en 24 (18,2%), adenocarcinoma in situ en 5 (3,8%) y adenocarcinoma invasivo en 3 (2,3%). El éxito global del procedimiento fue del 91,7% (IC95% 87,3-96,0). Se consiguió la resección completa en una sola sesión en el 81,8% (IC95% 77,2-86,4). 14 (10,6%) pacientes precisaron más de 1 sesión de polipectomía (2; rango 2-3). La polipectomía se completó con termocoagulación con Argón-Plasma en 22 (16,7%) pacientes. En 72 (54,5%) casos se realizó al menos una colonoscopia de control,

detectándose recidiva del pólipo en 3 (4,1%), todos ellos adenomas tubulovelloso planos en el recto. Se realizaron medidas hemostáticas complementarias en 20 (15,2%) polipectomías. Tan solo hubo 2 complicaciones menores: una rectorragia a las 48 horas que se trató con adrenalina y otra hemorragia diferida que se autolimitó. No hubo ningún caso de perforación colónica.

**Conclusiones:** La resección endoscópica de pólipos grandes de colon mediante la técnica piecemeal sin inyección submucosa es una técnica eficaz y segura.

### 36. ERCP ASISTIDA POR LAPAROSCOPIA EN UN CASO DE COLANGITIS AGUDA GRAVE EN PACIENTE CON CIRUGÍA BARIÁTRICA

I. Aured de la Serna<sup>a</sup>, M. Charro Calvillo<sup>a</sup>, M. Navarro Dourdill<sup>a</sup>, R. Uribarrena Amezaga<sup>a</sup>, T. Cabrera Chaves<sup>a</sup>, G. Ceña Lázaro<sup>a</sup>, J.J. Resa Bienzobas<sup>b</sup>, J.A. Fatas Cabeza<sup>b</sup> y J.J. Sebastián Domingo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Royo Villanova, Zaragoza.*

<sup>b</sup>*Servicio de Cirugía General, Hospital Royo Villanova, Zaragoza.*

**Introducción:** En pacientes con cirugía bariátrica, en los que se ha realizado un bypass biliopancreático, no es posible llevar a cabo la ERCP de forma convencional en caso de patología biliopancreática. Con el advenimiento de la laparoscopia, ya no es necesario que la anatomía del tracto digestivo superior esté intacta para poder realizar dicha técnica, particularmente con fines terapéuticos.

**Caso clínico:** Varón de 35 años, intervenido de obesidad mórbida en 2001, que ingresa en el hospital por colangitis aguda grave, con fiebre de 38,5 °C, ictericia e intenso dolor en epigastrio e hipocondrio derecho. La ecografía y la TC abdominal revelaron una colelitiasis y coledocolitiasis múltiple. Se realizó una ERCP en quirófano asistida por laparoscopia, con un abordaje transyeyunal y utilizando un gastroscopio convencional. La papila era muy prominente y drenaba abundante bilis negruzca. El conducto biliar principal tenía 15 mm de diámetro y estaba completamente ocupado por múltiples defectos de replección. La esfinterotomía se practicó mediante un





papilotomo de Soehendra Billroth II, extrayendo entre 10 y 12 cálculos amarillentos redondeados, similares a las habas de soja.

**Discusión:** En pacientes con cirugía bariátrica, puede realizarse la ERCP a través de un abordaje transgástrico o transyeyunal asistidos por laparoscopia de forma segura y eficaz.

### 37. EMPLEO DE PRÓTESIS METÁLICAS AUTOEXPANDIBLES TOTALMENTE RECUBIERTAS EN LAS COMPLICACIONES BILIARES POSTRASPLANTE HEPÁTICO

J. Jurado García, J.M. Benítez Cantero, A.J. Hervás Molina, V. García Sánchez, S. Marín Pedrosa, M. Pleguezuelo Navarro y M. de la Mata García

*Hospital Reina Sofía, Córdoba.*

**Objetivo:** Eficacia y seguridad de las prótesis metálicas totalmente recubiertas mediante CPRE en la resolución de las estenosis biliares postrasplante hepático.

**Métodos:** Estudio observacional y prospectivo en el que se incluyeron 6 pacientes trasplantados hepáticos que desarrollaron complicaciones biliares y sobre los que se realizó CPRE con colocación de prótesis metálica autoexpandible y totalmente recubierta. Se recogieron variables demográficas, del trasplante, complicaciones y seguimiento.

**Resultados:** Incluidos 5 hombres y 1 mujer, edad  $58,5 \pm 6,7$  años, con trasplante hepático ortotópico por cirrosis etílica, dos asociaban hepatocarcinoma. Indicación trasplante: insuficiencia hepatocelular (4) y hepatocarcinoma de alto riesgo (2). La anastomosis biliar fue colédoco-colédoco sin Kehr. Todos presentaron estenosis de la anastomosis, uno asociaba fuga biliar. Se llevó a cabo CPRE con esfinterotomía y dilatación con catéter previa a la colocación de la prótesis. No se identificaron complicaciones del procedimiento, salvo una discreta migración de una de las prótesis sin consecuencias. Tiempo medio desde colocación de prótesis hasta su retirada:  $121,3 \pm 7,3$  días. La resolución de la complicación biliar tras la prótesis metálica se produjo en 4 casos con normalización de la colemia y colestasis, tras un seguimiento medio de  $269,5 \pm 97$  días. En los otros dos pacientes, uno de ellos presentó complicación biliar de origen isquémico que requirió retrasplante; y en el otro no se pudo liberar la prótesis por dificultad técnica precisando una hepaticoyeyunostomía.

**Conclusiones:** Las complicaciones biliares son causa frecuente de morbi-mortalidad en el postrasplante hepático. La colocación de prótesis metálicas mediante CPRE puede ser una alternativa satisfactoria para la resolución de la estenosis. Sin embargo, necesitamos más casos que avalen sus resultados

### 38. PREPARACIÓN CON CITRAFLEET® EN DOSIS FRACCIONADA PARA COLONOSCOPIAS EN TURNO DE MAÑANA REALIZADAS ENTRE 2 Y 6 HORAS TRAS LA INGESTA DE LÍQUIDOS: EFICACIA, ACEPTACIÓN Y SEGURIDAD COMPARADAS CON SU ADMINISTRACIÓN EL DÍA PREVIO

J. Molina Infante, E. Martín Noguero, J.M. González Santiago, C. Martínez-Alcalá, G. Vinagre Rodríguez, M. Hernández Alonso, C. Dueñas Sadornil, B. Pérez Gallardo, J.M. Mateos Rodríguez y M. Fernández Bermejo

*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.*

**Introducción:** La preparación de la colonoscopia en dosis fraccionadas mejora la calidad de la limpieza en las exploraciones matutinas, con 2 inconvenientes teóricos: administración de la 2ª dosis de madrugada y riesgo incrementado de aspiración.

**Objetivo:** Comparar Citrafleet® en dosis fraccionadas para la colonoscopia de mañana con la misma preparación el día previo.

**Métodos:** 129 pacientes ambulatorios consecutivos fueron aleatorizados a recibir preparación con Citrafleet® el día anterior ( $n = 64$ ) o en dosis fraccionada ( $n = 65$ ). La 2ª mitad se administró a las 5:45 permitiendo la ingesta de líquidos hasta las 7:00 para colonoscopias citadas de 9 a 10:30 h, retrasando una hora los tiempos para colonoscopias citadas de 11:00 a 13:30. La sedación fue realizada con propofol por endoscopistas y la limpieza se evaluó mediante la escala de Boston.

**Resultados:** Todas las colonoscopias con preparación fraccionada se realizaron entre las 2 y 6 horas posteriores a la ingesta de líquidos. La calidad de la limpieza fue mejor en este grupo de manera global (6,8 vs 5,3,  $p < 0,001$ ), así como en ciego (2 vs 1,1,  $p < 0,001$ ), colon ascendente (2,3 vs 1,6,  $p < 0,001$ ) y colon transverso (2,7 vs 2,  $p 0,004$ ). De igual manera, en este grupo hubo un porcentaje significativamente superior de pacientes con preparación buena/excelente en todos los segmentos explorados (57% vs 17%,  $p < 0,01$ ). Se observó un tiempo significativamente menor de sueño (6,5 (4-8,5) vs 7,9 (5-11)  $p < 0,001$ ) en el grupo de dosis fraccionada, aunque únicamente 6 pacientes (9%) expresaron como queja principal la obligación de madrugar. No se registró ningún episodio de neumonía aspirativa.

**Conclusiones:** La preparación en dosis fraccionadas consigue una limpieza significativamente mejor en los tramos proximales del colon. Todas las colonoscopias en turno de mañana fueron realizadas sin complicaciones comenzando la administración de la segunda mitad de la preparación entre las 5:45 y las 6:45.

## Enfermedad inflamatoria intestinal

### 39. EFICACIA DE LA VACUNACIÓN Y DE LA REVACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS B Y FACTORES PREDICTORES DE RESPUESTA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

J.P. Gisbert<sup>a</sup>, J.R. Villagrasa<sup>a,b</sup>, A. Rodríguez-Nogueiras<sup>a,b</sup> y M. Chaparro<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Princesa, IP, Madrid. <sup>b</sup>CIBEREHD.

**Introducción:** En la actualidad se recomienda la vacunación frente al VHB en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). No obstante, existen pocos datos sobre la tasa de respuesta a dicha vacuna en estos pacientes.

**Objetivo:** i) Evaluar la eficacia de la vacuna del VHB en una amplia cohorte de pacientes con EII; ii) conocer la influencia del tratamiento inmunosupresor y anti-TNF sobre la respuesta a la vacunación; y iii) estimar la tasa de éxitos de la revacunación en los pacientes en los que fracasó la primera vacunación.

**Métodos:** Se analizaron de forma prospectiva los marcadores serológicos de infección por VHB en los pacientes con EII atendidos de forma consecutiva en la Unidad de EII de nuestro centro. Los pacientes con marcadores serológicos de VHB negativos fueron vacunados con doble dosis de vacuna (Engerix B®) administrada a los 0, 1 y 2 meses. La evaluación de la respuesta inmunológica a la vacuna se realizó mediante la determinación sérica de los niveles de anti-HBs a los 2 meses de la última dosis. Se realizó un análisis multivariante para identificar los factores predictores de respuesta a la vacuna. En los pacientes no respondedores (anti-HBs  $< 100$  UI/l) se administró una segunda vacunación con la misma dosis e intervalo que la primera.

**Resultados:** Se incluyeron 241 pacientes (edad media de 44 años, el 62% enfermedad de Crohn y el 38% colitis ulcerosa). El 40% estaba en tratamiento con fármacos inmunomoduladores y el 20% con anti-TNF en el momento de la administración de la vacuna. Después de la primera vacunación, el 59% de los pacientes (IC95% = 52-65%) alcanzó niveles de anti-HBs > 10 UI/l, y sólo el 39% (IC95% = 32-45%) anti-HBs > 100 UI/l. En el análisis univariante, la respuesta a la vacuna (anti-HBs > 10 UI/l) fue más baja en los pacientes en tratamiento con anti-TNF: 46% vs 62% ( $p < 0,05$ ). En el análisis multivariante, la edad y estar recibiendo tratamiento con anti-TNF fueron los únicos factores asociados con la respuesta a la vacuna (anti-HBs > 10 UI/l), con una menor respuesta en los pacientes de mayor edad (OR = 0,96; IC95% = 0,94-0,98;  $p < 0,001$ ) y en aquéllos en tratamiento con anti-TNF (OR = 0,39; IC95% = 0,2-0,76;  $p < 0,01$ ). La respuesta a la segunda vacunación (anti-HBs > 100 UI/l) en los pacientes que no respondieron a la primera fue del 42% (IC95% = 29-54%). Así, después de la primera y la segunda vacunación se alcanzaron niveles adecuados de anticuerpos (anti-HBs > 100 UI/l), globalmente, en el 65% de los pacientes.

**Conclusiones:** La tasa de respuesta a la vacunación del VHB en los pacientes con EII -incluso administrando doble dosis de inmunógeno- es muy baja, sobre todo en aquéllos que están recibiendo tratamiento con anti-TNF. El tratamiento con fármacos inmunomoduladores no parece influir en la respuesta a la vacuna. La administración de una segunda vacunación (con la misma dosis y pauta), en aquellos pacientes que no han respondido a la primera, permite obtener una mayor -aunque todavía insuficiente- tasa de respuesta.

#### 40. 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)

J.P. Gisbert<sup>a</sup>, J.R. Villagrasa<sup>a,b</sup>, A. Rodríguez-Nogueiras<sup>a,b</sup> y M. Chaparro<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Princesa, IP, Madrid. <sup>b</sup>CIBEREHD.

**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/l 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 de losanti-HBs.

**Resultados:** Se incluyeron 100 pacientes, con una mediana de edad de 42 años. El 53% eran hombres y el 68% tenía enferme-

dad de Crohn. El 49% estaba en tratamiento con tiopurinas y el 14% con biológicos. Treinta y tres pacientes (33%) 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 88% de los pacientes. La tasa de incidencia de negativización de anti-HBs fue del 18% por paciente-año de seguimiento. Los títulos de anti-HBs fueron significativamente más altos en los pacientes que mantuvieron positivos los anti-HBs que en los que los negativizaron (191 vs 515 UI/l,  $p = 0,001$ ). 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 = 3,1, IC95% = 1,1-8,8,  $p = 0,03$ ). La edad del paciente, el sexo, el tipo de EII y el tratamiento con tiopurinas no se asociaron con una mayor probabilidad de negativización de los títulos de anticuerpos.

**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 (18% 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.

#### 41. ¿SE HA SOBREENESTIMADO EL RIEGO DE DESARROLLAR CÁNCER COLORRECTAL EN LOS PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA?

C. Castaño-Milla, M. Chaparro y J.P. Gisbert

Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IP) y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid.

**Introducción:** Se ha descrito un aumento del riesgo de desarrollar cáncer colorrectal (CCR) en pacientes con colitis ulcerosa (CU). En la actualidad, existe controversia en cuanto a la magnitud de este efecto.

**Objetivo:** Evaluar la incidencia de CCR en pacientes con CU mediante un metaanálisis.

**Métodos:** Selección de estudios: aquéllos que describieran la incidencia y prevalencia de CCR en pacientes con CU. Estrategia de búsqueda: búsqueda en MEDLINE usando las palabras clave: colorectal cancer, colon cancer, dysplasia, ulcerative colitis e inflammatory bowel disease, hasta noviembre de 2011. Síntesis de los datos: La incidencia acumulada y la tasa de incidencia de CCR se combinaron y meta-analizaron usando el método de la varianza genérica inversa. Subanálisis: se realizaron en función del tiempo de seguimiento, la extensión de la CU, el diseño del estudio, y el año de publicación.

**Resultados:** Se incluyeron 67 estudios, con un total de 57.391 pacientes. La incidencia acumulada de CCR en pacientes con CU fue de 18,8/1.000 pacientes (IC95%, 15,8-22; I<sup>2</sup> = 86%). La tasa de incidencia global de CCR fue de 1,6 por 1.000 pacientes-años (pa) de seguimiento (1,4-1,9; I<sup>2</sup> = 83%). Al analizar los estudios que únicamente incluían pacientes con CU extensa, la tasa de incidencia fue mayor: 3,7/1.000 pa (2,4-5; I<sup>2</sup> = 39%). 20 estudios proporcionaron los resultados estratificados en intervalos de 10 años de duración de la CU: en la primera década la tasa de incidencia fue de 1/1.000 pa (0,71-1,31; I<sup>2</sup> = 14%), en la segunda de 3,7/1.000 pa (2,5-4,9; I<sup>2</sup> = 83%) y en la tercera de 5,8/1.000 pa (3,7-8; I<sup>2</sup> = 83%). Analizando únicamente los estudios poblacionales, la tasa de incidencia fue de 1,24/1.000 pa (0,97-1,5; I<sup>2</sup> = 79%). Cuando los datos se clasificaron en función del año de publicación de los estudios, las tasas de incidencia de CCR fueron las siguientes: 4,29/1.000 pa (0,9-7,6; I<sup>2</sup> = 59%) en los años 50, 3,7/1.000 pa (1,9-5,4; I<sup>2</sup> = 73%) en los 60, 3,8/1.000 pa (1,2-6,7; I<sup>2</sup> = 90%) en los 70, 2,6/1.000 pa (1,7-3,5; I<sup>2</sup> = 87%) en los 80, 1,1/1.000 pa (0,7-1,5; I<sup>2</sup> = 70%) en los 90 y 1/1.000 pa (0,8-1,3; I<sup>2</sup> = 80%) desde el año 2000 al 2011.

**Conclusiones:** El riesgo de desarrollar CCR en los pacientes con CU parece ser menor de lo que se había sugerido previamente. La tasa de incidencia de CCR en estos pacientes es de tan sólo 1,6 por 1.000 pacientes-año, e incluso menor en los estudios poblacionales. La extensión y la duración de la enfermedad incrementan el riesgo de desarrollar CCR. En las últimas décadas parece existir una disminución en la incidencia de CCR en los pacientes con CU.

## 42. IDENTIFICACIÓN DE GENES CANDIDATOS ASOCIADOS CON LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON FÁRMACOS TIOPURÍNICOS EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

M. Chaparro<sup>a</sup>, W. Zabala<sup>b</sup>, M. Barreiro de Acosta<sup>c</sup>, M. Barreiro de Acosta<sup>c</sup>, J. Panés<sup>d</sup>, M. Esteve<sup>e</sup>, M. Andreu<sup>f</sup>, E. García-Planella<sup>g</sup>, E. Doménech<sup>h</sup>, A. Echarri<sup>i</sup>, D. Carpio<sup>j</sup>, R. Cruz<sup>b</sup>, F. Barros<sup>b</sup> y J.P. Gisbert<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Princesa, IP y CIBEREHD, Madrid. <sup>b</sup>Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica, A Coruña. <sup>c</sup>Hospital Clínico Santiago de Compostela, A Coruña. <sup>d</sup>Hospital Clínico de Barcelona. <sup>e</sup>Hospital Mútua de Terrassa, Barcelona. <sup>f</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>g</sup>Servei de Gastroenterologia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>h</sup>Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona. <sup>i</sup>Hospital Arquitecto Marcide, A Coruña. <sup>j</sup>CHOP, Pontevedra.

**Introducción:** Las tiopurinas son eficaces en el mantenimiento de la remisión en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Sin embargo, una relevante proporción de pacientes no responderá al tratamiento con estos fármacos. La identificación de genes asociados con la respuesta a los tiopurínicos permitirá seleccionar a los pacientes que podrían beneficiarse de estos tratamientos.

**Objetivo:** Identificar genes asociados con la respuesta a los fármacos tiopurínicos en los pacientes con EII.

**Métodos:** En la primera fase del estudio se analizaron 20.000 polimorfismos de base única codificantes (cSNPs) en 10.000 genes de 167 pacientes con EII procedentes del grupo EIGA (Galicia) tratados con 2-2,5 mg/kg/día de azatioprina o 1-1,5 mg/kg/día de mercaptopurina, 133 pacientes respondedores y 34 no respondedores a las tiopurinas. Se consideró que los pacientes habían tenido respuesta al tratamiento con tiopurinas si mantuvieron la remisión libre de esteroides durante al menos 12 meses (definido como un CDAI < 150 en la enfermedad de Crohn y una puntuación en el índice de Mayo < 3 en la colitis ulcerosa). Las muestras de ADN se analizaron mediante el panel Affymetrix human 20K cSNP. En una segunda fase, los cSNPs seleccionados (aquellos que mostraron asociación con la respuesta a los tiopurínicos con  $p < 0,001$ ) se analizaron en un estudio de validación en 90 pacientes con EII procedentes del proyecto nacional español ENEIDA -30 no respondedores y 60 respondedores a las tiopurinas empleando la plataforma de genotipado Sequenom iPLEX Gold.

**Resultados:** El 67% de los pacientes de EIGA y el 66% de los pacientes de ENEIDA tenían enfermedad de Crohn; la media de edad en cada una de las cohortes fue de 39 y 34 años, respectivamente. En la primera fase se identificaron 11 cSNPs, que se analizaron para su validación en la segunda fase del estudio. En la segunda fase, se confirmó la asociación de 3 cSNPs no sinónimos localizados en 3 genes con la respuesta a las tiopurinas: el gen PION (OR 4,5, IC95% = 2,2-9,1,  $p = 4,2 \times 10^{-6}$ ), y 2 genes que codifican proteínas tipo "dedos de zinc", el ZNF673 (OR 2,5, IC95% = 1,5-4,2,  $p = 1,8 \times 10^{-4}$ ), y el ZNF138 (OR 2,5 IC95% = 1,6-4,  $p = 5 \times 10^{-5}$ ). El gen PION codifica una proteína activadora de la gamma-secretasa, que incrementa la

producción de proteína beta-amiloide, y que se inhibe selectivamente por el imatinib. El gen ZNF673 se ha asociado con trastornos neurológicos, y el gen ZNF138 podría actuar como un gen supresor de la regulación de la transcripción y se ha relacionado con el desarrollo de neoplasias.

**Conclusiones:** Se han identificado 3 cSNPs en los genes PION, ZNF673 y ZNF138 que podrían aumentar el riesgo de resistencia (ausencia de respuesta) a las tiopurinas en los pacientes con EII. Los pacientes con estos cSNPs serían malos candidatos para el tratamiento con fármacos tiopurínicos. Son necesarios estudios de validación en cohortes independientes y estudios funcionales para confirmar y comprender estas asociaciones.

## 43. ERRORES FRECUENTES EN EL MANEJO AMBULATORIO DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: ESTUDIO ERRATA

M. Chaparro y J.P. Gisbert

Hospital de la Princesa, IP y CIBEREHD, Madrid.

**Objetivo:** Identificar los errores más frecuentes en el manejo ambulatorio de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

**Métodos:** Se incluyeron de forma prospectiva pacientes ambulatorios diagnosticados de EII que fueron atendidos en segunda opinión en la Unidad monográfica de EII de nuestro hospital desde enero de 2010. De la entrevista personal y de los informes que aportaba el paciente se obtuvieron los datos sobre las estrategias diagnósticas, terapéuticas y preventivas que habían realizado los médicos que les atendieron previamente, y se evaluaron comparándolas con los procedimientos actualmente recomendados.

**Resultados:** Se incluyeron 74 pacientes. El 68% de los pacientes procedía de especialistas de Aparato Digestivo, el 14% de especialistas en EII, el 6,8% de pediatras especialistas en EII, el 5,6% de Medicina Interna, el 2,8% de Cirugía y el 2,8% de Atención Primaria. La mediana de tiempo desde el diagnóstico hasta la derivación a nuestro centro fue de 64 meses. El consumo de tabaco se había investigado en el 50% de los pacientes con enfermedad de Crohn y en el 29% se había promocionado el abandono del hábito tabáquico. En el 16% de los pacientes se había realizado un Mantoux, en el 16% se había evaluado la infección por VHB, en el 14% por VHC, en el 11% por VIH y en el 6,4% por varicela. La vacuna del VHB había sido administrada en el 6,5% de los pacientes y la vacuna de la gripe, el tétanos y el neumococo en el 3,2%. De los pacientes que tenían indicación de tratamiento con 5-ASA, únicamente el 67% lo había recibido. De los que recibieron 5-ASA, el 93% se trató con una dosis de inducción inferior a la recomendada y el 86% con una pauta fraccionada. El 30% de los pacientes había recibido una dosis de mantenimiento inferior a la establecida y el 85% con una pauta fraccionada. El 42% de los pacientes sin indicación de tratamiento con 5-ASA oral lo había recibido. Sólo el 41% de los pacientes con indicación de tratamiento tópico con 5-ASA lo había recibido. El 13% de los pacientes que había recibido esteroides sistémicos había tomado calcio y vitamina D como prevención de la osteoporosis. La densidad mineral ósea se había evaluado mediante densitometría en el 12% de los pacientes que había recibido tratamiento prolongado con corticoides. El tratamiento con inmunomoduladores se había iniciado en el 37% de los pacientes en los que existía indicación. El cribado de displasia cólica se había iniciado en el 56% de los pacientes que tenían indicación; de ellos, se comenzó en el momento adecuado en el 33% de los pacientes, y en el 33% se repitieron las colonoscopias con la periodicidad recomendada.

**Conclusiones:** Los errores en el manejo de los pacientes ambulatorios con EII son muy frecuentes y relevantes. Son necesarias estrategias para evitarlos y aumentar la efectividad del manejo (preventivo, diagnóstico y terapéutico) de estos pacientes

#### 44. ¿SON FRECUENTES LAS CONVERSIONES DE LAS PRUEBAS DE DETECCIÓN DE TUBERCULOSIS (TBC) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII) EN TRATAMIENTO ANTI-TNF?

F. Bermejo<sup>a</sup>, A. Algaba<sup>a</sup>, M. Chaparro<sup>b</sup>, C. Taxonera<sup>c</sup>, A. López-Sanromán<sup>d</sup>, I. Guerra<sup>a</sup>, J.P. Gisbert<sup>b</sup>, D. Olivares<sup>c</sup>, E. Garrido<sup>d</sup>, G. de la Poza<sup>a</sup> y M.I. García-Arata<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid. <sup>b</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de La Princesa- IP y CIBEREHD, Madrid. <sup>c</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>d</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>e</sup>Servicio de Laboratorio, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid.

**Introducción:** La reactivación de una TBC puede dar lugar a complicaciones graves en pacientes tratados con anti-TNF. La tasa de conversión de las pruebas de detección de infección tuberculosa en pacientes con EII en tratamiento con fármacos anti-TNF no es bien conocida y no ha sido establecida la utilidad de repetir estos test de cribado durante el tratamiento con dichos fármacos. **Objetivos:** Conocer la tasa de conversión de PPD y evaluar la correlación entre PPD y el test de Quantiferon en pacientes con EII bajo tratamiento con fármacos anti-TNF.

**Métodos:** Estudio transversal en pacientes con EII bajo tratamiento anti-TNF durante al menos 12 meses. En todos los casos las pruebas de cribado de infección tuberculosa latente previas al inicio del tratamiento anti-TNF habían resultado negativas. Se obtuvo una muestra de sangre de cada paciente para la realización de Quantiferon-TB Gold In-tube (Cellestis®) e inmediatamente después se realizó el test cutáneo de la tuberculina con 2 unidades de PPD siguiendo el método intradérmico de Mantoux: la reacción cutánea se evaluó 72 horas después. Se definió conversión del PPD como una induración mayor o igual a 5 mm.

**Resultados:** Se incluyeron 73 pacientes (edad media 41,8 ± 12 años, 56% mujeres). En el 67% de los pacientes (por estar en tratamiento inmunosupresor) se realizó booster antes del inicio del tratamiento anti-TNF. En el momento de inclusión en el estudio, la mediana de duración del tratamiento anti-TNF fue de 32 meses (RIQ 19-54), 47 pacientes estaban en tratamiento con infliximab, 26 con adalimumab, en el 20% de los casos estaban recibiendo dosis intensificadas y el 14% había recibido antes tratamiento con otro anti-TNF. El 35% de los pacientes estaba en tratamiento concomitante con tiopurinas, el 5,5% con metotrexato y ningún paciente recibía corticoides. Había historia de vacunación BCG previa en el 6,8% de los pacientes, riesgo de exposición en el trabajo en el 4% y viajes a zonas de alta endemia en 1,4%. La incidencia acumulada de conversión de PPD fue 2,7% (n = 2) y la tasa de incidencia 0,83% por paciente-año de tratamiento con fármacos anti-TNF. En los dos pacientes con test cutáneo positivo, la radiografía de tórax fue normal y no presentaron síntomas sugestivos de TBC. Todas las determinaciones de Quantiferon menos una (un paciente con un resultado indeterminado y PPD negativo) fueron negativas. A los 2 casos con PPD positivo se les administró quimiopprofilaxis con isoniazida.

**Conclusiones:** En nuestro medio, la tasa de incidencia de conversión de pruebas de detección de infección tuberculosa en pacientes con EII bajo tratamiento con anti-TNF es baja. Estas con-

versiones se diagnosticaron mediante un PPD positivo, mientras el Quantiferon fue negativo en estos casos.

#### 45. IMPACTO DEL ADALIMUMAB EN LA PREVENCIÓN DE LA RECURRENCIA POSQUIRÚRGICA EN LA ENFERMEDAD DE CROHN EN PACIENTES DE ALTO RIESGO

M. Aguas<sup>a,b</sup>, G. Bastida<sup>a,b</sup>, E. Cerrillo<sup>b</sup>, B. Beltrán<sup>a,b</sup>, M. Iborra<sup>a,b</sup>, F. Muñoz<sup>c</sup>, J. Barrio<sup>d</sup>, S. Riestra<sup>e</sup> y P. Nos<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>CIBEREHD. <sup>b</sup>Gastroenterología, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. <sup>c</sup>Hospital de León. <sup>d</sup>Departamento de Gastroenterología, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid. <sup>e</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

**Introducción:** La mayoría de pacientes intervenidos por enfermedad de Crohn (EC) presentan recurrencia de la misma. La estrategia óptima para prevenir la recurrencia postquirúrgica no está totalmente aclarada. Las terapias biológicas son uno de los fármacos más eficaces en el manejo de la EC, sin embargo, la eficacia del adalimumab (ADA) en la prevención de la recurrencia postquirúrgica no se conoce.

**Objetivo:** Valorar el impacto del ADA en la reducción de la recurrencia biológica, endoscópica y radiológica, a los 12 meses de la resección intestinal en pacientes con alto riesgo de recurrir; y evaluar la influencia de diferentes factores de riesgo asociados con el desarrollo de recurrencia en la EC con la eficacia del ADA.

**Métodos:** Estudio multicéntrico observacional y prospectivo (junio 2009-junio 2010) en el que se incluyeron consecutivamente pacientes seleccionados con alto riesgo de recurrencia de la enfermedad, sometidos a una resección intestinal y tratados con ADA como profilaxis farmacológica de la recurrencia. Se definieron pacientes de alto riesgo aquellos con al menos uno de los siguientes criterios: tabaquismo, resección extensa, patrón penetrante, = 1 resección quirúrgica previa o fracaso previo a infliximab. Se recogieron datos demográficos, tabaquismo, tratamientos previos y concomitantes, motivo y número de intervenciones anteriores. 4 semanas (± 2) después de la intervención se pautó ADA, dosis de inducción de 160/80 mg por vía subcutánea en las semanas 0 y 2, y posteriormente 40 mg sc cada 2 semanas. En los meses 0, 6 y 12, se evaluaron los parámetros biológicos: proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular y calprotectina fecal. Se realizó ileocolonosocopia y/o enterografía por resonancia magnética (RM) al año (± 3 meses) de la cirugía. Recurrencia endoscópica se definió con una puntuación de Rutgeerts = i2 (Rutgeerts et al. Gastroenterology. 1990;99:956-63) y recurrencia radiológica con una puntuación del índice de Sailer = MR1 (Sailer et al. Eur Radiol. 2008;18:2512-21).

**Resultados:** Se incluyeron veintinueve pacientes (55,2% hombres, fumadores 48,3%, 51,7% infliximab previo), edad media 42,3 años (rango: 19-61), duración media de la enfermedad de 13,8 años y una media de 1,76 (rango: 1-4) resecciones intestinales previas. Inmunomoduladores concomitantes en un 17,2%. Se suspendió el tratamiento por reacciones adversas (lesiones psoriasiformes y crisis vertiginosas) en dos pacientes. A los 12 meses de la intervención presentaron 7/29 (24,1%) recurrencia biológica, 6/29 (20,7%) recurrencia endoscópica y 7/19 (36,8%) recurrencia radiológica. Se obtuvo correlación entre las recurrencias biológica y endoscópica, biológica y radiológica, endoscópica y radiológica (p < 0,0001, < 0,001 y < 0,0001, respectivamente).

**Conclusiones:** El ADA es bien tolerado y parece ser eficaz en la prevención de la recurrencia (biológica, radiológica y endoscópica)

posquirúrgica, en un grupo seleccionado de pacientes con alto riesgo de recurrencia sometido a una resección intestinal por su EC.

#### 46. CORRELACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN DE LOS FACTORES ANGIOGÉNICOS Y LINFANGIOGÉNICOS (FAL) Y LA EXTENSIÓN, LA ACTIVIDAD ENDOSCÓPICA Y LOS REACTANTES DE FASE AGUDA (RFA) EN LA COLITIS ULCEROSA (CU)

P.M. Linares<sup>a</sup>, A. Algaba<sup>b</sup>, M.E. Fernández Contreras<sup>a</sup>, I. Guerra<sup>b</sup>, M. Chaparro<sup>a</sup>, J.L. Rodríguez Agulló<sup>b</sup>, F. Bermejo San José<sup>b</sup> y J.P. Gisbert<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IP) y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid.

<sup>b</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid.

**Objetivo:** Estudiar la relación entre los niveles de distintos FAL (VEGFA, -C, -D, -R1 y -R3, PlGF, Ang1, Ang2 y Tie2) en suero y sobrenadante de cultivo de biopsias de colon (SBC) y la extensión de la enfermedad, la actividad endoscópica y los niveles de RFA en los pacientes con CU.

**Métodos:** Estudio prospectivo en pacientes con CU y controles sin enfermedad inflamatoria intestinal (EII) que se realizaron una ileocolonoscopia por indicación médica. La extensión y la actividad endoscópica de la CU se establecieron mediante la clasificación de Montreal y el subíndice endoscópico UC-DAI (Ulcerative Colitis Disease Activity Index). Se extrajo una muestra de sangre en la que se determinaron los siguientes RFA: recuento leucocitario y plaquetario, proteína C-reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG). Las concentraciones de FAL en suero y SBC se determinaron mediante enzoinmunoanálisis (ELISA).

**Resultados:** Se incluyeron 37 pacientes con CU y 28 controles sin EII. La edad media de los pacientes fue de  $42 \pm 11$  años y la media de tiempo de evolución de la enfermedad de  $9 \pm 8$  años. El 57% fueron mujeres y el 85% recibía algún tratamiento para la CU. La actividad endoscópica fue leve en el 14%, moderada en el 38% y grave en el 5% de los casos. El 43% restante no presentó actividad endoscópica. Se observó correlación positiva entre los niveles en SBC de todos los ALF estudiados y la gravedad de las lesiones endoscópicas. Las concentraciones séricas de Ang1, Tie2 y VEGFR3 fueron significativamente más elevadas en los pacientes con actividad endoscópica que en los controles, y las de VEGF fueron superiores en los pacientes con actividad endoscópica que en los pacientes sin actividad ( $p < 0,05$ ). El resto de ALF estudiados no se correlacionó con la actividad endoscópica. El área bajo la curva ROC para el diagnóstico de actividad endoscópica fue inferior a 0,6 en todos los ALF excepto VEGF (0,71), cuyo punto de corte con mejor sensibilidad (70%) y especificidad (68%) para la identificación de actividad endoscópica fue de 340 pg/ml. Las áreas bajo la curva ROC de todos los ALF en SBC fueron superiores a las obtenidas en suero, correspondiendo la más alta a VEGFR1 (0,83). No se encontró asociación entre la concentración de ALF en suero o SBC y la extensión de la enfermedad. Los niveles en suero y en SBC se correlacionaron positivamente en VEGFC ( $r = 0,35$ ) y -R3 ( $r = 0,42$ ), pero no en el resto de los ALF. En cuanto a los RFA, los niveles en SBC de VEGF, PlGF, Ang1 y 2 y Tie2 se correlacionaron significativamente con el recuento plaquetario, la VSG y la PCR, y los niveles séricos de Ang1 y VEGF se correlacionaron también con el recuento leucocitario.

**Conclusiones:** La correlación entre los niveles de ALF en suero y SBC de pacientes con CU fue escasa o nula. La asociación entre la actividad endoscópica y la concentración de ALF fue mayor en SBC

que en suero. La concentración sérica de VEGF podría constituir un marcador no invasivo de actividad endoscópica en los pacientes con CU.

#### 47. EXPRESIÓN DE ANGIOPOYETINA 1 (ANG1) EN LOS CAPILARES DE LA MUCOSA DE COLON EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

P.M. Linares<sup>a</sup>, M.E. Fernández Contreras<sup>a</sup>, A. Algaba<sup>b</sup>, M. Guijarro Rojas<sup>a</sup>, F. Bermejo San José<sup>b</sup>, M. Chaparro<sup>a</sup> y J.P. Gisbert<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IP) y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid.

<sup>b</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid.

**Objetivo:** Comparar la densidad de capilares que expresan Ang1(Ang1+) en mucosa de colon entre pacientes con y sin EII, en función del tipo de EII [colitis ulcerosa(CU) o enfermedad de Crohn (EC)] y de la presencia de actividad endoscópica o histológica.

**Métodos:** Estudio prospectivo de un grupo de pacientes con EII (casos) y otro sin EII (controles) sometidos a ileocolonoscopia por indicación médica. De acuerdo con el subíndice Mayo (CU) y el índice SES-CD (EC) de actividad endoscópica, los casos se clasificaron como enfermedad quiescente o activa y, en estos últimos, se tomaron muestras de mucosa afecta y no afecta. Histológicamente, las muestras se clasificaron como mucosa normal, mucosa afecta, inflamación inespecífica y quiescente. Las biopsias se estudiaron mediante inmunohistoquímica. La densidad de capilares Ang1+ se determinó por recuento directo en cuatro campos con el objetivo de 40X.

**Resultados:** Se llevan incluidas 67 biopsias de 52 pacientes en el grupo de casos (31 CU y 21 EC), y 19 pacientes en el grupo control. El 39% de los casos tenía enfermedad activa. La densidad de capilares Ang1+ fue superior en los pacientes con EII que en los controles, incluso al considerar únicamente las muestras de mucosa normal de los pacientes con EII (tabla,  $p < 0,0001$  y  $p < 0,001$ , respectivamente). La densidad capilar más elevada, tanto en el total de las biopsias como en las histológicamente normales, correspondió a los pacientes con CU ( $p < 0,0001$  comparada con los controles y  $p = 0,1$  con los pacientes con EC). Dicha densidad fue también superior en las muestras con actividad endoscópica ( $52,3 \pm 19$  frente a  $41,7 \pm 16$  sin actividad;  $p = 0,02$ ). No se demostraron diferencias en función de la actividad histológica.

	Total muestras			Histología normal		
	N	Ang1 (media $\pm$ DE)	p	N	Ang1 (media $\pm$ DE)	p
CU	42	$48,3 \pm 17$	$< 0,0001$	7	$51,1 \pm 13$	$< 0,001$
EC	25	$37,3 \pm 15$		4	$36,6 \pm 16$	
Controles	19	$31,6 \pm 7$		19	$31,6 \pm 7$	

DE: desviación estándar.

**Conclusiones:** 1) La CU se asoció con un aumento de la densidad de capilares Ang1+, incluso en las muestras con histología normal. 2) La densidad de capilares Ang1+ fue más elevada en la mucosa de colon con actividad endoscópica que en la mucosa quiescente. 3) Los hallazgos de nuestro estudio sugieren una posible implicación de Ang1 en la angiogénesis inducida por inflamación en la EII.

#### 48. VIABILIDAD Y SEGURIDAD DE UN PROTOCOLO DE INFUSIÓN ACELERADA DE 30 MINUTOS DE INFLIXIMAB (IFX) FRENTE AL PROTOCOLO ESTÁNDAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

O. Nantes Castillejo<sup>a</sup>, C. Rodríguez Gutiérrez<sup>a</sup>, M. Gómez<sup>a</sup>, M. Bastera<sup>a</sup>, I. Fernández-Urién<sup>a</sup>, B. Ibáñez<sup>b</sup>, K. Cambra<sup>b</sup> y A. Arín Letamendia<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario de Navarra A. <sup>b</sup>Centro de Investigación Biomédica, Complejo Hospitalario de Navarra.

**Introducción:** La pauta estándar de administración de IFX (infusión en 2h y monitorización de 2h) implica un importante coste tanto de recursos sanitarios como en términos de absentismo laboral. El objetivo de este estudio fue evaluar la viabilidad y seguridad de una pauta de infusión acelerada (infusiones de 1h y 30 min) en los pacientes sin reacciones adversas severas en las infusiones previas de 2h.

**Métodos:** Incluimos todos los pacientes tratados con IFX en nuestra unidad entre nov/00 y dic/10. Los incluidos desde abril de 09 recibieron: 4 infusiones en 2h (Fase 1), seguidas de 5 en 1h (Fase 2) y posteriormente infusiones en 30 min (Fase 3). Los que iniciaron el tratamiento con anterioridad recibieron más de 4 infusiones en 2h (Fase M) y pasaron directamente a las fases 2 y 3. Se recogieron los efectos adversos relacionados con las infusiones y se consideraron graves aquellos que obligaron a suspender el IFX o modificar la pauta. Comparamos, utilizando test de  $\chi^2$ , la frecuencia de efectos adversos entre las infusiones en fase M y en las fases 2 y 3 (estudio A) y en fase 2 vs fase 3 (estudio B). Empleamos modelos multivariados de regresión logística para controlar los factores de confusión y dar cuenta de la estructura de correlación intra-individual de los datos, utilizando ecuaciones de estimación generalizadas (GEE).

**Resultados:** Se incluyeron 65 pacientes que recibieron 966 infusiones (247 en fase 1; 447 en fase M y 272 en fases 2-3). No hubo reacciones adversas graves en las infusiones aceleradas. 24 pacientes pasaron de la fase M a las fases 2/3. La tasa de efectos adversos leves fue ligeramente superior en las aceleradas (1,0 vs 4,0%;  $p = 0,048$ ). En la tasa de hipotensión leve las diferencias no fueron significativas (30,9 vs 24,4%;  $p = 0,114$ ). Las GEE ajustadas por el número de infusión y por el uso de inmunomoduladores mostraron una OR para reacciones leves en el protocolo acelerado vs el estándar de 9,4 (IC95%: 1,8-49,0) y de 0,79 (IC95%: 0,42-1,49) para la hipotensión leve. Por otro lado, 21 pacientes pasaron de la fase 2 a la fase 3. El análisis comparativo no mostró diferencias entre las infusiones de 1-h y 30-min ni en la frecuencia de reacciones adversas leves (2,6 vs 1,6%;  $p = 0,963$ ) ni de hipotensión leve (34,6 vs 21,8%;  $p = 0,065$ ). Las GEE mostraron una OR para las infusiones de 30-min vs 1h de 1,33 (IC95%: 0,14-12,3) cuando consideramos las reacciones leves y de 0,74 (IC95%: 0,38-1,42) si consideramos la hipotensión leve.

**Conclusiones:** Los protocolos de infusión acelerada de IFX son viables y seguros. Las reacciones adversas leves son poco frecuentes, y aunque más habituales en las pautas aceleradas, no implican modificaciones en la terapia. Son necesarios estudios de coste-efectividad que confirmen los beneficios de esta alternativa.

#### 49. HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD DE CROHN EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON MÁS DE 10 AÑOS DE EVOLUCIÓN

F. Casals Seoane, J. Pérez Gisbert y M. Chaparro Sánchez

Hospital de la Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IP) y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid.

**Introducción:** La mayoría de los estudios sobre la historia natural de la enfermedad de Crohn (EC) adolece de importantes limita-

ciones, sobre todo por el reducido número de pacientes incluidos y el escaso tiempo de seguimiento.

**Objetivos:** 1) Conocer la historia natural de la EC; 2) identificar factores predictores de mala evolución de la enfermedad.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de EC de al menos 10 años de evolución. La cohorte de pacientes fue dividida, para su análisis, en 3 grupos en función del año de diagnóstico: Grupo A (1985-1991), Grupo B (1992-1997) y Grupo C (1998-2001). Los grupos A y B se diagnosticaron con anterioridad a la aprobación de los tratamientos anti-TNF para la EC y el grupo C tras la aprobación de estos fármacos. Las curvas de supervivencia se compararon mediante el método de Kaplan-Meier. Para la identificación de los factores predictores de cirugía se realizó un análisis de regresión de Cox.

**Resultados:** Se incluyeron 133 pacientes diagnosticados de EC, con un tiempo de medio de seguimiento de 17 años. El 29% de los pacientes presentó cambios en su fenotipo durante el seguimiento, de los cuales el 12% desarrollaron un fenotipo estenosante y el 16% un fenotipo fistulizante. El 43% de los cambios en el fenotipo se produjeron en los 5 primeros años desde el diagnóstico. Se observó un mayor porcentaje de pacientes en tratamiento con tiopurinas y una introducción más precoz de las mismas en los pacientes de diagnóstico más reciente: a los 10 años del diagnóstico la proporción de pacientes en tratamiento con tiopurinas fue del 40% en el grupo A, 59% en el grupo B y 82% en el grupo C ( $p < 0,001$ ); la media del tiempo entre el diagnóstico y el inicio de las tiopurinas fue de 130, 83 y 39 meses ( $p < 0,001$ ), respectivamente en cada uno de los grupos. La incidencia acumulada de cirugía a los 5 años por la EC fue del 36% en el grupo A, 28% en el B y 25% en el C. A los 10 años del diagnóstico de la enfermedad estas cifras fueron del 47% en el grupo A, 41% en el B y 35% en el C. El pertenecer al grupo de diagnóstico más antiguo, entre 1985 y 1991 ( $HR = 3,1$ ;  $IC95\% = 1,5-6,3$ ,  $p < 0,01$ ), tener un fenotipo estenosante ( $HR = 3,7$ ;  $IC95\% = 1,6-8,3$ ,  $p < 0,001$ ) o fistulizante ( $HR = 9,3$ ;  $IC95\% = 4-20$ ,  $p < 0,001$ ) al diagnóstico y presentar enfermedad perianal ( $HR = 2,9$ ;  $IC95\% = 1,6-5,2$ ,  $p < 0,001$ ) se asociaron con un mayor riesgo de cirugía intestinal por la EC.

**Conclusiones:** En una relevante proporción de pacientes con EC su fenotipo se modifica a formas más graves a lo largo de la evolución de su enfermedad. En los últimos años ha aumentado el porcentaje de pacientes en tratamiento con fármacos tiopurínicos y su inicio es, además, cada vez más precoz. El fenotipo de debut estenosante o fistulizante, el diagnóstico de la EC en épocas más antiguas, y la presencia de enfermedad perianal se asocian con un mayor riesgo de cirugía por la EC.

#### 50. VACUNACIÓN DEL VHB CON PAUTA RÁPIDA Y DOBLE EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

M.T. Herranz Bachiller, L. Sancho del Val, S. Lorenzo Pelayo, N. Alcaide Suárez, R. Ruiz-Zorrilla López, M.A. Marinero, P. Gil-Simón, R. Atienza Sánchez y J. Barrio Andrés

Departamento de Gastroenterología, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid.

**Objetivo:** Los pacientes con EII no tienen un mayor prevalencia de infección por VHB, sin embargo su vacunación es recomendada, así como el control de su respuesta, por el mayor riesgo de sufrir una hepatitis aguda severa. Se ha descrito un porcentaje de respuesta a la vacunación VHB estándar en pacientes con EII bajo (44%). Nuestro objetivo es evaluar la eficacia de una pauta de vacunación rápida con doble dosis, así como la revacunación, en la práctica clínica diaria.

**Métodos:** Se recogieron de forma prospectiva todos los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y serología VHB negativa

que fueron vacunados en la unidad EII de un centro terciario desde marzo-2008 hasta junio de 2011. El protocolo de vacunación consistió en la administración de dosis doble de Engerix B en el mes 0, 1 y 2 (pauta rápida) con determinación de los títulos antiHBs 2 meses después de la última dosis. En los casos no respondedores se realizó una pauta de revacunación con el mismo protocolo. La respuesta a la vacuna se evaluó considerando dos puntos de corte diferentes para los títulos de antiHBs: antiHBs > 10 u/ml y antiHBs > 100 U/ml.

**Resultados:** Durante el periodo citado se vacuno a un total de 89 pacientes de los cuales a 17 (20%) no se les realizó control analítico posterior. De los 72 pacientes (edad media 37 años, 62% varones y 81% diagnosticados de enfermedad de Crohn). El 56% (41 casos) estaban bajo tratamiento con inmunomodulador, 16% (12 casos) fueron vacunados previamente al inicio del tratamiento con antiTNF (8 casos en terapia combinada con IMM) y 26% (19 casos) tenían otros tratamientos, entre ellos glucocorticoides, 5-ASA o granulocitoaféresis. Se observó una respuesta en el 55% (40 casos) de los pacientes en 29 casos (66%) con valores de anticuerpos superiores a 100 U/ml). Se realizó revacunación únicamente en el 55% de los casos con antiHBs negativo. Se logró respuesta en el 76% (70% con anticuerpos mayores de 100 U/ml) El 60% (7 casos, 5 de los cuales en tratamiento combinado) de los pacientes que iniciaron tratamiento antiTNF no lograron una respuesta inmunológica a la vacunación. Respondiendo el 72% de ellos a la revacunación. Los pacientes en tratamiento inmunosupresor tienen un menor porcentaje de respuesta a la vacunación.

**Conclusiones:** El porcentaje de respuesta a la pauta de vacunación con pauta rápida VHB en pacientes con EII es bajo 55%. La revacunación con la misma pauta rescata un elevado número de pacientes. El tratamiento inmunosupresor disminuye significativamente el porcentaje de respuesta. Los resultados obtenidos son mejorables con una vacunación precoz al diagnóstico, sin tratamiento inmunosupresores y una actitud más activa tanto en el control de la vacunación como en el uso de la revacunación por parte de los facultativos responsables.

## 51. EFECTIVIDAD DEL ADALIMUMAB EN LAS FÍSTULAS PERIANALES DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN NAÏVE AL TRATAMIENTO CON ANTI-TNF: UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO

C. Castaño-Milla<sup>a</sup>, M. Chaparro<sup>a</sup>, C. Saro<sup>b</sup>, M. Barreiro de Acosta<sup>c</sup>, A.M. García-Albert<sup>d</sup>, L. Bujanda<sup>e</sup>, M. Martín-Arranz<sup>f</sup>, D. Carpio<sup>g</sup>, F. Muñoz<sup>h</sup>, N. Manceñido<sup>i</sup>, E. García-Planella<sup>j</sup>, M. Piqueras<sup>k</sup>, X. Calvet<sup>l</sup>, J.L. Cabriada<sup>m</sup>, B. Botella<sup>n</sup> y J.P. Gisbert<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IP) y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid.

<sup>b</sup>Hospital de Cabueñes, Gijón. <sup>c</sup>Servicio de Gastroenterología, Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela, A Coruña.

<sup>d</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Reina Sofía, Murcia. <sup>e</sup>Hospital de Donostia y CIBEREHD, Guipúzcoa.

<sup>f</sup>Hospital La Paz, Madrid. <sup>g</sup>Complejo Hospitalario de Pontevedra.

<sup>h</sup>Hospital de León. <sup>i</sup>Hospital Infanta Sofía, Madrid. <sup>j</sup>Servei de gastroenterologia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>k</sup>Servicio de Aparato Digestivo, CIBEREHD, Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Barcelona. <sup>l</sup>Hospital Parc Taulí, Barcelona. <sup>m</sup>Hospital Galdakao, Vizcaya. <sup>n</sup>Hospital Infanta Cristina, Madrid.

**Introducción:** La evidencia sobre la eficacia del adalimumab (ADA) en el tratamiento de las fístulas perianales en pacientes con enfermedad de Crohn (EC) es escasa, principalmente en los *naïve* a anti-TNF.

**Objetivos:** 1) Evaluar la eficacia del ADA en el tratamiento de las fístulas perianales en pacientes con EC *naïve* a los anti-TNF;

2) identificar factores predictores de respuesta; 3) evaluar la correlación entre la respuesta clínica y radiológica, y 4) evaluar la seguridad del ADA.

**Métodos:** Se diseñó un estudio retrospectivo multicéntrico incluyendo pacientes con EC *naïve* a fármacos anti-TNF, que recibieron ADA por presentar fístulas perianales. La efectividad del tratamiento se evaluó a los 6 y 12 meses. La respuesta clínica se midió mediante el Fistula Drainage Assessment Index y la radiológica (resonancia magnética) mediante los índices de Van Asche y Ng. Las pérdidas de seguimiento se analizaron según el método de imputación last-observation-carried-forward, que considera como resultado final el de la última visita disponible. La necesidad de modificar el tratamiento para el control de las fístulas (aumentar la dosis o intervención quirúrgica) se consideró como fracaso.

**Resultados:** Se incluyeron 46 pacientes. La edad media fue de 36 años, el 53% fueron mujeres, y el 83% tenían fístulas perianales complejas. La respuesta al ADA fue del 72% a los 6 meses (54% remisión y 18% respuesta parcial) y del 49% al año de tratamiento (41% remisión y 8% respuesta parcial). En el caso de las fístulas perianales complejas, la respuesta fue del 66% a los 6 meses (45% remisión y 21% respuesta parcial), y del 39% al año (29% remisión y 10% respuesta parcial). Once pacientes suspendieron ADA, 9 de ellos a los 6 meses y 2 al año (64% por pérdida de respuesta, 9% por respuesta parcial, 18% por efectos adversos y 9% por motivos personales). En 9 pacientes se aumentó la dosis de ADA a 40 mg semanales (6 a los 6 meses y 3 al año). Tras intensificar la dosis, se alcanzó la remisión en el 33% de los pacientes, tanto en los que habían tenido respuesta parcial como en los que habían presentado falta de respuesta. Un 9% desarrolló efectos adversos. En el estudio multivariante, la presencia de una fístula perianal compleja (frente a que ésta fuera simple) fue el único factor predictor de no respuesta (HR 0,083, IC95% 0,009-0,764, p = 0,028). El 83% de los pacientes con remisión clínica presentaron cicatrización de los trayectos fistulosos en la resonancia magnética, y el 83% de los pacientes con respuesta clínica presentaron mejoría en los hallazgos radiológicos (kappa = 0,68).

**Conclusiones:** El ADA es eficaz en el tratamiento de las fístulas perianales en pacientes con EC *naïve* a fármacos anti-TNF. La utilidad de intensificar el tratamiento en los pacientes que tuvieron respuesta parcial o ausencia de respuesta con la dosis estándar es limitada. Existe una buena correlación clínico-radiológica en la evaluación de la respuesta al tratamiento. El perfil de seguridad del ADA es bueno.

## 52. IMPACTO DEL TRATAMIENTO CON FÁRMACOS TIOPURÍNICOS EN LA HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD DE CROHN

F. Casals Seoane, J. Pérez Gisbert y M. Chaparro Sánchez

Hospital de la Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IP) y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid.

**Introducción:** En las últimas décadas se ha descrito un incremento en la frecuencia del tratamiento con fármacos tiopurínicos en los pacientes con enfermedad de Crohn (EC). Sin embargo, su impacto en la historia natural de la EC continúa siendo controvertido.

**Objetivo:** Valorar el impacto del tratamiento con fármacos tiopurínicos en la historia natural de la EC.

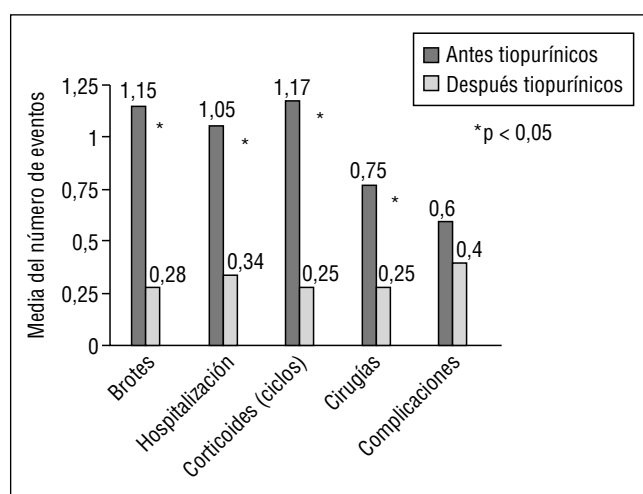
**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico de EC que hubieran recibido tratamiento con tiopurinas a dosis adecuadas (azatioprina 2,5 mg/kg o mercaptopurina 1,5 mg/kg). Se comparó el número de brotes, hospitalizaciones, cirugías, ciclos de corticoides y complicaciones



durante los 12 meses previos y posteriores a la introducción del tratamiento tiopurínico.

**Resultados:** Se incluyeron 78 pacientes con diagnóstico de EC (edad media 27 años, 59,2% mujeres). El 58,2% tenía localización ileocólica, el 20,3% patrón fistulizante y el 27% estenosante. El 72% había recibido tratamiento con azatioprina y el 27% con mercaptopurina. El tiempo medio de evolución de la EC fue de 16 años (rango 8-41 años). La evolución de la EC en los 12 meses previos y posteriores al inicio del tratamiento con tiopurínicos fue como se detalla a continuación: el número medio de brotes fue de 1,1 vs 0,2 ( $p < 0,001$ ), el número medio de hospitalizaciones fue de 1 vs 0,3 ( $p < 0,001$ ), la media de ciclos de corticoides fue de 1,1 vs 0,2 ( $p < 0,001$ ) y la media de intervenciones quirúrgicas de 0,7 vs 0,3 ( $p < 0,05$ ) (fig.). No se observaron diferencias en cuanto al desarrollo de complicaciones (perforación, hemorragia masiva, absceso o megacolon) antes y después de la introducción del tratamiento (0,6 vs 0,4,  $p = 0,7$ ).

**Conclusiones:** Los fármacos tiopurínicos disminuyen el número de brotes, la necesidad de corticoides, el número de hospitalizaciones y los requerimientos de cirugía en los pacientes con EC, al menos durante los 12 primeros meses de tratamiento.



### 53. CORRELACIÓN ENTRE LOS MARCADORES SEROLÓGICOS Y LA ACTIVIDAD CLÍNICA EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

P. Miranda García, M. Chaparro y J. Pérez Gisbert

*Hospital de la Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IP) y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid.*

**Introducción:** Los marcadores serológicos se emplean de forma habitual para monitorizar la actividad de la enfermedad en pacientes con EII. Sin embargo, no está bien establecida la correlación entre la actividad clínica de la enfermedad y dichos marcadores.

**Objetivo:** 1) Evaluar la correlación entre la actividad clínica y los marcadores biológicos en pacientes con EII. 2) Identificar aquellos marcadores biológicos que tengan la mejor precisión diagnóstica para evaluar la actividad clínica en pacientes con EII.

**Métodos:** Se incluyeron prospectivamente los pacientes seguidos en la unidad de EII de nuestro Hospital. Se extrajo una muestra de sangre de cada paciente y se determinaron parámetros analíticos que incluyeron el hemograma y los siguientes marcadores biológicos: proteína C reactiva (PCR), orosomucoide, velocidad de sedimentación globular (VSG), ferritina y fibrinógeno. El grado de actividad clínica se clasificó de acuerdo al Partial Mayo Score en el caso de colitis ulcerosa (CU) y mediante el índice de actividad de Harvey-Bradshaw en los pacientes con enfermedad de Crohn (EC). La precisión de cada marcador se estimó mediante el cálculo del área bajo la curva ROC (ABC). Se identificó el mejor punto de corte para cada marcador y se calculó la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN).

**Resultados:** Se incluyeron 350 pacientes. La edad media fue de 46 años, y la media de tiempo de evolución de 3 años. El 52% eran mujeres y el 59% tenía EC. En las tablas se muestra la precisión de los mejores marcadores biológicos de forma global, así como por separado para EC y CU.

#### Resultados globales: enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa

Marcador	ABC	Mejor PC	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
Fibrinógeno	0,67	468 mg/dl	50	80	23	92
Orosomucoide	0,66	110 mg/dl	62	76	17	97
Hemoglobina	0,62	12,8 g/dl	40	78	28	91
Plaquetas	0,62	297.000/ml	41	81	21	91
VSG	0,61	21,5	47	75	18	92
PCR	0,59	0,75 mg/l	38	86	25	91
Enfermedad de Crohn						
Hemoglobina	0,75	12,1 g/dl	56	82	22	95
PCR	0,71	0,75 mg/dl	53	83	21	95
Fibrinógeno	0,70	469 mg/dl	64	80	22	96
Plaquetas	0,69	285.000/ml	75	71	18	96
Orosomucoide	0,68	110 mg/dl	76	71	17	97
VSG	0,66	16,5	76	61	13	96
Colitis ulcerosa						
Fibrinógeno	0,69	389 mg/dl	72	62	26	91
VSG	0,67	21,5	47	80	31	88
Orosomucoide	0,64	103 mg/dl	57	75	30	90
Plaquetas	0,62	238.000/ml	61	55	21	87
Hemoglobina	0,60	12 g/dl	23	96	57	85
PCR	0,47	0,19 mg/dl	57	44	17	83

ABC: área bajo la curva; PC: punto de corte; S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

**Conclusiones:** La correlación entre los marcadores biológicos habitualmente empleados y la actividad clínica de la EII es baja. La precisión de estos marcadores es, en general, peor en la CU que en la EC. La PCR, el fibrinógeno y la hemoglobina son los parámetros que mejor correlación tienen con la actividad clínica en la EC.

### 54. CORRELACIÓN ENTRE LOS MARCADORES BIOLÓGICOS Y LA ACTIVIDAD ENDOSCÓPICA EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

P. Miranda García, M. Chaparro y J. Pérez Gisbert

*Hospital de la Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IP) y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid.*

**Introducción:** La correlación entre marcadores y actividad endoscópica de la enfermedad no está establecida.

**Objetivo:** 1) Evaluar la correlación entre los marcadores serológicos y la actividad endoscópica en pacientes con EI; 2) identificar los marcadores serológicos con la mejor precisión diagnóstica para evaluar la actividad endoscópica en pacientes con EI.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes de nuestro Hospital sometidos a ileocolonoscopy entre enero de 2010 y junio de 2011. Se determinaron hemograma y marcadores biológicos: proteína C reactiva (PCR), orosomucoide, velocidad de sedimentación globular (VSG) y fibrinógeno. Los pacientes con enfermedad ileal en los que no se disponía de ileoscopia o entero-resonancia magnética (ERM) fueron excluidos. La actividad endoscópica se clasificó según el subíndice endoscópico del Ulcerative colitis disease activity index (UC-DAI) (actividad endoscópica: UC-DAI = 2) en el caso de la colitis ulcerosa (CU) y basado en el criterio del endoscopista en la enfermedad de Crohn (EC). Los pacientes con cirugía previa por la EC se analizaron separadamente. La actividad en la ERM se basó en el criterio del radiólogo. La precisión de cada marcador se evaluó mediante el cálculo del área bajo la curva ROC. Se identificó el mejor punto de corte para cada parámetro, y se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

**Resultados:** Se incluyeron 80 pacientes. La edad media fue de 49 años. El 51% eran mujeres. El 54% tenía EC. En las tablas se

muestra la precisión de los marcadores serológicos para EC y CU. La tabla muestra un subanálisis para la detección de la recurrencia posquirúrgica.

**Conclusiones:** Los marcadores serológicos presentan una buena precisión para la detección de actividad endoscópica en los pacientes con EC. Su precisión es mucho menor en el caso de la CU. La utilidad de estos marcadores para la detección de la recurrencia posquirúrgica de la EC es limitada.

## 55. TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN TRATAMIENTO CON ANTI-TNF. REPORTE DE UNA SERIE DE 99 CASOS

A. Hernández Camba<sup>a</sup>, H. Izaguirre Flores<sup>b</sup>, I. Alonso Abreu<sup>a</sup>, M. Carrillo Palau<sup>a</sup>, L. Ramos<sup>a</sup>, H. González Expósito<sup>b</sup> y E. Quintero Carrión<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. <sup>b</sup>Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife.

**Introducción:** El desarrollo de la terapia anti-TNF (Ta-TNF) ha proporcionado una opción terapéutica efectiva en la inducción y mantenimiento de la remisión en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Sin embargo, esta terapia aumenta la susceptibilidad de padecer tuberculosis (TBC), incrementando el riesgo de 4 a 20 veces con el uso de infliximab. El cribado para TBC latente actualmente recomendado antes de la Ta-TNF reduce aproximadamente el 90% de la reactivación de TBC en esta población. A pesar de que tenemos una amplia información sobre agentes anti-TNF en otras enfermedades inflamatorias (como artritis reumatoide, espondiloartropatías y la psoriasis) se dispone de información más limitada en pacientes con EII. El objetivo es evaluar la incidencia de la infección latente y la tuberculosis activa en pacientes con EII antes y durante la Ta-TNF en el área Norte de Tenerife.

**Métodos:** Estudio retrospectivo incluidos 99 pacientes de EII (47V/52M, edad media = 39,6 años, enfermedad de Crohn (EC) n = 88, colitis ulcerativa (CU) n = 10, colitis indeterminada CI n = 1 que recibieron Ta-TNF de agosto de 2008 a octubre de 2011. Se estudiaron las siguientes variables: tiempo desde el diagnóstico, localización de la enfermedad, indicación de Ta-TNF, tratamiento con glucocorticoides e inmunosupresores, técnicas de cribado de TBC latente (historia clínica, la radiografía de tórax, prueba de la tuberculina (PPD)). La TBC latente (TBC-L) se confirmó con PPD positivo (> 5 mm). Para diagnóstico la TBC activa se precisó baciloscopia y/o cultivo positivo para M. tuberculosis.

**Resultados:** La indicación más frecuente para la Ta-TNF fue corticoddependencia (31,3%), usualmente asociada inmunomoduladores (86,9%), principalmente azatioprina (79%). El 16,7% de los casos precisaron tratamiento con glucocorticosteroides durante la Ta-TNF. De los 99 pacientes, 5 tenían TBC-L y cumplieron quimioprofilaxis con isoniazida. Se diagnosticaron 2 casos de TBC activa (TBC-A) durante la Ta-TNF: una forma diseminada (EC/V, 39 años/cultivo de esputo positivo para M. tuberculosis complex) y una TBC pulmonar (CU/M, 23 años/cultivo de esputo positivo para M. tuberculosis complex). La Ta-TNF fue suspendida al momento del diagnóstico en ambos casos, recibiendo un adecuado régimen de tratamiento. Ambos casos tenían el estudio de cribado de TBC-L negativo.

**Conclusiones:** Las recomendaciones actuales para el cribado de tuberculosis antes de terapia anti-TNF deben ser efectivas para reducir la reactivación de la TBC, pero en nuestro grupo la TBC-A fue desarrollada en pacientes con estudio de cribado negativo. Nuevos estudios deben mejorar el diagnóstico de la TBC-L antes de la Ta-TNF así como el control del desarrollo de la enfermedad durante el tratamiento.

### Pacientes sin resección quirúrgica

Marcador	ABC	Mejor PC	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
Orosomucoide	0,85	119,5 mg/dl	57	100	100	43
Fibrinógeno	0,81	457 mg/dl	65	100	100	46
Plaquetas	0,80	341.000/ml	38	100	100	35
PCR	0,78	1,1 mg/l	38	100	100	35
Neutrófilos	0,78	4.780/ml	38	100	100	35
Leucocitos	0,74	8.510/ml	33	100	100	33
VSG	0,61	30,5	52	86	90	40

### Pacientes con resección quirúrgica

Neutrófilos	0,76	4.120/ml	58	100	100	37
Leucocitos	0,61	6.720/ml	58	100	100	37
Hemoglobina	0,50	11,5 g/dl	8	100	100	21
Orosomucoide	0,47	122 mg/dl	25	100	100	25
CPR	0,44	0,7 mg/l	33	67	80	20
Fibrinógeno	0,41	453 mg/l	41	66	83	22
VSG	0,36	16,5	45	66	83	25
Plaquetas	0,25	259/ml	25	66	75	18
Colitis ulcerosa						
VSG	0,70	19	52	79	78	52
Hemoglobina	0,65	10,5 g/dl	8	100	100	40
Leucocitos	0,61	7.390/ml	39	79	75	44
Plaquetas	0,60	416.000/ml	8	100	100	40
PCR	0,58	1,35 mg/dl	31	93	87	44
Neutrófilos	0,56	5.265/ml	30	100	100	46
Orosomucoide	0,51	118 mg/dl	40	86	80	50
Fibrinógeno	0,50	427 mg/dl	31	50	50	31

ABC: área bajo la curva; PC: punto de corte; S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

## 56. INTERRUPCIÓN DEL TRATAMIENTO CON AZATIOPRINA POR EFECTOS SECUNDARIOS. DIFERENCIAS SEGÚN EL TIPO DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

E. Leo Carnerero, C. Trigo Salado, M.D. de la Cruz Ramírez, V. Ciria Bru, J.M. Herrera Justiniano y J.L. Márquez Galán

*UGC Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.*

**Introducción y objetivo:** La azatioprina (AZA) es el inmunomodulador de primera línea en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Sin embargo con frecuencia sus efectos secundarios (ES) limitan su uso. Nuestro objetivo fue conocer la prevalencia de ES por AZA en la EII y la necesidad de suspender el tratamiento, además de las diferencias entre los pacientes con enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU).

**Métodos:** Estudio retrospectivo de 332 pacientes con EII (264 EC y 63 CU) tratados con AZA. Recogemos sexo, tipo de EII y fenotipo, edad al inicio del tratamiento, actividad TPMT y mutaciones NOD2/CARD15 en algunos casos de EC. Analizamos ES relacionándolos con los parámetros referidos y la actitud tomada ante los mismos. Utilizamos el test de T de Student para variables cuantitativas y Chi-cuadrado para cualitativas.

**Resultados:** El 31,9% (106/332) de los pacientes presentan algún ES, siendo necesario suspender el tratamiento en 74 (69,8% de los casos con ES y 22,2% del total de pacientes tratados). No encontramos diferencias entre EC y CU. Los ES más frecuentes son leucopenia (28 casos), intolerancia digestiva (24), pancreatitis aguda (19) y toxicidad hepática (16), similares entre EC y CU salvo porque los 19 casos de pancreatitis ocurren en EC (7,2% vs 0% CU). Otros ES menos frecuentes son fiebre, manifestaciones dermatológicas e infecciones de repetición. No encontramos asociación con la actividad TPMT, ni siquiera leucopenia ajustando la dosis de AZA a la actividad enzimática. En EC la presencia de mutaciones NOD2/CARD15 no se asocia a ES por AZA (25,7% vs 39,7% en pacientes sin mutaciones).

**Conclusiones:** Los ES por AZA en EII con frecuencia son motivo de interrupción definitiva del tratamiento. No hay diferencias en función del tipo de EII, aunque la pancreatitis aguda es exclusiva en EC en nuestra serie. No encontramos relación entre ES y determinadas alteraciones genéticas (mutaciones NOD2/CARD15) o la actividad TPMT cuando ajustamos la dosis de AZA a dicha actividad.

## 57. COLITIS MICROSCÓPICA: EPIDEMIOLOGÍA, CLÍNICA Y MANEJO TERAPÉUTICO EN UNA SERIE RETROSPECTIVA DE 7 AÑOS

G. de la Poza Gómez<sup>a</sup>, F. Bermejo San José<sup>a</sup>, P. Valer López-Fando<sup>a</sup>, M. López Carreira<sup>b</sup>, F. García Durán<sup>a</sup>, B. Piqueras Alcol<sup>a</sup>, I. Guerra Marina<sup>a</sup>, J.C. Villa Poza<sup>a</sup>, A. Bermejo Abati<sup>a</sup>, J.A. Carneros Martín<sup>a</sup>, E. Tomás Moro<sup>a</sup> y J.L. Rodríguez Agulló<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Servicio de Gastroenterología, Hospital de Fuenlabrada, Madrid.*

<sup>b</sup>*Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Fuenlabrada, Madrid.*

**Introducción:** La colitis microscópica (CM) es una causa de diarrea crónica que sólo se puede diagnosticar mediante estudio histológico. Su incidencia ha aumentado en los últimos años. Sus síntomas se solapan a menudo con los del síndrome de intestino irritable. Están descritas remisiones espontáneas y en relación con suspensión de fármacos implicados. Algunos casos se controlan sólo con tratamiento sintomático (antidiarreicos, formadores de masa), pero la mayoría precisan tratamientos específicos.

**Métodos:** Se realizó una revisión retrospectiva de todos los casos de CM, colágena (CMc) y linfocítica (CML), diagnosticados en el hospital de Fuenlabrada entre junio 2004 y junio 2011 siguiendo los criterios diagnósticos habituales.

**Resultados:** Se diagnosticaron 26 CM: 18 CMc y 8 CML. La edad media fue de 57 (43-79) y 56 años (31-79) en CMc y CML respectivamente. Se observó un amplio predominio del sexo femenino: 17:1 CMc y 6:2 CML. La mediana de meses con síntomas hasta ser diagnosticados fue de 4 (CMc) y 6 (CML) meses respectivamente. Presentaron diarrea el 100% de los pacientes, pérdida de peso 39 (n = 7) y 37,5% (n = 3) y dolor abdominal 22 (n = 4) y 50% (n = 4) de las CMc y CML respectivamente. Además incontinencia y síntomas nocturnos el 11 y 17% de las CMc. Precisaron tratamiento específico el 60% de las CMc (6 con salicilatos, 7 con budesónida oral y 2 con corticoides sistémicos) y el 75% de las CML (5 con salicilatos y 1 con budesónida). Finalmente se produjo remisión completa de los síntomas en 15 de 18 pacientes con CMc: 7 sólo con tratamiento sintomático/retirada de fármacos, 2 con salicilatos, 5 con budesónida y 1 con corticoides sistémicos. Los otros 3 restantes sólo lograron mejoría parcial de los síntomas: 1 con tratamiento no específico, 1 con budesónida y el otro con corticoides sistémicos. De las CML, 4 pacientes consiguieron remisión completa: 2 con salicilatos, 2 con tratamiento sintomático. Otros 3 sólo lograron mejoría parcial: 2 con salicilatos, 1 con budesónida. Un paciente abandonó el seguimiento.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia se confirma la preponderancia del sexo femenino en la CM. Casi dos terceras partes de los pacientes precisaron algún tratamiento específico para el control sintomático que se logró con mayor frecuencia en las CMc (83%) que en las CML (50%). El tratamiento con budesónida en colitis colágenas fue el que obtuvo mejores resultados.

## 58. ANÁLISIS DE LAS CAUSAS DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

H. Alonso-Galán, S. Riestra, R. de Francisco, I. Pérez-Martínez, P. Amor y L. Rodrigo

*Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Central de Asturias.*

**Introducción:** El análisis de las causas de mortalidad en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) ha mostrado diferencias entre la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU); en nuestro medio, pocos estudios han analizado las causas de mortalidad relacionadas con la enfermedad.

**Objetivo:** Conocer causas generales de mortalidad y analizar las variables que puedan influir en la mortalidad relacionadas con la enfermedad, en pacientes con EII.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo de causas de mortalidad en pacientes con EII atendidos en un hospital de tercer nivel (Hospital Universitario Central de Asturias). Se recogieron datos epidemiológicos generales y de la EII, así como las causas de mortalidad; así mismo, estudiamos los factores que podrían influir en la mortalidad relacionada con la enfermedad, definida como aquella derivada de la actividad de la enfermedad, sus complicaciones o efectos secundarios de tratamientos.

**Resultados:** 111 de 1.673 pacientes con EII habían fallecido (44 EC, 65 CU, 2 colitis no clasificadas). La edad media al fallecimiento fue de 59,1 ± 15,8 años en EC, y de 70,3 ± 15,3 en CU (p = 0,024). Las causas más frecuentes de mortalidad en EC fueron la patología cardiovascular (22,6%), las complicaciones de brote (18,1%), cáncer de colon (9%) y cáncer de pulmón (9%), mientras que entre pacientes con CU, estas fueron: cardiovascular (20%), otros cánceres (16,9%), cáncer de pulmón (12,3%), infecciones bajo tratamiento inmunosupresor (7,7%) y cáncer de colon (6,2%). Las causas de muerte relacionadas con la enfermedad supusieron el 33,3% del total, siendo estas más frecuentes en pacientes con EC que con CU (45,5 vs 26,2%; p = 0,043). En EC estas causas fueron: complicaciones de brote (18,1%), cáncer de colon (9%), compli-

caciones postoperatorias (4,5%), insuficiencia renal secundaria a amiloidosis (4,5%) y otras (8,8%); en CU las causas fueron: infecciones en inmunodeprimidos (7,7%), complicaciones de brote (6,2%), cáncer de colon (6,2%), complicaciones postoperatorias (3,2%) y colangiocarcinoma (3,2%). La edad al debut de la EI era menor en los fallecidos por causas relacionadas con la enfermedad ( $43,7 \pm 19,9$  vs  $57,2 \pm 16,3$ ;  $p = 0,0025$ ). Los pacientes que nunca habían recibido fármacos inmunomoduladores o biológicos se morían con menos frecuencia de causas relacionadas con la enfermedad (20%), que los que habían recibido inmunomoduladores (62%), o biológicos (53,8%) ( $p = 0,004$ ); asimismo, el antecedente de cirugía digestiva suponía un mayor riesgo de fallecer por causas relacionadas con la enfermedad (50 vs 22%;  $p < 0,003$ ).

**Conclusiones:** La patología cardiovascular es la principal causa de muerte en pacientes con EI. Una tercera parte de los pacientes fallecen por causas relacionadas con la enfermedad, siendo esto más frecuente en la EC. Una menor edad al debut, y haber precisado tratamiento quirúrgico, inmunomodulador o biológico se asocian a mayor riesgo de muerte por causas relacionadas con la enfermedad.

## 59. PRUEBAS DE TUBERCULINA ANUAL PARA MEJORAR LA DETECCIÓN DE TUBERCULOSIS LATENTE EN PACIENTES QUE RECIBEN INFLIXIMAB

C. Taxonera<sup>a,b</sup>, M. Barceló<sup>c</sup>, D. Olivares<sup>a</sup>, D.M. Cruz Santamaría<sup>c</sup>, M. Cañas<sup>a</sup>, C. Alba<sup>c</sup>, N. López-Palacios<sup>b,c</sup> y J.L. Mendoza<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Unidad EI, Hospital Clínico, Madrid, <sup>b</sup>IdISSC, <sup>c</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Objetivo:** El cribado y el tratamiento de la tuberculosis (TB) latente antes del uso de anti-TNF ha disminuido el riesgo de TB activa, pero aún ocurren nuevos casos de TB activa en pacientes con terapia anti-TNF. El objetivo de este estudio fue determinar la probabilidad de detectar TB latente en pacientes con EI antes de comenzar con infliximab (de acuerdo con los resultados del test cutáneo de tuberculina de dos pasos [2-TCT] y la Rx de tórax) y durante el tratamiento (mediante la conversión positiva de un TCT secuencial).

**Métodos:** En este estudio unicéntrico prospectivo se incluyeron todos los pacientes con EI consecutivos cribados para TB latente con el 2-TCT y la Rx de tórax antes de empezar con el tratamiento con infliximab (IFX). El TCT se consideró positivo si la induración fue  $\geq 5$  mm en cualquier test basal o secuencial. Los pacientes con un TCT basal o con criterios de TB latente en la Rx recibieron un ciclo completo con isoniazida y el IFX se retrasó un mes. Realizamos TCT de un paso (1-TCT) anuales en todos los pacientes con un 2-TCT basal negativo y que seguían con IFX. Sólo los pacientes con al menos el primer 1-TCT anual fueron considerados para evaluar la tasa de conversión positiva del TCT. Los pacientes con resultado positivo en algún TCT secuencial fueron tratados con un ciclo completo terapéutico para la TB latente mientras continuaban con IFX.

**Resultados:** Se reclutaron 100 pacientes (media de edad 42 años, 50% mujeres) con enfermedad de Crohn (67%) o colitis ulcerosa (33%). Quince pacientes tenían un TCT basal positivo (13 en el primer test y 2 en el booster; media de induración 15 mm, rango 8-34). Ochenta y cinco pacientes tenían un 2-TCT basal negativo, y de ellos 76 tenían al menos el primer TCT anual. Nueve de 76 pacientes presentaron un TCT positivo durante el seguimiento (media induración 13 mm, rango 9-20). Durante el seguimiento, se llevaron a cabo 135 TCT. La conversión positiva ocurrió en 6/76 pacientes (7,9%, IC95%: 1,2-14,6), en 2/35 pacientes (5,7%, IC95%: 0,7-25,1) y en 1/14 pacientes (7,1%, IC95%: 0,2-33,9) en el primer, segundo y tercer año, respectivamente. Durante el cuarto y quinto año, 0/6

y 0/4 pacientes tenían un TCT positivo. La probabilidad acumulada de continuar con un TCT negativo fue 0,921: 0,849 y 0,768 en el primer, segundo, tercer y sucesivos años, respectivamente. Tras una mediana de 23 meses de seguimiento (rango 3-54 meses), ninguno de los pacientes con un TCT positivo presentó signos clínicos o radiológicos de TB activa.

**Conclusiones:** El 24% de los pacientes presentaron un TCT positivo antes o durante el tratamiento con IFX. En 9 pacientes (37%), la TB latente fue detectada sólo gracias a la conversión de un TCT anual. Aunque el significado exacto de estas conversiones positivas no está completamente dilucidado, los TCT anuales parecen recomendables en pacientes con EI que estén recibiendo tratamiento con IFX, especialmente en países con alta prevalencia de TB.

## 60. ALTERACIONES TRANSCRIPTÓMICAS EN EL METABOLISMO DE FÁRMACOS Y EN LA BIOSÍNTESIS DE LA HORMONA ESTEROIDEA EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

Y. Zabana<sup>a,b,c</sup>, E. Cabré<sup>a,b</sup>, E. Pedrosa<sup>a,d</sup>, V. Lorén<sup>a,c</sup>, E. Domènech<sup>a,b</sup>, M. Mañosa<sup>a,b</sup>, M. Piñol<sup>e</sup>, J. Boix<sup>f</sup>, J. Lozano<sup>g</sup> y J. Mañé<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup>Centrol de Investigación Biomédica en Red sobre enfermedades hepáticas y digestivas (CIBERehd). <sup>b</sup>Departamento de Gastroenterología, Unidad de Enfermedades Inflamatorias, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona. <sup>c</sup>Unidad de Patología Digestiva, Institut Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona. <sup>d</sup>Unidad de Genética Funcional, Institut Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona. <sup>e</sup>Departamento de Cirugía General, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona. <sup>f</sup>Departamento de Gastroenterología, Unidad de Endoscopia, Hospital Germans Trias i Pujol. <sup>g</sup>Plataforma Bioinformática del CIBERehd.

**Introducción:** En la enfermedad inflamatoria se ha descrito un perfil diferencial de expresión genética respecto a individuos sanos. La cirugía resectiva tiene un papel importante en el manejo de la enfermedad de Crohn (EC). Los pacientes que requieren resección quirúrgica intestinal no han sido caracterizados según su genética funcional.

**Objetivo:** Describir el transcriptoma del tejido intestinal en pacientes con EC intervenidos mediante cirugía resectiva.

**Métodos:** El tejido ileal inflamado de 20 pacientes con EC fue preservado al momento de la resección íleo-cecal. Como controles se consideraron aquellos individuos con tejido ileal sano, sin EC, que por otras causas requirieron resección íleo-cecal. A partir de RNA total del tejido intestinal se utilizaron microarrays de genoma humano (Human Whole Genome Microarrays, Codelink, Applied Microarrays). Las normalizaciones y comparaciones de los perfiles de expresión entre EC y controles se realizó mediante el software LIMA-R, considerando significativos los cambios que mostraran un Fold Change  $> \pm 2$  y un False Discovery Rate (FDR)  $< 0,0001$ . Para averiguar las funciones biológicas relevantes se utilizó el software de acceso libre GSEA, mientras que para la predicción de vías de señalización se utilizó el GeneCODIS. Bases de datos como el PubMed se emplearon para la actualización de la información genética obtenida.

**Resultados:** Con los criterios estadísticos mencionados, los pacientes con EC presentan 536 genes infra-regulados y 248 genes sobre-expresados. Entre los infra-regulados destacan los relacionados con el metabolismo de fármacos (citocromo P450), la biosíntesis de la hormona esteroidea y con las tight junctions. Por otra parte, entre los genes sobre-expresados sobresalen aquellos relacionados con la migración leucocitaria transendotelial, la actividad de adipocitocinas y quimiocinas, y las vías de señalización donde TGF-beta participa. El análisis de GSEA demostró que los pacientes con EC presentan un enriquecimiento de los genes involucrados en

la actividad de matriz extracelular y fibrosis así como en la regulación negativa de la diferenciación celular.

**Conclusiones:** Estos resultados preliminares sugieren nuevas vías deficitarias en la fisiopatología de la EC como son aquellas relacionadas con el metabolismo de fármacos y la biosíntesis de la hormona esteroidea.

## 61. RIESGO DE COLECTOMÍA EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA TRATADOS CON TIOPURINAS. ESTUDIO DE PREVALENCIA Y FACTORES PREDICTIVOS. PROYECTO ENEIDA

A. Cañas-Ventura<sup>a</sup>, L. Márquez<sup>a</sup>, J. Panés<sup>b</sup>, E. Domènech<sup>c</sup>, J.P. Gisbert<sup>d</sup>, V. García<sup>e</sup>, I. Marín-Jiménez<sup>f</sup>, F. Rodríguez-Moranta<sup>g</sup>, F. Gomollón<sup>h</sup>, X. Calvet<sup>i</sup>, O. Merino<sup>j</sup>, E. García-Planella<sup>k</sup>, N. Vázquez-Romero<sup>l</sup>, M. Esteve<sup>m</sup>, P. Nos<sup>n</sup>, A. Gutiérrez<sup>o</sup>, I. Vera<sup>o</sup> y M. Andreu<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Sección de Gastroenterología, Servicio de Aparato Digestivo, Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Barcelona. <sup>b</sup>Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic de Barcelona. <sup>c</sup>Hospital German Trias i Pujol, Badalona, Barcelona. <sup>d</sup>Hospital de la Princesa, IP y CIBEREHD, Madrid. <sup>e</sup>Hospital Reina Sofía, Córdoba. <sup>f</sup>Servicio de Anestesia, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>g</sup>Servei de Gastroenterologia, Hospital de Bellvitge, Barcelona. <sup>h</sup>Hospital Clínic Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>i</sup>Servicio Digestivo, Institut Universitari Parc Taulí y CIBEREHD, Hospital de Sabadell, Barcelona. <sup>j</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Cruces, Vizcaya. <sup>k</sup>Servei de Gastroenterologia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>l</sup>Unidad de Consejo Genético, Hospital General Universitario de Elche, Alicante. <sup>m</sup>Servicio de Aparato Digestivo, CIBEREHD, Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Barcelona. <sup>n</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia. <sup>o</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital General Universitario de Alicante. <sup>o</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid.

**Introducción:** Existen escasos datos sobre el riesgo de colectomía en pacientes con colitis ulcerosa (CU) tratados con derivados tiopurínicos (AZA/6MP), así como de los factores predictivos de colectomía, que pueden ser útiles para considerar alternativas terapéuticas.

**Objetivos:** Estudiar en una cohorte extensa de pacientes con CU moderada-leve, tratados con AZA/6MP, incluidos en el Registro Español ENEIDA 1) la prevalencia de colectomía; 2) el impacto en el uso de AZA/6MP en el riesgo de colectomía; 3) factores predictivos de colectomía.

**Métodos:** De un total de 5.753 CU se seleccionaron 1.347 casos tratados con AZA/6MP > 3 meses (inducción-remisión 39%; mantenimiento-remisión 61%). Se excluyeron 47 colectomías por displasia/cáncer y 235 colectomías por actividad, nunca tratadas con AZA/6MP. Se analizaron la edad de diagnóstico, antecedentes familiares, manifestaciones extraintestinales, localización de la CU, tabaco, apendicectomía, corticorefractariedad, corticodependencia, indicación AZA, tiempo de duración AZA, inicio de AZA/6MP o = 12 meses después del diagnóstico y cotratamiento con ciclosporina o biológicos e inicio simultáneo AZA/6MP-biológicos.

**Resultados:** Características de los 1.347 casos incluidos en el estudio: edad al diagnóstico 35 ± 14 años; 45,7% mujeres; localización según clasificación de Montreal: E1 4,1%; E2 39%; E3 55,9%. Durante el seguimiento (121 ± 85 meses), 127 pacientes (9,2%) fueron colectomizados. El análisis de supervivencia (Kaplan-Meier) demostró que el inicio de AZA/6MP en el primer año de enfermedad, la corticodependencia, corticorefractariedad, ciclosporina, biológicos y la enfermedad extensa se asocian a una menor supervivencia libre de colectomía ( $p < 0,05$ ). La regresión de Cox identificó como factores predictivos independientes de colectomía: colitis extensa (OR 1,9; IC95% 1,19-2,94), tratamiento previo con ciclosporina (OR 2,1; IC95% 1,42-3,32); la necesidad de biológicos (OR 2,9; IC95% 1,96-4,24); tiempo duración AZA (OR 0,97; IC95% 0,96-0,98) e inicio de AZA/6MP el primer año de diagnóstico (OR 4,2; IC95% 2,21-5,23).

**Conclusiones:** En el curso de la CU, la enfermedad extensa, la necesidad de inmunosupresores dentro del primer año de diagnóstico y el requerimiento de biológicos, son indicadores de mayor riesgo de colectomía. El inicio precoz de tratamientos combinados, AZA/6MP con biológicos, en los enfermos que precisen tiopurinas precozmente podría reducir el riesgo de colectomía.

## 62. CALPROTECTINA FECAL: UN MARCADOR ÚTIL PARA PREDECIR LA RECURRENCIA POSCIRUGÍA EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

B. Beltrán<sup>a,b</sup>, E. Cerrillo<sup>b</sup>, M. Iborra<sup>a,b</sup>, I. Moret<sup>b</sup>, G. Bastida<sup>a,b</sup>, F. Rausell<sup>b</sup>, M. Aguas<sup>a,b</sup>, L. Tortosa<sup>a,b</sup> y P. Nos<sup>b</sup>

<sup>a</sup>CIBEREHD. <sup>b</sup>Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia.

**Introducción:** La utilidad de la CF para valorar recurrencia de la EC así como el tiempo necesario para que su valor se normalice tras la cirugía no han sido estudiadas previamente.

**Objetivo:** 1. Valorar el uso potencial de la CF en la identificación de recurrencia en la EC. 2. Encontrar el valor umbral de CF que permita discriminar la presencia de recurrencia. 3. Clarificar el tiempo necesario para la normalización de los valores de CF tras la cirugía.

**Métodos:** Se siguió prospectivamente durante 12 meses, a una cohorte de 26 pacientes intervenidos por EC. Se recogieron muestras de sangre y heces antes y después de la cirugía (regularmente cada 3 meses) para determinar los valores de CF, PCR y fibrinógeno. Los niveles de CF fueron determinados por ELISA. La recurrencia morfológica fue valorada por ileocolonoscopía o por enteroRNM en los 9-12 meses tras cirugía. En los análisis estadísticos se utilizó el Mann-Whitney test y para seleccionar el valor de corte, se calculó la curva ROC de la CF.

**Resultados:** Diecisiete pacientes (65,4%) (46 ± 3,7 años) no habían recurrido mientras que 9 lo habían hecho 34,6%) (44,56 ± 5,9). Un 92,3% de los pacientes recibieron tratamiento para la prevención de la recurrencia (15,4% 5-ASA, 46,2% AZA y 30,8% biológicos). Los valores de CF están mostrados en la tabla. PCR, fibrinógeno y el índice de Harvey aumentó sobre los límites normales en los pacientes recurridos más tarde que la CF. La curva ROC para la CPF dio una AUC de 0,979 (IC 0,93-1,02). La recurrencia se pudo predecir en mejor grado para un valor de CPF ≥ 175 mg/g (100% sensibilidad, 76,5% especificidad 76,5%, 75% PPV, 100% PNV). Se

CF (µg/g)	1 <sup>er</sup> mes	3 <sup>er</sup> mes	6 <sup>o</sup> mes	12 <sup>o</sup> mes*	PCR (mg/l)*	Fib (mg/dl)*
No recurrencia	228,7 ± 76	247 ± 69,7	162,5 ± 42,7	113 ± 21,5	2,3 ± 0,5	328 ± 13,7
Recurrencia 12m ppx	461 ± 124	259 ± 51,1	349 ± 108	597 ± 62,9	5,4 ± 1,2	449 ± 42,7
p			0,00001	0,02	0,002	

\*Valores normales: PCP (< 8); Fibrinógeno (< 437).

detectó también una correlación lineal significativa entre CPF y PCR ( $r = 0,47$ ,  $p < 0,02$ ), aunque el valor de PCR estuvo por debajo del límite de normalidad.

**Conclusiones:** La CF es un marcador útil para predecir la recurrencia en la EC asumiendo que el valor de corte sea de 175 mg/g. La CF es útil a partir del sexto mes poscirugía.

### 63. TRANSMISIÓN PERSONA A PERSONA EN UN BROTE DE GASTROENTERITIS POR NOROVIRUS EN UNA CASA DE COLONIAS DE LA PROVINCIA DE LLEIDA, JULIO 2011

R. Solano<sup>a</sup>, M. Alsedá<sup>b</sup>, P. Godoy<sup>b</sup>, M. Sanz<sup>c</sup>, S. Lafuente<sup>c</sup>, R. Bartolomé<sup>d</sup>, J. Caylà<sup>c</sup>, A. Domínguez<sup>e</sup> y Grupo de Investigación de Gastroenteritis Vírica en Cataluña (Proyecto FIS PS09/02065).<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Programa de Epidemiología Aplicada de Campo (PEAC-España), Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>b</sup>Unidad de Vigilancia Epidemiológica de Lleida, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya, Lleida. <sup>c</sup>Servicio de Epidemiología, Agencia de Salud Pública de Barcelona. <sup>d</sup>Laboratorio de Microbiología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>e</sup>Departament de Salut Pública, Universitat de Barcelona. <sup>f</sup>CIBER de Epidemiología y Salud Pública.

**Introducción:** Con fecha 01-07-2011 se notificó un posible brote de gastroenteritis en un grupo escolar que entre el 28-06 y 30-06-2011 habían estado de colonias y que fueron suspendidas por el elevado número de casos. La mayoría de los brotes de gastroenteritis por Norovirus descritos en la literatura española se han debido a alimentos o agua contaminada. Se identificó un caso índice que el mismo día 28 presentó síntomas. En este trabajo describimos un brote de gastroenteritis por Norovirus originado por transmisión persona a persona.

**Métodos:** Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo. Se consideró caso primario a los casos que aparecieron entre 28-30 de junio y caso secundario los que aparecieron después. Se diseñó una encuesta epidemiológica, que incluía posible exposición a alimentos, datos clínicos y de laboratorio. Se tomaron muestras de agua, de heces de los afectados y manipuladores de alimentos. No se pudo tomar muestras de alimentos al no quedar restos de ellos. La presencia de ARN de Norovirus se realizó mediante PCR-RT en 12 muestras entre enfermos y manipuladores de alimentos. Para analizar el riesgo de gastroenteritis se utilizó como medida de asociación el riesgo relativo (RR) y su intervalo de confianza (IC) del 95%. La estimación del R0 se realizó a partir de la tasa de ataque secundario, la duración de la contagiosidad para 60 h como máximo y el número de contactos en 24h que se estimó en 3 personas.

**Resultados:** La tasa de ataque primaria fue del 45,0% (54/120) sin diferencias significativas por sexo. La tasa de ataque secundaria en la colonia fue 22,7% (15/66). 21 casos produjeron casos secundarios en sus familias al regreso de colonias. El R0 = 2,62. Los síntomas más frecuentes fueron dolor abdominal 85,7% (60/70), vómitos 81,9% (59/72), náuseas 68,6 (48/70) y diarrea 44,3 (31/70). La curva epidémica indicó transmisión durante 7 días. El análisis epidemiológico de alimentos y agua ingeridos no mostró asociación alguna de forma significativa. Ocho muestras de heces resultaron ser positivas a Norovirus (genogrupo II).

**Conclusiones:** Se demostró que el agente etiológico fue Norovirus (genogrupo II). El hecho que el consumo de alimentos o agua no mostraran asociación a la gastroenteritis, que la curva epidémica abarcara más de un periodo de incubación, la aparición de casos en las familias que no estuvieron de colonias y la presencia de un caso índice identificado sugieren que la transmisión fue persona a persona. Una persona infectada en contacto con 3 personas es capaz de producir 2,62 casos en 5 días.

### 64. ELABORACIÓN Y APLICACIÓN DE UN CUESTIONARIO DE SATISFACCIÓN DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL CON EL SISTEMA SANITARIO: CUESTIONARIO CACHE

F. Casellas<sup>a</sup>, I. Vera<sup>b</sup>, D. Ginard<sup>c</sup> y A. Torrejón<sup>a</sup>, en nombre del grupo CACHE de GETECCU

<sup>a</sup>CIBEREHD, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

<sup>b</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid.

<sup>c</sup>Hospital Son Espases, Palma de Mallorca.

**Introducción:** La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una enfermedad crónica con un importante impacto biopsicosocial, que genera múltiples necesidades y un importante uso de recursos sanitarios y sociales. Dado que un aspecto muy relevante en la respuesta al tratamiento, en la calidad asistencial y en la atención a las demandas que plantean los pacientes es su grado de satisfacción con el sistema sanitario, el objetivo del presente proyecto ha sido el diseño y validación de un cuestionario específico de medida de la satisfacción de los pacientes con EII con los servicios sanitarios que reciben.

**Métodos:** El desarrollo del cuestionario se ha realizado en tres etapas consecutivas: en primer lugar se identificaron las necesidades/demandas de los pacientes para elaborar un listado de 37 ítems relacionados con la satisfacción del usuario. A continuación un grupo de expertos definió los ítems y estructura del cuestionario. Por último se redujo el número de ítems mediante análisis cualitativo y se analizó su comprensibilidad en un grupo de 20 pacientes. El cuestionario definitivo de 31 ítems se usó para la validación. Para ello se hizo un estudio prospectivo, naturalístico y multicéntrico de pacientes con enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU) seguidos por 35 gastroenterólogos.

**Resultados:** Se ha incluido un total de 327 pacientes (171 EC y 156 CU). El cuestionario CACHE definitivo consta de 31 ítems distribuidos en 6 dimensiones, que justifican el 56% de la variabilidad de la información, contestados mediante una escala tipo Likert. Los resultados del cuestionario se expresan en una escala de 0 (mínima satisfacción) a 100 (máxima satisfacción). El 91% de los pacientes contestaron todas las preguntas del cuestionario. El 4% mostraron la máxima satisfacción y ninguno contestó 0. La media de la puntuación del cuestionario fue  $82 \pm 11$ . La puntuación global del cuestionario no se correlacionó con las variables clínicas. La consistencia interna del cuestionario fue muy buena (0,92).

**Conclusiones:** El cuestionario CACHE es un instrumento válido para la medida de la satisfacción del paciente con enfermedad inflamatoria intestinal con el servicio sanitario recibido. Los resultados psicométricos del cuestionario CACHE indican su uso tanto en la práctica asistencial como en estudios clínicos.

### 65. DESENSIBILIZACIÓN DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN DE IGF-I EN COLON DE RATA DURANTE LA COLITIS EXPERIMENTAL

L.G. Guijarro<sup>a</sup>, M.D. Fernández-Moreno<sup>a</sup>, B. Hernández-Breijo<sup>a</sup>, M.V.T. Lobo<sup>b</sup>, P. Sanz-Hernanz<sup>c</sup>, C. Pastor<sup>a</sup>, L. Sebastián<sup>a</sup>, J.P. Gisbert<sup>c</sup> e I.D. Román<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, CIBER de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Universidad de Alcalá de Henares, Madrid. <sup>b</sup>Biología Celular y Genética, Universidad de Alcalá. Instituto Ramón y Cajal Investigación Sanitaria (IRYCIS), Madrid. <sup>c</sup>Hospital de la Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IP) y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid.

**Introducción:** La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) está constituida por un conjunto de síndromes que cursan con inflama-

ción crónica en alguna zona del tracto gastrointestinal y a menudo con la desregulación del sistema de señalización del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). El TNF- $\alpha$  activa cascadas de señalización celular implicadas en procesos de desensibilización a hormonas anabólicas, como la insulina. Tanto la insulina como el IGF-I son capaces de activar al sustrato del receptor de insulina de tipo 1 (IRS-1) y a las cascadas de señalización subsiguientes (MAP quinasas y Akt quinasa), lo que da lugar a los efectos metabólicos y/o regeneradores característicos de ambas hormonas. Por otro lado, se ha observado en pacientes con EII un descenso de los niveles séricos de IGF-I. Sin embargo, se desconocen los cambios en el sistema de señalización del IGF-I constituido por GSK-3/ $\beta$ -catenina en el propio colon.

**Objetivo:** Nuestro trabajo se basa en investigar el sistema IGF-IR/Akt/GSK-3/ $\beta$ -catenina en un modelo experimental de colitis.

**Métodos:** Se han utilizado ratas sanas y con colitis experimental (tratadas con DSS, dextran sulphate sodium), estimuladas o no con IGF-I. Un grupo adicional de ratas con colitis se trató con Infliximab (anticuerpo anti-TNF- $\alpha$ ). Para caracterizar el grado de la enfermedad se valoraron el peso del animal, la glucemia y la integridad de la mucosa del colon mediante el marcaje con PAS (Periodic Acid Schiff). En todos los grupos se ha estudiado el sistema receptor/transductor del IGF-I (IGF-IR, pY99, IRS 1/2, PI3K, Akt, GSK-3, mTor y  $\beta$ -catenina) en el homogenado de la mucosa de colon mediante Western blot y/o en el tejido mediante inmunohistoquímica.

**Resultados:** Mediante estudios de inmunohistoquímica los animales con colitis mostraron: i) disminución de las células caliciformes de la mucosa del colon (reacción de PAS); ii) incrementos en la fosforilación de GSK-3 y de proteínas fosforiladas en restos de tirosina (pY99). Todos estos efectos fueron revertidos en presencia de infliximab. Mediante estudios de Western blot observamos: i) incremento en la fosforilación de IGF-IR, Akt, GSK-3 y mTor, en el colon de los animales con colitis; ii) ausencia de estimulación en la fosforilación de estos componentes durante la colitis tras el tratamiento con IGF-I; iii) estimulación de la cascada GSK-3/ $\beta$ -catenina por IGF-I en animales sanos; y iv) ausencia del efecto estimulador de IGF-I sobre la cascada GSK-3/ $\beta$ -catenina durante la colitis experimental.

**Conclusiones:** En conjunto, nuestros resultados sugieren que durante la colitis experimental se desarrolla un cuadro de resistencia a IGF-I en el colon. Este efecto se revierte mediante el tratamiento con infliximab. Se ha demostrado que la capacidad mitogénica de IGF-I depende de la activación de la cascada GSK-3/ $\beta$ -catenina; por lo tanto, nuestros resultados revelan la importancia de la desensibilización a IGF-I en la patogénesis de las EII.

## 66. CÉLULAS T REGULADORAS CD25+FOXP3+ EN LA MUCOSA INTESTINAL DE PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL. EFECTO DEL TRATAMIENTO CON CORTICOIDES

A. Carrasco<sup>a</sup>, F. Fernández-Bañares<sup>a</sup>, M. Rosinach<sup>a</sup>, C. Loras<sup>a</sup>, M. Aceituno<sup>a</sup>, E. Pedrosa<sup>b</sup>, J. Manyé<sup>b</sup>, V. Lorén<sup>b</sup>, J.M. Viver<sup>a</sup> y M. Esteve<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd, Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Barcelona. <sup>b</sup>Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP), Badalona, Barcelona.

**Introducción:** Se ha detectado una disminución de células T reguladoras (Treg) CD3+CD4+CD25+FoxP3+ en sangre periférica de pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), y un incremento en relación a la buena respuesta al tratamiento (infliximab o leucocitaféresis). En la mucosa intestinal, esta subpoblación se ha analizado sólo por PCR e inmunohistoquímica, y no existe información mediante el uso de citometría de flujo.

**Objetivo:** Analizar el número de Treg en sangre periférica y en mucosa intestinal en la EII y el efecto del tratamiento con corticosteroides.

**Métodos:** Se han incluido 7 controles sanos, 4 colitis ulcerosa (CU) y 20 enfermedad de Crohn (EC). Se tomaron muestras en los pacientes con MC activa y 3-5 semanas después del tratamiento con corticosteroides. Se aislaron linfocitos y se analizaron las Treg mediante citometría de flujo. Se realizó análisis estadístico para datos pareados y no pareados.

**Resultados:** Mediana [IC] No se han detectado diferencias de Treg entre EII y controles en sangre. Se ha encontrado un incremento significativo de Treg en biopsia de CU (10,89 [8,33-11,52]) comparado con los controles (5,62 [3,27-7,40]) ( $p = 0,006$ ). El tratamiento con corticosteroides en la EC causa una reducción de Treg tanto en sangre periférica (Pre: 4,74 [2,22-10,11]; Post: 3,62 [1,94-10,25];  $p = 0,04$ ) como en la biopsia intestinal (Pre: 12,83 [4,71-21,06]; Post: 6,19 [2,36-12,69];  $p = 0,03$ ). Esta disminución es independiente del tipo de respuesta a corticosteroides.

**Conclusiones:** A diferencia de lo previamente reportado no se detecta una disminución de células Treg ni en sangre periférica ni en mucosa intestinal en la EII en comparación con los controles. Estas discrepancias con otros estudios pueden ser debidas al tipo de población incluida (EII poco evolucionada en el presente estudio). El tratamiento con corticosteroides se relaciona con una disminución de Treg tanto en sangre como en mucosa intestinal y es un efecto diferente del que ocasionan los tratamientos de rescate.

Financiado por el proyecto del Ministerio de Ciencia e Innovación BFU-2010-19888.

## 67. ¿SON MÁS GRAVES LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL A EDADES TARDÍAS?

C. García Caparrós, P. Ruiz Cuesta, V. García Sánchez, E. Iglesias Flores, S. Marín Pedrosa, J. Jurado García y F. Gómez Camacho

Hospital Reina Sofía, Córdoba.

**Introducción:** La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) puede incidir en pacientes entre los 60 y 80 años. Este grupo de población tiene características especiales que lo pueden hacer más susceptible al desarrollo de complicaciones relacionadas con la enfermedad y sus tratamientos. Actualmente, existen pocos datos que nos permitan conocer la gravedad de la enfermedad en esta población.

**Objetivo:** Determinar la gravedad de la EII en pacientes diagnosticados a edades tardías. **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo, observacional, casos-contrroles. Se identificaron a todos los pacientes con EII diagnosticados a edad = 60 años (casos) y por cada uno de ellos se seleccionaron aleatoriamente dos pacientes con edad comprendida entre 20-40 años (contrroles) mediante la base de datos local de registro de EII, ENEIDA. Se definió como enfermedad grave o complicada aquellos pacientes que presentaban en los tres primeros años tras el diagnóstico: enfermedad fistulizante o estenosante en el caso de Enfermedad de Crohn (EC), complicaciones como abscesos abdominales, megacolon tóxico, hemorragia grave o perforación, necesidad de inmunomoduladores (IMM) o biológicos, cirugía y mortalidad secundaria a la enfermedad o sus tratamientos. Los resultados se analizaron mediante el programa estadístico SPSS versión 13.0 de Windows.

**Resultados:** Se incluyeron 220 pacientes: 72 casos (77,8% colitis ulcerosa (CU) y 22,2% EC, con edad media de 74 años  $\pm$  6,1, rango 62-91) y 148 contrroles (54,7% CU y 45,3% EC, con edad media de 31,8 años  $\pm$  5 rango 22-40). Se analizaron los eventos definidos como enfermedad complicada. Entre el total de los pacientes estudiados 153 tenían una enfermedad no complicada (59 casos y 94 contrroles) y 67 pacientes tenían una enfermedad complicada (13 casos y 54



controles). Los controles presentaron una enfermedad complicada en un 39% frente a los casos en un 18% con diferencias estadísticamente significativas. Entre los eventos relacionados con complicaciones analizados destacan en el grupo control la presencia de EC fistulizante ( $p = 0,024$ ) y la necesidad de IMM o biológicos ( $p = 0,0103$ ). Del grupo de casos con enfermedad complicada, lo más frecuente fue la presencia de hemorragia grave ( $p = 0,023$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes diagnosticados de EI a edades tardías no presentan una enfermedad más grave que los jóvenes durante los primeros años tras el diagnóstico aunque sí presentan más complicaciones en forma de sangrado. Los pacientes jóvenes presentan globalmente una enfermedad más complicada con mayores requerimiento terapéutico fundamentalmente a expensas de IMM y biológicos.

## 68. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE USTEKINUMAB COMO TERAPIA DE RESCATE EN LA ENFERMEDAD DE CROHN RESISTENTE A MÚLTIPLES FÁRMACOS

D. Ginard<sup>a</sup>, S. Khorrami<sup>a</sup>, I. Marín-Jiménez<sup>b</sup>, M. Chaparro<sup>c</sup>, M. Aguas<sup>d</sup>, F. Muñoz<sup>e</sup>, J. Martínez-González<sup>f</sup>, J.L. Cabriada<sup>g</sup>, V. García-Sánchez<sup>h</sup>, A. Villoria<sup>i</sup>, F. Casellas<sup>j</sup>, A. Sansó<sup>k</sup>, J. Riera<sup>l</sup>, D. Hervías<sup>m</sup>, S. García<sup>n</sup>, E. García-Planella<sup>n</sup> y J.P. Gisbert<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Hospital Son Espases, Baleares. <sup>b</sup>Hospital Gregorio Marañón, Madrid. <sup>c</sup>Hospital de la Princesa, IP y CIBEREHD, Madrid.

<sup>d</sup>Hospital La Fe, Valencia. <sup>e</sup>Hospital de León. <sup>f</sup>Departamento de Gastroenterología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

<sup>g</sup>Hospital de Galdakao, Vizcaya. <sup>h</sup>Hospital Reina Sofía, Córdoba.

<sup>i</sup>Hospital Parc Taulí, Barcelona. <sup>j</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, CIBEREHD, Barcelona. <sup>k</sup>Hospital de Manacor, Baleares.

<sup>l</sup>Hospital Son Llàtzer, Baleares. <sup>m</sup>Hospital Virgen de Altagracia, Ciudad Real. <sup>n</sup>Hospital Miguel Servet, Zaragoza. <sup>o</sup>Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

**Introducción:** Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal frente a IL-12/23, eficaz en el tratamiento de la psoriasis. Recientemente, dos estudios fase 2b han demostrado que ustekinumab puede inducir la respuesta clínica en la enfermedad de Crohn (EC). Sin embargo, los datos acerca de su efectividad en la EC son aun escasos. El objetivo de este estudio fue evaluar la efectividad y seguridad de ustekinumab como medicamento de uso compasivo en la EC refractario a inmunosupresores y anti-TNFs.

**Métodos:** Se incluyeron de forma retrospectiva a pacientes con EC que habían recibido ustekinumab como medicamento de uso compasivo hasta octubre de 2011 en 15 hospitales españoles. Se recogieron los datos demográficos, clínicos y los antecedentes quirúrgicos, así como la dosis, la pauta de administración y los efectos adversos atribuidos a ustekinumab. La respuesta al fármaco tras la inducción y durante el mantenimiento fue evaluada mediante el índice de Harvey-Bradshaw (IHB) y a juicio de su médico.

**Resultados:** Se incluyeron a 33 pacientes con EC (20 mujeres, edad media  $38,1 \pm 14,9$  años) con un seguimiento de  $184 \pm 143$  días. La mayoría de ellos padecía una EC ileocólica (57,6%), patrón inflamatorio (60,6%) y de larga evolución (mediana 10 años, rango 1-34). 17 pacientes habían sufrido al menos una resección intestinal previa (rango 1-7). 22 pacientes (66,7%) habían fracasado previamente a al menos dos inmunosupresores y 78,8% a al menos dos anti-TNFs. 30 pacientes (91,9%) recibieron al menos 4 dosis de ustekinumab. Se había realizado inducción con ustekinumab en 26 pacientes, siendo la pauta más frecuente (65,4%) 90 mg semanales por vía subcutánea, durante 4 semanas. En 26 pacientes se realizó tratamiento de mantenimiento con ustekinumab, la mayoría (73,1%) con 90 mg cada 8 semanas por vía subcutánea. Las tasas de remisión clínica, respuesta y fracaso fueron respectivamente 7/26 (26,9%), 15/26 (57,7%) y 4/26 (15,4%) tras la inducción, y 15/33 (45,5%), 10/33 (30,3%) y 8/33 (24,2%) al final del periodo de segui-

miento. De los 8 fracasos, 2 pacientes precisaron cirugía. Tan sólo hubo 4 efectos adversos, ninguno de ellos grave.

**Conclusiones:** Ustekinumab parece ser efectivo y seguro en el tratamiento de la EC refractaria. Se precisan más estudios para evaluar la eficacia de ustekinumab y determinar el mejor esquema terapéutico en la EC.

## 69. SATISFACCIÓN DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL CON LOS SERVICIOS SANITARIOS

F. Casellas<sup>a</sup>, I. Vera<sup>b</sup>, D. Ginard<sup>c</sup> y A. Torrejón<sup>a</sup>, en nombre del grupo CACHE de GETECCU<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, CIBEREHD, Barcelona.

<sup>b</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid.

<sup>c</sup>Hospital Son Espases, Baleares.

**Introducción:** La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es un proceso inflamatorio crónico sistémico que afecta principalmente al tracto digestivo, y que se presenta en forma de dos entidades clínicas diferentes: la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU). Estos pacientes tienen unas demandas específicas que hacen que sea tan importante la efectividad de los tratamientos recibidos como la calidad del servicio sanitario que reciben. La satisfacción del paciente con EII con los servicios sanitarios depende tanto de la asistencia que reciba por parte del personal sanitario como de la adecuación de las instalaciones o del control de su enfermedad.

**Objetivo:** Conocer la satisfacción de los pacientes con EII con los servicios sanitarios mediante la aplicación del cuestionario CACHE.

**Métodos:** Estudio observacional, longitudinal, multicéntrico en pacientes con enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU), a los que se administró un cuestionario elaborado y validado para el estudio de la satisfacción del usuario. El cuestionario CACHE consta de 31 ítems, con 5 respuestas cerradas (desde "totalmente desacuerdo" a "totalmente de acuerdo"). La puntuación global está entre 0 y 100 (una mayor puntuación indica una mayor satisfacción). Los ítems pueden distribuirse en 6 dimensiones: atención del personal sanitario, atención del médico, instalaciones del centro, información que recibe, facilidades del centro y soporte que recibe.

**Resultados:** Se han incluido 327 pacientes (171 con EC y 156 con CU). La edad media (DS) fue de 41 (13) años y el 53% eran hombres. La puntuación media  $\pm$  DE de la satisfacción de los pacientes ( $n = 324$ ) fue de  $82,0 \pm 11,0$ . La puntuación fue muy similar entre los dos grupos:  $81,7 \pm 11,2$  y  $82,3 \pm 10,6$  para los pacientes con EC ( $n = 169$ ) y CU ( $n = 155$ ) respectivamente. En los dos grupos de pacientes, las dimensiones con las que más satisfechos están los pacientes son aquellas que miden la satisfacción con la atención del médico  $91,8 \pm 9,55$  y la atención del personal  $86,6 \pm 11,8$ . Por el contrario, los pacientes con EII están menos satisfechos con la información que reciben  $68,8 \pm 18,2$ , con el soporte recibido  $77,8 \pm 17,5$  y con las facilidades del centro  $78,8 \pm 17,5$ . Los aspectos con los que están más satisfechos los pacientes son los relacionados con la asistencia médica y del personal sanitario, concretamente el tiempo que les dedica su médico y la confianza que tienen en él, y la comunicación con el personal sanitario. Los aspectos con los que están menos satisfechos son los relacionados con la información que reciben mediante folletos o sesiones informativas sobre su enfermedad y sobre asociaciones de pacientes y vías de contacto.

**Conclusiones:** Aunque los pacientes con EII manifiestan una alta satisfacción con la asistencia sanitaria que reciben, sobre todo en aspectos relacionados con los médicos y personal sanitario, existen áreas de mejora principalmente en la información que reciben.

## 70. METOTREXATE Y ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: ESTIMACIÓN DE LA FIBROSIS HEPÁTICA MEDIANTE ELASTOGRAFÍA DE TRANSICIÓN

A. Araujo Miguez<sup>a</sup>, E. Leo Carnerero<sup>a</sup>, A. Giraldez Gallego<sup>a</sup>, C. Trigo Salado<sup>a</sup>, M.D. de la Cruz Ramírez<sup>a</sup>, J.M. Herrera Justiniano<sup>a</sup> y J.L. Márquez Galán<sup>a</sup>

<sup>a</sup>UGC Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen del Rocío.

**Introducción y objetivo:** La elastografía de transición (ET-Fibroscan) es útil en la valoración incruenta de la fibrosis hepática, a través de la medición de la rigidez hepática (RH). Nuestro objetivo fue conocer si existían diferencias en los valores de RH medida mediante ET entre los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) tratados con metotrexate (MTX) (casos) y los que nunca lo habían usado (controles). Adicionalmente analizamos si estos valores aumentan de forma proporcional con respecto a la dosis acumulada (DA) de MTX.

**Métodos:** Estudio prospectivo de una serie consecutiva de pacientes con EII: a) 34 casos (33 enfermedad de Crohn [EC]/1 colitis ulcerosa [CU]), sobre los que se realizaron 41 mediciones de ET, y b) 26 controles (25 EC/1 CU). Analizamos: 1) características basales: edad, género, hábitos tóxicos, fenotipo y recorrido terapéutico de la EII, y 2) factores que pudieran influir en la ET: diabetes, índice de masa corporal (IMC), hepatitis B y C, esteatosis ecográfica y dislipemia. En los casos, además determinamos en el momento de la ET: duración del tratamiento, DA de MTX y vía de administración. Análisis estadístico: t-Student para las variables cuantitativas y test de chi cuadrado para las cualitativas; la relación entre la DA de MTX y la RH se estimó mediante test de correlación de Pearson.

**Resultados:** Las características basales de ambos grupos fueron similares, aunque el consumo de alcohol fue superior en los controles (11,5 vs 0%). No se encontraron diferencias en la presencia de dislipemia ni esteatosis ecográfica, pero el IMC es superior en los casos (24,6 vs 22,7, p 0,02). Los valores de RH fueron similares en los casos y los controles (4,6 ± 1,1 kPa [rango 2,8-8,8] vs 5,3 ± 2,2 [2,8-14,3]; p = 0,09). El análisis multivariante mostró que la dislipemia fue el único factor que influyó en el aumento de los valores de RH. En los casos, el tiempo medio de tratamiento con MTX fue 108,5 (rango: 6-766) semanas y la DA 1450,6 (rango: 150-3.425) mg. Las vías de administración fueron: parenteral 29; oral 5, y ambas 7. No se encontró asociación entre DA y RH (r = 0,003; p = 0,9). Sólo 1 de los 7 pacientes con más de una determinación muestra elevación significativa de los valores de fibroscan al aumentar la dosis de MTX.

**Conclusiones:** La RH en pacientes con EII que han recibido MTX no aumenta respecto a los pacientes naïve para dicha terapia. En nuestra serie la elevación de valores de RH se asocia a la presencia de dislipemia. La DA no se asoció a la RH. En este sentido, el MTX parece una terapia segura. No obstante, es necesario evaluar si la monitorización individual de la RH en pacientes con EII tratados con MTX puede detectar cambios en la misma que sugieran aparición de fibrosis secundaria. En caso contrario, las recomendaciones clásicas sobre la vigilancia de fibrosis hepática por MTX es probable que hayan de ser revisadas.

## 71. RESTABLECIMIENTO DE LA SALUD EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL Y CURACIÓN MUCOSA

F. Casellas<sup>a</sup>, M. Barreiro de Acosta<sup>b</sup>, M. Iglesias<sup>b</sup>, V. Robles<sup>a</sup>, P. Nos<sup>c</sup>, M. Aguas<sup>c</sup>, S. Riestra<sup>d</sup>, R. de Francisco<sup>d</sup>, M. Papo<sup>e</sup> y N. Borrue<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, CIBEREHD, Barcelona.

<sup>b</sup>Hospital Clínico de Santiago de Compostela, A Coruña. <sup>c</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia. <sup>d</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>e</sup>Hospital Joan XXIII, Tarragona.

**Introducción:** La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) afecta de forma muy importante la salud de los pacientes, lo que se manifiesta en un deterioro de su calidad de vida (CVRS). El objetivo del tratamiento de la EII es el control de los síntomas y la curación de las lesiones de la mucosa. Un objetivo más ambicioso es conseguir normalizar la percepción de salud de los pacientes. Se ha demostrado que en la EII la puntuación del cuestionario de medida de CVRS específico IBDQ-36 superior a 209 corresponde a la normalización de la calidad de vida en relación a la población española de referencia (JCC. 2010;4:637).

**Objetivo:** Determinar si en los pacientes con enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU) en remisión clínica y curación mucosa se restablece la normalidad de la CVRS.

**Métodos:** Estudio prospectivo, multicéntrico, observacional y transversal en pacientes con EII en remisión clínica estable, PCR normal y curación mucosa endoscópica. Se administraron los cuestionarios de calidad de vida IBDQ-36 y EQ-5D, y el cuestionario de fatiga EIDF. Se consideró restablecimiento de salud normal cuando la puntuación global del IBDQ-36 fue = 209 puntos.

**Resultados:** Se han incluido 115 pacientes (48 con EC y 67 con CU). El tratamiento con salicilatos fue más frecuente en la CU (62 vs 10%, p < 0,001) y con antiTNF en la EC (57 vs 7%, p < 0,001). Doce pacientes (10%) no recibían ningún tratamiento. La mediana de los índices de actividad clínica (HB o CAI) fue 1,0, y la mediana de la actividad endoscópica (SES-CD o Mayo) de 0. La VSG fue de 8 mm/h. La puntuación global del IBDQ-36 fue 229 en la EC y 230 en la CU. La puntuación global y las 5 dimensiones del IBDQ-36 no difirieron entre la EC y la CU. La CVRS se normalizó en el 80% de pacientes (79% en EC y 82 en CU, p = ns). El tipo de tratamiento no se relacionó con la normalización de la CVRS. La falta de restablecimiento de la salud normal se relacionó con la percepción de fatiga y con problemas relacionados con ansiedad/depresión (ausentes en prácticamente todos los pacientes que restablecen su salud pero referidos como moderados o graves por el 63% de pacientes que no restablecen su salud).

**Conclusiones:** La mayoría de pacientes con EII en remisión clínica y curación mucosa normalizan su percepción de salud independientemente del tratamiento. Sin embargo, un grupo significativo de pacientes no restablecen su calidad de vida. Estos resultados refuerzan la necesidad de un cuidado global dirigido a todas las necesidades de los pacientes con EII para conseguir el completo restablecimiento de su salud.

## 72. INFLUENCIA DE LA PERSONALIDAD EN LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

M. Barreiro de Acosta<sup>a</sup>, M. Iglesias<sup>b</sup>, F. Caamaño<sup>c</sup>, I. Vázquez<sup>d</sup>, A. Lorenzo<sup>a</sup> y J.E. Domínguez-Muñoz<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Gastroenterología, Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela, A Coruña. <sup>b</sup>FIENAD. <sup>c</sup>Epidemiología, CHUS, A Coruña. <sup>d</sup>Facultad de Psicología de Santiago, A Coruña.

**Introducción:** La alexitimia es un rasgo de personalidad que se caracteriza por la dificultad para percibir y expresar emociones. Los datos disponibles en la actualidad sugieren que la alexitimia podría ser muy prevalente e independiente de la actividad en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Asimismo, también podría afectar al manejo de la enfermedad, la percepción de síntomas y repercutir en la calidad de vida (CVRS). El objetivo del estudio ha sido evaluar la influencia de la alexitimia sobre la CVRS en pacientes con EII.

**Métodos:** Se diseñó un estudio transversal y prospectivo. Se incluyeron de forma consecutiva pacientes con EII (enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU)) atendidos en la Unidad de EII del

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, desde enero del 2009 hasta junio del 2010. Los datos sociodemográficos y clínicos se recogieron mediante un cuestionario "ad hoc". Se definió la remisión en EC como un Harvey and Bradshaw = 4 y en la CU, como un índice Mayo = 2. La CVRS se evaluó mediante "The Inflammatory Bowel Disease Questionnaire" (IBDQ) utilizando el punto de corte para la normalidad en 209 puntos. La sintomatología ansiosa y depresiva mediante la versión española de "The Hospital Anxiety and Depression Scale" (HADS). Este cuestionario contiene 14 ítems repartidos en una escala de ansiedad y una de depresión. La puntuación total de cada escala va de 0-21, siendo una puntuación = 11 sugestiva de la presencia de un problema clínico. Por último, la alexitimia se evaluó usando "The Toronto Alexithymia Scale" (TAS-26). Esta escala contiene 26 ítems, con formato de respuesta de una escala Likert de 1-5. La puntuación total oscila de 26-130. Una puntuación = 74 identifica a un sujeto como alexitímico. Se ha utilizado la regresión logística para estimar los factores asociados con una baja puntuación en el IBDQ.

**Resultados:** 484 pacientes aceptaron participar y fueron incluidos consecutivamente; 192 pacientes (39,7%) tenían EC, y 292 (60,3%) UC. La media de edad fue de 43,8 años (IC95%: 42,07-45,10) y 255 (52,7%) eran mujeres. El porcentaje de pacientes alexitímicos fue de 30,2% (IC95%: 26,0-35,0) en la muestra total, sin diferencias entre EC y CU y la presencia de actividad de la enfermedad. La alexitimia (OR = 3,34, IC95%: 1,98-5,65), los síntomas depresivos (OR = 3,65, IC95%: 1,89-7,08), y la presencia de comorbilidad psiquiátrica (OR = 2,3, IC95%: 1,27-4,20) fueron identificados como factores de riesgo de una calidad de vida dañada.

**Conclusiones:** La alexitimia es altamente prevalente y se asocia con una peor CVRS en pacientes con EII.

### 73. ¿ES PEOR LA CALIDAD DE VIDA EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN OPERADOS?

M. Barreiro de Acosta<sup>a</sup>, M. Iglesias<sup>b</sup>, F. Caamaño<sup>c</sup>, A. Lorenzo<sup>a</sup> y J.E. Domínguez-Muñoz<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Gastroenterología, Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela, A Coruña. <sup>b</sup>FIENAD. <sup>c</sup>Epidemiología, CHUS, A Coruña.

**Introducción:** Un alto porcentaje de pacientes con enfermedad de Crohn (EC) necesitan cirugía durante la evolución de su enfermedad. Se asume que la calidad de vida (CVRS) empeora durante los brotes en los pacientes con EC, pero cómo influye la cirugía previa en la calidad de vida ha recibido una escasa atención hasta el momento. El objetivo del estudio ha sido evaluar si la cirugía previa se asociaba con una peor CVRS en pacientes con EC, independientemente de la actividad de la enfermedad.

**Métodos:** Se diseñó un estudio transversal con inclusión consecutiva de pacientes. Se incluyeron a todos aquellos sujetos con edad = 18 años y con un diagnóstico de EC, que eran atendidos en la Unidad Monográfica de EII del Hospital Clínico de Santiago. La variable cirugía relacionada con la enfermedad se definió como cirugía del intestino delgado y/o resección colónica; excluyéndose a los pacientes con cirugía exclusivamente perianal. Se definió la remisión en EC como un Harvey-Bradshaw = 4. Para evaluar la calidad de vida, se emplearon los cuestionarios, IBDQ-36 y SF-36. El IBDQ evalúa cinco dimensiones (Síntomas intestinales, Síntomas sistémicos, Afectación funcional, Afectación social y Función emocional). El SF-36 por su parte incluye: Función física, Rol físico, Dolor corporal, Salud general, Vitalidad, Funcionamiento social, Rol emocional y Salud mental. Los resultados se muestran como medias y desviaciones estándar; las comparaciones entre las puntuaciones se realizaron mediante la prueba t de Student.

**Resultados:** Se incluyeron de forma consecutiva 323 pacientes (media de edad 39 años y media de 10,5 años desde el diagnóstico); 186 (57,6%) eran mujeres y 206 pacientes (63,8%) estaban en remisión. 133 pacientes (41,2%) habían tenido al menos una resección quirúrgica. En general, en la mayoría de las dimensiones de ambos cuestionarios, la calidad de vida era mejor en los pacientes que previamente habían sido operados, pero las diferencias únicamente fueron significativas en la dimensión de Dolor corporal del SF-36 (Cirugía previa: = 67,64 ± 27,01 vs Sin cirugía previa: = 59,21 ± 27,99) (p = 0,007). Analizando el grupo de pacientes en remisión, a pesar de que las diferencias no alcanzaron la significación estadística, hemos observado que en el IBDQ, los pacientes sin cirugía previa obtenían puntuaciones más altas en todas las dimensiones, excepto en Síntomas sistémicos (Cirugía previa: = 5,39 ± 0,99 vs Sin cirugía previa: = 5,24 ± 1,08) (p = ns). Por el contrario, en el SF-36, las puntuaciones han sido mayores en el grupo de pacientes con cirugía previa. Los pacientes en brote con cirugía, presentaban mayores puntuaciones en ambos test, no siendo las diferencias estadísticamente significativas.

**Conclusiones:** Los pacientes con cirugía previa relacionada con la EC, independientemente de la actividad de la enfermedad, no presentan una peor calidad de vida que aquellos que nunca han sido operados.

### 74. ANÁLISIS COMPARATIVO DE SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS Y TASA DE APOPTOSIS EN EL INTESTINO SANO

A. Carrasco, F. Fernández-Bañares, M. Rosinach, C. Loras, M. Aceituno, J.C. Espinós, M. Forné, J.M. Viver y M. Esteve

Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd, Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Barcelona.

**Introducción:** Existe poca información sobre las subpoblaciones linfocitarias presentes en el intestino sano y las posibles diferencias fenotípicas o funcionales relacionadas con la localización anatómica. Este conocimiento es importante en el estudio de enfermedades inflamatorias que pueden afectar a distintos tramos del tracto gastrointestinal.

**Objetivo:** Determinar si existen diferencias relacionadas con la localización en la tasa de apoptosis, fenotipo y producción de citocinas de subpoblaciones de linfocitos T.

**Métodos:** Se tomaron biopsias en íleon, colon derecho y colon izquierdo de 7 controles sanos (4 hombres, 48,6 ± 7,4 años). Se aislaron linfocitos de lámina propia (método enzimático suave) y se realizó estudio por citometría de flujo (fenotipo: CD3, CD4, CD8; Treg: CD25, FoxP3; citocinas: IFN $\gamma$ , IL-17-A; apoptosis: AnnexinaV, 7-AAD). Análisis estadístico: test de Friedman y Wilcoxon.

**Resultados:** Se detectó un descenso significativo del recuento total de células en colon en comparación con íleon. En íleon se detectó un incremento significativo de células productoras de interferón  $\gamma$  y un menor porcentaje de apoptosis de células CD8+ en comparación con el colon. Además, se detecta un aumento de células doble positivas CD4+CD8+, y un descenso células doble negativas CD4-CD8- en íleon en comparación con el colon. No se hallaron diferencias significativas para el resto de subpoblaciones analizadas (tabla).

**Conclusiones:** 1. No se han detectado diferencias significativas en ninguna de las subpoblaciones analizadas entre las diferentes áreas del colon 2. Entre íleon y colon se detectan diferencias consistentes en menor apoptosis linfocitaria y mayor porcentaje de células doble positivas y menor de células doble negativas en íleon comparado con el colon. Dado que estas subpoblaciones tienen funciones reguladoras y efectoras de la respuesta inmune, estas

% CMF mediana (IC95)	Íleon	Colon derecho	Colon izquierdo	p
Linfocitos totales	900.000 (645.000-2.060.000)	665.000 (450.000-945.000)	513.500 (300.000-1.015.000)	0,03
CD3+	68,2 (42,2-89,1)	81,3 (48,6-85,5)	77,7 (62,4-85,4)	0,40
CD4+	34,0 (21,2-39,0)	30,3 (21,2-43,3)	35,7 (21,2-45,0)	0,13
CD25+FoxP3+	5,6 (3,27,4)	4,2 (2,7-6,3)	4,1 (1,4-4,9)	0,36
IFN $\gamma$ +	2,0 (1,3-3,6)	3,0 (0,8-7,8)	2,4 (0,7-5,7)	0,04
IL17A+	1,0 (0,4-2,0)	1,2 (0,6-4,8)	1,8 (0,2-2,9)	0,11
CD4+AnnexinV+	8,6 (4,3-14,3)	16,4 (10,9-17,7)	14,1 (10,1-18,5)	0,11
CD8+AnnexinV+	14,4 (4,61-20,6)	17,1 (9,8-28,3)	18,7 (13,1-26,6)	0,03
Doble positivos (CD3+CD4+CD8+)	8,4 (2,5-11,6)	5,3 (1,4-6,9)	4,9 (1,6-7,9)	0,02
Doble negativos (CD3+CD4-CD8-)	3,8 (0,6-6,5)	8,0 (4,7-12,5)	7,1 (3,3-10,6)	0,06

diferencias deben ser tenidas en cuenta en los estudios funcionales de inflamación intestinal.

#### 75. EL CRIBADO CONVENCIONAL PARA TBC NO ELIMINA EL RIESGO DE DESARROLLAR ENFERMEDAD TUBERCULOSA DURANTE EL TRATAMIENTO CON ANTI-TNF EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

A. Jauregui Amezcaga<sup>a</sup>, F. Turon Masferrer<sup>a</sup>, E. Ricart<sup>a</sup>, I. Ordás<sup>a</sup>, M. Gallego<sup>a</sup>, F. Feu<sup>a</sup>, J.A. Martínez<sup>b</sup> y J. Panés<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic de Barcelona. <sup>b</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínic de Barcelona.

**Introducción:** El cribado de tuberculosis (TB) mediante radiografía de tórax y PPD (con booster si el paciente recibe tratamiento inmunosupresor) ha conseguido disminuir la incidencia de tuberculosis hasta un 90%. El desarrollo de enfermedad tuberculosa tras un cribado negativo plantea un cambio en la estrategia de cribado según la incidencia de esta complicación.

**Objetivo:** Determinar la incidencia acumulada de enfermedad tuberculosa y sus características en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) tratados con fármacos anti-TNF tras un cribado negativo.

**Métodos:** Se han identificado los pacientes con EII que iniciaron tratamiento anti-TNF en un hospital de tercer nivel mediante la base de datos ENEIDA en el periodo enero 2000-septiembre 2011, en que los datos fueron recogidos prospectivamente.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio 431 pacientes iniciaron tratamiento anti-TNF (333 enfermedad de Crohn, 98 colitis ulcerosa). El cribado pre-tratamiento (Rx tórax, PPD  $\pm$  booster) fue positivo en 30 pacientes (7%), que recibieron tratamiento profiláctico. Durante el periodo de estudio 8 pacientes (5 hombres y 3 mujeres) con edades comprendidas entre 21 y 50 años desarrollaron enfermedad tuberculosa tras el inicio del tratamiento anti-TNF (5 enfermedad de Crohn y 3 colitis ulcerosa). En el momento del cribado 6 pacientes (75%) recibían tratamiento inmunosupresor. Sólo un caso había sido positivo en el cribado y tratado con isoniácida. En 5 pacientes la TB se diagnosticó en las primeras 6 semanas tras el inicio del tratamiento. En 2 casos la TB fue pulmonar y en 6 extrapulmonar.

**Conclusiones:** El desarrollo de TB en las primeras semanas tras el inicio del tratamiento anti-TNF en pacientes con EII, junto al hecho de que la mayoría de pacientes recibía tratamiento inmuno-

supresor en el momento del cribado sugiere que la realización de radiografía de tórax y PPD  $\pm$  booster presenta falsos negativos. En estos pacientes sería preferible añadir el uso de Interferon-Gamma Release Assays (IGRAs) para el diagnóstico.

#### 76. RELACIÓN ENTRE LA ACTIVIDAD HISTOLÓGICA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL Y LOS FACTORES ANGIOGÉNICOS Y LINFANGIOGÉNICOS

A. Algaba<sup>a</sup>, P.M. Linares<sup>b</sup>, M.E. Fernández-Contreras<sup>b</sup>, A. Ordóñez<sup>c</sup>, J. Trápaga<sup>c</sup>, I. Guerra<sup>a</sup>, M. Chaparro<sup>b</sup>, J.L. Rodríguez-Agulló<sup>a</sup>, J.P. Gisbert<sup>b</sup> y F. Bermejo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid. <sup>b</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de la Princesa-IP y CIBEREHD, Madrid. <sup>c</sup>Servicio de Laboratorio, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid.

**Objetivo:** Correlacionar los niveles de los principales factores angiogénicos y linfangiogénicos (FAL) en sobrenadante de mucosa intestinal (SMI) con la actividad histológica en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

**Métodos:** Estudio prospectivo en pacientes con EII que acuden a la realización de una colonoscopia. De cada paciente se obtuvieron tres tipos de muestras: una muestra de sangre para determinación de FAL en suero, muestras de tejido cólico para su cultivo y determinación en sobrenadante de los mismos FAL, y biopsias para estudio histológico. En aquellos pacientes con actividad durante la colonoscopia y en los que la extensión de la enfermedad así lo permitió, se tomaron muestras de zona afecta y zona no afecta. Los pacientes se clasificaron en 4 grupos según el grado de actividad endoscópica (subscore Mayo endoscópico para la colitis ulcerosa, SES-CD para enfermedad de Crohn): no actividad de la enfermedad, actividad leve, moderada o grave. Según los hallazgos histológicos, los pacientes se clasificaron también en cuatro grupos: EII quiescente, afectación leve, moderada y grave. Las concentraciones de VEGFA, VEGFC, VEGFD, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, PlGF, Ang1, Ang2 y Tie2 en suero y SMI se determinaron mediante ELISA.

**Resultados:** Se incluyeron 72 pacientes con EII (35 enfermedad de Crohn, 37 colitis ulcerosa). El 52% de los pacientes no tenía actividad endoscópica, un 30% tenía actividad moderada, 13% leve y 5% grave. Encontramos diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) en las concentraciones de todos los FAL (excepto para VEGFR3) en SMI en función de la actividad endoscópica. Estas concentraciones fueron más altas cuando la actividad endoscópica era moderada o grave.

Basándonos en la histología, el 38% de los pacientes tenía EII quiescente, el 34% tenía lesiones moderadas, el 20% leves y el 8% graves. Los niveles de todas las proteínas estudiadas en SMI fueron también significativamente ( $p < 0,01$ ) distintos según la actividad histológica. Estas concentraciones se modificaron de forma paralela a la gravedad de las lesiones histológicas. Los niveles de Tie2 fueron significativamente mayores ( $p < 0,05$ ) en mucosa afecta que en mucosa no afecta. Los niveles de Ang1 en suero fueron significativamente ( $p < 0,05$ ) mayores en pacientes con actividad histológica. El área bajo la curva ROC (Receiver Operating Characteristic) para el diagnóstico de actividad histológica fue de 0,68 para Ang1 (punto de corte 51,2 ng/ml: 64% sensibilidad y 64% especificidad).

**Conclusiones:** Los niveles de los factores angiogénicos y linfangiogénicos y sus receptores en sobrenadante de mucosa intestinal correlacionan con la actividad histológica de la EII. La determinación de los niveles de Ang1 en suero podría ser útil como método no invasivo para evaluar la actividad histológica, aunque la correlación con los marcadores en suero es sólo moderada.

## 77. INFLUENCIA DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC) EN LA EFICACIA DE ADALIMUMAB (ADA) A CORTO Y LARGO PLAZO EN LA ENFERMEDAD DE CROHN (EC)

L. Marín<sup>a</sup>, E. Cabré<sup>a</sup>, M. Mañosa<sup>a,b</sup>, Y. Zabana<sup>a,b</sup>, J.E. Naves<sup>a</sup> y E. Domènech<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona. <sup>b</sup>CIBERehd.

**Introducción:** Se ha debatido si la dosificación de ADA es la óptima y si sería necesario adecuarla al peso del paciente. En psoriasis, la respuesta a ADA en pacientes de peso elevado parece ser menor. Sin embargo, prácticamente no existen datos al respecto en enfermedad de EC.

**Objetivo:** Evaluar si el IMC se correlaciona con la respuesta a ADA a corto y largo plazo en la EC.

**Métodos:** De forma prospectiva, se siguieron clínicamente (índice Harvey-Bradshaw -IHB-, peso, talla, medicación concomitante, intensificación ADA) y analíticamente (hemograma, PCR) cada  $12 \pm 4$  semanas todos los pacientes con EC tratados con ADA en nuestro centro. Se incluyeron únicamente aquellos pacientes que iniciaron tratamiento con ADA en nuestro centro y de los que se disponía de un seguimiento mínimo de 6 meses. Se consideró respuesta completa IHB inferior o igual a 4 + PCR inferior o igual 3 mg/l, respuesta parcial como IHB inferior o igual 4 + PCR > 3 mg/dl o IHB > 4 pero con reducción del 25% respecto al basal, y no respuesta si no cumplía ninguna de las condiciones. Todos los pacientes siguieron inducción 160/80 y mantenimiento con 40 mg/14 días. Los resultados se expresan en medianas e intervalo intercuartil.

**Resultados:** Se incluyeron 36 pacientes que basalmente presentaban un IMC 23,5 (IIQ 20,5-26,9), IHB 4 (1-7) y PCR 3,4 (1-12,8). El 75% presentaban actividad de la EC (IHB > 4 y/o PCR > 3) en el momento de iniciar ADA. El 33% de los pacientes recibían esteroides y 50% inmunomoduladores de forma concomitante. A los 3 meses, 67% presentaron respuesta completa y un 14% adicional respuesta parcial. El 72% de los pacientes completaron un mínimo de 4 controles (32-48 semanas de tratamiento). Durante el seguimiento, 39% se mantuvieron en respuesta completa sin necesidad de intensificación y el 33% presentó pérdida de respuesta inicial. Se intensificaron 9 pacientes (25%) de los cuales 4 se desintensificaron. Ni el IMC inicial su variación a los 6 y 12 meses se asociaron a la respuesta inicial, pérdida de respuesta inicial o necesidad de intensificación; resultados similares se obtuvieron cuando sólo se evaluaron los pacientes con actividad basal. El incremento del IMC a los 12 meses se asoció a una mayor probabilidad de mantener la respuesta completa.

**Conclusiones:** La dosificación de ADA según peso o IMC no parece una estrategia idónea para incrementar la eficacia del fármaco en pacientes adultos con EC.

## 78. RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE FACTORES ANGIOGÉNICOS Y LINFANGIOGÉNICOS (FAL) Y LA EXTENSIÓN, ACTIVIDAD ENDOSCÓPICA Y REACTANTES DE FASE AGUDA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN (EC)

A. Algaba<sup>a</sup>, P.M. Linares<sup>b</sup>, M.E. Fernández-Contreras<sup>b</sup>, J. Trápaga<sup>c</sup>, A. Ordóñez<sup>c</sup>, I. Guerra<sup>a</sup>, M. Chaparro<sup>b</sup>, J.L. Rodríguez-Agulló<sup>a</sup>, J.P. Gisbert<sup>b</sup> y F. Bermejo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid. <sup>b</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de la Princesa-IP y CIBERehd, Madrid. <sup>c</sup>Servicio de Laboratorio, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid.

**Objetivo:** Correlacionar los niveles de los FAL, VEGFA, VEGFC, VEGFD, VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3, PLGF, Ang1, Ang2 y Tie2 en suero y sobrenadante de mucosa cólica (SMC) con la extensión, actividad endoscópica y reactantes de fase aguda (RFA) en pacientes con EC.

**Métodos:** Estudio prospectivo en sujetos controles (CTR) y pacientes con EC. La extensión de la EC se determinó mediante la clasificación de Montreal. La actividad endoscópica fue establecida mediante el índice SES-CD. También se calculó el índice CDAI para actividad clínica. Los RFA estudiados fueron: recuento de leucocitos y plaquetas, hemoglobina, proteína C-reactiva y velocidad de sedimentación. Los niveles de los FAL se determinaron mediante ELISA.

**Resultados:** Se incluyeron 28 CTR y 35 pacientes con EC. En función del índice SES-CD, el 57% de los pacientes no tenía actividad endoscópica (y un CDAI < 150 en todos los casos), un 10% tenía actividad leve, 27% moderada y 6% grave. Todos los niveles de FAL en SMC y Ang 1 y Tie2 en suero fueron significativamente más altos en pacientes con EC activa que en CTR. Se encontraron diferencias ( $p < 0,05$ ) en las concentraciones séricas de Ang1 y VEGFR2 en función de la actividad endoscópica (más altas en actividad grave). Los niveles de VEGFR3 en suero fueron más bajos ( $p < 0,05$ ) en pacientes con actividad endoscópica, el área bajo la curva ROC (receiver operating characteristic) para el diagnóstico de actividad endoscópica fue 0,77 (punto de corte 18,9 ng/ml: 82% sensibilidad, 61% especificidad). En SMC, todos los FAL (excepto VEGFR3) correlacionaron con las lesiones endoscópicas. Las áreas bajo la curva ROC fueron más altas para los niveles de FAL en SMC que en suero, el valor más alto en SMC se obtuvo para Tie2 (0,87). Las concentraciones de VEGFC, VEGFD, VEGFR1, ANG2, Tie2 y PLGF en SMC fueron mayores ( $p < 0,05$ ) en pacientes con afectación de colon y tracto digestivo alto. Los pacientes con fenotipo fistulizante y enfermedad perianal tuvieron concentraciones más elevadas ( $p < 0,05$ ) de VEGF, VEGFR1, Ang1, Ang2 en SMC y de Ang2 en suero. Se encontraron correlaciones significativas ( $p < 0,05$ ) y positivas entre suero y SMC de VEGFR3 ( $r = 0,5$ ), Tie-2 ( $r = 0,5$ ), VEGFD ( $r = 0,3$ ), y negativas para PLGF ( $r = -0,6$ ), VEGFR1 ( $r = -0,4$ ), VEGFR2 ( $r = -0,3$ ). Con respecto a los RFA, se encontraron correlaciones significativas entre: proteína C-reactiva, recuento de plaquetas y velocidad de sedimentación y los niveles en suero de Ang 1 y VEGF y en SMC de VEGF, PLGF, Ang1 y Ang2.

**Conclusiones:** La correlación entre FAL en suero y SMC en pacientes con EC fue baja o inexistente. Los niveles de FAL en SMC correlacionan mejor con la actividad endoscópica de la EC que los niveles en suero de esos mismos factores. Los niveles de VEGFR3 en suero podrían ser útiles como método no invasivo para evaluar la actividad endoscópica. Los niveles séricos de Ang 1 y VEGF por otra parte, podrían ser útiles como marcadores de actividad aguda.

## 79. INTENSIFICACIÓN DE LA DOSIS DE INFLIXIMAB EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA: RESULTADOS A CORTO Y LARGO PLAZO

C. Taxonera<sup>a,b</sup>, M. Barreiro de Acosta<sup>c</sup>, M. Calvo<sup>d</sup>, C. Saro<sup>e</sup>, G. Bastida<sup>f</sup>, M.D. Martín Arranz<sup>g</sup>, J.P. Gisbert<sup>h</sup>, V. García<sup>i</sup>, I. Marín-Jiménez<sup>j</sup>, F. Bermejo<sup>k</sup>, M. Chaparro<sup>h,l</sup>, A. Ponferrada<sup>m</sup>, I. Fernández-Blanco<sup>s</sup>, P. Martínez Montiel<sup>n</sup>, C. de Gracia<sup>j</sup>, D. Olivares<sup>a,b</sup>, F. Estremera<sup>a</sup> y J.L. Mendoza<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Unidad EII, Hospital Clínico, Madrid. <sup>b</sup>IdISSC. <sup>c</sup>Hospital Clínico de Santiago de Compostela, A Coruña. <sup>d</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid. <sup>e</sup>Hospital de Cabueñes, Asturias. <sup>f</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia. <sup>g</sup>Hospital La Paz, Madrid. <sup>h</sup>Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. <sup>i</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>j</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>k</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital de Fuenlabrada, Madrid. <sup>l</sup>CIBEREHD. <sup>m</sup>Hospital Infanta Leonor, Madrid. <sup>n</sup>Hospital 12 de Octubre, Madrid.

**Introducción:** No existe ningún estudio que evalúe la eficacia o la efectividad de la intensificación del infliximab (IFX) en pacientes con colitis ulcerosa (CU). El objetivo del estudio fue evaluar los resultados a corto y largo plazo de la intensificación del IFX en pacientes con CU que han perdido respuesta al IFX.

**Métodos:** Estudio multicéntrico retrospectivo de pacientes con CU tratados con IFX que requirieron intensificación de la dosis. Los pacientes fueron evaluados a corto plazo en la semana 12 después de la primera dosis intensificada de IFX. La respuesta clínica se definió como una disminución de 3 puntos en el Partial Mayo Score (PMS) o una disminución de al menos 50% en el PMS y un PMS final de 2 o menos. La remisión clínica se definió como un PMS de 0 o 1. La proporción de pacientes que continuaron con IFX y la proporción de pacientes que permanecieron libres de colectomía fueron evaluadas a largo plazo. Se usó el método de Kaplan-Meier para el análisis del tiempo hasta el evento y el análisis de Cox para estimar el efecto de los factores predictores de respuesta.

**Resultados:** 79 pacientes fueron incluidos. El IFX se optimizó mediante aumento de dosis (38%) o por reducción del intervalo de dosificación (62%). La respuesta clínica en la semana 12 se logró en 54 pacientes (68%, IC95% 58-78). En la semana 12, 41 pacientes (51,9%, IC95% 41-63) entraron en remisión clínica. La media del PMS fue de 5,6 al inicio del estudio (rango 4-8; DE 1,2) y 2,3 (rango 0-8; DE 2,4) en la semana 12 ( $p < 0,0001$ ). De los 34 pacientes que estaban con corticosteroides en el momento de la intensificación del IFX, 25 (73,5%) consiguen abandonarlos en la semana 12. Tras una mediana de 64 semanas de seguimiento (RIQ 40-116), 40 pacientes (50,6%; IC95% 40-61) seguían con IFX. Nueve pacientes (11%) requirieron colectomía. La mediana de tiempo hasta la colectomía fue de 35 semanas (RIQ 32-40). Después de una mediana de seguimiento de 24 meses, el 88,5% (IC95% 81-95) de los pacientes permanecieron libres de colectomía. Catorce pacientes experimentaron efectos adversos, 4 fueron graves y 7 motivaron la suspensión de IFX. No se objetivaron predictores de respuesta a corto plazo. Los pacientes con respuesta en la semana 12 tuvieron una tasa ajustada significativamente más baja de discontinuación del IFX (HR 0,30; IC95% 0,16-0,57;  $p < 0,001$ ). La respuesta en la semana 12 también se asoció con una reducción en la necesidad de colectomía (HR 0,13; IC95% 0,03-0,63;  $p < 0,004$ ).

**Conclusiones:** En los pacientes con CU que han perdido la respuesta a IFX, la intensificación de dosis fue eficaz, con más del 60% de pacientes con respuesta clínica en la semana 12. Los beneficios del IFX se mantienen a largo plazo en el 50% de los pacientes. La respuesta clínica en la semana 12 se asocia con una reducción en las tasas de abandono de IFX y de colectomía. El perfil de seguridad fue aceptable, puesto que los eventos adversos que requirieron discontinuación ocurrieron en menos del 10% de los pacientes.

## 80. MANEJO DE FÍSTULAS ENTEROCUTÁNEAS EN LA ENFERMEDAD DE CROHN EN UNA UNIDAD ESPECIALIZADA

M. García-Casas, Y. González-Lama, C. Suárez Ferrer, M. Vera Mendoza, M. Calvo, J. de la Revilla y L. Abreu

*Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid.*

**Introducción:** Las fistulas enterocutáneas (FEC) son una complicación infrecuente, escasamente referenciada en la literatura y de manejo controvertido.

**Objetivo:** Recoger nuestra experiencia en una unidad especializada de Enfermedad inflamatoria Intestinal (EII) en un hospital de 3º nivel.

**Métodos:** Se revisó la base de datos de los pacientes seguidos en nuestra unidad.

**Resultados:** De 1.000 pacientes con EII (672 enfermedad de Crohn (EC)), encontraron 18 eventos fistulosos independientes en 17 pacientes. Todos ellos tenían EC (75% A2, 12,5% A3, 87% L3, 91,6% B3, 37,5% afectación perianal). Eran varones el 83%, edad media de presentación 36,9 años (rango 22-54 años). De ellos el 44% presentaron fistulas en otras localizaciones, la mayoría perianales. Tiempo medio transcurrido desde el diagnóstico hasta la aparición de la fistula 104 meses (rango 15 días-30 años). El 88% aparecieron tras cirugía abdominal, 86% intervenciones debidas a EC: 40% resectiva y 30% apendicectomía. Al tratamiento médico respondieron 11 pacientes. Con nutrición parenteral total (NPT) y antibiótico (AB) se trataron 10 (55%) de los cuales 2 respondieron con cierre completo de la fistula (22% de los tratados con NPT+AB). Con biológicos se trataron 11 (61%) y respondieron 5 (45% de los tratados con biológicos): con IFX 7 y respondieron 4, con ADA 2 y respondió 1 y 2 con IFX+ADA. Con otros tratamientos se trataron a 6 pacientes, 3 tracrolimus (en 1 hubo respuesta) y 3 azatioprina (en 2 respuesta). Se sometió a cirugía a 8 (44%), 5 de ellos presentaron respuesta completa (62% de los sometidos a cirugía) y 2 mejoría parcial. El 85,7% se sometió a cirugía por fracaso del tratamiento médico. A 13 pacientes (72%) se les sometió a más de un tratamiento, tanto médico como quirúrgico. Tiempo medio de seguimiento tras la curación de la fistula 102 meses (rango 6 meses-40 años) y sólo se encontraron recurrencias de la fistula en 1 paciente sometido a cirugía 24 meses después. En total se logró el cierre completo de la FEC en el 88%.

**Conclusiones:** 1. Las fistulas enterocutáneas suponen una complicación infrecuente de la EII (1,8% IC95% 0,84-2,55%) de manejo complicado. 2. El tratamiento médico conservador basado en NPT y AB en nuestra experiencia ha demostrado ser insuficiente en la mayoría de los casos. Con fármacos inmunosupresores y biológicos se logra el control del proceso en un alto porcentaje de pacientes (59% de los pacientes). 3. El tratamiento quirúrgico es una buena alternativa de rescate en los pacientes que no han respondido al tratamiento médico.

## 81. HIPERPLASIA NODULAR REGENERATIVA SECUNDARIA A TIOPURINAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: REVISIÓN RETROSPECTIVA EN UNA SERIE HOSPITALARIA

F. Mesonero, J. Martínez-González, S. Parejo, V. Busto, M.A. Rodríguez-Gandía, E. Garrido y A. López-Sanromán

*Servicio de Gastroenterología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.*

**Introducción:** La hiperplasia nodular regenerativa (HNR) es una causa de hipertensión portal (HP) sobre hígado no cirrótico. Entre sus etiologías se encuentra la exposición a ciertos fármacos, como las tiopurinas (TP). Aunque pueden presentar las mismas complicaciones de la HP que los pacientes con cirrosis, en la mayoría de los casos el pronóstico es mejor, dado que conservan la función hepática.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de HNR en una serie de pacientes en tratamiento con TP y definir las características clínicas, analíticas y de imagen. Así mismo, determinar las complicaciones y pronóstico de los mismos.

**Métodos:** Revisión retrospectiva de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal expuestos a TP desde el año 1996 hasta el 2011 en un Hospital Universitario. Evaluamos datos analíticos y de imagen que llevaron al diagnóstico de HNR. Excluimos pacientes con hepatopatía en el momento del diagnóstico (viral, autoinmune, enfermedad metabólica) u otras causas que justificaran dichas alteraciones (trombosis portal).

**Resultados:** 538 pacientes recibieron TP durante este periodo y tan sólo 6 (prevalencia 1,11%) presentaron HNR; 2 con CU y 4 con EC. Todos ellos fueron varones con una edad media de  $45 \pm 9$  años. 4 de ellos recibieron azatioprina a dosis media de  $162 \pm 37$  mg/día y 2 mercaptopurina (125 mg/día). El tiempo de exposición hasta el diagnóstico fue de  $46 \pm 39$  meses. Los hallazgos al diagnóstico fueron: plaquetopenia (100%), transaminasas elevadas (50%), aumento del calibre portal y esplenomegalia ecográfica (100%) y varices esofágicas en un 40% (5 pacientes endoscopiados). 2 pacientes tuvieron confirmación histológica. En todos los casos se retiró el fármaco y ninguno presentó complicaciones derivadas de la HP. Se realizó una ligadura endoscópica profiláctica en un paciente que se encontraba bajo tratamiento anticoagulante.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia y en similitud con otras series, la HNR secundaria a TP es una complicación infrecuente y con claro predominio en varones. Los hallazgos más frecuentes fueron plaquetopenia y datos ecográficos de HP. Debemos sospechar HNR en pacientes que desarrollan plaquetopenia y signos ecográficos de HP mientras se encuentran en tratamiento con TP (en nuestra serie durante más de 3 años). Hay que excluir enfermedad hepática en todos los casos, así como otras causas de HP. El pronóstico parece bueno si se retira el fármaco; ninguno de nuestros pacientes presentó complicaciones.

## 82. EFECTO DEL TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB (IFX) Y ADALIMUMAB (ADA) SOBRE LAS CONCENTRACIONES DE FACTORES ANGIOGÉNICOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

A. Algaba<sup>a</sup>, P.M. Linares<sup>b</sup>, M.E. Fernández-Contreras<sup>b</sup>, A. Figuerola<sup>c</sup>, X. Calvet<sup>c</sup>, I. Guerra<sup>a</sup>, J.C. Villa<sup>a</sup>, M. Chaparro<sup>b</sup>, J.L. Rodríguez-Agulló<sup>a</sup>, J.P. Gisbert<sup>b</sup> y F. Bermejo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid. <sup>b</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de la Princesa-IP y CIBEREHD, Madrid. <sup>c</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Sabadell, Institut Parc Taulí y CIBEREHD, Barcelona.

**Objetivo:** La efectividad del tratamiento con IFX y ADA podría estar relacionada con la modificación de distintas proteínas angiogénicas (PA), VEGF, PlGF, Ang1 y Ang2 y su receptor Tie2. El objetivo de este estudio fue comparar la concentración de estas PA en pacientes con EII y controles sanos (CTR) y analizar las posibles modificaciones de éstas durante el tratamiento con IFX y ADA.

**Métodos:** Estudio prospectivo en CTR y pacientes con EII que inician tratamiento con IFX o ADA. Se obtuvo una muestra sérica de cada CTR y 4 de cada paciente con EII en los momentos previos a las 3 primeras dosis de IFX (semanas 0, 2 y 6) o ADA (semanas 0, 2 y 4) y una cuarta muestra tomada en la semana 14. Las concentraciones de PA se determinaron por ELISA. La actividad clínica fue determinada mediante los índices de Truelove-Witts modificado (TWm) para colitis ulcerosa (CU) y CDAI para enfermedad de Crohn (EC). Respuesta clínica: disminución de al menos 5 puntos en el índice TWm o de al menos 70 puntos en el índice CDAI. Remisión: puntuación < 11 puntos en el índice TWm o < 150 para el índice CDAI.

**Resultados:** Se incluyeron 40 CTR y 41 pacientes con EII que iniciaron tratamiento con IFX (19 EC, 6 UC) o con ADA (15 EC, 1 CU). En el 66,7% de los casos hubo respuesta al tratamiento con IFX/ADA. En la semana 14, el 72% de los pacientes estaba en remisión clínica. No se encontraron diferencias en las concentraciones de las PA de pacientes con EII y CTR. Excepto para PlGF ( $p < 0,05$ ), las concentraciones del resto de PA permanecieron estables durante el tratamiento con IFX/ADA. Tampoco se encontraron diferencias entre CU y EC, IFX y ADA o entre respondedores y no respondedores al tratamiento biológico.

**Conclusiones:** Los niveles de PlGF y su actividad pro-inflamatoria podrían estar regulados a la baja por el tratamiento anti-TNF. Sin embargo, la efectividad de estos tratamientos no parece estar relacionada con modificaciones en las concentraciones de otras PA (VEGF, Ang1, Ang2 y Tie2).

## 83. EVALUACIÓN DEL IMPACTO CLÍNICO DE LA RM DE TUBO DIGESTIVO EN EL MANEJO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN: EXPERIENCIA EN NUESTRO HOSPITAL

C. Naveas Polo, F. Triviño Tarradas, V. García Sánchez, J. Escribano Fernández, E. Iglesias Flores, S. Marín Pedrosa, C. García Caparrós y F. Gómez Camacho

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

**Introducción:** Actualmente, la resonancia magnética de tubo digestivo (RMTD), está ocupando un lugar importante en el diagnóstico, estudio de extensión y actividad de la enfermedad de Crohn (EC), así como en la detección de complicaciones, influyendo en la estrategia terapéutica.

**Objetivo:** Evaluar el impacto de RMTD en la práctica clínica real en nuestro hospital en el manejo de pacientes con EC o sospecha de la misma.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de 74 pacientes con EC o sospecha de la misma, explorados mediante RMTD en el periodo de mayo de 2010 a marzo de 2011 en nuestro hospital. Se analizaron variables clínicas, las indicaciones y hallazgos de la técnica, así como su correlación con los hallazgos de la colonoscopia realizada hasta un mes previo, así como el impacto clínico de la misma en el manejo terapéutico, entendiendo el mismo como un cambio significativo en el manejo terapéutico después de la realización de la RMTD:

	VEGF (pg/ml)	PlGF (ng/ml)	Ang1 (ng/ml)	Ang2 (ng/ml)	Tie2 (ng/ml)
CTR	395,5 $\pm$ 256,4	20,2 $\pm$ 6,2	42,3 $\pm$ 14,3	2,6 $\pm$ 0,8	23,9 $\pm$ 4,8
Pretratamiento	502,5 $\pm$ 253,9	17,2 $\pm$ 11	43,5 $\pm$ 20,2	3,1 $\pm$ 1,8	24,3 $\pm$ 6,8
2ª dosis	477 $\pm$ 265	15,3 $\pm$ 10	40,6 $\pm$ 19,4	3,2 $\pm$ 1,9	23 $\pm$ 6,8
3ª dosis	451,5 $\pm$ 247,8	14,6 $\pm$ 9,5	39,3 $\pm$ 18,3	3 $\pm$ 2	24 $\pm$ 6,6
Semana 14	464,4 $\pm$ 233,4	12 $\pm$ 6*	37,5 $\pm$ 14,7	3,2 $\pm$ 1,7	24,7 $\pm$ 8,3

\*Diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) respecto a los valores pretratamiento.



necesidad de cirugía, añadir terapia inmunosupresora o biológica o necesidad de intensificación de tratamiento.

**Resultados:** 41 (55%) de los pacientes eran hombres y 56 (76%) tenían EC previa. La localización más frecuente fue la ileocólica (43%) y el patrón presente en mayor número de pacientes el inflamatorio (46%). El 27% de los pacientes se habían sometido a resección ileal previa y 73% tenían tratamiento previo. En 47 pacientes (64%), el tramo explorado fue intestino delgado y colon, siendo la indicación más frecuente determinar la actividad y gravedad de la enfermedad en pacientes diagnosticados previamente (31%). En 54 pacientes (37%) existieron hallazgos patológicos, siendo la afectación inflamatoria (39%) y las estenosis inflamatorias (37%) los hallazgos más frecuentes. 11 pacientes tenían colonoscopia previa realizada con un mes máximo de intervalo entre ambas exploraciones con una correlación entre ambas técnicas del 87%. La RMTD cambió la estrategia terapéutica en 42 de los 58 pacientes con EC previamente conocida (70%): 9 pacientes (21%) recibieron tratamiento quirúrgico y en 33 pacientes (79%), se realizó cambios en el tratamiento médico: en 16 (49%) se inició terapia biológica, en 13 (39%) se inició tratamiento inmunosupresor y en 4 (12%) se optimizó el tratamiento médico.

**Conclusiones:** La RMTD influye en las decisiones terapéuticas, contribuyendo al diagnóstico y definición de la extensión y comportamiento de la enfermedad, mostrando una buena correlación con la colonoscopia en aquellos pacientes en los que se realizó previamente dicha exploración.

#### 84. EFICACIA A CORTO PLAZO E IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA DEL HIERRO CARBOXIMALTOSA EN EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA FERROPÉNICA ASOCIADA A LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

M.P. Soto Escribano, V. García Sánchez, E. Iglesias Flores, J.M. Benítez Cantero, A. González Galilea y F. Gómez Camacho

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

**Introducción:** El hierro carboxilmaltosa (FeCM) se ha mostrado eficaz y seguro en el tratamiento de la anemia ferropénica, pero no hay muchos datos sobre su eficacia a corto plazo ni el impacto en la calidad de vida (CV) en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Por ello, los objetivos de este estudio han sido describir la respuesta al tratamiento con FeCM valorando su eficacia a corto plazo, su seguridad y el impacto en la CV en pacientes con EII y anemia ferropénica, e identificar posibles factores predictores de respuesta terapéutica.

**Métodos:** Se incluyeron 30 pacientes con EII y anemia ferropénica a los que se les indicó FeCM entre mayo-2010 y mayo-2011. Se recogieron variables clínicas y analíticas al inicio y un mes después del tratamiento. La actividad de la enfermedad fue valorada mediante el índice de Truelove-Wits en colitis ulcerosa (CU) y el de Harvey-Bradshaw en la enfermedad de Crohn (EC). Se evaluó la respuesta al mes, considerándose respuesta terapéutica el ascenso de  $\geq 2$  g/dl del valor basal de hemoglobina (Hb). El impacto sobre la CV fue valorado mediante el cuestionario IBDQ-9 antes y un mes después del tratamiento. Los efectos secundarios se registraron mediante encuesta telefónica a la semana de la infusión.

**Resultados:** La edad media fue de 38,6 años ( $\pm 14,3$ ), un 66,7% (20) eran mujeres y el 63,3% (19) tenían EC, el resto CU, con una duración media de la enfermedad de 82,5 meses ( $\pm 86$ ). El 60% estaba inactivo o tenía una actividad leve al indicar el tratamiento. La Hb media basal fue de 9,9 g/dl ( $\pm 0,9$ ) y al mes del tratamiento de 12,2 g/dl ( $\pm 1,1$ ), el ascenso medio global fue de 2,2 g/dl (IC95% 2,7-1,8 p < 0,05) y la respuesta global del 80% (24). Los cuestionarios IBDQ-9 pre y postratamiento mostraron una mejoría significativa de la CV con una diferencia media de 6,1 (IC95% 8,6-3,5 p < 0,05). Los efectos secundarios aparecieron en el 13,3% (4)

siendo de carácter leve. No se identificaron factores predictores de respuesta terapéutica.

**Conclusiones:** El FeCM es eficaz y seguro en el tratamiento de la anemia ferropénica asociada a la EII consiguiendo respuestas precoces y mejorando la CV de los pacientes.

#### 85. INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR EN LA RESPUESTA A LA VACUNACIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

L. Sempere Robles<sup>a</sup>, I. Almenta Saavedra<sup>a</sup>, J. Sánchez Payá<sup>b</sup>, A. Gutiérrez Casbas<sup>a</sup>, J. Barrenengoa<sup>b</sup>, E. de Madaria Pascual<sup>a</sup> y M. Pérez-Mateo Regadera<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital General Universitario de Alicante. <sup>b</sup>Servicio de Medicina Preventiva, Hospital General Universitario de Alicante.

**Introducción:** En pacientes con EII la respuesta a la vacuna del VHB es claramente inferior a la esperada en la población general. No existen evidencias sobre una peor respuesta en aquellos pacientes en tratamiento inmunosupresor (IS), si bien no se han realizado estudios que monitoricen el tratamiento durante las tres dosis de vacunación.

**Objetivo:** Evaluar la influencia del tratamiento de la EII en la respuesta a la vacuna del VHB.

**Métodos:** Estudio retrospectivo sobre base de datos prospectiva del Hospital General Universitario de Alicante. Se incluyeron los pacientes con EII vacunados del VHB. La vacuna utilizada fue la recombinante de 20 µg de HBsAg administrada en pauta clásica 0, 1 y 6 meses, con serología de control 1-3 meses tras la última dosis. Se consideró respuesta serológica la presencia de AchBs mayor o igual 10 mUI/ml.

**Resultados:** 105 pacientes completaron el programa de vacunación del VHB. 58 (55,2%) hombres y 47 (44,8%) mujeres, con una edad media 41 (DE 11,1) años. De ellos 80 (76,2%) padecían enfermedad de Crohn y 25 colitis ulcerosa (23,8%). La respuesta global a la vacunación fue del 47,6% (50 pacientes). En la primera dosis: 12 (11,4%) pacientes estaban sin IS, 72 (68,6%) con inmunomoduladores (IM), 5 (4,8%) en monoterapia antiTNF y 16 (15,2%) en tratamiento combinado. En la segunda dosis: 11 (10,5%) sin IS, 69 (65,7%) con IM, 5 (4,8%) en monoterapia antiTNF y 20 (19%) en tratamiento combinado. En la tercera dosis: 9 (8,6%) sin IS, 61 (58,1%) con IM, 10 (9,5%) en monoterapia antiTNF y 25 (23,8%) en tratamiento combinado. El único fármaco relacionado de forma estadísticamente significativa con una peor respuesta a la vacuna fue el uso de los corticoides en la primera dosis (34% con corticoides/58,9% sin corticoides p: 0,013) y en la segunda dosis (36% con corticoides/58,2% sin corticoides p: 0,023). La respuesta fue menor en función del número de dosis bajo tratamiento con corticoides (1 dosis 75%, 2 dosis 41,5%, 3 dosis 28,6%). El tipo de corticoide y su dosis no se relacionaron con la respuesta a la vacuna. Los pacientes en monoterapia con antiTNF en la primera y en la segunda dosis de la vacunación mostraron una respuesta significativamente mayor frente a aquellos bajo tratamiento IM o combinado (primera dosis: monoterapia 100%, IM 44%, combinado 37,5%; segunda dosis: monoterapia 100%, IM 44,9%, combinado 40%). No se encontraron relaciones entre la respuesta a la vacuna y las variables de actividad de la EII estudiadas. El estudio multivariante mostró una peor respuesta a la vacuna en pacientes con un tiempo de evolución de la EII mayor de 9 años (OR: 0,297 [0,122-0,720]; p: 0,007) y en pacientes con toma de corticoides en 2 o 3 dosis de la vacuna (OR: 0,288 [0,120-0,693]; p: 0,005).

**Conclusiones:** Recomendamos vacunar del VHB a los pacientes con EII en momentos precoces de la enfermedad estando libres de corticoides. La mala respuesta global a la pauta de vacunación

clásica apoya la necesidad de implantar pautas con dosis doble en pacientes con EII.

## 86. ¿ES LA CALPROTECTINA FECAL UN MARCADOR UTIL DE RECURRENCIA POSQUIRÚRGICA EN LA ENFERMEDAD DE CROHN ILEAL?

M.T. Herranz Bachiller, R. Ruiz-Zorrilla López, N. Alcaide Suárez, M.A. Mazón, S. Lorenzo Pelayo, L. Sancho del Val, P. Gil-Simón, R. Atienza Sánchez y J. Barrio Andrés

*Departamento de Gastroenterología, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid,*

**Introducción:** La recurrencia endoscópica de la enfermedad de Crohn es de un 80% en el primer año tras la cirugía y en los 3-5 primeros años una tercera parte de estos pacientes presentarán recurrencia clínica. Nuestro objetivo es valorar la utilidad de la calprotectina fecal como marcador de recurrencia en paciente con enfermedad de Crohn ileal y resección previa.

**Métodos:** Estudio observacional con inclusión de todos los pacientes con enfermedad de Crohn ileal y resección ileal o ileocólica previa sin enfermedad residual seguidos en la unidad EII de un centro terciario. Se define la recurrencia endoscópica (RE) como un índice de Rugeerts modificado  $> i2a$ . La recurrencia clínica (RC) como un índice de Harvey  $> 6$ . Se determinaron en todos los casos los niveles de calprotectina fecal (Calprest), PCR y VSG en los días previos a la realización de la endoscopia.

**Resultados:** Se incluyeron inicialmente 55 pacientes quedando excluidos 4 pacientes (2 por endoscopia incompleta y 2 que presentaban signos de actividad colónica). De los 51 pacientes restantes (57% varones), el 41% eran fumadores activos. 68% estaban bajo tratamiento con tiopurinas como prevención de la recurrencia y el 17,7% recibieron tratamiento biológico (solo o en combinación con tiopurinas). En el momento de su inclusión un 33% de pacientes presentaban RC El 70% de los pacientes con RC (Harvey  $> 6$ ) tenían cifras de calprotectina fecal  $> 100$  mg/Kg sin llegar a la significación estadística. Hay un incremento progresivo en los valores de calprotectina fecal en relación al aumento del índice de Rugeerts con una  $p = 0,05$ . La correlación entre la calprotectina fecal y la RE fue de 0,437 ( $p < 0,001$ ). El área bajo la curva ROC fue de 0,72 (IC 0,57-0,86) con una significación de 0,007. Un valor de calprotectina 100 mg/Kg tiene una sensibilidad del 76% (IC 57-94), una especificidad de 61% IC (40-82), VPP 65,5% IC (46-84), VPN 72% IC (51-93) para el diagnóstico de RE.

**Conclusiones:** La calprotectina fecal tiene una correlación débil con la recurrencia de la enfermedad de Crohn ileal tanto endoscópica como clínica, por lo que su utilidad en pacientes con EC ileal y resección previa es limitada. Cifras elevadas de calprotectina fecal nos ayudarían a sospechar la recurrencia pero seguiría siendo necesario realizar exploraciones complementarias para determinar el grado de recurrencia

## 87. CMV EN LA EII: DESPEJANDO ALGUNOS INTERROGANTES

M. García, F. Muñoz, M. Sierra, L. Vaquero, E. del Pozo y L. Arias  
*Hospital de León.*

**Introducción:** El papel que desempeña el CMV en la EII refractaria, no es del todo conocido y supone una cuestión de debate. Tampoco está bien establecido el gold standard para su diagnóstico ni si se debe o no tratar en todos los casos.

**Objetivo:** Dado que existen abundantes interrogantes sobre el papel del CMV en la EII, los objetivos fueron analizar el papel de la inmunohistoquímica, ver la evolución de los pacientes con CMV

tratados y no con tratamiento antiviral y valorar la necesidad de controles endoscópicos posteriores.

**Métodos:** Se analizaron de manera retrospectiva todos los pacientes que presentaban CMV positivo, ya fuera en la anatomía patológica, en la inmunohistoquímica o en ambos, y que estaban registrados en la base de datos de endoscopias desde 2005 hasta 2011.

**Resultados:** Se recogieron un total de 29 pacientes con histología o IHQ positiva para CMV, 26 con CU y 3 con EC. La extensión de la enfermedad E1 = 4 (15%); E2 = 14 (54%) y E3 = 7 (27%) y 1 paciente con CMV en el cuff. La mayoría de los pacientes (90%) recibía algún tratamiento inmunosupresor, en monoterapia (45%) o en asociación. La mayor parte de los pacientes era corticorresistente (69%) o se encontraba con actividad a pesar del tratamiento empleado. Se corrobora en esta serie el papel de la IHQ al permitir el diagnóstico de 7 pacientes donde la histología era negativa, aumentando la sensibilidad de ésta en un 26%. En 12 pacientes (41%) no se realizó tratamiento antiviral, consiguiéndose el control de la enfermedad en el 91%, aunque en la mayoría (8 casos) la positividad de la IHQ era débil. El resto recibieron tratamiento antiviral con ganciclovir IV (76%) o ganciclovir IV seguido de valganciclovir oral, sin diferencias de eficacia. Este tratamiento fue eficaz en un 59% de los pacientes, aunque en 2 de ellos se intensificó además la inmunosupresión. En los 10 pacientes en que no se modificó el tratamiento de base el tratamiento antiviral fue eficaz en el 70% de ellos, si bien en un porcentaje importante (5/7) fue necesario intensificar el tratamiento inmunosupresor en los meses siguientes. Se realizó endoscopia para valorar la ausencia de CMV en un 72% de los pacientes encontrando persistencia del mismo tras el tratamiento en 4/21 pacientes, de ellos 3 fueron tratados con Foscarnet con respuesta clínica en todos ellos.

**Conclusiones:** 1. Los pacientes con CMV y EII corticorretractaria no tratados tuvieron buena evolución (91%) con la intensificación del tratamiento SIN precisar tratamiento antiviral. 2. Un porcentaje de los pacientes tratados con antivirales y sin intensificación del tratamiento mejoran con el tratamiento antiviral aunque en la mayoría (5/7) fue necesario intensificar la inmunosupresión en pocos meses. 3. Es necesario la realización de controles endoscópicos para asegurar la eficacia del tratamiento antiviral dada la frecuencia de casos con resistencia al ganciclovir (3 casos en nuestra serie; 10%).

## 88. HEPATOTOXICIDAD POR AZATIOPRINA EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

E. Leo Carnerero, V. Ciria Bru, C. Trigo Salado, N. Rojas Mercedes, M.D. de la Cruz Ramírez, J.M. Herrera Justiniano y J.L. Márquez Galán

*UGC Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.*

**Introducción y objetivo:** La toxicidad hepática (TH) por azatioprina (AZA) es un efecto secundario relativamente frecuente, generalmente por mecanismo idiosincrásico. Nuestro objetivo principal fue conocer la incidencia de TH por AZA en enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y su relación cronológica con el tratamiento, así como la respuesta a la actitud tomada en cada caso.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de 332 pacientes con EII tratados con AZA (264 enfermedad de Crohn, 63 colitis ulcerosa, 5 colitis no clasificada). Recogemos sexo, hábitos tóxicos, la presencia de alteraciones de la bioquímica hepática antes de iniciar AZA, tipo y patrón de EII, edad al inicio del tratamiento, actividad TPMT y mutaciones NOD2/CARD15. Analizamos el patrón las alteraciones hepáticas y la relación cronológica con el tratamiento, además de la evolución analítica ante la retirada, disminución de la dosis o mantenimiento del tratamiento. Consideramos que las alteraciones

analíticas son secundarias a la toma de AZA cuando no existe otra causa y se mantienen en el tiempo o aparecen precozmente tras el inicio del tratamiento sin haber presentado alteraciones antes del mismo.

**Resultados:** Hasta el 26% de los pacientes (85/332) presentan en algún momento alteraciones analíticas de las enzimas hepáticas antes de iniciar AZA. Durante el tratamiento estas anomalías aparecen en 81/332 pacientes (24,4%), pero sólo en 16 (4,8%) consideramos que son debidas a HT por AZA; 15 son reacciones precoces (media de 39 días desde el inicio); el restante sufre hiperplasia nodular regenerativa tras 1,5 años de tratamiento. En la mayoría de los casos existen alteraciones mixtas leves, con ligera elevación de FA y GPT (sólo un caso ictericia). En 12 casos se suspende el tratamiento y -salvo el paciente con hiperplasia nodular- normalizan la analítica, 9 en menos de 3 meses. En 3 pacientes se normaliza manteniendo la dosis (1 caso) o disminuyéndola (2 pacientes). Ninguno de los factores analizados influyen en la TH, salvo más tiempo de evolución de EII (102 vs 53 meses,  $p$  0,009) y mayor edad al iniciar el tratamiento (43 vs 32 años,  $p$  0,001).

**Conclusiones:** La TH por AZA es un efecto secundario destacable, precisándose controles analíticos durante todo el tratamiento, más al principio al ser más frecuentes las reacciones idiosincrásicas. Las alteraciones precoces son reversibles, y en algún caso podría mantenerse el tratamiento o disminuir dosis. Este control debe ser más exhaustivo cuando se inicia el tratamiento a mayor edad.

## 89. INFLIXIMAB EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: NECESIDAD DE INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO

E. Leo Carnerero, A. Alcalde Vargas, C. Trigo Salado, M.D. de la Cruz Ramírez, J.M. Herrera Justiniano y J.L. Márquez Galán

UGC Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introducción y objetivo:** Uno de los inconvenientes del tratamiento con infliximab (IFX) es la pérdida de respuesta, que con frecuencia se soluciona intensificándolo. Nuestro objetivo fue conocer el porcentaje de pacientes con enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU) en tratamiento de mantenimiento con IFX que requieren intensificación y la respuesta a la misma. Secundariamente analizamos qué factores influyen en la necesidad de intensificar el tratamiento.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de 102 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) (73 EC, 28 CU y 1 no clasificada) en tratamiento de mantenimiento con IFX. Analizamos sexo, tabaco, edad al diagnóstico y fenotipo de EII; indicación de IFX, tiempo de evolución de la enfermedad, uso de inmunomoduladores (IMM) y momento de la intensificación. Analizamos también el modo de intensificación y el tiempo que se mantiene, así como la respuesta a la misma.

**Resultados:** En EC predomina la localización ileocolónica y patrón inflamatorio, con patología perianal asociada en el 30% de los casos; la indicación de tratamiento con IFX es la actividad luminal en el 78% de los pacientes. En CU el 76% presentan colitis extensa y la indicación fue corticodependencia y brote agudo grave por igual. Tras 18,4 meses de tratamiento (rango 3-38) con IFX, 18 pacientes (17,6%) requieren intensificar tratamiento, en todos los casos acortando intervalos. Tras un seguimiento medio post-intensificación de 15,4 meses, 6 pacientes vuelven a dosis estándar (tras 8,3 meses) y 7 se mantienen estables con dosis intensificada. En 5 pacientes (28%) fracasa la intensificación. Ni el uso previo ni concomitante de IMM influye sobre la necesidad de intensificar IFX. Sin embargo, es más probable en CU que en EC (31% vs 12,3%,  $p$  0,04) y entre los pacientes con EC cuando existe afectación colónica pura. Existe una mayor posibilidad

de intensificar en EC con patrones penetrante/estenotante (16,2% vs 8,3%,  $p$  0,4) y si la indicación es la patología perianal (25% vs 8,8%,  $p$  0,1). En CU requieren incremento de IFX con más frecuencia si la indicación es la corticodependencia (46% vs 19%,  $p$  0,1).

**Conclusiones:** El 17% de pacientes con EII en tratamiento con IFX precisan intensificación del tratamiento, que es eficaz en más del 70%. De los respondedores, casi la mitad pueden retornar a la dosis estándar. La intensificación es superior entre los pacientes con afectación colónica y, por tanto, en la CU. El riesgo de requerir intensificación aumenta en patrones agresivos de EC y cuando la indicación es la patología perianal, sin significación estadística por el bajo número de pacientes. En la CU, los pacientes que inician tratamiento biológico por brote grave (muchos de ellos de debut, y por tanto tratamiento precoz) tienen menos riesgo de intensificar que los tratados por dependencia de esteroides.

## 90. ¿ES LA EDAD UN FACTOR DE RIESGO PARA LA GRAVEDAD DE LA DIVERTICULITIS AGUDA?

Y. Ber Nieto<sup>a</sup>, P. Lacarta García<sup>a</sup>, A. Lué<sup>a</sup>, Y. Arguedas Lázaro<sup>a</sup>, T. Revuelto Artigas<sup>a</sup>, F.J. Aranguren García<sup>a</sup>, C.J. Gargallo Puyuelo<sup>a</sup> y F. Gomollón García<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>b</sup>CIBERehd.

**Introducción:** Entre un 15-30% de los pacientes con divertículos cólica desarrollarán complicaciones, siendo la más frecuente la diverticulitis aguda (DA). Siendo la intensidad del cuadro muy variable, numerosos autores sugieren que la edad es crítica en la toma de decisiones.

**Objetivo:** Valorar si la gravedad del cuadro clínico, recidiva y necesidad de intervención quirúrgica se relaciona con la edad.

**Métodos:** Se diseñó estudio descriptivo retrospectivo de serie de casos, recogiendo los ingresos por DA en nuestro centro desde enero de 2004 hasta diciembre de 2010. Se valoraron las siguientes variables: sexo, edad, servicio responsable, prueba diagnóstica realizada para el diagnóstico, gravedad del cuadro clínico (si ha requerido intervención en el primer ingreso o si la diverticulitis es complicada -fístula, absceso o perforación), fallecimiento por DA, intervención quirúrgica (IQ) en el primer episodio, recurrencia, tiempo entre primer episodio y recurrencia, colonoscopia tras el alta, presencia de cáncer colorrectal (CCR) en colonoscopia tras alta, indicación de IQ tras episodio de DA y tratamiento al alta.

**Resultados:** Se registraron 157 ingresos que corresponden a 150 pacientes, 38% hombres y 62% mujeres, con una edad media de 67 años (rango 28-94), el 6% ( $n$  = 10) corresponde a pacientes menores de 40 años. El 70% ingresaron en Digestivo, 18% en Cirugía, 9% en Medicina Interna. El 67% presentaron DA no complicada, el 3,3% ( $n$  = 5) falleció a consecuencia del episodio de DA. La prueba diagnóstica más utilizada fue el TC abdominal, seguida de la ecografía abdominal o bien la combinación de ambas (36%, 28% y 16% respectivamente), destaca que un 40% de las pruebas realizadas para el diagnóstico de DA en Medicina Interna fue la colonoscopia frente a un 8% en Digestivo ( $p$  = 0,00). Ningún paciente menor de 40 años requirió IQ en el primer ingreso frente a un 12% en los pacientes mayores de 40 años ( $p$  > 0,05), no se objetivaron diferencias significativas entre la edad y la gravedad del cuadro diverticular. El 31% de los pacientes con un episodio de DA recidivaron, independientemente de la edad y de la gravedad del primer episodio o del tratamiento recibido al alta, el 64% de las recidivas fueron en el primer año tras el diagnóstico. Al 71% se le realizó colonoscopia tras el alta, 6 pacientes (4%) presentaron un CCR. No se indicó IQ tras primer episodio en el 60% de los pacientes menores de 40 años, el 19% en los pacientes mayores de 40 años tras 2 episodios de diverticulitis. El 56% de los pacientes tras DA al alta no recibieron tratamiento, el 28% recibieron suplementos de fibra, 6% tratamiento con rifaximina y un 10% combinación de rifaximina y fibra.

**Conclusiones:** La edad no se relaciona con la gravedad del cuadro de diverticulitis aguda, la evolución tórpida del episodio ni con las recidivas clínicas, por lo que la indicación quirúrgica al alta debería ser individualizada. Es necesaria la realización de colonoscopia tras episodio agudo para descartar CCR.

## 91. RIESGO DE FENÓMENOS TROMBOEMBÓLICOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO A 10 AÑOS

C. Suárez Ferrer, M. García Casas, M.I. Vera Mendoza, Y. González Lama, L. del Amo San Román, M. Calvo Moya, R. Rodríguez Rodríguez, J. Santiago García y L. Abreu García

Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid.

**Introducción:** La enfermedad inflamatoria intestinal es un factor de riesgo independiente para padecer fenómenos tromboembólicos, con una incidencia de hasta 1,2-7,5% en los estudios clínicos de pacientes vivos, a un 6,6-39% en los estudios necrópsicos. El riesgo de complicaciones tromboembólicas es mayor durante la fase activa y ante la presencia de complicaciones (estenosis, fistulas o abscesos). Evaluamos la prevalencia y los posibles factores de riesgo asociados para padecer fenómenos tromboembólicos en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal en nuestro centro. Se evaluaron de forma retrospectiva todos los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal que padecieron algún tipo de evento tromboembólico en una unidad especializada de un hospital terciario.

**Resultados:** Se recogieron los datos de forma retrospectiva desde enero de 1995 hasta diciembre de 2011, obteniendo un total de 23 pacientes. Un 61% diagnosticados de enfermedad de Crohn (EC) y un 39% de colitis ulcerosa (CU) según los criterios habituales. De ellos un 65% eran varones, con una edad media de 46 años para el grupo de CU (rango 35-68) y de 51 años (rango 25-74) para el grupo de EC. Entre los pacientes con EC, un 58% tenían patrón B1, 25% B2, 17% B3. Respecto a la localización: L1: 17%, L2: 33%, L3: 50%. Entre los pacientes con CU: E3: 78%, E2: 11%, E1: 11%. S0: 22%, S1: 22%, S2: 11%, S3: 44%. En el momento de padecer el fenómeno tromboembólico, un 48% tenía actividad leve-moderada y un 22% tenía actividad grave, y un 30% se encontraban en periodo quiescente un 44% permanecían en ingreso hospitalario en ese momento. De entre las características de cada paciente, destacaba que ninguno tenía antecedentes familiares, sólo 2 de ellos (9%) padecía trom-

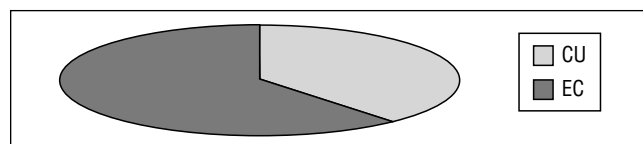


Figura 1 Distribución EII.

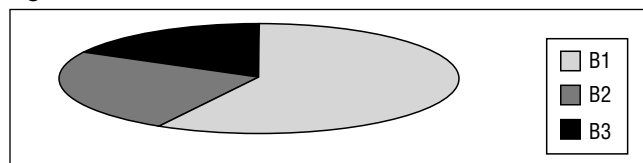


Figura 2 Patrón.

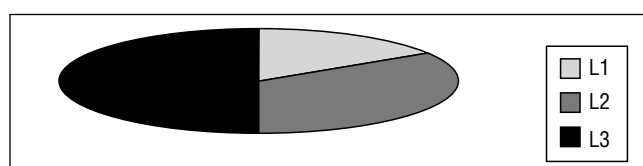


Figura 3 Localización EC.

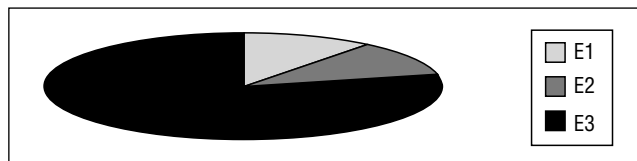


Figura 4 Localización CU.

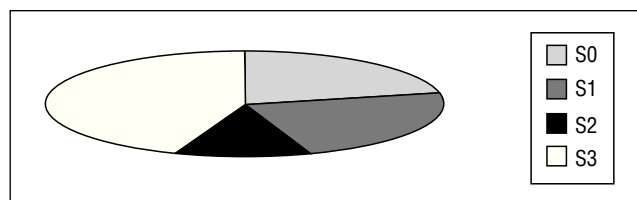


Figura 5 Actividad CU.

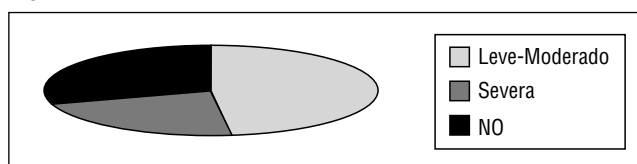


Figura 6 Actividad de la enfermedad.

bofilia asociada. Un 26% (6 pacientes) eran fumadores activos. No hubo ningún fenómeno durante la gestación. Sólo una paciente, tomaba anticonceptivos en el momento de sufrir el evento. El evento tromboembólico mas frecuente fue la trombosis venosa profunda (30%), seguida del tromboembolismo pulmonar (14%) de los casos. Únicamente se produjo un fallecimiento por tromboembolismo. Se trataba de una paciente de 38 años pancolitis ulcerosa con actividad leve moderada en tratamiento con corticoides. Había sido sometida a trasplante hepático en 1996 por colangitis esclerosante primaria. Falleció en su domicilio a causa de una trombosis masiva de cava inferior. En el momento de sufrir el evento, un 52,3% estaba siguiendo tratamiento con corticoides, 30,4% recibía tratamiento inmunosupresor y 17,3% con antiTNF.

**Conclusiones:** La enfermedad inflamatoria intestinal es un factor de riesgo de padecer fenómenos tromboembólicos. En nuestra serie, tuvieron un mayor riesgo los pacientes varones, con enfermedad de Crohn y aquellos que se encontraban en fase activa de su enfermedad. No se encontraron otros factores de riesgo asociados.

## 92. EXPERIENCIA DE NUESTRO CENTRO EN EL EMPLEO DE LA CÁPSULA ENDOSCÓPICA PARA EL ESTUDIO DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

C. Suárez Ferrer, I. Blázquez Gómez, Y. González Lama, J.L. Martínez Porras, C. Barrios Peinado, M.I. Vera Mendoza, M. Calvo Moya, J. de la Revilla Negro, N. Fernández Puga, R. Rodríguez Rodríguez y L. Abreu García

Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid.

**Introducción:** La enfermedad de Crohn (EC) es una entidad clínica caracterizada por la afectación discontinua de distintos segmentos del tubo digestivo. Hasta hace poco tiempo la valoración de los segmentos distales del intestino delgado suponía un reto para el clínico. Con la introducción de la enterografía por cápsula endoscópica (CE) para el estudio de la patología de ID, se ha producido un punto de inflexión en el manejo de estos pacientes, permitiendo valorar la mucosa y del intestino mediante un método seguro y no invasivo.

**Objetivo:** Establecer el impacto clínico de la CE en el estudio diagnóstico de la EII. Comprobar la seguridad de la CE en el estudio de enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

**Métodos:** Se llevó a cabo el análisis retrospectivo de las 41 primeras cápsulas realizadas en nuestro centro indicadas por sospecha o estudio de EI. El impacto clínico se definió en base a la toma de decisiones en el manejo de los pacientes en función de los resultados de la CE.

**Resultados:** Se incluyeron en el estudio 39 CE. La indicación más frecuente fue descartar EC (76%), el 19% se llevó a cabo para descartar actividad en pacientes con EI ya conocida de EI ya conocida y el 5% por sospecha de estenosis. De entre los procedimientos realizados se encontraron hallazgos positivos en 18 (48,6%) estudios. El hallazgo más frecuentemente encontrado fue la presencia de aftas o úlceras en íleon y/o yeyuno (38%), seguido de estenosis intestinal (5%). En el resto de los casos no se encontraron hallazgos patológicos. El impacto global fue del 71%, siendo éste del 66% en los estudios para descartar EC y del 15% en los de seguimiento. Supuso el descarte de EC en 17 (43%) casos, el diagnóstico en 2 (5%), en 5 sujetos (13%) conllevó un cambio de tratamiento, en 3 (7%) la realización de enteroscopia y en uno cirugía resectiva. Como complicaciones se encontró sólo un caso de retención (2,5%) de la cápsula en un estudio indicado por sospecha de estenosis.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia la CE es un método con alto impacto clínico en el estudio de la EI, permitiendo tanto su confirmación diagnóstica como un mejor manejo terapéutico en un elevado porcentaje de pacientes. Es un método seguro para el estudio de ID en el contexto de EI; sin embargo, la sospecha de estenosis intestinal en el seno de EC debe ser considerada con precaución ya que puede asociarse a complicaciones como una contra-indicación para el uso de esta técnica.

### 93. AJUSTE DE LA DOSIS DE AZATIOPRINA A LA ACTIVIDAD TPMT: INFLUENCIA SOBRE EL DESARROLLO DE LEUCOPENIA Y EFICACIA DEL TRATAMIENTO

E. Leo Carnerero, A.D. Ávila Carpio, M.D. de la Cruz Ramírez, C. Trigo Salado, V. Ciria Bru, J.M. Herrera Justiniano y J.L. Márquez Galán

UGC Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introducción y objetivo:** El ajuste de la dosis de azatioprina (AZA) a la actividad de tiopurina-metil-transferasa (TPMT) para evitar el desarrollo de leucopenia es controvertido, pues podría hacer que se tratara de forma subóptima a muchos pacientes con enfermedad de Crohn (EC). Nuestros objetivos fueron conocer si el uso de dosis bajas de AZA ajustadas a TPMT condiciona una peor evolución de la EC y si evita el desarrollo de leucopenia.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de 77 pacientes con EC tratados con AZA tras determinar actividad TPMT. Analizamos sexo, tabaquismo, características fenotípicas, tiempo de evolución de EC y momento de introducción de AZA. Se establecieron dos grupos según actividad TPMT: A) TPMT BAJA si = 17 U/ml (dosis AZA < 2 mg/kg) (n = 31) y B) TPMT ALTA si > 17 U/ml (dosis = 2 mg/kg) (n = 46). Recogemos la dosis realmente administrada a cada paciente: entre los 31 pacientes con TPMT baja 4 son tratados con dosis de 2 mg/kg y 14 pacientes con actividad alta se tratan con menos de 2 mg/kg. Definimos fracaso de AZA cuando precisamos modificar el tratamiento médico o el paciente requiere cirugía. Consideramos leucopenia si la cifra de leucocitos es inferior a 3.000 o menos de 1.500 neutrófilos.

**Resultados:** Las características basales de ambos grupos son similares, aunque en el grupo de dosis baja el momento de introducción de AZA es más tardío (56,2 vs 27 meses, p 0,01). El control de la actividad luminal es la principal indicación (65 casos). El tratamiento con AZA fracasa en 24 casos (31,1%), sin diferencias entre los pacientes del grupo TPMT baja (10/31; 32,2%) y de dosis altas (14/46; 30,4%). Estas diferencias se mantienen cuando se realiza el

análisis en base a la dosis realmente recibida (9/27, 33% en TPMT baja vs 9/32, 28% en TPMT alta). De los 6 pacientes con TPMT alta en los que se disminuye AZA por leucopenia a menos de 2 mg/kg, sólo en 1 fracasa el tratamiento (16,6%). Desarrollan leucopenia 16/77 pacientes (20,7%), sin diferencias entre ambos grupos: 6/31 (19,4%) en grupo TPMT baja vs 10/46 (21,7%) en TPMT alta. Entre los pacientes con actividad TPMT baja con dosis ajustada a la misma, aparece leucopenia en 4/27 (14,8%), inferior a lo que ocurre en el grupo TPMT alta tratados con > 2 mg/kg (9/32, 28,1%). En los pacientes con TPMT alta tratados con dosis bajas la leucopenia aparece en 1/14 pacientes (aunque el tratamiento fracasa en el 35%) y entre los que presentan TPMT baja y se tratan a dosis elevada en 2/4 (50%). En 15 casos se corrige modificando la dosis, y un paciente debe suspender el tratamiento.

**Conclusiones:** El riesgo de desarrollar leucopenia es alto en los pacientes con TPMT baja tratados a dosis de más de 2 mg/kg de AZA e infrecuente entre los pacientes en los que la dosis se ajusta a dicha actividad enzimática, sobre todo cuando esta es baja. Además, el ajuste de dosis de AZA a la actividad TPMT no implica peor evolución en los pacientes tratados con menos de 2 mg/kg.

### 94. UN NUEVO TEST RÁPIDO CUANTITATIVO DE CALPROTECTINA FECAL (CF) PREDICE CURACIÓN MUCOSA (CM) EN LA COLITIS ULCEROSA (CU) Y LA ENFERMEDAD DE CROHN (EC)

T. Lobatón Ortega, F. Rodríguez-Moranta, A. López García, E. Sánchez Pastor, L. Rodríguez Alonso y J. Guardiola Capón

Servei de Gastroenterologia, Hospital de Bellvitge, Barcelona.

**Introducción:** La CF presenta mejor correlación con la actividad endoscópica que el resto de biomarcadores como la PCR más frecuentemente empleados. Sin embargo, su uso se encuentra limitado por la falta de disponibilidad en muchos centros. Existe escasa evidencia sobre la capacidad de los tests rápidos cuantitativos de CF para predecir actividad endoscópica y CM.

**Objetivo:** Evaluar la capacidad de la CF para discriminar entre los diferentes niveles de actividad endoscópica y establecer un punto de corte capaz de predecir CM. Demostrar la correlación entre las técnicas de ELISA y los tests rápidos cuantitativos.

**Métodos:** Se incluyeron 88 pacientes con CU y 46 con EC derivados a nuestro centro a realizarse una colonoscopia entre diciembre 2010 y julio 2011. La actividad clínica se evaluó mediante los índices de CDAI, Harvey Bradshaw (EC) y Mayo (CU). Los índices de actividad endoscópica empleados fueron: CDEIS y SES-CD (EC) y subíndice endoscópico de Mayo (CU). La CF se determinó mediante Bühlmann ELISA® y el test rápido cuantitativo Bühlmann Quantum Blue®.

**Resultados:** En la CU, el subíndice endoscópico Mayo se correlacionó mejor con la CF (correlación de Pearson  $r = 0,76$ ;  $p < 0,001$ ) que con la clínica ( $r = 0,71$ ;  $p < 0,001$ ), la PCR ( $r = 0,355$ ;  $p < 0,001$ ) o la VSG ( $r = 0,338$ ;  $p < 0,004$ ). La CF pudo discriminar entre los diferentes grados de actividad endoscópica. En el análisis multivariado, la CF y la clínica fueron variables predictivas independientes de actividad endoscópica. Sin embargo, la precisión para predecir CM definida por el área bajo la curva (ROC) fue mejor para la CF (0,94 con ELISA/0,93 con Quantum Blue) que para la clínica (0,87). Un punto de corte de 245 µg/g tuvo una sensibilidad del 95,8% y una especificidad de 78,4%. En la EC, obtuvimos muy buenas correlaciones entre los diferentes índices: CDEIS con SES CD ( $r = 0,968$ ;  $p < 0,001$ ) y CDAI con HB ( $r = 0,83$ ;  $p < 0,001$ ). La actividad endoscópica (CDEIS) se correlacionó mejor con la CF ( $r = 0,807$ ;  $p < 0,001$ ), que la PCR ( $r = 0,650$ ;  $p < 0,001$ ), la clínica ( $r = 0,442$ ;  $p = 0,004$ ) y la VSG ( $r = 0,397$ ). Los niveles de CF (media ± DE) discriminaron entre actividad endoscópica (CDEIS  $\geq 3$ , FC:  $1.764,8 \pm 972,2$ ) y CM (CDEIS < 3, FC:  $271,1 \pm 351,53$ ;  $p < 0,001$ ). En el análisis multivariado,

la CF fue la única variable predictiva independiente de actividad endoscópica. La precisión de la CF para predecir CM (ROC) fue de 0,92 con ELISA y 0,89 con los tests rápidos. Un punto de corte de 258,1 µg/g tuvo una sensibilidad de 90,9% y especificidad de 80%. La correlación entre ambos métodos de medición de CF fue excelente (índice de correlación interclase = 0,80;  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La CF se correlaciona más estrechamente con la actividad endoscópica que el resto de marcadores. La precisión para predecir CM fue muy buena con las técnicas de ELISA y los tests rápidos. La buena correlación entre ambos métodos nos permite incorporar los test rápidos a la práctica clínica con el fin de tomar decisiones rápidas y basadas en datos objetivos de actividad inflamatoria.

## 95. DESARROLLO DE UN INSTRUMENTO DE EVALUACIÓN DE CALIDAD DE LA ASISTENCIA PRESTADA POR EL PERSONAL DE ENFERMERÍA EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

L. Oltra Camps<sup>a</sup>, M. Seoane Farre<sup>b</sup>, L. Marín<sup>c</sup>, P. Hernández-Sampelayo<sup>d</sup>, A. Torrejón<sup>e</sup>, M.I. Vera<sup>f</sup>, V. García-Sánchez<sup>g</sup>, N. Alfaro Oliver<sup>h</sup>, P. Lázaro<sup>h</sup> y F. Casellas Jordá<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Hospital de Manises, Valencia. <sup>b</sup>Servicio de Gastroenterología, Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela, A Coruña. <sup>c</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona. <sup>d</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>e</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, CIBEREHD, Barcelona. <sup>f</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid. <sup>g</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>h</sup>Técnicas Avanzadas de Investigación en Servicios de Salud.

**Introducción:** En el manejo de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), la atención prestada por enfermería es muy relevante. Sin embargo, existe una gran variabilidad en la práctica clínica y se sabe poco sobre sus estándares de calidad.

**Objetivo:** Desarrollar estándares de calidad asistencial del manejo de la EII por enfermería, para elaborar un "Instrumento de Evaluación de la Calidad Asistencial de la EII por Enfermería" (IECEII).

**Métodos:** Tras una búsqueda bibliográfica del manejo de la EII por enfermería, se elaboró un cuestionario de 178 ítems potenciales indicadores de calidad asistencial. A partir de este cuestionario, se realizaron dos estudios Delphi a dos rondas: Delphi A dirigido a 27 profesionales sanitarios expertos en EII (12 enfermeras, 12 gastroenterólogos y 3 cirujanos) y Delphi B a 12 pacientes. Los ítems se evaluaron mediante dos tipos de escala: escala de 1 a 9 (1 nada importante, 9 muy importante) y continua (número de visitas al año). Con los ítems de ambos estudios Delphi, se elaboró una lista que contribuyó a desarrollar el IECEII. La lista de estándares de calidad, se utilizó como documento de trabajo por el Comité Científico (CC) para clasificar cada ítem en una de las tres categorías de calidad asistencial de la EII por enfermería: Excelente, Media y Básica. El primer paso para obtener una clasificación de la calidad asistencial de la EII por enfermería fue categorizar los ítems tomando como referencia las puntuaciones otorgadas por los panelistas, tanto de profesionales sanitarios como de pacientes. Para ello, también fue necesario ponderar la importancia de las opiniones de profesionales y pacientes. En un segundo paso, se procedió a la eliminación de ítems superfluos según la opinión del CC para hacer más operativo el instrumento. Se mantuvieron aquellos ítems que hacían referencia específicamente al manejo de la EII por enfermería, así como los más tangibles. Con el documento resultante, se procedió a definir el IECEII para la evaluación de la calidad asistencial de la EII ofrecida por enfermería.

**Resultados:** El IECEII se compone de 90 ítems, subdivididos en 13 apartados que miden aspectos del manejo de la EII por enfermería

como: infraestructura, servicios, recursos humanos, tipo de organización, competencias asumidas por enfermería, información de enfermería al paciente, formación de enfermería, revisiones anuales de la actividad de enfermería e investigación de enfermería de EII. La evaluación de estos aspectos mediante el IECEII permite clasificar la calidad asistencial en EII por enfermería en 4 categorías de la A a la D. Siendo A el nivel de calidad superior y D el inferior.

**Conclusiones:** El IECEII puede contribuir a aumentar la calidad asistencial de enfermería en EII y reducir su variabilidad, puesto que la evaluación periódica del manejo de la EII por enfermería puede ayudar a detectar sus deficiencias mejorables.

## Esófago-Estómago-Duodeno

## 96. ESTUDIO FASE IV, PROSPECTIVO, ALEATORIZADO Y COMPARATIVO ENTRE LA TERAPIA "SECUENCIAL" Y "CONCOMITANTE" PARA LA ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI* EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL. ANÁLISIS PRELIMINAR

A.G. McNicholl<sup>a</sup>, A.C. Marín<sup>a</sup>, J. Molina-Infante<sup>b</sup>, M. Castro-Fernández<sup>c</sup>, J. Barrio<sup>d</sup>, J. Ducons<sup>e</sup>, X. Calvet<sup>f</sup>, C. de la Coba<sup>g</sup>, M. Montoro<sup>h</sup>, F. Bory<sup>i</sup>, A. Pérez-Aisa<sup>j</sup>, M. Forné<sup>k</sup>, B. Ruberte<sup>l</sup>, R. Millán<sup>c</sup>, P. Aranguren<sup>e</sup>, P. García-Iglesias<sup>m</sup>, B. Belloc<sup>h</sup>, X. Bessa<sup>j</sup>, E. Sainz<sup>k</sup>, E. S. Marcos<sup>n</sup>, E. Lamas<sup>c</sup>, A. Figuerola<sup>m</sup>, C. Álvarez<sup>j</sup>, J.L. Gisbert<sup>n</sup> y J. P. Gisbert<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Princesa, IP y CIBEREHD, Madrid. <sup>b</sup>Hospital San Pedro Alcántara, Cáceres. <sup>c</sup>Hospital de Valme y CIBEREHD, Sevilla. <sup>d</sup>Hospital Río Hortega, Valladolid. <sup>e</sup>Hospital Clínico Lozano Blesa y CIBEREHD, Zaragoza. <sup>f</sup>Hospital de Sabadell, CIBEREHD, d'Universitat Autònoma de Barcelona. <sup>g</sup>Hospital de Cabueñes, Asturias. <sup>h</sup>Hospital San Jorge, Huesca. <sup>i</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>j</sup>Agencia Sanitaria Costa del Sol, Málaga. <sup>k</sup>Hospital Mútua de Terrassa, Barcelona. <sup>l</sup>Hospital de La Princesa e IP, Madrid. <sup>m</sup>Hospital Parc Taulí, Barcelona. <sup>n</sup>Centro de Especialidades García Noblejas, Madrid.

**Introducción:** Estudios recientes demuestran que la tasa de erradicación de *H. pylori* con la triple terapia estándar (inhibidor de la bomba de protones, amoxicilina y claritromicina) es inferior al 80% en muchas zonas geográficas. Dos tratamientos alternativos, las terapias cuádruples sin bismuto, "secuencial" y "concomitante", han demostrado mayor eficacia que la triple terapia estándar.

**Objetivo:** Comparar la eficacia y seguridad de las terapias cuádruples "secuencial" y "concomitante" para la erradicación de *H. pylori*.

**Métodos:** Diseño: Ensayo clínico multicéntrico, prospectivo y aleatorizado. Pacientes: con dispepsia funcional/no investigada o úlcera péptica. Se excluyeron los pacientes que hubiesen recibido tratamiento erradicador previo. Intervención: los pacientes fueron aleatorizados (1:1) a tratamiento "secuencial" (omeprazol 20 mg/12h, y amoxicilina 1 g/12h durante cinco días, seguido de cinco días más con omeprazol 20 mg/12h, metronidazol 500 mg/12h y claritromicina 500 mg/12h) o "concomitante" (los mismos 4 medicamentos tomados concomitantemente durante 10 días). Variable de resultado: la erradicación se confirmó mediante prueba del aliento con C13 o histología 8 semanas tras finalizar el tratamiento. Cumplimiento y tolerancia: los efectos adversos (EA) y el cumplimiento (superior al 90%) fueron evaluados mediante cuestionarios específicos y recuento de la medicación residual.

**Resultados:** Hasta el momento se han incluido 98 pacientes consecutivos (diciembre 2010-agosto 2011) en 11 hospitales españoles. Edad media 46 años, el 58% eran mujeres, 19% tenían úlcera y 27%

eran fumadores. El 87% de los pacientes cumplieron correctamente el tratamiento. La erradicación por intención de tratar fue del 87,8% (IC95% = 81-94%) con el tratamiento "concomitante" y del 81,6% (74-89%) con el "secuencial" ( $p = 0,40$ ). Las tasas por protocolo fueron del 92,5% (88-97%) y del 81,4% (73-90%) respectivamente ( $p = 0,136$ ). En el análisis multivariante ninguna de las variables estudiadas (sexo, edad, hábito tabáquico, tipo de enfermedad y tipo de tratamiento) se asoció con la eficacia del tratamiento. El 63% de los pacientes tuvieron EA (54% "secuencial" y 72% "concomitante",  $p = 0,066$ ). Los EA más frecuentes fueron disgeusia (50%) y diarrea (33%). Los EA fueron en su mayoría leves (62%) y con una duración media de 6 días (4,6 "secuencial" y 7,2 "concomitante"). No se describió ningún EA grave relacionado con el tratamiento.

**Conclusiones:** Las terapias cuádruples sin bismuto, "secuencial" y "concomitante", son buenas candidatas como tratamiento erradicador de *H. pylori* de primera línea, con tasas de curación superior al 80%. La incidencia de efectos adversos es alta, pero su intensidad es leve y su duración corta. Si los resultados continúan con esta tendencia, al finalizar el estudio se espera demostrar una eficacia significativamente superior con la terapia "concomitante".

### 97. TERAPIA DE RESCATE DE SEGUNDA LÍNEA CON LEVOFLOXACINO TRAS EL FRACASO ERRADICADOR DE *H. PYLORI*: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE GASTROENTEROLOGÍA SOBRE LA EFICACIA Y EVOLUCIÓN TEMPORAL EN 1.000 PACIENTES

J. P. Gisbert<sup>a</sup>, A. Pérez-Aisa<sup>b</sup>, F. Bermejo<sup>c</sup>, M. Castro-Fernández<sup>d</sup>, P. Almela<sup>e</sup>, J. Barrio<sup>f</sup>, A. Cosme<sup>g</sup>, I. Modolell<sup>h</sup>, F. Bory<sup>i</sup>, M. Fernández-Bermejo<sup>j</sup>, L. Rodrigo<sup>k</sup>, J. Ortuño<sup>l</sup>, P. Sánchez-Pobres<sup>m</sup>, S. Khorrani<sup>n</sup>, A. Franco<sup>o</sup>, A. Tomás<sup>p</sup>, I. Guerra<sup>q</sup>, E. Lamas<sup>d</sup>, J. Ponce<sup>r</sup> y X. Calvet<sup>s</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Princesa, IP y CIBEREHD, Madrid. <sup>b</sup>Agencia Sanitaria Costa del Sol, Málaga. <sup>c</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital de Fuenlabrada, Madrid. <sup>d</sup>Hospital de Valme, Sevilla. <sup>e</sup>Hospital Clínico, Valencia. <sup>f</sup>Hospital Río Hortega, Valladolid. <sup>g</sup>Hospital de Donostia y CIBEREHD, Guipúzcoa. <sup>h</sup>Consorci Sanitari de Terrassa, Barcelona. <sup>i</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>j</sup>Hospital de San Pedro de Alcántara, Cáceres. <sup>k</sup>Hospital Central de Asturias. <sup>l</sup>Hospital del la Fe y CIBEREHD, Valencia. <sup>m</sup>Hospital Sureste, Madrid. <sup>n</sup>Hospital Son Espases, Baleares. <sup>o</sup>Hospital 12 de Octubre, Madrid. <sup>p</sup>Hospital General de Cataluña, Barcelona. <sup>q</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital de Sabadell.

**Introducción:** Los tratamientos cuádruples sin bismuto, que incluyen un IBP, amoxicilina, claritromicina y un nitroimidazol, administrados tanto de forma "secuencial" como "concomitante", son cada vez más utilizados como primera línea frente a la infección por *Helicobacter pylori*. Es un reto encontrar tratamientos de rescate tras el fracaso de estas terapias, que emplean antibióticos clave como la claritromicina y los nitroimidazoles.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y tolerancia de un tratamiento triple con levofloxacino (IBP, amoxicilina y levofloxacino) como segunda línea tras el fracaso de una terapia cuádruple sin bismuto (secuencial o concomitante).

**Métodos:** Diseño: estudio prospectivo, multicéntrico. Sujetos: pacientes en los que la terapia cuádruple sin bismuto, administrada tanto secuencialmente (IBP + amoxicilina durante 5 días seguido de IBP + claritromicina + metronidazol durante 5 días más) como de modo concomitante (IBP + amoxicilina + claritromicina + metronidazol durante 10 días), hubiera fracasado. Intervención: levofloxacino (500 mg/12h), amoxicilina (1 g/12h) e IBP (dosis estándar/12h). Variable de resultado: erradicación de *H. pylori* confirmada mediante test del aliento con 13C-urea 4-8 semanas tras finalizar el tratamiento. Cumplimiento y tolerancia: el cumplimiento se comprobó mediante interrogatorio y recuento de la

medicación residual. La incidencia de efectos adversos se evaluó mediante un cuestionario específico.

**Resultados:** Hasta este momento se han incluido 63 pacientes consecutivos (edad media 50 años, 40% varones, 21% fumadores, 17% con úlcera péptica y 83% con dispepsia): 21 con fracaso del tratamiento "secuencial" y 42 del "concomitante". Todos los pacientes tomaron correctamente la medicación. Globalmente, las tasas de erradicación "por protocolo" y "por intención de tratar" fueron del 78% (IC95% = 67-85%). Las tasas de erradicación tras el fracaso de la terapia "secuencial" y "concomitante" fueron, respectivamente, del 76% (16/21) y del 79% (33/42). Cuatro pacientes (6%) presentaron efectos adversos: sabor metálico y pirosis, diarrea, candidiasis vaginal y astenia; todos ellos fueron leves.

**Conclusiones:** La terapia triple con levofloxacino durante 10 días es una prometedora alternativa de segunda línea en pacientes con fracaso erradicador previo a los tratamientos cuádruples "secuencial" y "concomitante" sin bismuto.

### 98. PAPEL DE LOS RECEPTORES DE LA IL-8 (CXCR) EN LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*

M. Calvino Fernández<sup>a</sup>, S. Benito Martínez<sup>b</sup>, F.J. Pérez-Gisbert<sup>c</sup> y T. Parra Cid<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Investigación, CIBEREHD, Hospital Universitario de Guadalajara. <sup>b</sup>Unidad de Investigación, Hospital Universitario de Guadalajara. <sup>c</sup>Hospital Universitario de la Princesa e IP, CIBEREHD, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

**Introducción:** La IL-8 es uno de los principales mediadores de la respuesta inflamatoria, siendo su efecto más reconocido el de péptido quimiotáctico de neutrófilos. Es secretada, entre otras células, por las epiteliales de la mucosa gástrica, secreción que se incrementa en la infección por *H. pylori* (HP). La IL-8 debe unirse a receptores transmembrana de alta afinidad (CXCR) para ejercer sus funciones. Se han identificado CXCR en diferentes tipos celulares en los que contribuyen a la reordenación de su citoesqueleto, formación de fibras de estrés y de hendiduras entre células vecinas y a la permeabilización de las membranas.

**Objetivo:** Papel de los receptores de la IL-8 (CXCR1 y CXCR2) en la infección por HP.

**Métodos:** Se coinfecaron células AGS con 2 cepas de HP genéticamente diferentes respecto al gen *cagA* a densidad 108 UFC/mL. En una cámara de migración (Neuroprobe), con sus compartimentos separados por filtros de nitrocelulosa de 5mm de diámetro de poro, dispensamos: en la parte inferior, 150 mL de sobrenadante de cultivo o RPMI y en la superior, 150.000 PMN obtenidos de sangre periférica de sujetos sin infección tras previa separación de las células mononucleares en gradiente de Fycoll y lisis eritrocitaria de la fracción restante. Tras 2h de incubación se determinó el índice de quimiotaxis (IQ): N° de PMN migrados (hacia sobrenadante de cultivo/hacia RPMI). Al microscopio de contraste de fase visualizamos el fenotipo de las AGS tras cultivo con las bacterias. Las AGS y los PMN, se marcaron con Ac anti-CXCR1 y anti-CXCR2 (receptores de IL-8RA e IL-8RB) y se analizaron por citometría de flujo.

**Resultados:** El IQ de los PMN reclutados fue de 9-10 y la expresión de CXCR1 y CXCR2 en los mismos 4,1-4,3 veces más elevada que en los PMN que no migraron, sin diferencias significativas entre cepas. Los fenotipos observados en las AGS se corresponden con los denominados SFA ("asociado a fibras de estrés") y "hummingbird", en los cocultivos con cepas *cagA*(-) y (+) respectivamente, y en ambos existe una pérdida de adhesión entre células vecinas, filopodia, alargamiento y crecimiento celular difuso. Estas características coinciden con las descritas en otros tipos celulares que sobreexpresan receptores CXCR. En las AGS, la expresión tanto de CXCR1 como de CXCR2 está incrementada 50-60% respecto de las células sin infectar con la bacteria, y es independiente del genotipo de la misma.

**Conclusiones:** HP modula la expresión de CXCR en neutrófilos facilitando su reclutamiento, flujo y activación en mucosa gástrica, donde median la actividad de la gastritis y el daño inflamatorio. En células epiteliales gástricas, la bacteria también sobreexpresa los receptores, y por ser éstas las principales productoras de IL-8 podrían estar estimulando de manera continua y autocrina a los mismos, contribuyendo a la activación y destrucción del epitelio (como muestran los fenotipos postinfección). Sugerimos que los anticuerpos monoclonales anti-CXCR podrían ser de utilidad terapéutica en la infección por HP.

## 99. TRATAMIENTO ERRADICADOR DE *H. PYLORI* DE PRIMERA LÍNEA CON CLARITROMICINA Y METRONIDAZOL EN PACIENTES ALÉRGICOS A LA PENICILINA: ¿ES UNA OPCIÓN ACEPTABLE EN NUESTRO MEDIO?

J.P. Gisbert<sup>a</sup>, A. Pérez-Aisa<sup>b</sup>, M. Castro-Fernández<sup>c</sup>, J. Barrio<sup>d</sup>, L. Rodrigo<sup>e</sup>, A. Cosme<sup>f</sup>, J.L. Gisbert<sup>a</sup> y S. Marcos<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Princesa, IP y CIBEREHD, Madrid. <sup>b</sup>Agencia Sanitaria Costa del Sol, Málaga. <sup>c</sup>Hospital de Valme y CIBEREHD, Alicante. <sup>d</sup>Hospital Río Hortega, Valladolid. <sup>e</sup>Hospital Central de Asturias. <sup>f</sup>Hospital de Donostia y CIBEREHD, Guipúzcoa.

**Introducción:** Hasta el momento, la experiencia en el tratamiento erradicador de aquellos pacientes alérgicos a la penicilina es muy escasa, aunque esta circunstancia se describe en la práctica clínica con relativa frecuencia. Actualmente, en estos pacientes se recomienda como primera opción la combinación de un inhibidor de la bomba de protones (IBP), claritromicina y metronidazol. Sin embargo, este tratamiento podría ser relativamente ineficaz en áreas con una elevada tasa de resistencia a la claritromicina, en las cuales podría ser más adecuado administrar una terapia cuádruple con bismuto.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad de un tratamiento erradicador de primera línea con un IBP, claritromicina y metronidazol en pacientes alérgicos a los beta-lactámicos, presentándose los resultados actualizados de un estudio multicéntrico de la Asociación Española de Gastroenterología.

**Métodos:** Pacientes: estudio multicéntrico prospectivo incluyendo pacientes consecutivos alérgicos a la penicilina. Tratamiento: Se administró un tratamiento de 1ª línea con un IBP (a las dosis habituales/12h), claritromicina (500 mg/12h) y metronidazol (500 mg/12h) durante 7 días. Todos los fármacos se administraron juntos, después del desayuno y de la cena. Variable de resultado: La erradicación de *H. pylori* se confirmó mediante prueba del aliento con 13C-urea 4-8 semanas 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:** Se incluyeron 114 pacientes alérgicos a la penicilina (edad media 52 años, 40% varones, 44% úlcera péptica, 56% dispepsia funcional/no investigada). Todos los pacientes menos siete (6%) completaron correctamente el tratamiento (debido a efectos adversos en dos casos). Las tasas de erradicación “por protocolo” y “por intención de tratar” fueron del 59% (IC95% = 49-68%) y del 56% (IC95% = 47-66%). Se describieron efectos adversos en 15 pacientes (13%): sabor metálico (7 pacientes), náuseas (8 pacientes), vómitos (1 paciente) y dolor abdominal (3 pacientes).

**Conclusiones:** Los pacientes alérgicos a los beta-lactámicos pueden recibir como tratamiento de primera línea una combinación con un IBP, claritromicina y metronidazol, pero su eficacia es claramente insuficiente. Una terapia cuádruple con bismuto (esto es, un IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol) podría ser una opción más adecuada en áreas con una alta tasa de resistencia a la claritromicina, pero ello deberá ser confirmado en futuros estudios.

## 100. TRATAMIENTO DE RESCATE DE TERCERA LÍNEA CON LEVOFLOXACINO TRAS 2 FRACASOS ERRADICADORES DE *H. PYLORI*: ESTUDIO MULTICÉNTRICO NACIONAL DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE GASTROENTEROLOGÍA

J.P. Gisbert<sup>a</sup>, M. Castro-Fernández<sup>b</sup>, A. Pérez-Aisa<sup>c</sup>, F. Bermejo<sup>d</sup>, J. Ducons<sup>e</sup>, M. Fernández-Bermejo<sup>f</sup>, F. Bory<sup>g</sup>, A. Cosme<sup>h</sup>, E. Lamas<sup>b</sup> y M. Pabón<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Princesa, IP y CIBEREHD, Madrid. <sup>b</sup>Hospital de Valme y CIBEREHD, Sevilla. <sup>c</sup>Agencia Sanitaria Costa del Sol, Málaga. <sup>d</sup>Hospital de Fuenlabrada, Madrid. <sup>e</sup>Hospital Clínico Lozano Blesa y CIBEREHD, Zaragoza. <sup>f</sup>Hospital de San Pedro de Alcántara, Cáceres. <sup>g</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>h</sup>Hospital de Donostia y CIBEREHD, Guipúzcoa.

**Introducción:** La combinación de un inhibidor de la bomba de protones (IBP), claritromicina y amoxicilina (IBP+C+A) es ampliamente utilizada para tratar la infección por *H. pylori*, aunque fracasa en un considerable número de pacientes. En dichos casos habitualmente se recomienda una terapia cuádruple con un IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol (IBP+B+T+M), aunque ésta también fracasa en ≤ 20% de los casos.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y la seguridad de un régimen basado en levofloxacino tras dos fracasos consecutivos en la erradicación de *H. pylori*, presentando los resultados actualizados de un estudio multicéntrico de la Asociación Española de Gastroenterología.

**Métodos:** Diseño: estudio multicéntrico prospectivo. Pacientes: pacientes consecutivos en los que había fracasado un primer tratamiento con IBP+C+A y un segundo con IBP+B+T+M. Criterios de exclusión: cirugía gástrica previa. Intervención: se administró un tercer tratamiento erradicador con levofloxacino (500 mg/12h), amoxicilina (1 g/12h) y omeprazol (20 mg/12h) durante 10 días. Todos los fármacos se administraron juntos, después del desayuno y de la cena. Variable de resultado: la erradicación de *H. pylori* se definió como la negatividad de la prueba del aliento mediante 13C-urea 4-8 semanas después de 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:** Se incluyeron 200 pacientes consecutivos (edad media 51 años, 45% varones, 101 con úlcera péptica y 99 con dispepsia funcional/no investigada), 12 (6%) de los cuales no finalizaron el seguimiento. Todos los pacientes que finalizaron el seguimiento menos 7 cumplieron estrictamente el protocolo. La erradicación “por protocolo” fue del 73% (IC95% 66-80%), y del 68% (61-75%) “por intención de tratar”. Se describieron efectos adversos en el 19% de los casos, siendo los más frecuentes: mialgias/artralgias (8%), náuseas (6%), sabor metálico (5%), dolor abdominal (3%) y diarrea (3%); ninguno de ellos fue grave.

**Conclusiones:** El tratamiento de “rescate” con levofloxacino constituye una prometedora alternativa de tercera línea tras el fracaso de múltiples terapias erradicadoras conteniendo antibióticos clave como amoxicilina, claritromicina, metronidazol y tetraciclina.

## 101. TRATAMIENTO DE RESCATE CON LEVOFLOXACINO TRAS FRACASO ERRADICADOR DE LAS TERAPIAS CUÁDRUPLES SIN BISMUTO “SECUENCIAL” Y “CONCOMITANTE”

J.P. Gisbert<sup>a</sup>, G. Vinagre-Rodríguez<sup>b</sup>, A.C. Marín<sup>a</sup> y J. Molina-Infante<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Princesa, IP y CIBEREHD, Madrid. <sup>b</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.

**Introducción:** Los tratamientos cuádruples sin bismuto, que incluyen un IBP, amoxicilina, claritromicina y un nitroimidazol, admi-



nistrados tanto de forma “secuencial” como “concomitante”, son cada vez más utilizados como primera línea frente a la infección por *Helicobacter pylori*. Es un reto encontrar tratamientos de rescate tras el fracaso de estas terapias, que emplean antibióticos clave como la claritromicina y los nitroimidazoles.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y tolerancia de un tratamiento triple con levofloxacino (IBP, amoxicilina y levofloxacino) como segunda línea tras el fracaso de una terapia cuádruple sin bismuto (secuencial o concomitante).

**Métodos:** Diseño: estudio prospectivo, multicéntrico. Sujetos: pacientes en los que la terapia cuádruple sin bismuto, administrada tanto secuencialmente (IBP + amoxicilina durante 5 días seguido de IBP + claritromicina + metronidazol durante 5 días más) como de modo concomitante (IBP + amoxicilina + claritromicina + metronidazol durante 10 días), hubiera fracasado. Intervención: levofloxacino (500 mg/12h), amoxicilina (1 g/12h) e IBP (dosis estándar/12h). Variable de resultado: erradicación de *H. pylori* confirmada mediante test del aliento con <sup>13</sup>C-urea 4-8 semanas tras finalizar el tratamiento. Cumplimiento y tolerancia: el cumplimiento se comprobó mediante interrogatorio y recuento de la medicación residual. La incidencia de efectos adversos se evaluó mediante un cuestionario específico.

**Resultados:** Hasta este momento se han incluido 63 pacientes consecutivos (edad media 50 años, 40% varones, 21% fumadores, 17% con úlcera péptica y 83% con dispepsia): 21 con fracaso del tratamiento “secuencial” y 42 del “concomitante”. Todos los pacientes tomaron correctamente la medicación. Globalmente, las tasas de erradicación “por protocolo” y “por intención de tratar” fueron del 78% (IC95% = 67-85%). Las tasas de erradicación tras el fracaso de la terapia “secuencial” y “concomitante” fueron, respectivamente, del 76% (16/21) y del 79% (33/42). Cuatro pacientes (6%) presentaron efectos adversos: sabor metálico y pirosis, diarrea, candidiasis vaginal y astenia; todos ellos fueron leves.

**Conclusiones:** La terapia triple con levofloxacino durante 10 días es una prometedora alternativa de segunda línea en pacientes con fracaso erradicador previo a los tratamientos cuádruples “secuencial” y “concomitante” sin bismuto.

## 102. REVISIÓN DEL PAPEL DE LA RIFABUTINA EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN REFRACTARIA POR *HELICOBACTER PYLORI*

J.P. Gisbert<sup>a</sup> y X. Calvet<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Princesa, IP y CIBEREHD, Madrid. <sup>b</sup>Hospital de Sabadell y CIBEREHD, Universitat Autònoma de Barcelona.

**Introducción:** Incluso los tratamientos erradicadores de *H. pylori* más eficaces fracasan en una relevante proporción de pacientes.

**Objetivo:** Evaluar el papel de la rifabutina en el tratamiento de la infección por *H. pylori*.

**Métodos:** Búsqueda bibliográfica en MEDLINE. Los datos de eficacia de los regímenes conteniendo rifabutina se combinaron y meta-analizaron usando el método de la varianza genérica inversa.

**Resultados:** La rifabutina posee una elevada actividad *in vitro* frente a *H. pylori*. La tasa media de resistencia de *H. pylori* a la rifabutina (calculada a partir de 11 estudios, incluyendo 2.982 pacientes) fue del 1,3% (intervalo de confianza del 95% = 0,9-1,7%). Cuando únicamente se consideraron aquellos estudios que incluían pacientes sin tratamiento erradicador previo, esta cifra fue incluso menor (0,6%). Por otra parte, la tasa media de resistencia fue mayor (1,59%) cuando sólo se tuvieron en cuenta los estudios post-tratamiento erradicador. Globalmente, la tasa media de erradicación de *H. pylori* (análisis “por intención de tratar”) con las combinaciones que incluían rifabutina (1.008 pacientes incluidos) fue del 73% (67-79%). Las cifras correspondientes para los tratamientos con rifabutina de segunda línea (223 pacientes), tercera

línea (342 pacientes) y cuarta/quinta línea (95 pacientes) fueron, respectivamente: 79% (67-92%), 66% (55-77%) y 79% (60-79%). Para el tratamiento de la infección por *H. pylori*, la mayoría de los estudios emplearon 300 mg/día de rifabutina, dosis que parece ser más efectiva que la de 150 mg/día. La duración óptima del tratamiento no está establecida, pero generalmente se recomienda administrarlo durante 10-12 días. La incidencia media de efectos adversos fue del 22% (19-25%). La mielotoxicidad fue la más relevante, aunque excepcional. Hasta este momento, todos los pacientes se han recuperado de la leucopenia sin problemas en unos pocos días tras la finalización del tratamiento, y no se han descrito infecciones ni otras complicaciones asociadas.

**Conclusiones:** Los tratamientos de rescate basados en rifabutina representan una opción válida para aquellos pacientes en los que han fracasado previamente diversas terapias erradicadoras con antibióticos clave como amoxicilina, claritromicina, metronidazol, tetraciclina y levofloxacino.

## 103. INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* EN ESPAÑA: ¿ESTÁ DISMINUYENDO REALMENTE SU PREVALENCIA?

J.P. Gisbert y A.G. McNicholl

Hospital de la Princesa, IP y CIBEREHD, Madrid.

**Introducción:** Conocer la prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en la población general es importante, pues de ello depende el riesgo que dicha población tiene de sufrir en el futuro enfermedades relacionadas con esta infección, como úlcera péptica y cáncer gástrico. Se ha sugerido que la prevalencia de infección por *H. pylori* está descendiendo con el tiempo en los países desarrollados y que, consecuentemente, la frecuencia de infección en las personas jóvenes de estas áreas es considerablemente menor.

**Objetivo:** Revisar los estudios que evalúan la prevalencia de infección por *H. pylori* en población general española y, específicamente, en la población adulta más joven.

**Métodos:** Se identificaron, a través de búsquedas en MEDLINE y en diversos congresos, los estudios españoles en los que se evaluara la prevalencia de infección por *H. pylori* en la población general. Se realizó un subanálisis considerando únicamente los adultos jóvenes en la tercera década de la vida (20-30 años). Los datos se meta-analizaron usando el método de la varianza genérica inversa.

**Resultados:** Se identificaron 19 estudios, incluyendo un total de 7.668 individuos. Dos estudios incluyeron exclusivamente niños, mientras que en 8 participaron adultos y niños. La fecha de publicación de los estudios osciló entre el año 1989 y el 2007. La prevalencia media de infección al considerar todos los estudios fue del 48% (IC95% = 40-57%). Los resultados fueron notablemente heterogéneos ( $I^2 = 98\%$ ), con prevalencias que oscilaban desde el 16% hasta el 78%. No se evidenció una tendencia descendente en la prevalencia de *H. pylori* en estudios más recientes; de hecho, los dos últimos estudios, realizados en los años 2006 y 2007, demostraron unas cifras de infección del 69% y del 60% respectivamente. Al considerar sólo los estudios que incluían población adulta (9 estudios), la prevalencia fue del 53% (IC95% = 43-63%), con una notable heterogeneidad en sus resultados ( $I^2 = 96\%$ ). Cuando únicamente se tuvieron en consideración los adultos jóvenes (20-30 años) que participaban en cada estudio (649 individuos), la prevalencia de infección fue algo menor, pero todavía considerablemente alta (40%, IC95% = 33-47%;  $I^2 = 75\%$ ).

**Conclusiones:** La prevalencia de infección por *H. pylori* en España es considerablemente elevada, aproximadamente del 50%. A diferencia de lo que ocurre en otros países, la frecuencia de infección no muestra una tendencia descendente con el paso del tiempo. Incluso hoy en día, la prevalencia de *H. pylori* en los adultos jóvenes (20-30 años) sigue siendo tan alta como del 40%. De ello se deduce que en las próximas décadas las enfermedades relaciona-

das con esta infección, como la úlcera péptica y el cáncer gástrico, probablemente seguirán siendo muy prevalentes.

#### 104. METAANÁLISIS: TRIPLE TERAPIA CON LEVOFLOXACINO FRENTE A CUÁDRUPLE TERAPIA CON BISMUTO COMO TRATAMIENTOS DE RESCATE DE SEGUNDA LÍNEA PARA LA ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI*

A.C. Marín, A.G. McNicholl y J.P. Gisbert

*Hospital de la Princesa, IP y CIBEREHD, Madrid.*

**Introducción:** La terapia cuádruple con sales de bismuto ha sido clásicamente recomendada como tratamiento de rescate tras el fracaso previo de un intento erradicador de la infección por *H. pylori*. Como alternativa de tratamiento de segunda línea se ha propuesto la terapia triple con levofloxacin.

**Objetivo:** Realizar un metaanálisis de los estudios aleatorizados que comparan la eficacia y seguridad de la terapia triple con levofloxacin frente a la cuádruple con bismuto en la erradicación de *H. pylori* tras un primer fracaso erradicador.

**Métodos:** Selección de estudios: estudios aleatorizados que comparen la terapia triple con levofloxacin frente a la cuádruple con bismuto en la erradicación de *H. pylori* tras un primer fracaso erradicador. Estrategia de búsqueda: electrónica y manual. Síntesis de los resultados: tasas de erradicación por "intención de tratar" y tasas de efectos adversos.

**Resultados:** Se incluyeron 13 estudios con un total de 1.709 pacientes (1.011 con tratamiento triple con levofloxacin y 698 con terapia cuádruple de bismuto). Un primer análisis con todos los estudios seleccionados reveló una tendencia a una mayor eficacia erradicadora del tratamiento triple con levofloxacin frente al cuádruple con bismuto (79% vs 70%; OR = 1,43; IC95% = 0,88-2,31;  $p = 0,15$ ;  $I^2 = 72\%$ ) con una menor tasa de efectos adversos (14% vs 32%; OR = 0,30; IC95% = 0,19-0,50;  $p < 0,001$ ;  $I^2 = 46\%$ ) y de efectos adversos graves (0,7% vs 7,8%; OR = 0,15; IC95% = 0,04-0,59;  $p = 0,007$ ;  $I^2 = 0\%$ ). Dos de los estudios (Wong et al, 2006 y Perri et al, 2003) mostraban que la terapia cuádruple era más efectiva, lo cual podría deberse a que en ambos casos el tratamiento con levofloxacin se administraba durante 7 días en lugar de 10. Excluyendo estos 2 estudios discordantes, la heterogeneidad se redujo y aumentó la eficacia erradicadora de la terapia triple con levofloxacin (81% vs 68%; OR = 1,88; IC95% = 1,27-2,79;  $p = 0,002$ ;  $I^2 = 52\%$ ). La triple terapia con levofloxacin de 10 días demostró ser más eficaz que la de 7 días (89% vs 70%). Un subanálisis incluyendo únicamente estudios con tratamiento triple de 10 días con levofloxacin, amoxicilina y un inhibidor de la bomba de protones demostró aún una mayor eficacia con este tratamiento en comparación con el cuádruple con bismuto (89% vs 66%; OR = 4,22; IC95% = 2,84-6,26;  $p < 0,001$ ;  $I^2 = 0\%$ ; NNT = 4).

**Conclusiones:** La terapia triple con levofloxacin de 10 días de duración es más efectiva y mejor tolerada que la cuádruple con bismuto como tratamiento de rescate de segunda línea de la infección por *H. pylori*.

#### 105. REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA EFICACIA DE LA TERAPIA CUÁDRUPLE "CONCOMITANTE" SIN BISMUTO PARA LA ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI*

J.L. Gisbert<sup>a</sup> y X. Calvet<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Princesa, IP y CIBEREHD, Madrid. <sup>b</sup>Hospital de Sabadell y CIBEREHD, Universitat Autònoma de Barcelona.

**Introducción:** La tasa de resistencia de *Helicobacter pylori* a la claritromicina está aumentando progresivamente y, como consecuencia, la eficacia del tratamiento triple estándar (IBP-claritromicina-amoxicilina) está disminuyendo con el paso del tiempo. Este

tratamiento triple puede convertirse fácilmente en una terapia cuádruple sin bismuto (conocida habitualmente como "concomitante") mediante la adición de un nitroimidazol dos veces al día.

**Objetivo:** Realizar una revisión sistemática y un metaanálisis de los estudios que evalúan la eficacia del tratamiento cuádruple "concomitante" sin bismuto en la erradicación de *H. pylori*.

**Métodos:** Se llevó a cabo una búsqueda en MEDLINE y en los congresos más relevantes de la especialidad, hasta diciembre de 2011. Se realizó un metaanálisis de los estudios que evaluaban el tratamiento "concomitante" (método de la varianza genérica inversa) y, específicamente, de aquellos estudios aleatorizados que comparaban dicho tratamiento frente al triple estándar (Review Manager 5.0.25).

**Resultados:** A partir del metaanálisis de los 19 estudios (incluyendo 2.070 pacientes) que evaluaban el tratamiento "concomitante", se calculó una tasa de erradicación media (por intención de tratar) del 88% (intervalo de confianza del 95% = 85-91%). Por su parte, el metaanálisis de los estudios aleatorizados que comparaban el tratamiento "concomitante" (481 pacientes) frente al triple estándar (503 pacientes) demostró una eficacia mayor con el primero (90%) que con el segundo (78%) (análisis por intención de tratar). Los resultados fueron homogéneos ( $I^2 = 0\%$ ). La odds ratio para esta comparación fue de 2,36 (IC95% = 1,67-3,34). Se observó una tendencia hacia unos mejores resultados con los tratamientos más largos (7-10 días vs 3-5 días), por lo que parece razonable recomendar la duración que se asocia con la mayor eficacia (10 días). La presencia de resistencia a la claritromicina parece reducir la eficacia del tratamiento "concomitante", si bien esta disminución en las tasas de erradicación fue notablemente inferior que en el caso de la terapia triple estándar. La experiencia con el tratamiento "concomitante" en pacientes con cepas de *H. pylori* resistentes al metronidazol es aún muy limitada.

**Conclusiones:** La terapia cuádruple sin bismuto ("concomitante") constituye una alternativa efectiva y segura frente al tratamiento triple estándar. Por tanto, esta combinación representa una opción válida en áreas geográficas donde la eficacia del tratamiento triple clásico es inaceptablemente baja.

#### 106. METAANÁLISIS: INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (IBP) DE NUEVA GENERACIÓN FRENTE A LOS DE PRIMERA GENERACIÓN EN LA ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI*

A.G. McNicholl<sup>a</sup>, P.M. Linares<sup>a</sup>, O.P. Nyssen<sup>b</sup>, X. Calvet<sup>c</sup> y J.P. Gisbert<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Princesa, IP y CIBEREHD, Madrid. <sup>b</sup>Hospital de la Princesa e IP, Madrid. <sup>c</sup>Servicio Digestivo. Institut Universitari Parc Taulí y CIBEREHD, Hospital de Sabadell, Barcelona

**Objetivo:** Realizar un metaanálisis de los estudios que comparan los regímenes con rabeprazol o esomeprazol entre ellos o frente a otros IBP en el tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*.

**Métodos:** Selección de estudios: Ensayos clínicos aleatorizados comparando esomeprazol/rabeprazol entre ellos, o frente a IBP de primera generación (omeprazol, lansoprazol o pantoprazol) (1<sup>a</sup>G-IBP). Estudios cuyos grupos de tratamiento difieren solo en el IBP empleado, pero no en la duración, dosis o número de tomas diarias. Estrategia de búsqueda: electrónica y manual. Evaluación de la calidad: análisis realizado por dos revisores independientemente. Síntesis de datos: metaanálisis combinando las tasas de erradicación por intención de tratar. Se calcularon los "números necesarios a tratar" (NNT).

**Resultados:** El metaanálisis (incluyendo 36 estudios y 8.403 pacientes) demostró una tasa de erradicación más elevada con esomeprazol y rabeprazol. Análisis global: Nuevos vs 1<sup>a</sup>G-IBP: 81,2% vs 77,5%; OR = 1,30 (IC95% = 1,15-1,47); NNT = 28. Esomeprazol

vs 1<sup>a</sup>G-IBP: 82,1% vs 77%; OR = 1,42 (1,14-1,77); NNT = 20. Rabeprazol vs 1<sup>a</sup>G-IBP: 80,8% vs 75,8%; OR = 1,27 (1,09-1,48); NNT = 23. Subanálisis por dosis: Solo esomeprazol 40 mg/12h mejoró los resultados [83,5% esomeprazol vs 72,4% 1<sup>a</sup>G-IBP; OR = 2,27 (1,07-4,82); NNT = 9], mientras que rabeprazol y esomeprazol 20 mg/12h mantuvieron los resultados, y con rabeprazol 10 mg/12h se redujo la eficacia. Subanálisis esomeprazol vs rabeprazol (7 estudios): No se encontraron diferencias significativas [80,5 vs 78,6%; OR = 0,88 (0,71-1,09)]. Subanálisis CYP2C19: El fenotipo afectó más a los 1<sup>a</sup>G-IBP [OR = 1,76 (0,99-3,12)] que a los IBP de nueva generación [OR = 1,19 (0,73-1,95)]. Los IBP de nueva generación aumentaron la eficacia del tratamiento erradicador en pacientes con fenotipo metabolizador rápido [OR = 1,37 (1,02-1,84)].

**Conclusiones:** Los tratamientos triples que emplean IBP de nueva generación, esomeprazol y rabeprazol, muestran una tasa de erradicación global de *H. pylori* más elevada que los que utilizan IBP de primera generación. Este beneficio clínico es más pronunciado en los tratamientos que emplean esomeprazol 40 mg/12h. En pacientes metabolizadores (CYP2C19) rápidos, los nuevos IBP son más efectivos que los de primera generación en la erradicación de *H. pylori*. No obstante, la recomendación general de emplear IBP de nueva generación en todas las situaciones no está establecida, y son precisos estudios farmacoeconómicos. Además, son necesarios nuevos estudios que evalúen la utilidad de los IBP de nueva generación en diferentes pautas como los tratamientos cuádruples.

### 107. METAANÁLISIS DE LA TERAPIA SECUENCIAL FRENTE A LA TRIPLE TERAPIA CLÁSICA PARA LA ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI*

O.P. Nyssen<sup>a</sup>, A.G. McNicholl<sup>a</sup>, F. Mégraud<sup>b</sup>, V. Savarino<sup>c</sup>, G. Oderda<sup>d</sup>, C. Fallone<sup>e</sup>, L. Fischbach<sup>f</sup>, F. Bazzoli<sup>g</sup> y J.P. Gisbert<sup>h</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Princesa, IP y CIBEREHD, Madrid. <sup>b</sup>Hôpital Pellegrin, Bordeaux, Francia. <sup>c</sup>Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Università di Genova, Italia. <sup>d</sup>Università del Piemonte Orientale, Novara, Italia. <sup>e</sup>McGill University Health Centre, Montreal, Canadá. <sup>f</sup>University of North Texas Health Science Center, Fort Worth, EEUU. <sup>g</sup>Università degli Studi di Bologna, Italia.

**Introducción:** Recientemente se ha sugerido la terapia secuencial como primera línea de tratamiento en sustitución de la triple terapia clásica, cuya tasa de erradicación ha disminuido hasta alcanzar valores inaceptables.

**Objetivo:** Realizar un metaanálisis de los estudios que comparan la terapia secuencial vs la triple terapia clásica para la erradicación de *H. pylori*.

**Métodos:** Selección de estudios: Ensayos clínicos aleatorizados que comparan la terapia secuencial y la triple terapia clásica para la erradicación de *H. pylori*. Estrategia de búsqueda: electrónica y manual hasta Noviembre 2011. Síntesis de los datos: tasa de erradicación por intención de tratar.

**Resultados:** Se actualizaron los metaanálisis previos que, hasta ahora, habían comparado estas dos terapias. Se han incluido finalmente 35 ensayos clínicos aleatorizados con un total de 11.036 pacientes tratados (5.465 con la terapia secuencial y 5.571 con la triple terapia clásica). El análisis en su conjunto mostró que la terapia secuencial era significativamente más efectiva que la triple terapia clásica (83,9% vs 77,4% en el análisis por intención de tratar; OR = 1,53; IC95% = 1,39-1,68; p < 0,001). Los resultados fueron muy heterogéneos (I<sup>2</sup> = 84%), y 11 estudios no mostraron diferencias significativas entre ambas terapias. Hasta ahora, la mayoría de los estudios que han analizado la terapia secuencial se han realizado en Italia. Aunque, globalmente, la tasa media de erradicación estuvo próxima al 90%, se comprobó una tendencia a

una menor eficacia con la terapia secuencial en los estudios más recientes realizados fuera de Italia.

**Conclusiones:** El presente metaanálisis confirma que la terapia secuencial es más efectiva que la triple terapia clásica. No obstante, la ventaja del tratamiento secuencial sobre el estándar debería confirmarse en distintos países antes de recomendar un cambio generalizado en la elección del tratamiento erradicador de *H. pylori* de primera línea.

### 108. TRATAMIENTO DE RESCATE DE CUARTA LÍNEA CON RIFABUTINA TRAS 3 FRACASOS ERRADICADORES DE *H. PYLORI*

J.P. Gisbert<sup>a</sup>, M. Castro-Fernández<sup>b</sup>, A. Pérez-Aisa<sup>c</sup>, A. Cosme<sup>d</sup>, J. Molina-Infante<sup>e</sup>, L. Rodrigo<sup>f</sup>, I. Modolell<sup>g</sup>, J.L. Cabriada<sup>h</sup>, J.L. Gisbert<sup>a</sup>, E. Lamas<sup>b</sup>, S. Marcos<sup>a</sup> y X. Calvet<sup>i</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Princesa, IP y CIBEREHD, Madrid. <sup>b</sup>Hospital de Valme y CIBEREHD, Sevilla. <sup>c</sup>Agencia Sanitaria Costa del Sol, Málaga. <sup>d</sup>Hospital de Donostia y CIBEREHD, Guipúzcoa. <sup>e</sup>Hospital de San Pedro de Alcántara, Cáceres. <sup>f</sup>Hospital Central de Asturias. <sup>g</sup>Consorci Sanitari de Terrassa, Barcelona. <sup>h</sup>Hospital del Galdakao, Guipúzcoa. <sup>i</sup>Hospital de Sabadell y CIBEREHD, Universitat Autònoma de Barcelona.

**Introducción:** En ocasiones, la infección por *H. pylori* persiste a pesar de haber administrado 3 tratamientos erradicadores consecutivos. Se desconoce hasta qué punto merece la pena (en cuanto a eficacia y seguridad) intentar un 4<sup>o</sup> tratamiento erradicador en estos casos especialmente refractarios.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia de un 4<sup>o</sup> tratamiento de rescate empírico con rifabutina en pacientes en los que han fracasado previamente 3 intentos erradicadores, presentándose los resultados actualizados de un estudio multicéntrico de la Asociación Española de Gastroenterología.

**Métodos:** Diseño: estudio multicéntrico prospectivo. Pacientes: consecutivos en los que había fracasado un primer tratamiento con un inhibidor de la bomba de protones (IBP) + claritromicina + amoxicilina, un segundo con una cuádruple terapia (IBP + bismuto + tetraciclina + metronidazol) y un tercero con IBP + amoxicilina + levofloxacino. Criterios de exclusión: cirugía gástrica previa y alergia a alguno de los antibióticos mencionados. Intervención: se administró un cuarto tratamiento erradicador con rifabutina (150 mg/12h), amoxicilina (1 g/12h) e IBP (dosis estándar/12 h) durante 10 días. Todos los fármacos se administraron juntos, después del desayuno y de la cena. Variable de resultado: La erradicación de *H. pylori* se confirmó mediante prueba del aliento con 13C-urea 4-8 semanas 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:** Se incluyeron 100 pacientes consecutivos. La edad media fue de 50 años, el 39% eran varones, el 31% tenían úlcera péptica y el 69% dispepsia funcional/no investigada. Ocho pacientes no tomaron la medicación correctamente (en 6 casos debido a efectos adversos). Las tasas de erradicación, "por protocolo" y "por intención de tratar" fueron del 52% (IC95% = 41-63%) y del 50% (IC95% = 40-60%), respectivamente. Se describieron efectos adversos en 30 pacientes (30%): náuseas/vómitos (13 pacientes), astenia/anorexia (8), dolor abdominal (7), diarrea (5), fiebre (4), sabor metálico (4), mialgias (4), hipertransaminasemia (2), leucopenia (< 1.500 neutrófilos) (2), trombopenia (< 150.000 plaquetas) (2), cefalea (1) y estomatitis aftosa (1). La mielotoxicidad se resolvió espontáneamente en todos los casos tras la finalización del tratamiento.

**Conclusiones:** Incluso tras el fracaso de 3 tratamientos previos, una cuarta terapia de rescate empírica con rifabutina puede ser

efectiva para erradicar la infección por *H. pylori* en aproximadamente la mitad de los casos. El tratamiento de "rescate" con rifabutina constituye una alternativa tras el fracaso de múltiples terapias erradicadoras conteniendo antibióticos clave como amoxicilina, claritromicina, metronidazol, tetraciclina y levofloxacino.

#### 109. ERRADICACIÓN DE *H. PYLORI* Y PREVENCIÓN DE LA RECIDIVA HEMORRÁGICA POR ÚLCERA PÉPTICA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO NACIONAL A LARGO PLAZO EN 1.000 PACIENTES

J.P. Gisbert<sup>a</sup>, X. Calvet<sup>b,c</sup>, A. Cosme<sup>d</sup>, P. Almela<sup>e</sup>, F. Feu<sup>f</sup>, F. Bory<sup>g</sup>, S. Santolaria<sup>h</sup>, R. Aznárez<sup>i</sup>, M. Castro<sup>j</sup>, N. Fernández<sup>k</sup>, R. García-Grávalos<sup>a</sup>, A. Benages<sup>l</sup>, N. Cañete<sup>g</sup>, M. Montoro<sup>h</sup>, F. Borda<sup>i</sup>, A. Pérez-Aisa<sup>k</sup> y J.M. Piqué<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Princesa, IP y CIBEREHD, Madrid. <sup>b</sup>CIBEREHD.

<sup>c</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital de Sabadell. <sup>d</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital de Donostia, Guipúzcoa. <sup>e</sup>Hospital Clínico, Valencia. <sup>f</sup>Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic de Barcelona. <sup>g</sup>Hospital del Mar, Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM), Barcelona. <sup>h</sup>Hospital San Jorge, Huesca. <sup>i</sup>Hospital de Navarra. <sup>j</sup>Hospital de Valme, Sevilla. <sup>k</sup>Agencia Sanitaria Costa del Sol, Málaga. <sup>l</sup>Hospital Clínico, Valencia.

**Introducción:** La erradicación de *H. pylori* se asocia con una drástica reducción de la recurrencia ulcerosa, pero el efecto sobre la recidiva hemorrágica ha sido menos estudiado.

**Objetivo:** Evaluar la incidencia de recidiva hemorrágica por úlcera péptica tras la erradicación de *H. pylori* y comprobar que el tratamiento de mantenimiento con antisecretores no es necesario una vez que se ha confirmado la desaparición del microorganismo, presentándose los resultados actualizados de un estudio multicéntrico de la Asociación Española de Gastroenterología.

**Métodos:** Se incluyeron prospectivamente pacientes con hemorragia digestiva por úlcera gastroduodenal. La ingesta previa de AINE no se consideró criterio de exclusión. La infección por *H. pylori* se confirmó por test rápido de ureasa, histología o prueba del aliento con <sup>13</sup>C-urea. Se administraron diversos tratamientos erradicadores (generalmente un inhibidor de la bomba de protones junto con dos antibióticos durante 7-10 días). Posteriormente se administraron antisecretores (antagonistas H2) hasta confirmar la erradicación de *H. pylori* (mediante prueba del aliento a las 4-8 semanas), tras lo cual ya no se prescribió fármaco alguno. Cuando fue necesario se administraron varios tratamientos consecutivos hasta lograr la erradicación de *H. pylori*. Se realizaron controles clínicos anuales. Se recomendó evitar la ingesta de AINE durante el seguimiento.

**Resultados:** 1.000 pacientes completaron al menos 1 año de seguimiento, con un total de 3.253 pacientes-año de seguimiento. La edad media fue de 56 años, el 75% eran varones y el 41% habían recibido AINE previamente al sangrado. El 69% tenía una úlcera duodenal, el 27% gástrica y el 4% pilórica. Se observaron 3 episodios de recidiva hemorrágica al año de seguimiento (en dos casos tras la ingesta de AINE y en uno tras la reinfección por *H. pylori*), y otros 2 episodios de resangrado a los 2 años (uno tras la ingesta de AINE y otro tras la reinfección por *H. pylori*). La incidencia acumulada de resangrado fue del 0,5% (IC95%, 0,16-1,16%) y la tasa de incidencia del 0,15% por paciente-año de seguimiento (IC95%, 0,05-0,36%).

**Conclusiones:** La desaparición de *H. pylori* elimina la práctica totalidad de las recidivas hemorrágicas por úlcera péptica, por lo que tras su erradicación no es preciso administrar tratamiento de mantenimiento con antisecretores. No obstante, la ingesta de AINE o la reinfección por *H. pylori* pueden -excepcionalmente- originar una recidiva hemorrágica en los pacientes en los que previamente se ha erradicado la infección.

#### 110. LAS TASAS DE ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI* SE HAN MANTENIDO ESTABLES CON EL PASO DEL TIEMPO: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL ESPAÑOL DURANTE LOS ÚLTIMOS 12 AÑOS

J.P. Gisbert y A.G. McNicholl

Hospital de la Princesa, IP y CIBEREHD, Madrid.

**Introducción:** Se ha sugerido que la tasa de resistencia de *Helicobacter pylori* a la claritromicina está aumentando progresivamente y que, como consecuencia, la eficacia del tratamiento triple estándar está disminuyendo con el paso del tiempo.

**Objetivo:** Evaluar la tendencia temporal en la tasa de erradicación de *H. pylori* con el tratamiento triple estándar (con claritromicina) a lo largo de 12 años en un centro español.

**Métodos:** Se revisó retrospectivamente, desde enero de 1998 hasta diciembre de 2010, la eficacia erradicadora de una combinación con un IBP (a dosis estándar/12h), amoxicilina (1 g/12h) y claritromicina (500 mg/12h) administrada durante 7 días a 409 pacientes consecutivos. Se excluyeron los pacientes que habían recibido previamente un tratamiento erradicador.

**Resultados:** Se incluyeron 409 pacientes (edad media 53 años, 62% varones, 64% con úlcera péptica). La eficacia erradicadora global fue del 83,4% (IC95% = 80-87%) "por intención de tratar", y del 84,5% (81-88%) "por protocolo". Las tasas de erradicación anuales desde el año 1998 hasta el 2010 fueron: 78,6%, 82,6%, 80,6%, 83,8%, 81,5%, 88,6%, 88,1%, 87,5%, 87,5%, 81,0%, 88,2%, 90,0% y 83,3%. No se evidenció una tendencia descendente en la eficacia durante los últimos 12 años. En el estudio multivariante (incluyendo edad, sexo, tabaquismo, diagnóstico, tipo de IBP y año de tratamiento), la única variable que se asoció con la eficacia erradicadora fue el diagnóstico (úlcera péptica vs dispepsia no investigada/funcional; OR = 2,01; IC95% = 1,19-3,57). En particular, no se demostraron diferencias estadísticamente significativas entre las tasas de erradicación dependiendo del año de tratamiento.

**Conclusiones:** Aunque se ha sugerido que la eficacia erradicadora de la triple terapia estándar está disminuyendo progresivamente, los resultados obtenidos con dicho tratamiento no han cambiado en nuestro centro durante los últimos 12 años. No obstante, esto no implica que la triple terapia clásica sea aceptable en nuestro medio, pues su eficacia erradicadora es de tan sólo el 80% aproximadamente.

#### 111. ESTUDIO HISTOLÓGICO SOBRE LA INFECCIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI* Y LA EXPRESIÓN DE P53, CASPASA-3 ACTIVADA, BCL-2 Y BAX EN BIOPSIAS GÁSTRICAS

A.G. McNicholl<sup>a</sup>, M.E. Fernández Contreras<sup>a</sup>, A.C. Marín<sup>a</sup>, C. López Elzaurdia<sup>b</sup> y J.P. Gisbert<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IP) y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid.

<sup>b</sup>Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

**Introducción:** *Helicobacter pylori* es la causa fundamental de gastritis crónica. Se ha descrito que la infección por *H. pylori* aumenta la expresión de caspasa-3, Bax y p53 mutada, y así mismo reduce la expresión de la proteína anti-apoptótica Bcl-2.

**Objetivo:** Estudiar en biopsias gástricas de pacientes dispépticos la expresión de p53, caspasa-3 activada (aCasp3), Bax y Bcl-2, junto al estado de infección por *H. pylori*.

**Métodos:** Biopsias obtenidas de pacientes que se sometieron a una gastroscopia por práctica clínica habitual fueron estudiadas por inmunohistoquímica. La expresión de p53, aCasp3, Bcl-2 y Bax se determinó mediante anticuerpos específicos (R&D Systems; DAKO) y se clasificó como positivo/negativo (aCASP3 y p53) o como alta/

baja expresión (Bax y Bcl-2). La infección por *H. pylori* se diagnosticó mediante prueba del aliento con Urea-C13 o inmunohistoquímica. Criterios de exclusión: Tratamiento erradicador previo, uso de antibióticos los 30 días previos a la gastroscopia y presencia de úlcera péptica.

**Resultados:** se estudiaron 24 biopsias (13 de antro) de 15 pacientes. La edad media fue de 62 años (rango: 37-64), 40% varones. El 83% mostraban gastritis o atrofia en el estudio histológico y el 29% eran *H. pylori* positivos. No se encontraron diferencias en los marcadores estudiados en función de la presencia/ausencia de *H. pylori*. Todos los pacientes infectados tenían lesiones histológicas. Todas las muestras positivas para aCasp3 (30%) y para p53 (35%) mostraban gastritis o atrofia. La expresión de Bax se encontraba aumentada en todas las muestras sin alteraciones, y disminuida en el 77% de las afectas. La única muestra negativa para Bax mostró atrofia. Bcl-2 no se correlacionó con el diagnóstico histológico.

**Conclusiones:** 1) La presencia de *H. pylori* no se asoció con la expresión de los marcadores de apoptosis estudiados. 2) Todas las muestras positivas para p53 y caspasa-3 activada tenían lesiones histológicas. 3) La expresión de Bax se relacionó inversamente con el grado de lesiones histológicas.

## 112. LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO TRIPLE ESTÁNDAR PARA LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* NO HA CAMBIADO EN ESPAÑA DURANTE LA ÚLTIMA DÉCADA PERO NO ES SUFICIENTEMENTE ALTA

J.P. Gisbert<sup>a</sup> y X. Calvet<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Princesa, IP y CIBEREHD, Madrid. <sup>b</sup>Hospital de Sabadell y CIBEREHD., Universitat Autònoma de Barcelona.

**Introducción:** Se ha sugerido que la eficacia erradicadora de la triple terapia estándar está disminuyendo progresivamente con el paso del tiempo.

**Objetivo:** El objetivo principal fue evaluar la eficacia de la triple terapia estándar para la erradicación de *H. pylori* a partir del análisis de los estudios españoles publicados. El objetivo secundario fue revisar la prevalencia de resistencia a la claritromicina en España.

**Métodos:** Se identificaron, a través de búsquedas en MEDLINE, los estudios españoles en los que se evaluara la eficacia erradicadora de un tratamiento triple estándar con un inhibidor de la bomba de protones junto con claritromicina (500 mg/12h) y amoxicilina (1 g/12h) administrados durante un máximo de 14 días. Se revisaron también los estudios españoles en los que se evaluara la prevalencia de resistencia a la claritromicina. Los datos se metaanalizaron usando el método de la varianza genérica inversa.

**Resultados:** La tasa de erradicación (combinada) calculada a partir de los estudios españoles que valoraban la triple terapia estándar permaneció relativamente estable a través de los años. Globalmente, a partir del análisis de los 32 estudios (incluyendo 4.727 pacientes), se calculó una eficacia erradicadora media del 80% (IC95% = 77-82%) "por intención de tratar", y del 83% (81-86%) "por protocolo". Los resultados fueron similares cuando únicamente se incluyeron pacientes con úlcera péptica o con tratamientos de 7 días. A partir del análisis de 13 estudios (3.293 pacientes), se calculó una tasa media de resistencia a la claritromicina del 8% (5-10%).

**Conclusiones:** Aunque se ha sugerido que la eficacia de la triple terapia estándar está disminuyendo progresivamente con el paso del tiempo, las tasas erradicadoras con este tratamiento no han cambiado en España entre los años 1997 y 2008. Sin embargo, de ello no se deduce que el tratamiento triple estándar sea aceptable en España, pues su eficacia -de tan sólo el 80%- deja mucho que desear. Por tanto, es evidente que se precisan nuevas estrategias en el tratamiento de primera línea de la infección por *H. pylori*.

## 113. EVOLUCIÓN EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS DE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO ERRADICADOR DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER* CON PAUTAS OCA DE PRIMERA LÍNEA

M.A. Romero Ordóñez<sup>a</sup>, M. González Bárcenas<sup>a</sup>, M. López Vega<sup>a</sup>, R. Rivera Irigoin<sup>a</sup>, N. Fernández Moreno<sup>a</sup>, A. Moreno García<sup>a</sup>, A. Pérez Aisa<sup>a</sup> y J. Navarro Jarabo<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Agencia Sanitaria Costa del Sol, Málaga. <sup>b</sup>CIBERESP.

**Introducción:** La erradicación de la infección por *Helicobacter pylori* (Hp) sigue siendo un problema sanitario de primer orden. El éxito del tratamiento depende de dos factores fundamentales: adherencia al mismo, y resistencias de la bacteria a los antibióticos. En los últimos años se está describiendo un aumento de la resistencia de Hp a claritromicina, que es el antibiótico de referencia en las pautas de primera línea. Las guías clínicas consideran que un régimen de primera línea es eficaz cuando ofrece una erradicación en torno al 80%.

**Objetivo:** Nos proponemos analizar si ha habido diferencias en nuestras tasas de erradicación en un periodo de 10 años.

**Métodos:** Se analizan tratamientos de primera línea (pacientes naïve) con pauta OCA. Disponemos de información de los resultados de nuestro registro histórico del periodo 2000-2002 donde se analizó la eficacia de todos los regímenes de tratamiento que se controlaron por test del aliento. Se seleccionan para estudio los registros obtenidos en los primeros meses de 2011, procedentes del registro de test de aliento disponibles en nuestro servicio. Se analizan variables como edad, sexo, tipo de lesión, y duración de tratamiento, que puedan influir en el resultado final. La información se extrae revisando la historia clínica en el sistema de gestión informatizada de historias de nuestro hospital.

**Resultados:** En el primer periodo 2000-2001 se recogieron 386 pacientes, de los que 373 fueron tratados con pauta OCA, con una eficacia global de 77.2%. En el periodo actual, de un total de 365 pacientes, 351 fueron tratados con pautas OCA. De ellos 156 pacientes fueron varones, 209 mujeres. En 120 pacientes se trató una úlcera péptica. Las tasas de erradicación comparativas, así como la relación que hubo en el uso de diferentes duraciones de tratamiento entre los dos periodos se exponen en la siguiente tabla: Periodo 2000-2002; %erradicación 75,5% con OCA-7, y 78% con OCA-10, global\* 70,5%. Relación OCA-7/OCA-10 N110/N 263, 28,5%/70,5%. Periodo 2011; % erradicación 71,4% OCA-7, 80,7% OCA-10, global 79,7%. Relación OCA-7/ OCA-10 N74/291, 20,2%/ 79,7%. \*No significativa ninguna de las variables (edad, sexo, lesión, ni duración de tratamiento OCA) se relacionaron con mayor erradicación.

**Conclusiones:** En los últimos 10 años no hemos tenido un cambio significativo en la tasa de erradicación de la infección por Hp con los regímenes de tratamiento OCA de primera línea. Hemos incrementado nuestra tendencia a usar regímenes prolongados de 10 días. Las cifras de erradicación obtenidas son consideradas como aceptables según las guías clínicas de consenso, y por tanto, no debemos plantearnos un cambio en nuestra práctica clínica.

## 114. EFICACIA DE LAS PAUTAS MÁS HABITUALES PARA ERRADICAR *HELICOBACTER PYLORI* EN EL ÁREA DE TUDELA (NAVARRA)

A. Campillo Arregui, E. Amorena Muro, R. Armendáriz Lezaun, M. Lalglesia Izquierdo y A. Cornago Sánchez

Sección de Aparato Digestivo, Hospital Reina Sofía, Tudela, Navarra.

**Introducción:** Clásicamente se ha recomendado utilizar pautas erradicadoras de *Helicobacter pylori* (HP) que sean eficaces en al menos el 80% de los casos. Sin embargo, varios estudios en la última década han mostrado que la primera línea de tratamiento más

habitual (amoxicilina 1 g/12h + claritromicina 500 mg/12h + IBP dosis estándar/12h -amoxi+claritro+IBP-, durante 7-14 días) fracasó en más del 20% de los casos, y parece ser que dichas tasas de fracaso son más elevadas en la práctica clínica. Además, la que era la segunda línea de tratamiento más común, la cuádruple terapia, ha sido sustituida por la combinación levofloxacino 500 mg/12h + amoxicilina 1 g/12h + IBP a dosis estándar/12h (levo+amoxi+IBP), con similar eficacia pero posología más cómoda y menos efectos secundarios. Sin embargo, son pocos los datos de que disponemos sobre su aplicación en nuestro medio.

**Métodos:** Estudio retrospectivo observacional donde estudiamos las diferentes pautas de tratamiento erradicador que recibieron los pacientes y la eficacia de las mismas.

**Resultados:** Entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de mayo de 2011 se llevaron a cabo 655 test de aliento en nuestro centro de los cuales 502 fueron nuevos pacientes, que constituyeron la población de estudio. Un 53,4% eran mujeres y la edad media fue de 47,2 años (DE 17,0 años). De entre éstos pacientes, 353 (70,3%) recibieron al menos una primera línea de tratamiento, que en un 92,1% de los casos (325 pacientes) consistió en la pauta de amoxi+claritro+IBP durante 7-14 días. Esta combinación obtuvo una tasa de erradicación "por intención de tratar" del 61,6%, y del 63,6% "por protocolo". La duración más habitual de la primera línea de tratamiento fue de 7 días (270 pacientes, 82,3% de los tratados). La pauta de OCA-10 (n = 42) no mostró ser significativamente más eficaz que la OCA-7 (n = 251), con unas tasas de erradicación del 70,7% y 61,5% respectivamente "por intención de tratar" (p = 0,299), y del 72,5% y 63,2% "por protocolo" (p = 0,289). Entre los 101 pacientes que recibieron una segunda línea de tratamiento, a 86 (85,1%) se les administró la combinación levo+amoxi+IBP durante 10 días, con una tasa de erradicación del 68,2% "por intención de tratar" y del 72,5% "por protocolo". Únicamente 4 pacientes recibieron la cuádruple terapia como segunda línea de tratamiento, con una tasa de erradicación del 75%.

**Conclusiones:** La primera línea de tratamiento para el HP (amoxi+claritro-IBP) consigue unas tasas bajas de erradicación en nuestro medio, independientemente de que se use durante 10 o 7 días. La combinación levo+amoxi+IBP durante 10 días ha sido ampliamente adoptada en nuestra área como segunda línea de tratamiento, donde demuestra una eficacia elevada, similar a la descrita recientemente en un estudio multicéntrico español.

#### 115. ASPIRINA A DOSIS BAJA ASOCIADA A INHIBICIÓN ÁCIDA COMO ESTRATEGIA DE QUIMIOPREVENCIÓN EN ESÓFAGO DE BARRETT: RESULTADOS DE UN ESTUDIO PILOTO

E. Piazuelo<sup>a,b</sup>, A. de Martino<sup>b</sup>, S. Mostacero<sup>c</sup>, J. Alcedo<sup>d</sup>, E. Quintero<sup>a,e</sup>, E. Chueca<sup>b</sup>, G. Muñoz<sup>c</sup>, A. Ferrández<sup>a,c</sup>, J. Ortego<sup>a,c</sup>, M.A. García-González<sup>a,b</sup>, P. Jiménez<sup>a</sup> y A. Lanas<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup>CIBEREHD. <sup>b</sup>Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón, Zaragoza. <sup>c</sup>Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>d</sup>Hospital San Jorge, Huesca. <sup>e</sup>Hospital La Laguna, Tenerife.

**Introducción:** Estudios epidemiológicos han demostrado que el consumo regular de aspirina se asocia a una reducción del riesgo de desarrollar cáncer esofágico. Se ha propuesto que la quimiopreención con aspirina sería una estrategia coste-efectiva en los pacientes con esófago de Barrett (EB).

**Objetivo:** Determinar el efecto de la administración de aspirina a dosis baja sobre mecanismos celulares involucrados en la progresión neoplásica del EB.

**Métodos:** Ensayo clínico piloto en fase IV, abierto y aleatorizado en pacientes con EB que siguieron tratamiento con su IBP habitual de forma aislada o en combinación con aspirina 100 mg/día durante 12 meses. Criterios de exclusión: displasia de alto grado y

contraindicación para tomar aspirina. No se permitió la utilización de AINEs/COXIBs. Se obtuvieron biopsias del EB de forma basal y después del tratamiento. Se evaluó: apoptosis celular (caspasa 3 activa), proliferación celular (Ki-67), y expresión de COX-2 mediante inmunohistoquímica. En un subgrupo de 19 pacientes se analizó además el grado de metilación de p16 (pírosecuenciación). Se utilizaron el chi cuadrado, y tests paramétricos y no paramétricos para el análisis de datos. Sólo se analizaron los datos de aquellos pacientes a los que se realizó endoscopia al inicio y al final de estudio.

**Resultados:** De los 34 pacientes con EB (longitud =  $4,9 \pm 1,5$ ; edad =  $53,9 \pm 12,01$ ; varones 88,2%), 3 no finalizaron el estudio: 1 debido a efectos adversos (dispepsia) en el brazo de aspirina y 2 voluntariamente. El 23,5% tenían displasia de bajo grado al inicio del estudio. El tratamiento con aspirina+IBP no modificó el grado de lesión histológica, ni la apoptosis en el epitelio de Barrett (% glándulas +:  $30,7 \pm 9,5\%$  vs  $31 \pm 8\%$  IBP sólo). Tampoco se observaron diferencias significativas en la proliferación celular (% área Ki-67+  $49,1 \pm 16,1\%$  vs  $46,1 \pm 16,6\%$ ) ni en la expresión de COX-2 (% área positiva:  $55,7 \pm 7,3\%$  vs  $59,5 \pm 4,8$ ). Se evaluó el grado de metilación de 7 dinucleótidos CpG localizados en el exón 1 del gen p16. Al finalizar el tratamiento, los pacientes que habían tomado aspirina presentaban niveles de metilación inferiores a los del brazo de IBP en uno de estos dinucleótidos (CpG5): ( $9 \pm 2,9\%$  vs  $33,6 \pm 9,9\%$ ; p = 0,03).

**Conclusiones:** La adición de aspirina 100 mg/día al tratamiento con IBP durante 12 meses, no afecta a los fenómenos de apoptosis y proliferación celular ni la expresión de COX-2, aunque parece disminuir el grado de metilación de p16. Son necesarios nuevos estudios en un mayor número de pacientes para corroborar este efecto así como esclarecer el mecanismo implicado.

#### 116. COSTES DEL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD CELÍACA DURANTE EL ESTUDIO DE LA ANEMIA FERROPÉNICA

L. Carot Bastard<sup>a</sup>, M.A. Álvarez González<sup>a</sup>, M. Iglesias Coma<sup>b</sup>, P. Sort Jane<sup>c</sup>, A. Seoane Urgorri<sup>a</sup>, X. Bessa Caserras<sup>d</sup>, C. Álvarez Urturi<sup>d</sup>, M. Salvadó<sup>e</sup>, M. Andreu García<sup>d</sup> y F. Bory Ros<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Sección de Endoscopia, Servicio de Aparato Digestivo, Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Barcelona. <sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Barcelona. <sup>c</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Sant Joan de Déu, Althaia, Manresa, Barcelona. <sup>d</sup>Sección de Gastroenterología, Servicio de Aparato Digestivo, Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Barcelona. <sup>e</sup>Servicio de Análisis Clínicos, Laboratori de Referència de Catalunya, Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Barcelona. <sup>f</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Barcelona.

**Introducción:** En adultos con anemia ferropénica (AF), la enfermedad celiaca tiene una prevalencia del 5%. Las guías de práctica clínica sobre AF recomiendan la realización de endoscopia digestiva alta y baja excepto en mujeres premenopáusicas y valoración de enfermedad celiaca (EC), mediante anticuerpos antitransglutaminasa (AAtTG). En caso de no estar disponibles, se recomienda la realización de biopsias de duodeno. Frecuentemente no se dispone de la serología en el momento de la endoscopia. La práctica clínica sobre realización de biopsias duodenales es muy heterogénea.

**Objetivo:** Análisis de los costes del diagnóstico de la enfermedad celiaca en el estudio de anemia ferropénica según las diferentes estrategias diagnósticas.

**Métodos:** Se hizo un análisis teórico de los costes según las diferentes estrategias. Además se calculó el gasto real para diagnosticar la EC en todos los pacientes consecutivos remitidos para estudio endoscópico de anemia ferropénica desde octubre 2010 a octubre de 2011.

**Resultados:** La estrategia diagnóstica mediante cribado con AATG y en caso de positividad, biopsia duodenal y de antro para determinar *H. pylori* supone un coste teórico de 2.100 € por paciente con celiaquía. La estrategia diagnóstica basada en la obtención de biopsias duodenales y antrales a todos los pacientes con AF a los que se solicita estudio endoscópico supone un coste teórico de 4.155 € por paciente. En el periodo analizado se solicitaron 285 gastroscopias para estudio de anemia, a 221 se les realizó biopsia duodenal y de antro. Se diagnosticaron 8 pacientes con EC, todos MARSH 3. El coste fue de 6.283 € por EC.

**Conclusiones:** La realización universal de biopsias de duodeno y antro para diagnosticar EC en la anemia ferropénica cuesta aproximadamente el doble que el cribado mediante serología. Para incrementar la eficiencia se han de seleccionar a los pacientes con AF con sospecha de EC para obtención de biopsias de duodeno.

### 117. EFICACIA DE LA DIETA DE ELIMINACIÓN BASADA EN TEST DE ALERGIAS ALIMENTARIAS PARA LA ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA EN ADULTOS

J. Molina Infante<sup>a</sup>, E. Martín Noguerol<sup>a</sup>, J.M. González Santiago<sup>a</sup>, C. Martínez-Alcalá<sup>a</sup>, G. Vinagre Rodríguez<sup>a</sup>, M. Hernández Alonso<sup>a</sup>, M. Alvarado Arenas<sup>b</sup>, M.S. Jiménez Timón<sup>b</sup>, S.L. Porcel Carreño<sup>b</sup> y F.J. Hernández Arbeiza<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres. <sup>b</sup>Servicio de Alergología, Hospital Nuestra Señora de la Montaña, Cáceres.

**Introducción:** No existen datos acerca de la eficacia de la dieta de eliminación en pacientes adultos con esofagitis eosinofílica (EoE).

**Objetivo:** Evaluar las alergias alimentarias más comunes en pacientes con sospecha de EoE y valorar la eficacia de la dieta de eliminación guiada por dichas pruebas en pacientes con diagnóstico de EoE.

**Métodos:** Diseño del estudio: prospectivo. Pacientes: se realizó estudio protocolizado de alergias alimentarias (Prick-test, Prick-Prick test y Atopy Patch Test) en pacientes con datos clínicos (disfagia/impactación alimentaria), endoscópicos (anillos, fisuras, exudados, empedrado) e histológicos de EoE (= 15 eo/cga). El diagnóstico de EoE se realizó con hallazgos histológicos persistentes bajo tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP). Intervención: 6 semanas de dieta con evitación estricta de alimentos que condicionaban sensibilización en los test de alergias alimentarias. Variables del estudio: remisión completa = remisión clínica (ausencia de síntomas) y remisión histológica (< 5 eo/cga).

**Resultados:** Se evaluaron 30 pacientes consecutivos (73% hombres, 63% antecedentes familiares de atopia, 67% rinoconjuntivitis, 71% sensibilización a neumoalergenos, 40% asma y 25% alergias alimentarias conocidas). Los hallazgos endoscópicos más frecuentes fueron fisuras lineales (48%), exudados (45%), anillos (38%) y estenosis (29%). 12 pacientes (40%) alcanzaron la remisión completa con IBP. Las alergias alimentarias más prevalentes fueron: tomate (72%), huevo (62%), guisante (50%), cebada (48%), patata (48%), centeno (45%), gamba (38%), trigo (38%), lenteja (38%) y arroz (35%). Se propuso dieta de eliminación en 13 pacientes, rechazándola 4 pacientes por su complejidad. 9 pacientes realizaron dieta de eliminación durante 6 semanas, presentando 3 de ellos remisión clínica e histológica (33%).

**Conclusiones:** La dieta de evitación basada en los test de alergias alimentarias condiciona la remisión completa de la EoE en el 33% de los casos y parece una opción terapéutica subóptima. Es necesario mejorar la fiabilidad diagnóstica de los test de alergias alimentarias para un diseño adecuado de las dietas.

### 118. FRECUENCIA DE LA GASTRITIS LINFOCÍTICA Y RELEVANCIA CLÍNICA

E. Sainz Arnau, X. Andújar Murcia, L. Batista Pérez, A. Salas Caudevilla, F. Fernández Bañares, M. Forné Bardera, J.M. Viver Pi-Suñer y M. Esteve Comas

Servicios de Aparato Digestivo y Anatomía Patológica, Hospital Mútua de Terrassa, Barcelona.

**Introducción:** La gastritis linfocítica es una entidad poco frecuente cuyos mecanismos fisiopatológicos y relevancia clínica se desconocen.

**Métodos:** En la base de datos del Departamento de Anatomía Patológica se han identificado 19 pacientes con el diagnóstico de gastritis linfocítica entre los años 2002 a 2011 (número de biopsias gástricas realizadas en el mismo periodo: 8486). Se han revisado las historias clínicas de estos 19 pacientes para valorar las manifestaciones clínicas, enfermedades asociadas y la respuesta al tratamiento.

**Resultados:** El 63% de los 19 pacientes eran mujeres [mediana de edad 47 años (límites: 2 a 82 años)]. Los principales motivos de consulta fueron dolor epigástrico (36,8%) y anemia (21,0%). Un 26% tenía infección por *H. pylori* y 1 infección por *Ascaris*. El estudio genético de celiaquía se realizó en 12 pacientes (75% DQ2 y/o DQ8 y 24,3% un solo alelo del DQ2). En 14 de los 19 pacientes se realizó biopsia duodenal. Cinco (35,7%) de los 14 pacientes tenían enfermedad celíaca con atrofia (1 diagnosticado previamente y 4 simultáneamente con el diagnóstico de la gastritis linfocítica). Además, 7 (50%) tenían enteritis linfocítica y 2 (14,2%) biopsia normal. Se administró un tratamiento específico según la causa en 7 pacientes (erradicación de *H. pylori* y/o dieta sin gluten, o albendazol), con mejoría clínica. Se realizó seguimiento endoscópico en 5 de los 19 pacientes, observándose normalización histológica en 3 (1 de forma espontánea).

**Conclusiones:** La gastritis linfocítica es una entidad anatómo-patológica poco frecuente de significado incierto. Se detecta generalmente en el contexto de estudio de epigastria y/o anemia y asociada a infecciones o a celiaquía. La elevada asociación con enfermedad celíaca sugiere que en algunos casos forma parte del espectro de esta enfermedad y obliga a descartarla.

### 119. REINFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* A LARGO PLAZO: ESTUDIO A 10 AÑOS TRAS ERRADICACIÓN CONFIRMADA

J. Soto-Sánchez<sup>a</sup>, J. de la Vega<sup>a</sup>, A. Rodríguez<sup>b</sup>, B. Hernández<sup>b</sup>, H. Villar<sup>c</sup> y L. López-Rivas<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital San Agustín, Avilés, Asturias. <sup>b</sup>Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital San Agustín, Avilés, Asturias. <sup>c</sup>Servicio de Microbiología, Hospital San Agustín, Avilés, Asturias.

**Introducción:** La reinfección por *Helicobacter pylori* (Hp) tras un tratamiento erradicador es muy variable, siendo notablemente más alta en países subdesarrollados. Hay pocos estudios que analicen la reinfección a largo plazo.

**Objetivo:** Determinar la tasa de reinfección por Hp en un grupo de pacientes con erradicación confirmada 10 años antes, y conocer qué factores influyen y qué efecto tiene sobre la presencia de clínica digestiva. Pacientes y métodos: De nuestra base de datos de pacientes tratados se seleccionó a 150 pacientes consecutivos que habían recibido un tratamiento erradicador efectivo para Hp 10 años antes. La indicación de tratamiento fue úlcera gastroduodenal en el 98% de los casos. En todos se confirmó la erradicación a las 6-8 semanas de finalizar el tratamiento mediante test del aliento con urea (C13) (TAU). Se les localizó telefónicamente para proponerles repetir el test, no acudiendo a realizar la prueba 8 in-

dividuos, que fueron excluidos del análisis. A aquellos con TAU positivo se les propuso realizar una endoscopia digestiva alta. Como posibles factores relacionados con la reinfección se consideraron la edad, el sexo, el tabaquismo y la existencia de clínica digestiva (dispepsia y/o pirosis), empleándose como prueba de comparación estadística el test de chi cuadrado.

**Resultados:** Se estudiaron 142 pacientes (100 varones/42 mujeres) con edad media de 52 años (11% entre 25-45 años, 52% entre 45-65 años y 37% mayores de 65 años). El TAU resultó positivo en 7 pacientes (4,9%), lo que representa una tasa de reinfección anual del 0,49% (7/1420 pacientes-año). No hubo diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) en la tasa de reinfección (TAU positivo) por sexo (5% en varones vs 4,7% en mujeres), edad (6% en menores de 45 años vs 4% en mayores de 45 años), y tabaquismo (6,4% en fumadores vs 4,6% en no fumadores). La reinfección fue más frecuente en pacientes sintomáticos (TAU positivo en el 9%) que asintomáticos (TAU positivo en el 2,2%), pero sin alcanzar significación estadística ( $p > 0,05$ ). El 37% de los pacientes erradicados referían clínica digestiva. Del total de reinfectedados, 5/7 pacientes tenían síntomas (71,4%). El estudio endoscópico (en 6/7 pacientes; 1/7 no quiso hacerlo, asintomático) reveló signos de gastritis crónica en 5 individuos (4 sintomáticos y 1 asintomático) y resultó normal en otro (sintomático).

**Conclusiones:** La tasa de reinfección por Hp a 10 años en nuestro medio puede considerarse muy baja, probablemente debido a que el TAU postratamiento se realiza por lo menos un mes y medio después de finalizarlo. La mayoría de pacientes con reinfección refiere clínica digestiva, pero también ocurre en más de un tercio de los pacientes erradicados.

## 120. ALTERACIONES PSICOLÓGICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CELÍACA Y SU RELACIÓN CON LA SINTOMATOLOGÍA GASTROINTESTINAL

F.J. Martínez Cerezo<sup>a</sup>, G. Castillejo<sup>b</sup>, N. Guillén<sup>b</sup>, J.M. Simó<sup>c</sup>, V. Morente<sup>d</sup>, F.J. Tena<sup>a</sup>, J. Marsal<sup>a</sup>, B. Urdin<sup>e</sup> y D. Pascual<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servei d'Exploracions Complementàries i Aparell Digestiu, Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Tarragona. <sup>b</sup>Servei de Nutrició i Dietètica, Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Tarragona. <sup>c</sup>Servei d'Anàlisis Clíniques, Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Tarragona. <sup>d</sup>Servei d'Anatomia Patològica, Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Tarragona. <sup>e</sup>Servei de Medicina Interna, Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Tarragona.

**Introducción:** En la edad pediátrica, una manifestación típica de la celiaquía es la irritabilidad. No obstante, en la edad adulta las alteraciones psicológicas de los pacientes celíacos no están bien establecidas.

**Objetivo:** Analizar las alteraciones psicológicas de los pacientes celíacos en el momento del diagnóstico y su relación con la sintomatología gastrointestinal.

**Métodos:** Se han incluido pacientes adultos con enfermedad celíaca diagnosticados consecutivamente. Se han considerado negativos títulos de AcTG < 3 U/ml, positivos entre 3-30 U/ml y positivos intensos títulos > 30 U/ml. Lesiones Marsh IIIb o IIIc han sido consideradas histologías avanzadas. Todos los pacientes rellenaron los test PGWBI y GSRS en el momento del diagnóstico. El PGWBI incluye 6 ejes que se han analizado independientemente. Existe distrés grave, moderado, no distrés o bienestar psicológico si la puntuación PGWBI es < 60, 60-71, 72-95 o > 95 respectivamente. Las variables cuantitativas se expresan como media y desviación típica (dt).

**Resultados:** Se han incluido 33 pacientes (25 mujeres, 8 hombres), con edad 38,67 años (dt 11,78). Los AcTG eran negativos en 10 pacientes, positivos en 9 y positivos intensos en 14. Diecinueve

pacientes presentaban histologías leves (11 Marsh I, 1 Marsh II y 7 Marsh IIIa) y 14 histologías avanzadas (12 Marsh IIIb, 2 Marsh IIIc). La puntuación GSRS total fue 29,85 (dt 18,05). Los síntomas predominantes fueron flatulencia, sensación de evacuación incompleta, distensión, vacío epigástrico, epigastralgia y urgencia deposicional. La puntuación PGWBI total es 67,79 (dt 20,39). Once pacientes (33,33%) presentan distrés grave, 8 distrés moderado (24,24%), 12 no presentan distrés y 2 presentan bienestar psicológico (6,06%). El eje menos alterado es el de depresión, siendo los más alterados los de vitalidad y positividad-bienestar. Se ha constatado correlaciones significativas entre la puntuación GSRS total y el PGWBI ( $r = -0,554$ ,  $p = 0,001$ ), así como con sus 6 ejes: ansiedad ( $r = -0,415$ ,  $p = 0,016$ ), depresión ( $r = -0,387$ ,  $p = 0,026$ ) positividad y bienestar ( $r = -0,41$ ,  $p = 0,018$ ), autocontrol ( $r = -0,434$ ,  $p = 0,012$ ), percepción de salud ( $r = -0,723$ ,  $p < 0,001$ ) y vitalidad ( $r = -0,593$ ,  $p < 0,001$ ). Las puntuaciones en epigastralgia, pirosis, reflujo, vacío epigástrico, náuseas, distensión, flatulencia, estreñimiento, deposiciones duras y evacuación incompleta por separado se correlacionan con la puntuación PGWBI total y con alguno o todos sus ejes. No hemos observado diferencias significativas en el PGWBI según la presencia de AcTG, la histología, ni ninguna correlación con la edad.

**Conclusiones:** Una proporción elevada de enfermos celíacos presentan distrés psicológico en el momento del diagnóstico, a expensas sobre todo de una disminución de la vitalidad y de la sensación de positividad-bienestar. Existe una correlación significativa entre este distrés y la sintomatología gastrointestinal que presentan los enfermos.

## 121. SINTOMATOLOGÍA GASTROINTESTINAL EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CELÍACA

F.J. Martínez Cerezo<sup>a</sup>, G. Castillejo<sup>b</sup>, N. Guillén<sup>c</sup>, V. Morente<sup>d</sup>, J.M. Simó<sup>e</sup>, F.J. Tena<sup>a</sup>, J. Marsal<sup>a</sup> y D. Pascual<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servei d'Exploracions Complementàries i Aparell Digestiu, Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Tarragona. <sup>b</sup>Servei de Pediatria, Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Tarragona. <sup>c</sup>Servei de Nutrició i Dietètica, Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Tarragona. <sup>d</sup>Servei d'Anatomia Patològica, Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Tarragona. <sup>e</sup>Servei d'Anàlisis Clíniques, Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Tarragona.

**Introducción:** El diagnóstico de la enfermedad celíaca depende del grado de sospecha clínica en función de sus manifestaciones.

**Objetivo:** Valorar los síntomas gastrointestinales predominantes en los pacientes con enfermedad celíaca en el momento del diagnóstico y su relación con los anticuerpos antitransglutaminasa (AcTG) y la histología.

**Métodos:** Se han incluido pacientes adultos con enfermedad celíaca diagnosticados consecutivamente. Se han considerado negativos títulos de AcTG < 3 U/ml, positivos entre 3-30 U/ml y positivos intensos títulos > 30 U/ml. Lesiones Marsh IIIb o IIIc han sido consideradas histologías avanzadas. Todos los pacientes rellenaron el test GSRS en el momento del diagnóstico. Los resultados de este test se han analizado cuantitativamente y cualitativamente considerando para cada ítem la proporción de enfermos que presentaban puntuación > 2 (prop > 2, 2 = molestias ligeras). Las variables cuantitativas se expresan como media y desviación típica (dt) o mediana según el tamaño de la muestra.

**Resultados:** Se han incluido 33 pacientes (25 mujeres, 8 hombres), con edad 38,67 años (dt 11,78). Los AcTG eran negativos en 10 pacientes, positivos en 9 y positivos intensos en 14. Diecinueve pacientes presentaban histologías leves (11 Marsh I, 1 Marsh II y 7 Marsh IIIa) y 14 histologías avanzadas (12 Marsh IIIb, 2 Marsh IIIc). La edad de los pacientes con AcTG positivos (30 a.) era menor que



la de los pacientes con AcTG negativos (45,5 a.,  $p = 0,009$ ) y AcTG positivos intensos (42,5 a.,  $p = 0,012$ ). Pacientes con AcTG positivos intensos presentaban mayor proporción de histologías avanzadas (AcTG negativos 0%, AcTG positivos 22,22%, AcTG positivos intensos 85,71%,  $p < 0,001$ ). La puntuación GSRS total fue 29,85 (dt 18,05). Los síntomas predominantes fueron flatulencia (media 3,18, dt 1,67, prop  $> 2 = 72,73\%$ ), sensación de evacuación incompleta (media 3,09, dt 2,14, prop  $> 2 = 63,64\%$ ), distensión (media 3,09, dt 2,15, prop  $> 2 = 60,61\%$ ), sensación de vacío epigástrico (media 2,24, dt 1,64, prop  $> 2 = 45,45\%$ ), epigastralgia (media 2,21, dt 1,82, prop  $> 2 = 42,42\%$ ) y urgencia deposicional (media 2,03, dt 2,16, prop  $> 2 = 33,33\%$ ). No se han observado diferencias significativas en la sintomatología según la edad, los niveles de AcTG, ni la histología. Las mujeres presentaban una tendencia a presentar más reflujo ( $p = 0,09$ ) y referían significativamente más estreñimiento ( $p = 0,013$ ) y deposiciones duras ( $p = 0,004$ ).

**Conclusiones:** La sintomatología predominante de los pacientes con enfermedad celiaca del adulto es inespecífica y similar la de patologías funcionales, independientemente de la presencia de AcTG, de la histología y de la edad de los pacientes. Los AcTG se comportan únicamente como predictores de histología avanzada.

## 122. VALORACIÓN DE LA ANEMIA EN EL EPISODIO AGUDO DE HEMORRAGIA DIGESTIVA MEDIANTE GASOMETRÍA VENOSA

J. Jurado García, J.M. Benítez Cantero, P. Ruiz Cuesta, C. García Caparrós, V. García Sánchez, A. González Galilea y C. Gálvez Calderón

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

**Objetivo:** Determinar la concordancia de dos métodos de determinación de laboratorio, gasometría venosa (GSV) y analítica convencional, en pacientes con hemorragia digestiva.

**Métodos:** Estudio observacional y prospectivo de pacientes ingresados en la Unidad de Hemorragias Digestivas. En el episodio agudo se obtenían muestras simultáneas de acceso venoso para GSV y analítica convencional. Se recogieron variables demográficas, clínicas y determinaciones bioquímicas (Hb, Htco, sodio, potasio y glucosa). Se comparó la concordancia en las estimaciones obtenidas con los dos métodos de medida, mediante el cálculo del coeficiente de correlación intraclase (CCI), considerándose concordancia muy buena si CCI  $> 0,9$ ; buena 0,71-0,9; moderada 0,51-0,7; escasa 0,31-0,50 y nula  $< 0,3$ .

**Resultados:** Se analizaron 132 pacientes, 87 (65,9%) varones, con una edad media de  $66,7 \pm 15$  años. Causas del sangrado: 20,5% úlcus péptico, 26,5% hipertensión portal, 32,6% hemorragia digestiva baja y 20,5% otras. Valores medios obtenidos por GSV y analítica, respectivamente: Hb  $9,97 \pm 3,37$  y  $9,48 \pm 3,08$  g/dl ( $p < 0,001$ ); Htco  $29,9 \pm 10,2$  y  $29,1 \pm 9\%$  (ns); sodio  $136,4 \pm 6$  y  $136,5 \pm 5,8$  mEq/l (ns); potasio  $4,15 \pm 0,8$  y  $4,18 \pm 0,6$  mEq/l (ns); glucosa  $153,8 \pm 74,1$  y  $155,1 \pm 74,4$  mg/dl (ns). Los CCI fueron: para Hb 0,931 (0,90-0,95); Htco 0,899 (0,85-0,92); sodio 0,917 (0,88-0,94);

potasio 0,896 (0,85-0,92); glucosa 0,953 (0,93-0,96); en todos los casos se obtuvo significación estadística ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La concordancia de los parámetros obtenidos con GSV y analítica convencional es muy buena. Estos resultados avalan la fiabilidad del empleo de la GSV en el paciente con hemorragia digestiva aguda, obteniéndose de forma más sencilla y precoz en la situación de urgencia.

## 123. RIESGO DE HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA Y BAJA EN PACIENTES TRATADOS CON AINE, ASPIRINA, CLOPIDOGREL O ANTICOAGULANTES

C. Sostres Homedes<sup>a</sup>, L. Bujanda<sup>b</sup>, P. Carrera Lafuente<sup>c</sup>, M. Muñoz Villalengua<sup>d</sup>, J. Ponce<sup>e</sup>, A. Cosme<sup>f</sup>, M.A. Pérez-Aisa<sup>g</sup>, Y. Arguedas<sup>a</sup>, M. Castro<sup>h</sup>, X. Calvet<sup>i</sup>, P. Lacarta<sup>c</sup>, A. Lué<sup>a</sup>, S. Gallego<sup>j</sup>, C. Santander<sup>k</sup>, L.A. García Rodríguez<sup>l</sup> y A. Lanas<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>b</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital de Donostia, Guipúzcoa. <sup>c</sup>Hospital Clínico Lozano Blesa y CIBERehd, Zaragoza. <sup>d</sup>Hospital de Logroño. <sup>e</sup>Hospital La Fe, Valencia. <sup>f</sup>Hospital de Donostia, Guipúzcoa. <sup>g</sup>Agencia Sanitaria Costa del Sol, Málaga. <sup>h</sup>Hospital de Valme, Sevilla. <sup>i</sup>Hospital Parc Taulí, Barcelona. <sup>j</sup>Hospital Miguel Servet, Zaragoza. <sup>k</sup>Hospital de la Princesa, IP y CIBERHD, Madrid. <sup>l</sup>CEIFE, Madrid.

**Introducción:** El tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o con aspirina a dosis baja (AAS) se asocia a un aumento en el riesgo de hemorragia digestiva alta (HDA). La evidencia actual sugiere que los AINE y probablemente la AAS pueden producir daño gastrointestinal bajo. Actualmente no contamos con datos definitivos sobre la relación entre los antiplaquetarios (AP) o los anticoagulantes con el riesgo de hemorragia digestiva baja (HDB).

**Objetivo:** Cuantificar el riesgo relativo de HDA y HDB asociado a la toma de AINE, ASA, otros AP y anticoagulantes.

**Métodos:** Estudio caso-control con el apoyo de una red de hospitales del Servicio Nacional de Salud. Se recogieron de manera prospectiva datos clínicos y muestras de sangre entre 2009-2011. Se incluyeron de manera consecutiva pacientes hospitalizados por HDA y HDB, confirmada por endoscopia y otros procedimientos. Los controles (acompañantes, pacientes ambulatorios en extracciones) se ajustaron por edad, hospital y mes de ingreso. Los casos y controles fueron entrevistados por personal entrenado con una encuesta estructurada dirigida a la toma de AINEs, AP y otros fármacos. La toma de fármacos se consideró reciente cuando se realizó hasta 7 días antes de la fecha índice. Los principales criterios de exclusión fueron hemorragia digestiva secundaria a varices, Mallory Weiss o esofagitis y la existencia de tumores en los últimos 5 años. Los riesgos relativos (RR) con IC95% se estimaron a través de regresión logística no condicionada.

**Resultados:** El estudio incluyó 755 casos y 755 controles. La edad media fue de  $66 \pm 15,5$  años en los casos y  $65,6 \pm 15,2$  en los controles. 58,5% fueron varones y el 54,3% fueron HDA. Las frecuencias de uso de fármacos y los RR de HDA y HDB están incluidos en la tabla.

Uso reciente	Control (n = 755)	HDB (n = 317)	RR*	HDA (n = 410)	RR*
AINEs	100 (13,2)	66 (20,8)	1,6 (1,1-2,4)	112 (27,3)	3,2 (2,3-4,5)
AAS	131 (17,4)	104 (32,8)	2,3 (1,6-3,2)	80 (19,5)	1,5 (1,1-2,2)
Clopidogrel	38 (5,0)	28 (8,8)	1,5 (0,8-2,5)	29 (7,1)	1,6 (0,9-2,8)
IBP	266 (35,2)	181 (57,1)	1,8 (1,3-2,5)	112 (27,3)	0,6 (0,5-0,9)
Sintrom	41 (5,4)	52 (16,4)	3,5 (2,2-5,6)	43 (10,5)	2,5 (1,5-4,1)

**Conclusiones:** Los AINEs, la aspirina a dosis baja y los anticoagulantes aumentan el riesgo de HDA y HDB. Sin embargo, la toma de IBPs se asociaron con descenso del riesgo de HDA pero aumento del de HDB.

#### 124. PAPEL DE LA INFECCIÓN POR *H. PYLORI* (HP) COMO CAUSA DE ANEMIA FERROPÉNICA CRÓNICA DE ORIGEN INCIERTO

H. Monzón, M. Forné, M. Esteve, M. Rosinach, C. Loras, J. Espinós, J.M. Viver y F. Fernández-Bañares

*Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd, Hospital Universitario Mútua de Terrassa, Barcelona.*

**Introducción:** Se ha sugerido que la infección por Hp puede ser causa de anemia ferropénica. La evidencia científica proviene de estudios con poco número de pacientes o realizados en países no desarrollados. No se ha valorado el papel de la presencia de la enteropatía linfocítica causada por Hp en la aparición de la anemia. **Objetivo:** Estudiar el papel de la infección por Hp en la anemia ferropénica crónica de origen incierto (AFI) en pacientes con mucosa intestinal normal o con enteropatía linfocítica.

**Métodos:** Se estudian de manera consecutiva y prospectiva todos los pacientes derivados al Servicio de Digestivo en el período 2007-2010 con AFI. Criterios de inclusión: 1. AF crónica; 2. Presencia de infección por Hp; 3. Exploraciones digestivas normales; 4. Sangre oculta en heces negativa; 5. No otras causas de AF (menstruación y exploración ginecológica normales, etc.); Criterios de exclusión: 1. Ingesta de AINEs, Sintrom o AAS; 2. Hacer una dieta carencial; 3. Presencia de enfermedades crónicas asociadas; 4 Estudio serológico de celiaquía positivo (en cambio, se incluyen pacientes con celiaquía e infección por Hp sin mejoría de la AF con dieta sin gluten). Se realizan en todos biopsias de antro y de duodeno distal, y estudio genético de enfermedad celíaca (DQ2 y DQ8). Se valora la respuesta clínica e histológica a la erradicación del Hp y se realiza un seguimiento de 2 años. Se considera que el Hp es la causa de la AF cuando se observa la desaparición de la misma sin necesidad de hierro oral y en los casos con enteropatía cuando además hay resolución histológica.

**Resultados:** Se incluyen 136 pacientes de los cuales se excluyen 47 durante el seguimiento por evidenciarse criterios de exclusión (ingesta de AINEs, 7; otros 15) o por pérdida de seguimiento en 25 pacientes. Quedan 89 pacientes (10 hombres y 79 mujeres; edad,  $45 \pm 11,8$  años). Se consigue erradicar HP en 88 (1 caso con fallo de 4 pautas). Se considera que el Hp es la causa de la AFI en 34 pacientes (38,2%; 27 mujeres y 7 hombres) (22 de los 52 con enteropatía-42,3%- y 12 de los 37 sin enteropatía-32,4%-;  $p = ns$ ). Hp es causa de AFI en el 72% de hombres/mujeres menopáusicas y en el 25,4% de mujeres post-menopáusicas ( $p < 0,001$ ; OR: 7,6, IC95%: 2,7 a 21,4).

**Conclusiones:** La AFI es más frecuente en mujeres que en hombres (8:1) sugiriendo que las pérdidas menstruales consideradas fisiológicas juegan un papel importante. La infección por Hp es causa de AFI en nuestro medio, sobretudo en hombres y mujeres menopáusicas con un riesgo 8 veces superior que las mujeres premenopáusicas. La presencia de enteropatía asociada a la infección por Hp no aumenta el riesgo de AFI.

## Oncología gastrointestinal

#### 125. EFECTIVIDAD DE LA MMP9 PLASMÁTICA COMO BIOMARCADOR PARA PREDECIR LA DETECCIÓN DE NEOPLASIA COLORRECTAL AVANZADA

A.Z. Gimeno García<sup>a</sup>, J. Trigañes<sup>b</sup>, Z. Adrián de Ganzo<sup>a</sup>, A. Jiménez<sup>b</sup>, D. Nicolás<sup>a</sup>, O. Alarcón<sup>a</sup>, R. Romero<sup>a</sup>, M. Carrillo<sup>a</sup>, E. Salido<sup>b</sup> y E. Quintero<sup>a</sup>

*<sup>a</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife. <sup>b</sup>Unidad de Investigación, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife.*

**Introducción:** Las metaloproteinasas (MMPs) son enzimas que degradan la matriz extracelular (MEC) y están implicadas en la progresión de distintos tumores. Varios estudios demuestran que estas enzimas se encuentran sobreexpresadas en muestras tisulares de neoplasias colorrectales. Sin embargo, existe escasa evidencia sobre la expresión de las metaloproteinasas en sangre periférica y su utilidad como biomarcador de neoplasia colorrectal avanzada (adenoma avanzado o cáncer -NCA).

**Objetivo:** Analizar si la concentración plasmática de metaloproteinasas (MMP2-p y MMP9-p) predice la detección NCA.

**Métodos:** Se incluyeron prospectivamente 115 pacientes: 40 con colonoscopia normal (N), 25 con adenomas no avanzados (ANA), 25 con adenomas avanzados (AA) y 25 con cáncer colorrectal (CCR). En todos los pacientes se obtuvo una muestra de sangre, biopsias de mucosa colónica normal y patológica. Se determinó la concentración de MMP2-p y MMP9-p mediante el sistema Luminex<sup>®</sup> y la actividad de MMP2 y MMP9 en tejido mediante zimografía con gelatina. Las bandas resultantes fueron cuantificadas en unidades de densidad óptica (DO). Los resultados se expresan como mediana y rangos intercuartiles (P25-P75). Los pacientes se agruparon según la lesión neoplásica más avanzada en: bajo riesgo (N+ANA) y alto riesgo (NCA). Se utilizó el test de Mann-Whitney para las comparaciones entre grupos. Se utilizaron curvas ROC para calcular el punto de corte de la concentración de MMPs-p con mayor sensibilidad para predecir NCA, así como su precisión diagnóstica.

**Resultados:** En tejido colónico, la actividad MMP2 y MMP9 fue significativamente superior en el grupo de alto riesgo respecto al grupo de bajo riesgo ( $p < 0,001$ ). La MMP9 tisular mostró una activación progresiva en los diferentes tipos de lesión: N (0,3 DO; 0,0-6,1), ANA (2,7 DO; 0,0-71,7), AA (16,8 DO; 0,0-99,4) y CCR (19,2 DO; 9,7-63,9). La concentración de MMP9-p fue significativamente mayor en los pacientes con alto riesgo que en los de bajo riesgo (317 [263-428] ng/ml vs 193 [133-281] ng/ml,  $p < 0,001$ ). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de MMP2-p de pacientes con y sin NCA (261 [201-368] ng/ml vs 231 [195-285] ng/ml,  $p = 0,11$ ). El punto de corte óptimo de la MMP9-p para la detección de NCA, a partir de la curva ROC con AUC = 0,80 [IC95%: 0,729-0,872]  $p < 0,001$ , fue de 219 ng/ml (sensibilidad 90% [78-93], especificidad 60% [47-72], VPP 63% [51-75] y VPN 87% [75-96]). Se observó una marcada asociación entre la MMP9-p (punto de corte  $> 219$  ng/ml) y NCA (OR 12,7; IC95% [4,44-36,10],  $p < 0,001$ ). La sensibilidad para detectar CCR y AA del la MMP9-p fue del 100% y 80% respectivamente. Se observó una buena correlación entre los niveles plasmáticos y tisulares de MMP9 ( $r = 0,5$ ;  $p = 0,001$ ).

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que la MMP9-p puede ser un biomarcador sanguíneo eficaz para predecir la detección de NCA, por lo que podría ser útil como método de cribado del cáncer colorrectal.

## 126. UTILIDAD DEL SEGUIMIENTO ENDOSCÓPICO EN LAS POLIPOSIS ATENUADAS

F. Valentín<sup>a</sup>, M. Rodríguez Soler<sup>b</sup>, A. Serradesanferm<sup>c</sup>, F. Rodríguez Moranta<sup>d</sup>, D. Nicolás<sup>e</sup>, P. Pérez Rojo<sup>f</sup>, L. de Castro<sup>g</sup>, F. Fernández Bañares<sup>h</sup>, A. Herreros<sup>i</sup>, F. Martínez<sup>j</sup>, V. Piñol<sup>k</sup>, M. Herraiz<sup>l</sup>, A. Castells<sup>m</sup>, R. Jover<sup>n</sup> y J. Cubiella<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. <sup>b</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital General de Alicante. <sup>c</sup>Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic de Barcelona. <sup>d</sup>Servei de Gastroenterologia, Hospital de Bellvitge, Barcelona. <sup>e</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife. <sup>f</sup>Clínica Universitaria de Navarra. <sup>g</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. <sup>h</sup>Mútua de Terrassa, Barcelona. <sup>i</sup>Hospital Puerta de Hierro, Madrid. <sup>j</sup>Instituto Valenciano de Oncología, Valencia. <sup>k</sup>Hospital Josep Trueta, Girona.

**Introducción:** El seguimiento endoscópico en las poliposis atenuadas pretende reducir la necesidad de resección quirúrgica, el riesgo de desarrollo de cáncer colorrectal (CCR) y su diagnóstico precoz. Sin embargo, la evidencia sobre su efecto real es limitada.

**Objetivo:** Determinar el riesgo de desarrollar CCR o necesidad de intervención quirúrgica en una cohorte de pacientes con diagnóstico de poliposis atenuada (10-100 pólipos).

**Métodos:** Se incluyeron en el análisis a pacientes en el estudio EPIPOLIP con un tiempo de seguimiento superior al año. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico de CCR, cirugía durante el primer año o datos insuficientes. Se realizó un análisis descriptivo de los datos demográficos, antecedentes familiares, tipo de poliposis y alteraciones genéticas, número de colonoscopias y tiempo de seguimiento. Se determinó los pacientes en los que se detectó un CCR o requirieron cirugía. Se realizó un análisis de supervivencia mediante curvas de Kaplan-Meier y se determinó la relación de las variables independientes con el riesgo de CCR o intervención quirúrgica mediante el test de log-rank. Se consideraron estadísticamente significativas aquellas diferencias con  $p < 0,05$ .

**Resultados:** De los 470 pacientes evaluados, 273 presentaban criterios de exclusión (9 no valorables, 124 CCR y 24 cirugía al diagnóstico y 121 seguimiento inferior a 1 año), incluyéndose en el estudio a 192 pacientes. Los pacientes tenían una edad media de 55,44 (rango 14-78) años al inicio del seguimiento, siendo el 68,2% varones. El 32,8% y el 17,7% tenían antecedentes familiares de primer grado de CCR y pólipos respectivamente. El motivo de realización de la primera colonoscopia fueron síntomas en 99 y cribado en 55 pacientes. Las poliposis fueron clasificadas como adenomatosas (60), mixta adenomatosa (35), mixta (46), mixta hiperplásica (30) e hiperplásica (14), detectándose una alteración genética patogénica en 14 pacientes. Con una mediana de seguimiento de 3,1 años (rango 1-38) y de 4 (2-16) colonoscopias por paciente se detectaron 10 CCR y 7 pacientes fueron intervenidos a los  $3,16 \pm 2,53$  años del inicio del seguimiento. Únicamente los síntomas como motivo de inicio del seguimiento se asoció a un mayor riesgo de CCR o necesidad de cirugía durante el seguimiento ( $p: 0,029$ ).

**Conclusiones:** El diagnóstico de CCR o necesidad de cirugía aparece predominantemente en el momento del diagnóstico. La probabilidad de detectarse un CCR o requerir cirugía en el seguimiento es baja y se asoció a la presencia de síntomas al diagnóstico.

## 127. SEGUIMIENTO ENDOSCÓPICO DE PÓLIPOS CON DISPLASIA DE ALTO GRADO O CARCINOMA INVASIVO

C.J. Cobián<sup>a,b</sup>, L. Bujanda<sup>a,b</sup>, E. Hija<sup>a,b</sup>, F. Múgica Aguinaga<sup>a,b</sup>, C. Sarasqueta<sup>a,b</sup>, A. Soriano<sup>c</sup>, X.M. Vázquez<sup>c</sup>, D. Nicolás<sup>d</sup>, E. Quintero<sup>d</sup>, M. Pellisé<sup>e</sup>, A. Castells<sup>e</sup>, J. Cubiella<sup>f</sup>, M.I. Castro<sup>f</sup>, A. Lanas<sup>g</sup>, L. de Castro<sup>h</sup>, V. Hernández<sup>h</sup>, J. Uрман<sup>i</sup>, R. Jover<sup>j</sup>, I. Marín<sup>k</sup>, A. de Juan<sup>a,b</sup> y A. Gómez<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Hospital de Donostia y CIBERehd, Guipúzcoa. <sup>b</sup>Hospital de Donostia, Guipúzcoa. <sup>c</sup>Servei de Gastroenterologia, Hospital de Bellvitge, Barcelona. <sup>d</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife. <sup>e</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínic de Barcelona. <sup>f</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. <sup>g</sup>Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>h</sup>Hospital Meixoeiro, Vigo. <sup>i</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario de Navarra A. <sup>j</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital General Universitario de Alicante. <sup>k</sup>Hospital Santa Coloma de Gramenet, Barcelona.

**Introducción:** Los pólipos adenomatosos son considerados lesiones precursoras de malignidad. La resección endoscópica incompleta puede ser una de las causas de recidiva local y/o futuro cáncer de intervalo. Nuestro objetivo fue valorar el seguimiento a los 3-6 meses de los pólipos con displasia de alto grado o carcinoma invasivo tras la primera polipectomía endoscópica.

**Métodos:** Desde enero 2009 hasta julio 2011, se reclutaron de forma prospectiva 156 pacientes con al menos un pólipo con displasia de alto grado o carcinoma invasivo, que tuvieran control endoscópico a los 3-6 meses de su extirpación.

**Resultados:** De los 156 pacientes fueron excluidos 37 (23,7%) por recibir tratamiento quirúrgico y 11 (7,1%) por rechazar la segunda colonoscopia o porque ésta no se encontrara dentro del periodo de estudio. De los 108 (69,3%) pacientes a los que se realizó seguimiento endoscópico, en 43 (40%) pacientes se logró identificar la base del pólipo extirpado y tomar biopsias. En 33 (30,6%) la biopsia fue normal y en 10 (9,3%) había tejido adenomatoso. Los pólipos fragmentados (54,5% frente a 12,5%), los de morfología no pediculada (44,4% frente a 17,6%) y los de tamaño = 2 cm (22,6% frente a 13,6%), presentaron mayor frecuencia de tejido residual comparados con los resecados en bloque, los pediculados y los de tamaño < 2 cm, respectivamente. De los 65 (60,2%) pacientes, no se logró identificar la base de la polipectomía previa en 22 (33,8%). Se realizó marcaje con tinta china sólo en 7,7% de éstos. En 15 (14,7%) pacientes se encontraron lesiones sincrónicas. De éstos, 4(3,7%) pacientes presentaron adenomas avanzados. Los adenomas no avanzados se presentaron en 11 (10,3%) pacientes. En otros 7 (6,5%) pacientes se extirparon micropólipos de tipo hiperplásico y en 1 (0,9%) paciente se realizó biopsia encontrándose tejido inflamatorio.

**Conclusiones:** 1. La presencia de tejido adenomatoso residual en la segunda colonoscopia fue 9,3%. 2. Se presentó con más frecuencia tejido residual en los pólipos fragmentados, en los mayores de 2 cm y en los de morfología no pediculada. 3. En 14,7% de los pacientes presentaron lesiones sincrónicas, de las cuales 3,7% fueron adenomas avanzados.

## 128. FACTORES ASOCIADOS A LA RESECCIÓN ENDOSCÓPICA COMPLETA DEL ADENOCARCINOMA INVASIVO SOBRE ADENOMA DE COLON

P. Quintas<sup>a</sup>, I. Couto<sup>b</sup>, L. Bujanda<sup>c</sup>, J. Cubiella<sup>a</sup>, C. Cobián<sup>c</sup>, I. Castro<sup>a</sup> y J. Fernández-Seara<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. <sup>b</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. <sup>c</sup>Hospital de Donostia y CIBERehd, Guipúzcoa.

**Introducción y objetivo:** En casos seleccionados, la polipectomía endoscópica puede permitir la resección con intención curativa del adenocarcinoma invasivo sobre adenoma de colon. Nuestro objetivo es determinar los factores asociados a la resección endoscópica completa del adenocarcinoma sobre adenoma.

**Métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo observacional. Se incluyeron los individuos a los que se les reseco endoscópicamente un adenoma en el que se detectó un adenocarcinoma invasivo, definido como invasión de la submucosa, entre 1999 y 2009. Se

recogieron las variables demográficas, los hallazgos en la endoscopia, el tamaño, morfología y localización del pólipo y el modo de resección. Se determinaron las variables relacionadas con la resección incompleta mediante la prueba de Fisher para las variables cualitativas y la U de Mann-Whitney para las cuantitativas. Finalmente, las variables estadísticamente significativas o clínicamente relevantes fueron incluidas en una regresión logística. Se consideraron estadísticamente significativas aquellas diferencias con  $p < 0,05$ .

**Resultados:** En el periodo analizado se resecaron endoscópicamente 151 adenocarcinomas invasivos sobre adenomas. El 66,2% eran hombres, la edad media fue de  $68,03 \pm 10,65$  años y 9 pacientes tenían antecedentes de adenomas resecados previamente. El 84% de las colonoscopias fueron completas y en el 60,3% se detectaron adenomas sincrónicos. La localización del adenocarcinoma fue en el recto (26), sigma (93), colon descendente (18), colon transversal (6) y colon derecho (8). La morfología fue pediculada (99), semipediculada (15), sésil (33) y plana (2). El tamaño medio endoscópico de la lesión fue de  $22,61 \pm 10,86$  mm. En cuanto al modo de resección en el 32,5% se inyectó suero salino submucoso, en el 73,5% se resecó en bloque, en el 26,5% en fragmentos y en el 8,6% la resección fue incompleta. Los factores que se asociaron a una resección endoscópica incompleta en el estudio univariante fueron la realización de una colonoscopia incompleta ( $p: 0,036$ ), la morfología sésil o plana ( $p: 0,003$ ), el tamaño del pólipo ( $p: 0,002$ ) y la resección en bloque ( $p < 0,001$ ). Finalmente, el tamaño (OR 1,08, IC95% 1,03-1,14;  $p: 0,002$ ), la morfología sésil o plana (OR 8,78, IC95% 2,24-34,38;  $p: 0,002$ ) y la colonoscopia incompleta (OR 4,73, IC95% 1,15-19,34;  $p: 0,03$ ) se asociaron de forma independiente con la resección endoscópica incompleta del adenocarcinoma invasivo sobre adenoma.

**Conclusiones:** La polipectomía endoscópica permite la resección completa del 91,4% de los adenocarcinomas invasivos sobre adenoma. Los factores asociados a la resección incompleta son el tamaño de la lesión, la morfología sésil o plana y la colonoscopia incompleta.

## 129. INCIDENCIA DEL DIAGNÓSTICO ENDOSCÓPICO DE CÁNCER GÁSTRICO Y LESIONES PREMALIGNAS EN UN HOSPITAL COMARCAL

V. Andreu Solsona<sup>a</sup>, N. Chahri Vizcarro<sup>a</sup>, B. Zafra<sup>b</sup>, A.B. Vega<sup>a</sup>, A. Perelló<sup>a</sup>, A. Falcó<sup>a</sup>, A. Abad<sup>a</sup>, M.J. Paules<sup>c</sup> y M. Barenys Lacha<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servei de Digestiu, Hospital de Viladecans, Barcelona. <sup>b</sup>Hospital de Viladecans, Barcelona. <sup>c</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona.

**Introducción:** La gastroscopia con biopsia es la principal herramienta para la detección de lesiones potencialmente premalignas (LP) y cáncer gástrico (CG).

**Objetivo:** Conocer el número de pacientes con diagnóstico de CG y de LP diagnosticados mediante endoscopia convencional en un hospital comarcal de nivel II.

**Métodos:** Evaluación de los informes de gastroscopias y las biopsias obtenidas durante un periodo de 5 años (1996-2000). Se re-

saron las biopsias incluyendo aquellos casos en los que mostraban la presencia de CG, o bien metaplasia intestinal, atrofia glandular o displasia gástrica.

**Resultados:** En este periodo se realizaron 5650 gastroscopias en total. Se detectó cáncer o lesiones premalignas gástricas en 262 pacientes, lo que supone el 4,6% de las exploraciones realizadas. De estos pacientes 55 presentaban CG (21%) y 207 (79%) LP. La edad media fue de  $55 \pm 13$  años (intervalo: 25-91) y el 55% fueron varones. La incidencia de CG y LP fue similar durante el periodo de estudio (fig.). En el grupo de CG el diagnóstico más frecuente fue de adenocarcinoma en 44 casos (73%), seguido de carcinoma en 7 casos (12%) y linfoma en 2 (3%). En el grupo de LP la más frecuente fue la metaplasia en 147 pacientes (73%), seguida de atrofia en 110 (54%) y displasia en 17 pacientes (8%). El 34% de los casos presentaban más de un tipo de LP en las biopsias. Los pacientes con CG eran mayores en más de una década que los pacientes con LP ( $67 \pm 14$  vs  $52 \pm 11$  años ( $p < 0,005$ )).

**Conclusiones:** Se diagnosticó cáncer gástrico o lesiones potencialmente premalignas en el 4,6% de las gastroscopias realizadas en nuestro hospital. La neoplasia más frecuente fue el adenocarcinoma y la lesión premaligna más prevalente la metaplasia gástrica. La mayor edad de los pacientes con neoplasia podría sugerir una evolución temporal de lesiones premalignas preexistentes. La aplicación sistemática de técnicas endoscópicas que permitan dirigir la toma de biopsias podría mejorar estos resultados.

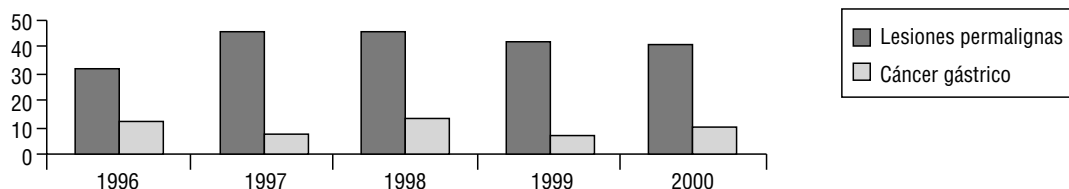
Financiado en parte por: FIS; PI10/01179.

## 130. USO DE MUTACIONES SOMÁTICAS EN BRAF Y KRAS COMO MARCADOR MOLECULAR DE POLIPOSIS SERRADA EN PACIENTES QUE NO CUMPLEN CRITERIOS DE LA OMS

C. Guarinos<sup>a</sup>, M. Rodríguez-Soler<sup>a,b</sup>, C. Egoavil<sup>c</sup>, A. Payá<sup>c</sup>, L. Pérez-Carbonell<sup>a</sup>, C. Sánchez-Fortún<sup>b</sup>, M. Juárez-Quesada<sup>a</sup>, L. de Castro<sup>d</sup>, A. Tardío<sup>d</sup>, A. Serradesanferm<sup>e</sup>, M. Cuatrecasas<sup>e</sup>, F. Balaguer<sup>e</sup>, J. Cubiella<sup>f</sup>, F. Fernández-Bañares<sup>g</sup>, L. Bujanda<sup>h</sup>, F. Polo-Ortiz<sup>i</sup>, A. Herreros de Tejada<sup>j</sup>, V. Piñol<sup>k</sup>, J.M. Reñé<sup>l</sup>, M.L. Rincón<sup>m</sup>, A. Guerra<sup>n</sup>, C. Alenda<sup>n</sup>, A. Castillejo<sup>o</sup>, V.M. Barberá<sup>o</sup>, J.L. Soto<sup>o</sup> y R. Jover<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Investigación, Hospital General Universitario de Alicante. <sup>b</sup>Unidad de Gastroenterología, Hospital General Universitario de Alicante. <sup>c</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario de Alicante. <sup>d</sup>Hospital Meixoeiro, Vigo. <sup>e</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínic de Barcelona. <sup>f</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. <sup>g</sup>Hospital Universitari Mútua Terrassa, Barcelona. <sup>h</sup>Hospital de Donostia, Guipúzcoa. <sup>i</sup>Hospital de Basurto, Vizcaya. <sup>j</sup>Hospital Puerta de Hierro, Madrid. <sup>k</sup>Hospital Universitari de Girona. <sup>l</sup>Hospital Arnau de Vilanova, Lleida. <sup>m</sup>Hospital Bidasoa, Guipúzcoa. <sup>n</sup>Hospital Virgen del Camino, Pamplona. <sup>o</sup>Servicio de Patología, Hospital General Universitario de Elche, Alicante. <sup>o</sup>Unidad de Consejo Genético, Hospital General Universitario de Elche, Alicante.

**Objetivo:** El síndrome de poliposis serrada (SPS) es una enfermedad relativamente rara caracterizada por la presencia en el colon de múltiples y/o grandes pólipos serrados. Este síndrome está aso-



ciado a un incremento del riesgo a desarrollar cáncer colorrectal (CCR). El diagnóstico de esta enfermedad se realiza a través del cumplimiento de los criterios clínicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Estos criterios arbitrarios han sido considerados restrictivos. El objetivo de este estudio es determinar si la presencia de mutaciones somáticas en los pólipos serrados de los oncogenes BRAF o KRAS puede ser útil como marcador molecular de SPS, con la finalidad de mejorar la eficacia de los criterios de la OMS para el diagnóstico de SPS.

**Métodos:** El estudio EPIPOLIP es un proyecto nacional y multicéntrico cuyo objetivo es determinar las posibles causas de las poliposis atenuadas y el cual incluye pacientes de 24 hospitales españoles. En este subestudio se han seleccionado pacientes que cumplen los criterios de la OMS para SPS (grupo 1), así como los pacientes con pólipos serrados que no cumplen dichos criterios, pero presentan mutaciones somáticas en BRAF o KRAS en más del 30% de sus pólipos (grupo 2). Tras la extracción del ADN de cada pólipo, el análisis de la mutación del gen KRAS (codones 12 y 13) se realizó por secuenciación directa, mientras que el análisis mutacional de BRAF (V600E) se llevó a cabo mediante la técnica de discriminación alélica.

**Resultados:** Un total de 24 pacientes fueron incluidos en el grupo 1 (50% hombres) y 26 en el grupo 2 (65% hombres). En el grupo 2 se registró una mediana de 20 pólipos (rango 10-63) (vs 28,5 (11-128) en el grupo 1). Los pacientes del grupo 2 presentaban mayor número de adenomas (22,4%) que los del grupo 1 (8,9%), menos pólipos > 1 cm (12% vs 17%) y menor número de pólipos proximales (29% vs 59%). La edad media de diagnóstico en el grupo 2 fue significativamente mayor que en el grupo 1 (54 vs 45) ( $p = 0,0145$ ). Por otro lado, no se observaron diferencias de acuerdo a la historia familiar entre los pacientes de ambos grupos, la cual estaba presente en el 45% de los pacientes incluidos. Se diagnosticó de CCR, bien en el momento del diagnóstico o durante la vigilancia, en 8 pacientes (30,75%) del grupo 2, mientras que en el grupo 1 sólo fueron diagnosticados de CCR 2 pacientes (8,33%). Del total de los 10 tumores de colon diagnosticados, 7 se localizaban en rectosigma, 1 en colon derecho y 2 en colon transverso.

**Conclusiones:** Los pacientes cuyos pólipos serrados presentan mutaciones somáticas en los genes BRAF o KRAS y que no cumplen criterios clínicos de la OMS para SPS tienen mayor riesgo de desarrollar CCR que aquellos pacientes que sí cumplen dichos criterios. El análisis de mutaciones somáticas en BRAF y KRAS podría ser utilizado como marcador molecular para la selección de pacientes con pólipos serrados con mayor riesgo de desarrollar CCR.

### 131. OPTIMIZACIÓN DE LA ESTRATEGIA DE CRIBADO DE CÁNCER COLORRECTAL (CCR) EN PACIENTES DE ALTO RIESGO A TRAVÉS DE UNA CONSULTA ESPECIALIZADA

L. Sanromán, L. Cid, M.L. de Castro, V. Hernández y J.I. Rodríguez-Prada

*Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.*

**Introducción:** El riesgo de padecer CCR aumenta con la existencia de antecedentes familiares de esta neoplasia, por lo que es preciso implementar un protocolo de cribado en los familiares de pacientes con CCR, así como realizar una valoración que permita identificar a los posibles casos de CCR hereditario. Nuestro objetivo ha sido optimizar la estrategia de cribado de CCR en pacientes de alto riesgo, priorizando la sangre oculta inmunológica (SOHi) frente a la colonoscopia en una Consulta de Alto Riesgo de CCR (CAR-COLON).

**Métodos:** Estudio transversal efectuado en pacientes remitidos a la CAR-COLON en un periodo de 12 meses por padecer un CCR o ante sospecha de CCR hereditario. Realización de una entrevista personal y pedigrí en una consulta de enfermería con posterior

emisión de informe a Atención Primaria con recomendaciones de cribado familiar. Solicitud en casos indicados de estudios inmunohistoquímicos para descartar un CCR hereditario, aplicando la guía de la Asociación Española de Gastroenterología (AEG). Realizamos una estimación de los costes derivados de 2 estrategias de cribado de CCR (colonoscopia frente a SOHi), en una población de alto riesgo de CCR (familiares de 1º de los pacientes con CCR incidente atendidos en esta consulta en el año 2010) empleando las tarifas del SERGAS (DOGA 29/09/2010), asumiendo una tasa de positividad del 7% para la SOHi en la población de alto riesgo de CCR (estudio COLOFAM).

**Resultados:** En el año 2010, 274 pacientes fueron citados en la CAR-COLON, asistiendo 225 (90%). 192 consultas (70,1%) se realizaron a pacientes que habían presentado CCR, asistiendo el propio paciente a la cita en un 70% de ocasiones. Del total de casos evaluados 139 (75%) no precisaron otros estudios complementarios, mientras que en un 25% fue necesario realizar estudios complementarios con IHQ. El número de familiares de 1º de los casos incidentes de CCR con indicación de realizar estudios de cribado fue de 475, pudiendo ser evaluados mediante el test de SOHi el 83%. Otros 202 familiares de 1º presentaban una edad inferior a la requerida para iniciar el cribado, cumpliendo también criterios para realización de SOHi en 153 (76%). La diferencia de costes económicos entre la realización de un cribado en estos sujetos basado en la colonoscopia como primera exploración respecto a la realización de una valoración individualizada de su riesgo y priorización de la SOHi en un periodo de 10 años asciende a 104.929 € a favor de la SOHi (168.379 vs 63.450€).

**Conclusiones:** La consulta de alto riesgo (CAR-COLON) presenta una alta aceptación por parte de los pacientes con CCR, permite identificar a las familias con riesgo de CCR hereditario y homogeneizar las recomendaciones de cribado en la población de alto riesgo de CCR. La estrategia de cribado en los familiares de 1º de pacientes con CCR priorizando la SOHi frente a la colonoscopia durante un periodo de 10 años permite un ahorro económico sustancial (104.929 €), manteniendo los estándares de calidad recomendados en la Guías Clínicas nacionales.

### 132. DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE LYNCH EN UNA CLÍNICA DE ALTO RIESGO DE CÁNCER COLORRECTAL (CAR-CCR)

F. Balaguer<sup>a</sup>, L. Moreira<sup>a</sup>, T. Ocaña<sup>a</sup>, M. Cuatrecasas<sup>b</sup>, M. Pellisé<sup>a</sup>, I. Garrell<sup>a</sup>, M. Milà<sup>a</sup>, M.D. Giráldez<sup>a</sup>, J.M. Peri<sup>a</sup>, V. Alonso<sup>a</sup>, S. Castellví-Bel<sup>a</sup> y A. Castells<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic de Barcelona.* <sup>b</sup>*Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínic de Barcelona.*

**Introducción:** Los individuos de alto riesgo de CCR requieren medidas preventivas específicas. Sin embargo, la mayoría de ellos permanecen sin diagnosticar. La CAR-CCR es un nuevo dispositivo asistencial multidisciplinar que tiene como objetivo el diagnóstico y cuidado integral de los pacientes de alto riesgo de CCR. El síndrome de Lynch (SL) es la forma más frecuente de CCR hereditario y se debe a mutaciones germinales en los genes reparadores del ADN (MLH1/MSH2/MSH6/PMS2). Hasta un 12% de los CCR presentan pérdida de expresión proteica de MLH1 debido a metilación esporádica del promotor. Además, un porcentaje significativo de casos presentan un fenotipo similar al SL y no están asociados a metilación de MLH1 y tampoco se detecta una mutación germinal (probable síndrome de Lynch, [PSL]).

**Objetivos:** 1) Describir los pacientes con SL atendidos en una CAR-CCR, un nuevo modelo de prevención de CCR; y 2) Comparar las características clínico-patológicas de los pacientes con CCR en contexto de SL y PSL.

**Métodos:** La CAR-CCR se creó en 2006 con el objetivo de realizar un cribado poblacional de formas de alto riesgo de CCR. Desde entonces, a todos los pacientes con CCR y sospecha clínica de SL (criterios revisados de Bethesda, recomendaciones de Jerusalén), se les han realizado análisis moleculares en el tumor y estudio de mutaciones germinales en los genes reparadores del ADN. Se han obtenido los datos clínico-patológicos y moleculares de todos los individuos atendidos en la CAR-CCR con diagnóstico de SL o PSL de 2006 a 2011.

**Resultados:** Se han registrado 83 individuos correspondientes a 27 familias con SL (10 MLH1, 11 MSH2, 5 MSH6 y 1 PMS2). De éstos, 47 son portadores de mutaciones en MLH1 (n = 10), MSH2 (n = 23), MSH6 (n = 13) y PMS2 (n = 1); 21 de ellos con CCR, 6 con otras neoplasias asociadas a SL, 20 son portadores sanos y en 25 familiares se ha descartado la mutación. En relación con el PSL, se han atendido 78 individuos de 52 familias (37 MLH1, 8 MSH2, 7 MSH6), 22 de ellos con CCR (19 MLH1, 2 MSH2, 1 MSH6) y 56 individuos sanos. En comparación con los pacientes con SL (n = 21), los pacientes con CCR en el PSL (n = 22) tienen una edad similar al diagnóstico (49,7 vs 49,2 años, p = 0,225), tienen tumores más proximales (81% vs 47,4%, p = 0,026), mayor frecuencia de pérdida de MLH1/PMS2 (86,4% vs 30%, p = 0,001), menor CCR sincrónico/metacrónico (9,1% vs 35%, p = 0,06), menos neoplasias extracolónicas (13,6% vs 35%, p = 0,152), menos antecedentes familiares de CCR (36,4% vs 75%, p = 0,012) y una supervivencia similar a 5 años (95,2% vs 85%, p = 0,343).

**Conclusiones:** La CAR-CCR es un nuevo dispositivo asistencial altamente efectivo para el diagnóstico y manejo del síndrome de Lynch, contribuyendo a mejorar la supervivencia de estos pacientes y sus familiares. Este estudio pone de manifiesto que los pacientes con PSL muestran un fenotipo menos penetrante que el SL, sugiriendo una etiología heterogénea que incluye casos esporádicos y hereditarios.

### 133. INCIDENCIA Y CARACTERIZACIÓN DE LOS SÍNDROMES POLIPÓSICOS EN UN PROGRAMA DE CRIBADO POBLACIONAL DE CÁNCER COLORRECTAL (CCR)

L. Moreira<sup>a</sup>, F. Balaguer<sup>a</sup>, M. Pellisé<sup>a</sup>, C. Hernández<sup>b</sup>, T. Ocaña<sup>a</sup>, A. Serradesanferm<sup>a</sup>, X. Bessa<sup>b</sup>, M. Cuatrecasas<sup>c</sup>, M. Andreu<sup>b</sup>, J. Grau<sup>a</sup> y A. Castells<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic de Barcelona. <sup>b</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>c</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínic de Barcelona.

**Introducción:** Los síndromes polipósicos son formas de alto riesgo de CCR que constituyen el 1-2% de todos los casos de CCR. Pese a que con frecuencia existen antecedentes familiares de poliposis o CCR, en un porcentaje significativo de casos no existen estos antecedentes, con lo que el diagnóstico constituye un reto. Los programas de cribado de CCR van dirigidos a individuos a priori con un riesgo medio de CCR (> 50 años, sin factores de riesgo de CCR). Sin embargo, en este contexto, un porcentaje desconocido de pacientes se diagnostican de formas de alto riesgo. La incidencia de los síndromes polipósicos en el contexto de un programa de cribado no se ha descrito previamente.

**Objetivo:** Establecer la incidencia y características clínico-patológicas de los síndromes polipósicos (poliposis adenomatosa, mixta y serrada) en un programa de cribado poblacional de CCR.

**Métodos:** Se incluyeron todos los pacientes sometidos a una colonoscopia de cribado tras una prueba positiva de sangre oculta en heces inmunológica de diciembre 2009 a octubre 2011. Las variables a estudio fueron: edad, sexo, características de los pólipos, tipo de poliposis, CCR, cirugía, antecedentes familiares de CCR y mutación germinal. La poliposis adenomatosa (PA) se definió como > 10 adenomas, la poliposis serrada (PS) de acuerdo a los criterios

de la OMS, y la poliposis mixta (PM) como > 10 pólipos, pero sin cumplir criterios de PA o PS.

**Resultados:** Se incluyeron 2498 pacientes, identificando 52 con poliposis (2,1%): 36 PA (69,3%), 7 PS (13,3%) y 9 PM (17,4%). La media de edad fue de 59,5 (+5,2) (71,2% hombres). La media de pólipos fue de 19 (+15,4) en PA, 30 (+11,9) en PS y 28,3 (+29,3) en PM. En el grupo de PA, la media de adenomas y pólipos serrados fue de 17,3 (+15,6) y 2 (+1,4), respectivamente (27,8% con > 20 adenomas). En la PS, la media de pólipos serrados y adenomas fue de 28,1 (+11,5) y 4,3 (+4,9), respectivamente. La media de adenomas y pólipos serrados en PM fue de 5,3 (+2,9) y 8,3 (+3,2) respectivamente. El 75% de los pacientes tenían algún adenoma avanzado (86,1% en PA). El 38,4% de los pacientes tenían > 1 pólipo con displasia de alto grado (47,2% en PA, 28,6% en PS y 11,1% en PM) y 8/52 (15,2%) tenían CCR (6 PA, 2 PS). La mayoría de los CCR (87,5%) fueron diagnosticados en estadios precoces (7 estadio 0-I, 1 III). Siete (13,4%) pacientes fueron intervenidos (4 PA, 3 PS), 5 con colectomía total y 2 con hemicolectomía derecha. Sólo 5 (9,6%) pacientes tenían un familiar con CCR > 60 años (4 PA, 1 PM). De los pacientes con estudio genético germinal completo de APC/MUTYH (n = 21), se detectó un portador de mutaciones bialélicas en MUTYH.

**Conclusiones:** La incidencia de síndromes polipósicos dentro de un programa de cribado de CCR en nuestro medio es de 2,1%. Este estudio pone de manifiesto la importancia del cribado poblacional de CCR en la prevención global de esta neoplasia mediante la detección de formas de alto riesgo sin antecedentes familiares relevantes.

### 134. MUTACIONES EN EL GEN HFE Y SU RELACIÓN CON LOS PÓLIPOS Y EL CÁNCER COLORRECTAL

E. Zapata<sup>a</sup>, A. Castiella<sup>a</sup>, F. Múgica<sup>b</sup>, A. Iribarren<sup>b</sup>, M.D. de Juan<sup>c</sup>, L. Zubiaurre<sup>a</sup>, L. Alzate<sup>b</sup>, G. Urdapilleta<sup>c</sup>, I. Gil<sup>b</sup>, I. Portillo<sup>d</sup> y J.I. Emparanza<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital de Mendara, Guipúzcoa.

<sup>b</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital de Donostia, Guipúzcoa.

<sup>c</sup>Hospital de Donostia, Guipúzcoa. <sup>d</sup>Osakidetza, Oficina Central.

**Introducción:** En el estudio piloto de cribado de cáncer colorrectal (CCR) en la población de la Comunidad Autónoma Vasca (CAV) se ha obtenido una alta incidencia de pólipos y de CCR. Su causa es desconocida. Parece existir una relación entre depósitos férricos elevados y aumento de riesgo de cáncer colorrectal. La mutación H63D en el gen HFE (hemocromatosis hereditaria) contribuye a la sobrecarga férrica, en especial la H63D/H63D, pero con considerable variabilidad en su expresión fenotípica. La CAV presenta dicha mutación con una prevalencia mayor que el resto de países del mundo.

**Objetivo:** Estudiar la prevalencia de las diferentes mutaciones HFE y, en particular, estudiar la mutación H63D/H63D en la población de la CAV (Gipuzkoa) con pólipos y cáncer colorrectal detectados en el transcurso del cribado de CCR y comparar dichos resultados con los obtenidos en los casos derivados del cribado en los que no se han detectado pólipos.

**Métodos:** Estudio prospectivo de correlación de las mutaciones HFE con el riesgo de presentar pólipos o CCR en la población de la CAV detectados en el transcurso del programa de cribado de CCR en Gipuzkoa.

**Resultados:** Se han estudiado hasta el momento 327 pacientes, 209 hombres (64%), 118 mujeres (36%), edad media 60 años. Se han encontrado pólipos-cáncer colorrectal en 207 pacientes (63,30%) (12 adenocarcinomas, 15 carcinomas in situ: 27 (13%)) y 120 pacientes (36,69%) sin pólipos. El estudio de las mutaciones HFE reveló: mutación C282Y en heterocigosis en 14 pacientes (12 grupo pólipos; 2 grupo no pólipos); mutación H63D heterocigosis 108 (74

grupo pólipos; 34 no pólipos); H63D/H63D en 12 (6 grupo pólipos; 6 grupo no pólipos); C282Y/H63D 22 (22 grupo pólipos). En 9 pacientes presencia mutación S65C: 7 fueron S65C/wt (4 en grupo no pólipos), 1 C282Y/S65C y 1 H63D/S65C (ambos en grupo pólipo).

**Conclusiones:** La mutación H63D/H63D no se relaciona con presencia de pólipos-CCR en la CAV. Otras mutaciones, como la C282Y/wt o la C282Y/H63D quizás podrían jugar cierto papel en la génesis de los pólipos o el CCR, como ya se ha apuntado en la literatura.

Ayuda Departamento de Sanidad, Gobierno Vasco, proyecto nº2010111125.

### 135. ¿LA INMUNOHISTOQUÍMICA PERMITE PREDECIR LA ENFERMEDAD RESIDUAL O LA RECIDIVA TRAS LA RESECCIÓN ENDOSCÓPICA DEL ADENOCARCINOMA INVASIVO SOBRE ADENOMA COLORRECTAL?

J. Cubiella<sup>a</sup>, M.D. Arias<sup>a</sup>, C. Penín<sup>a</sup>, P. Quintas<sup>a</sup>, I. Couto<sup>b</sup>, C. Cobián<sup>c</sup>, L. Bujanda<sup>c</sup>, I. Castro<sup>a</sup> y J. Fernández-Seara<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. <sup>b</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. <sup>c</sup>Hospital de Donostia y CIBERehd.

**Introducción y objetivo:** Los criterios para determinar el riesgo de enfermedad residual o recidiva tras la resección endoscópica del adenocarcinoma invasivo sobre adenoma tienen una baja precisión diagnóstica. El objetivo del presente estudio es determinar el patrón de expresión inmunohistoquímica en el adenocarcinoma invasivo, la relación con el riesgo de enfermedad residual o recidiva y los factores asociados a la misma.

**Métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo observacional. Se incluyeron los individuos con adenocarcinoma invasivo sobre adenoma resecados endoscópicamente entre 1999 y 2009. Se recogieron las variables demográficas, los hallazgos endoscópicos y la aparición de enfermedad residual o recidiva durante el seguimiento. Todas las muestras histológicas fueron reanalizadas por dos patólogos. Se determinó mediante inmunohistoquímica la expresión de CD-44, MMP-9, VEGF- $\beta$ ,  $\beta$ -catenina en citoplasma, lamina y COX-2. Se determinaron las variables relacionadas con la presencia de enfermedad residual o recidiva mediante la prueba de Fisher para las variables cualitativas y la U de Mann-Whitney para las cuantitativas. Finalmente, las variables estadísticamente significativas o clínicamente relevantes fueron incluidas en una regresión logística.

**Resultados:** En el periodo analizado se resecaron endoscópicamente 151 adenocarcinomas invasivos sobre adenomas. La morfología fue pediculada (99), semipediculada (15), sésil (33) y plana (2). El tamaño medio de la lesión fue de 22,61  $\pm$  10,86 mm. La resección fue fragmentada e incompleta en el 26,5% y en el 8,6% respectivamente. En 71 pacientes (47%) se realizó una resección quirúrgica. Con una mediana de seguimiento de 44 meses, se detectó enfermedad residual en 12 pacientes y recidiva en 6. En la histología convencional, el 74,8% eran bien diferenciados, se detectó infiltración del borde e invasión linfocascular en el 13,6 y el 6,8% respectivamente, cumpliendo criterios histológicos de alto riesgo el 32,1%. Los factores que se asociaron a la enfermedad residual o recidiva en el estudio univariante fueron la morfología sésil o plana (p: 0,07), la resección en fragmentos (p < 0,001), la resección incompleta (< 0,001), la infiltración del borde (p: 0,04) y la lesión histológica de alto riesgo (p: 0,003). Finalmente, la resección incompleta (OR 12,16, IC95% 3,15-46,98, p < 0,001) y el alto riesgo histológico (OR 4,73, IC95% 1,33-16,74, p: 0,0016) se asociaron de forma independiente con el riesgo de enfermedad residual o recidiva.

**Conclusiones:** En nuestra serie, la inmunohistoquímica no permite predecir el riesgo de enfermedad residual o recidiva. Los fac-

tores asociados de forma independiente fueron la lesión histológica de alto riesgo y la resección incompleta.

### 136. CARACTERÍSTICAS GENÉTICAS Y EPIGENÉTICAS DEL CÁNCER COLORRECTAL Y PÓLIPOS SINCRÓNICOS

A. Abulí<sup>a</sup>, X. Bessa<sup>a</sup>, M. Iglesias<sup>b</sup>, G. Navarro<sup>b</sup>, H. Roqueta<sup>a</sup>, A.C. Álvarez<sup>a</sup>, F. Balaguer<sup>c,d</sup>, R. Boland<sup>e</sup>, A. Goel<sup>e</sup> y M. Andreu<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Sección de Gastroenterología, Servicio de Aparato Digestivo, Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Barcelona. <sup>b</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Barcelona. <sup>c</sup>CIBERehd. <sup>d</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínic de Barcelona. <sup>e</sup>Department of Internal Medicine, Division of Gastroenterology, Charles A. Sammons Cancer Center and Baylor Research Institute, Baylor University Medical Center, Dallas, EE.UU.

**Introducción:** Estudios previos han demostrado que existe una correlación de ciertos marcadores moleculares en el cáncer colorrectal (CCR) sincrónico. Sin embargo, no existen estudios que evalúen la correlación molecular entre el CCR y las neoplasias premalignas sincrónicas, incluyendo adenomas y pólipos serrados (PS).

**Objetivo:** Analizar la correlación entre marcadores genéticos y epigenéticos en lesiones sincrónicas del colon (CCR y neoplasias premalignas) con el objetivo de investigar el posible efecto de campo.

**Métodos:** Se estudiaron 32 pacientes con CCR (edad al diagnóstico 68  $\pm$  9,9 años, 34,4% mujeres) con al menos una neoplasia sincrónica (CCR, adenoma o PS). Se obtuvo ADN de tejido paraafinado (CCR, n = 42; adenomas avanzados [AA], n = 46; adenomas no avanzados [noAA], n = 28; PS, n = 13; mucosa normal [MN], n = 34). Se analizaron mutaciones somáticas en los genes KRAS y BRAF mediante secuenciación directa. La metilación del ADN de septin-9, miR-137 y IGFBP3 se analizó mediante pirosecuenciación cuantitativa. Se utilizaron arrays para analizar la expresión por inmunohistoquímica de las proteínas MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2.

**Resultados:** Se observó una expresión normal de las proteínas MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2 en todos los tejidos. En 13 PS de 9 pacientes, se detectó mutación en BRAF. En 6 PS con mutaciones en BRAF se detectó una mutación del gen KRAS en el CCR sincrónico, y en los 3 PS el CCR sincrónico no tenía mutación en KRAS/BRAF. Se hallaron diferencias significativas entre la media ( $\pm$  DE) de los niveles de metilación de septin-9 entre los CCR (20,7%  $\pm$  17) y MN (5%  $\pm$  7,3; p < 0,0001); noAA (7,7%  $\pm$  3,4; p < 0,001), AA (10,5%  $\pm$  13,5; p = 0,001); y PS (2,6%  $\pm$  1,2; p < 0,0001). Del mismo modo, existían diferencias significativas entre la metilación de IGFBP3 de los CCRs (54,7%  $\pm$  20,7) y MN (21,7%  $\pm$  14; p < 0,0001), PS (36,3%  $\pm$  13,7; p = 0,01), y noAA (36,1%  $\pm$  18,3; p < 0,01). Se identificaron diferencias significativas entre la metilación de miR-137 de la MN (25,6%  $\pm$  21) y los CCRs (39,4%  $\pm$  15; p = 0,005), y AA (15,8%  $\pm$  2,3; p < 0,004), respectivamente. Los AA con mutaciones del gen KRAS tenían un aumento no significativo en la metilación de septin-9 e IGFBP3 en comparación con los AA sin mutaciones en este gen (12,9%  $\pm$  10,9 vs 5,8%  $\pm$  5,6, p < 0,09; y 57,3%  $\pm$  21,1 vs 42,2%  $\pm$  18,8, p < 0,06, respectivamente). Los niveles de metilación de IGFBP3 fueron significativamente mayores en los CCRs con mutaciones del gen KRAS que en aquellos con KRAS no mutado (66,1%  $\pm$  11,8 vs 44,1%  $\pm$  21,4, p < 0,01).

**Conclusiones:** En el CCR esporádico, la hipermetilación de septin-9, IGFBP3 y miR-137 se correlaciona con las neoplasias sincrónicas más avanzadas. Nuestros resultados proporcionan nuevos conocimientos sobre las vías moleculares de las neoplasias sincrónicas del colon, sugiriendo: heterogeneidad y la existencia simultánea de distintas vías moleculares; una metilación progresiva durante la progresión tumoral, y un probable efecto de campo anormal en algunos pacientes.

### 137. NEOPLASIAS COLORRECTALES HALLADAS EN EL PROGRAMA DE SCREENING DE CÁNCER COLORRECTAL EN NUESTRO HOSPITAL

M. Escalante Martín, L. Martín Asenjo, M. Álvarez Rubio, I. Gorroño Zamalloa, A. Hernández Martín, N. Irazábal Remuán, S. Martín Arriero, C. Molina Álvarez, M. Ogueta Fernández, S. Romero Izquierdo y L.F. Eraña Ledesma

*Departamento de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Álava Sede Santiago.*

**Introducción:** El cáncer colorrectal (CCR) es la segunda causa de muerte por cáncer en la población general. En España, la incidencia de CCR en el año 2006 fue de 25,4 casos por cada 100.000 habitantes falleciendo por este motivo 7.885 hombres y 5.490 mujeres ese año. El Servicio Vasco de Salud, ha iniciado en 2009 un programa de detección precoz de cáncer colorrectal, realizando test de sangre oculta en heces población sana de 50 a 69 años.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de todas las neoplasias colorrectales diagnosticadas en el programa de Screening de CCR el periodo comprendido entre mayo de 2010 y septiembre de 2011.

**Resultados:** Se han realizado 725 colonoscopias, 471 (65%) a hombres y 254 (35%) a mujeres. Se han diagnosticado un total de 88 (12,14%) neoplasias, 30 (34,1%) en mujeres y 58 (65,9%) en hombres; con una edad media de 61 años. Los tumores se localizaron en recto20 (22,8%); sigma 46 (52,2%); colon izquierdo 8 (9,1%); colon derecho 6 (6,8%); colon transversal 4 (4,5%); ciego 3 (3,4%) y una (1,1%) paciente presentó 6 tumores sincrónicos. La subclasificación de las neoplasias es: 43 (48,9%) adenocarcinoma in situ; 45 (51,1%) adenocarcinomas invasivos 20 (22,7%) estadio I; 9 (10,2%) estadio IIA; 3 (3,4%) estadio IIIA, 10 (11,4%) estadio IIIB y 3 (3,4%) estadio IV. Se han remitido a cirugía general un total de 42 (47,7%) pacientes, realizándose: 1 (2,4%) amputación abdominoperineal, 19 (45,2%) resecciones anterior bajas, 8 (19%) sigmoidectomías, 4 (9,5%) hemicolectomías izquierdas, 8 (19%) hemicolectomías derechas, 1 (2,4%) resecciones segmentarias, y una (2,4%) colectomía total. 23 intervenciones se realizaron por vía laparoscópica y 19 por laparotomía. 2 (2,8%) pacientes recibieron quimioterapia neoadyuvante, 16 (18,2%) adyuvante, en un (1,4%) paciente se realizó rescate quirúrgico y 2 (2,8%) pacientes recibieron quimioterapia paliativa. 6 (6,8%) pacientes se trataron con radioterapia, la mitad de ellos preoperatoria y la otra mitad postoperatoria. Dos pacientes presentaron progresión de la enfermedad neoplásica. En el seguimiento no ha fallecido ningún paciente.

**Conclusiones:** Los programas de cribado permiten detectar en gran número de casos estadios precoces (in situ, I y II) 72 (81,81%) de cáncer colorrectal.

### 138. FACTORES DE MAL PRONÓSTICO EN LOS ADENOCARCINOMAS DE COLON (ADC) T1. ¿A QUIÉN TENEMOS QUE OPERAR?

M. Puigvehí Badosa<sup>a</sup>, L. Garrote Gallego<sup>b</sup>, J. Villaverde Haro<sup>a</sup>, C. Álvarez Urturi<sup>a</sup>, M. Broquetas González<sup>a</sup>, F. Macià Guila<sup>c</sup>, F. Bory Ros<sup>a</sup>, M. Iglesias Coma<sup>b</sup>, X. Bessa Caserras<sup>a</sup>, S. Serrano Figueras<sup>b</sup> y M. Andreu García<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Gastroenterología, Parc de Salut Mar, Barcelona. <sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Parc de Salut Mar, Barcelona. <sup>c</sup>Departamento de Epidemiología y Evaluación, Parc de Salut Mar, Barcelona.

**Introducción:** La implementación de programas de cribado poblacional ha hecho aumentar la incidencia de pólipos degenerados con invasión submucosa (T1) reseccionados endoscópicamente. En estos pacientes, es vital conocer los factores pronósticos de

agresividad del tumor para determinar los que serán tributarios de tratamiento quirúrgico.

**Objetivo:** Evaluar los factores clínico-patológicos de mal pronóstico en los ADC T1 de colon.

**Métodos:** Revisión retrospectiva de pacientes diagnosticados de ADC T1 en el periodo 2001-2011. Se realizó análisis uni y multivariante de los factores predictivos de afectación ganglionar en los pacientes operados, y de mal pronóstico evolutivo, definido por la presencia de afectación ganglionar (N 1-2) en los pacientes operados o el desarrollo posterior de recidiva/metástasis en los pacientes con más de 2 años de seguimiento. Las variables clínico-patológicas evaluadas fueron: edad, sexo, localización, tamaño y morfología de la lesión, presencia de sincronías, tipo de resección (en bloque o fragmentada), CEA basal, grado de diferenciación, distancia al margen, "tumor budding", profundidad de invasión, nivel de afectación submucosa (sm) e invasión linfocelular.

**Resultados:** Se han evaluado un total de 132 casos, 100 de los cuales operados y con datos sobre la afectación ganglionar. En los enfermos operados, 8 (8%) presentaban afectación ganglionar. En el seguimiento se ha observado mal pronóstico evolutivo en 10 pacientes (7,6%), 8 de ellos con afectación ganglionar en el momento de la intervención (uno de ellos con metástasis posterior) y 2 recidivas en el seguimiento. En el análisis univariante las variables predictivas de afectación ganglionar fueron la invasión linfocelular ( $p < 0,001$ ) y la afectación del margen de resección ( $p < 0,01$ ); y las variables para mal pronóstico evolutivo posterior fueron la invasión linfocelular ( $p < 0,001$ ), la localización rectal del tumor ( $p < 0,008$ ) y la afectación del margen de resección ( $p < 0,012$ ). No se observó relación ni con el tamaño tumoral ni con el grado de diferenciación del tumor. En el análisis multivariante, el único factor de mal pronóstico fue la invasión linfocelular, tanto para afectación ganglionar OR: 31,2; IC95%: 4,56-213,49) como para una mala evolución posterior (OR: 14,68; IC95%: 2,93-73,62).

**Conclusiones:** La presencia de invasión linfocelular en un adenocarcinoma T1 es un factor de mal pronóstico global, y por tanto, en estos casos, parece obligada la resección quirúrgica.

### 139. LA AZATIOPRINA BLOQUEA LA PROLIFERACIÓN CELULAR Y PROVOCA AUTOFAGIA EN LAS CÉLULAS DE HEPATOBLASTOMA POR INHIBICIÓN DE LA CASCADA DEL IGF-1

L.G. Guijarro<sup>a</sup>, B. Hernández-Breijo<sup>a</sup>, J. Monserrat<sup>b</sup>, M.D. Fernández-Moreno<sup>a</sup>, J.P. Gisbert<sup>c</sup> e I.D. Román<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, CIBER de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Universidad de Alcalá de Henares, Madrid. <sup>b</sup>Departamento de Medicina, Universidad de Alcalá de Henares, Madrid. <sup>c</sup>Hospital de la Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IP) y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid.

**Introducción:** El hepatoblastoma es el cáncer de hígado más frecuente en la población infantil. El crecimiento de este tumor depende de los niveles de IGF-1 (Insulin-like growth factor-1). Los niveles circulantes de esta hormona dependen principalmente de su producción hepática. Su acción también puede ser autocrina, es decir sobre las células tumorales hepáticas que lo producen.

**Objetivo:** Nuestro estudio se centra en el bloqueo por azatioprina (AZA), de la cascada de señalización de IGF-1 en las células de hepatoblastoma.

**Métodos:** Se han utilizado las líneas celulares: HepG2 (procedente de un hepatoblastoma), Huh7 (procedente de un hepatocarcinoma) y Chang liver (línea celular inmortalizada procedente de hígado humano normal) como modelos experimentales de diferentes tipos de tumores de hígado. La cascada señalización del IGF-1 en



las células se caracterizó por: 1) ensayo de la actividad metabólica celular, utilizando MTT; 2) por inmunoprecipitación de las proteínas de dicha cascada de señalización; 3) por western blot de las citadas proteínas; iv) por análisis del ciclo celular y de la autofagia mediante citometría de flujo.

**Resultados:** La línea celular HepG2 procedente del hepatoblastoma humano fue la más sensible a IGF-1 que las otras dos estudiadas. En dichas células, la AZA inhibió los efectos de IGF-1 sobre la proliferación celular. El efecto del fármaco fue producido por la activación sostenida de la quinasa p70S6K y la posterior fosforilación de IRS-1 en el resto de Serina 307, lo que condujo a su proteólisis. Como consecuencia, se produjo el desacoplamiento entre la proteína adaptadora, IRS-1 y la quinasa, p85 PI3K, y el consecuente bloqueo de la señalización de IGF-1. Como resultado de este proceso desensibilizador, el tratamiento con AZA produjo la inhibición de la quinasa AKT y del factor de transcripción FoxO1 en presencia de IGF-1. La inhibición del supresor de tumores, FoxO1, provocó la ralentización del ciclo celular en G2/M de las células HepG2. Junto con este efecto, la AZA produjo la activación de la autofagia, demostrando que el IGF-1 es un factor de crecimiento muy importante para la supervivencia de las células tumorales porque activa la proliferación e inhibe la autofagia.

**Conclusiones:** La AZA inhibe la cascada de señalización del IGF-1 en células de hepatoblastoma ralentizando su proliferación y activando la autofagia, por lo que la AZA podría ser de utilidad en el tratamiento de dicha enfermedad.

#### 140. EXPERIENCIA DE 4 AÑOS DE UN REGISTRO HOSPITALARIO DE CÁNCER COLORRECTAL

J.M. Benítez Cantero, J. Jurado García, A.J. Hervás Molina, M. Pleguezuelo Navarro, J. Gómez Barbadillo, C. Villar Pastor, M. Rodríguez Perálvarez y P. Soto Escribano

*Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.*

**Objetivo:** Analizar pacientes diagnosticados de cáncer de colon y de recto en nuestro hospital; sus características epidemiológicas, proceso diagnóstico y abordaje.

**Métodos:** Estudio descriptivo, observacional y ambispectivo, incluyéndose todos los pacientes diagnosticados de adenocarcinoma de colon y recto (2007-2010). Se recogieron variables demográficas, clínicas y terapéuticas.

**Resultados:** Se analizaron 1048 pacientes, 64,2% varones, edad media  $69,41 \pm 11$  años. El 33,1% procedían de Atención Primaria, 28,1% Urgencias y 11,1% Digestivo. El 69,9% fueron estudiados en Digestivo y el 20,5% en Cirugía; estudio ambulatorio (58,5%), ingresados (28,7%), y urgente (10,1%). La clínica más frecuente: rectorragia 32,5%, alteración ritmo intestinal 12,5%, obstrucción 11,2%, anemia 10,4%. Localización tumoral: colon (71,3%) y recto (28,7%); mayor afectación sigma (33,3%) y recto inferior (13,5%). Se realizó endoscopia en 85,3%; colocándose prótesis en 3,1%. Se llevó a cabo cirugía en el 81,3%, el 13,7% urgente. Histología poscirugía: adenocarcinoma (94,9%), displasia grave (2,6%), no displasia (1,4%). Se realizó neoadyuvancia en el 14%, con duración media de 51,88 días. Quimioterapia postoperatoria en 63,5%, iniciándose  $31,6 \pm 21$  días poscirugía. Finalizado el estudio el 66,5% se derivó a Cirugía; 24,6% a Oncología y 4,3% a Paliativos. Tiempo medio desde la consulta hasta la realización de endoscopia:  $23,07 \pm 20$  días, obteniéndose resultado anatomopatológico 8,43 días más tarde. Tiempo medio desde la consulta inicial hasta la derivación a un servicio: 29,91 días.

**Conclusiones:** El registro hospitalario permite conocer la realidad del adenocarcinoma de colon en un hospital de tercer nivel, el grado de cumplimiento del protocolo multidisciplinar así como el análisis periódico de indicadores.

#### 141. LA COMBINACIÓN DE AZATIOPRINA Y BAFILOMICINA A1 PRODUCE AUTOFAGIA Y APOPTOSIS EN CÉLULAS DE HEPATOBLASTOMA

L.G. Guijarro<sup>a</sup>, B. Hernández-Breijo<sup>a</sup>, J. Monserrat<sup>b</sup>, I.D. Román<sup>a</sup>, J.P. Gisbert<sup>c</sup> y M.D. Fernández-Moreno<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, CIBER de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Universidad de Alcalá de Henares, Madrid. <sup>b</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Alcalá de Henares, Madrid. <sup>c</sup>Hospital de la Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IP) y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid.

**Introducción:** La azatioprina (AZA) es un inmunosupresor muy utilizado que pertenece a la familia de las tiopurinas. Recientemente, nuestro grupo de investigación ha descrito que AZA produce autofagia en las células de hepatoblastoma (HepG2) a través de la activación de la ruta de señalización celular de ERK/TSC-2/mTOR/p70S6K. La autofagia es un mecanismo que la célula emplea para defenderse de las agresiones externas como por ejemplo; el estrés generado por el ayuno prolongado, el glucagón, los patógenos y algunos fármacos. Se ha sugerido que la inhibición de la autofagia podría sensibilizar las células tumorales a la quimioterapia.

**Objetivo:** Nuestro trabajo se basa en dilucidar si el bloqueo de la autofagia inducido por bafilomicina A1 (BAF) sensibiliza las células HepG2 a la AZA.

**Métodos:** BAF es un inhibidor de la bomba de protones (H<sup>+</sup>-ATPasa) del lisosoma. La línea celular HepG2 es un modelo de estudio de hepatoblastoma. Para caracterizar los efectos de BAF sobre la autofagia generada por AZA se usaron las siguientes técnicas: ensayo de actividad metabólica (MTT), análisis de la liberación de lactato deshidrogenasa (LDH), inmunoblot y citometría de flujo.

**Resultados:** La combinación de AZA y BAF aumentó la apoptosis de las células HepG2, en comparación con la generada por AZA o BAF separadamente. Además, el tratamiento combinado con estas dos moléculas produjo la proteólisis de PARP e incrementó la tinción con anexina V, medida por citometría de flujo, los cuales son indicadores de apoptosis celular temprana.

**Conclusiones:** Durante la autofagia generada por AZA, las proteínas y orgánulos aberrantes son secuestrados por los autofagosomas que se fusionan con los lisosomas para llevar a cabo la degradación total de dichos componentes. La activación de las enzimas proteolíticas, necesarias en dicho proceso de degradación, depende de la disminución del pH lisosomal, por lo que la inhibición de la bomba de protones por BAF provoca un acúmulo de los elementos defectuosos inducidos por AZA. Esta situación dio lugar a la muerte celular por apoptosis. Por lo tanto, nuestros resultados sugieren que la combinación de AZA y BAF podría ser de utilidad para el tratamiento del hepatoblastoma.

#### 142. FACTORES RELACIONADOS CON LA DETECCIÓN DE PÓLIPOS EN DIFERENTES LOCALIZACIONES DEL INTESTINO GRUESO EN LA COLONOSCOPIA DE CRIBADO

R. Jover<sup>a</sup>, E. Polania<sup>a</sup>, M. Ponce<sup>b</sup>, A. Peris<sup>c</sup>, J. Cubiella<sup>d</sup>, L. Bujanda<sup>e</sup>, A. Lanas<sup>f</sup>, M. Pellisé<sup>g</sup>, A. Herreros<sup>h</sup>, A. Ono<sup>i</sup>, G. Cacho<sup>j</sup>, J.A. Herms<sup>k</sup>, A. Seoane<sup>l</sup>, M. Chaparro<sup>m</sup>, J.C. Marín<sup>n</sup>, Y. González-Méndez<sup>o</sup>, S. Fernández-Díez<sup>p</sup>, E. Quintero<sup>q</sup> y A. Castells<sup>q</sup>

<sup>a</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>b</sup>Hospital La Fe, Valencia. <sup>c</sup>Hospital Provincial de Castellón. <sup>d</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. <sup>e</sup>Hospital de Donostia, Guipúzcoa. <sup>f</sup>Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>g</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínic de Barcelona. <sup>h</sup>Hospital Puerta de Hierro, Madrid. <sup>i</sup>Hospital Virgen de la Arrixaca,

Murcia. <sup>3</sup>Hospital de Alcorcón, Madrid. <sup>4</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. <sup>5</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Barcelona. <sup>6</sup>Hospital de la Princesa e IP, Madrid. <sup>7</sup>Hospital 12 de Octubre, Madrid. <sup>8</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife. <sup>9</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Introducción:** Algunos estudios cuestionan la eficacia de la colonoscopia en la prevención del cáncer de colon derecho. El objetivo de este estudio es conocer los factores relacionados con la detección de pólipos en diferentes localizaciones del colon.

**Métodos:** Un total de 3,288 individuos han sido evaluados en el brazo de colonoscopia del estudio COLONPREV, un ensayo clínico aleatorizado cuyo objetivo es comparar la eficacia del cribado con colonoscopia directa vs test de sangre oculta en heces. Los pólipos fueron considerados de colon derecho si estaban localizados en el ciego, colon ascendente o transverso. Se realizaron análisis univariante y multivariante con regresión logística con el fin de evaluar los factores relacionados con el hallazgo de pólipos o cáncer colorrectal (CCR) y de lesiones en el colon derecho o izquierdo.

**Resultados:** Se encontraron pólipos o CCR en 1,564 pacientes (47,6%). Un total de 948 pacientes (60,6%) tenían pólipos o CCR en su colon derecho y 616 (39,4%) tenía pólipos o CCR únicamente en su colon izquierdo. En el análisis univariante, los factores que influyeron en la detección de pólipos o CCR en cualquier lugar del colon fueron: hospital, edad, sexo masculino, endoscopistas con tiempo de retirada en colonoscopia normal mayor de 6 minutos, intubación cecal, limpieza colónica con fosfato sódico y uso de sedación. En el análisis multivariante sólo el tiempo de retirada (OR 1,79; IC95% 1,44-2,30), el sexo (OR 0,42; IC95% 0,36-0,50), la intubación cecal (OR 0,52; IC95% 0,34-0,79) y el uso de sedación (OR 2,05; IC95% 1,27-3,31) estuvieron asociados de manera independiente con la detección de pólipos colónicos o CCR. Los factores que influyeron sobre la detección de lesiones en el colon derecho fueron: hospital, tiempo de retirada mayor de 6 minutos, edad, sexo masculino, intubación cecal, uso de sedación, uso de fosfato sódico, uso de propofol en la sedación y la sedación asistida por anestesista. En el análisis multivariante los factores independientemente relacionados con la detección de lesiones en el colon derecho fueron: sexo masculino (OR 2,42; IC95% 1,94-3,01), tiempo de retirada (OR 0,69; IC95% 0,52-0,91), intubación cecal (OR 1,84; IC95% 1,04-3,26) y uso de sedación (OR 1,15; IC95% 1,05-1,26). Para pólipos del colon izquierdo sólo el hospital, tiempo de retirada y sexo masculino influyeron en su detección. En el análisis multivariante, los factores relacionados de manera independiente con la detección de pólipos en el colon izquierdo fueron únicamente el tiempo de retirada (OR 0,62; IC95% 0,49-0,77) y el sexo masculino (OR 1,22; IC95% 1,01-1,49).

**Conclusiones:** El tiempo de retirada es el factor modificable más importante en la detección de pólipos del colon. Los factores relacionados con la detección de pólipos en el colon derecho o izquierdo son diferentes y el uso de sedación mejora particularmente la detección de pólipos en el colon derecho.

#### 143. CRIBADO DEL SÍNDROME DE LYNCH EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL (CCR): UN ANÁLISIS MULTICÉNTRICO DE DATOS AGRUPADOS

L. Moreira<sup>a</sup>, N. Lindor<sup>b</sup>, F. Balaguer<sup>a</sup>, V. Moreno<sup>c</sup>, M. Andreu<sup>d</sup> y A. Castells<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic de Barcelona. <sup>b</sup>Colon Cancer Family Registry. <sup>c</sup>Institut Català d'Oncologia (ICO), Barcelona. <sup>d</sup>Hospital del Mar, Barcelona.

**Introducción:** El síndrome de Lynch es un trastorno autosómico dominante causado por mutaciones germinales en los genes reparadores del ADN (MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2). A pesar de los grandes

avances en la caracterización de esta entidad, una de las preguntas más importantes que quedan por resolver es cómo identificar a los portadores de una mutación ya que, a menos que exista una fuerte sospecha, la mayoría de casos no son detectados, lo que conlleva a la imposibilidad de realizar medidas preventivas y, en consecuencia, una mayor mortalidad. Para ello, se han propuesto dos enfoques: un estudio universal mediante análisis de inestabilidad de microsátélites (IMS) y/o inmunohistoquímica (IHQ) en todo paciente con CCR, o una estrategia más selectiva seleccionando los pacientes que deben someterse a dichas pruebas en base a criterios clínicos, ya sean los revisados de Bethesda (RB) o, más recientemente, las recomendaciones de Jerusalén. Sin embargo, ninguna de estas estrategias está fundamentada en la evidencia científica debido a la falta de estudios que las avalen.

**Objetivo:** Establecer una estrategia eficaz y eficiente para la identificación de portadores de una mutación en los genes reparadores del ADN en pacientes diagnosticados de CCR. **Pacientes y métodos:** Se realizó un análisis de datos combinados a partir de estudios publicados de base poblacional, así como de series de características similares del Colon Cancer Family Registry. Las variables analizadas fueron: personales (edad, sexo, tumores sincrónicos o metacrónicos asociados a Lynch), tumorales (histología, localización) y de familiares de primer grado (edad, tipo de tumor), así como los resultados moleculares (IMS, IHQ) y del estudio mutacional en línea germinal. Se realizó un análisis univariante y multivariante incluyendo diferentes modelos de regresión logística ajustados por edad, sexo y centro de origen, con el fin de establecer la estrategia más sensible para la identificación de los portadores de mutación. Se comparó la eficacia de las estrategias seleccionadas con la de los criterios aceptados actualmente mediante curvas ROC.

**Resultados:** Se incluyeron 2.644 pacientes no emparentados y con información inequívoca sobre el estado mutacional. La media de edad fue 58,4 años (79,3% hombres) y el 20,9% tenían antecedentes familiares de CCR. En 296 (11,2%) pacientes se encontró una mutación germinal. Tras evaluar diferentes modelos, las estrategias más sensibles para identificar a los portadores de mutación fueron efectuar el estudio molecular en aquellos pacientes que cumplían los criterios RB (87,6%), tenían una edad al diagnóstico < 70 años (94,1%), y la combinación de ambos (97,3%).

**Conclusiones:** La estrategia más eficaz para la identificación de portadores de una mutación en los genes reparadores del ADN es el análisis de IMS y/o IHQ en pacientes con CCR menores de 70 años o en mayores de esta edad si cumplen algún criterio RB.

### Páncreas y vías biliares

#### 144. PANCREATITIS DEL SURCO: UNA ENTIDAD EMERGENTE

A. Rincón Gatica, C. Márquez Galisteo, M.D. de la Cruz Ramírez, E. Leo Carnerero, J.M. Sousa Martín, J.M. Alcivar Vázquez, C. Trigo Salado, J.M. Herrera Justiniano y J.L. Márquez Galán

UGC Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introducción y objetivo:** La pancreatitis del surco fue descrita en los años 70 como un tipo especial de pancreatitis crónica caracterizada por un proceso inflamatorio focal a nivel del área del surco pancreático-duodenal, que secundariamente puede afectar al duodeno. Nuestro objetivo fue describir los casos de pancreatitis del surco diagnosticados en nuestra Unidad.

**Métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo de 11 casos de pancreatitis del surco diagnosticados en nuestro servicio. Analizamos

sexo, edad del diagnóstico, etiología, valor de la amilasa, métodos diagnósticos y necesidad de intervención quirúrgica.

**Resultados:** La práctica totalidad de los casos fueron varones (10/11, 90,9%). La mediana de edad al diagnóstico fue de 46 años (rango 37-78). La etiología fue el alcohol en todos los hombres e idiopática en la mujer. El valor de amilasa al ingreso osciló en un rango entre 86 y 1.727 mU/ml (mediana 345). El diagnóstico radiológico se hizo en base a TAC de abdomen con contraste en 5 de los casos (45%) y por RM de abdomen en los 6 restantes (55%). Se constató estenosis duodenal en 6 de los casos y 4 de ellos (36% del total) requirieron cirugía mediante duodenopancreatectomía cefálica, correlacionándose los hallazgos de las técnicas de imagen con el estudio anatomopatológico de las piezas quirúrgicas. La estenosis duodenal dificultó con frecuencia la realización de ecoendoscopia.

**Conclusiones:** La pancreatitis del surco aparece típicamente en varones, en relación con el consumo abusivo de alcohol, siendo con frecuencia la elevación de amilasa poco llamativa. Es una entidad emergente gracias a la aparición de nuevas técnicas diagnósticas, existiendo una buena correlación entre la TAC y RM abdominal y la anatomía patológica. La ecoendoscopia frecuentemente no es aplicable por la estenosis duodenal. Se debe tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de las masas en las tumoraciones de la cabeza de páncreas. El tratamiento inicial debe ser conservador reservando la cirugía para casos en los que la sintomatología persiste a pesar del mismo, aparecen complicaciones como la obstrucción duodenal o de la vía biliar o no se puede descartar la existencia de neoplasia.

#### 145. NEOPLASIA SÓLIDA PSEUDOPAPILAR DE PÁNCREAS. A PROPÓSITO DE 6 CASOS

S. Navarro<sup>a</sup>, J. Ferrer<sup>a</sup>, J.A. Bombí<sup>b</sup>, M.A. López-Boado<sup>a</sup>, J.R. Ayuso<sup>b</sup>, A. Ginés<sup>a</sup>, G. Fernández-Esparrach<sup>a</sup>, E. Vaquero<sup>a</sup>, M. Cuatrecasas<sup>b</sup> y L. Fernández-Cruz<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic de Barcelona. <sup>b</sup>IDIBAPS, Barcelona.

**Introducción y objetivo:** La neoplasia sólida pseudopapilar (NSPP) es un tumor poco frecuente del páncreas exocrino. Afecta fundamentalmente a mujeres jóvenes y tiene un buen pronóstico a pesar de que puede desarrollar metástasis. El objetivo fue describir las características de las NSPP tratadas en nuestro hospital.

**Métodos:** Se incluyeron todas las NSPP de la base de datos del Servicio de Anatomía Patológica de 1981 a 2010. Se analizaron edad, sexo, forma de presentación, tipo de cirugía, datos anatomopatológicos e inmunohistoquímicos, y evolutivos.

**Resultados:** Se detectaron 6 casos. La mediana de edad fue de 27,5 años (22-50) y todas eran mujeres. Una paciente presentó hemoperitoneo, dos dolor abdominal y tres eran diagnosticadas incidentalmente. Todas se diagnosticaron preoperatoriamente mediante técnicas de imagen. La localización más frecuente del tumor fue en cola pancreática (4) y la mediana de tamaño fue de 7,7 cm (1,3-12). Cuatro eran benignos y dos carcinomas, uno de éstos presentaba metástasis hepáticas y ganglionares. Las tinciones de inmunohistoquímica realizadas en 4 pacientes evidenciaron positividad para CD10, CD56, CD99 y receptores de progesterona; 3 fueron positivos a vimentina y 2 a a1-antitripsina; el índice Ki-67 fue bajo (1-3%). Después de una mediana de seguimiento de 33,5 meses (13-360) todas las pacientes están vivas y sin recidiva.

**Conclusiones:** La NSPP afecta a mujeres jóvenes y muchas veces son hallazgos incidentales. El tratamiento quirúrgico radical permite alcanzar la curación en un muy alto porcentaje de casos. Un índice mitótico bajo es característico de este tumor y le confiere un buen pronóstico con una larga supervivencia.

#### 146. ESTUDIO DEL DESARROLLO DEL DAÑO PULMONAR EN UN MODELO ANIMAL DE PANCREATITIS AGUDA

I. López-Font<sup>a</sup>, M.M. Francés Pérez<sup>b</sup>, L.M. Gutiérrez Pérez<sup>b</sup>, D. Closa Autet<sup>c</sup>, S. Viniegra Bover<sup>b</sup>, J. Martínez<sup>a</sup>, M. Pérez-Mateo<sup>a</sup> y E. de Madaria<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Patología Pancreática, Hospital General Universitario de Alicante. <sup>b</sup>Instituto de Neurociencias de Alicante. <sup>c</sup>Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona.

**Introducción:** La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad asociada a un 5% de mortalidad debido a una respuesta inflamatoria sistémica incontrolada. La mayoría de los pacientes que mueren durante el curso de esta enfermedad lo hacen las primeras semanas a consecuencia de los efectos sistémicos, siendo el pulmón el órgano más afectado.

**Objetivo:** Averiguar porque se produce daño pulmonar durante un episodio grave de pancreatitis aguda.

**Métodos:** Para llevar a cabo este trabajo se necesitan hasta 5 grupos experimentales: 1) Ratitas a las que se les induce PA por infusión retrógrada de taurocolato sódico en páncreas. 2) Ratitas control de la PA por infusión en páncreas de suero fisiológico. 3) Ratitas a las que se les inyectó cromoglicato sódico previo a la inducción de la PA por taurocolato sódico en páncreas. 4) Ratitas a las que se les infundió iv tripsina pancreática (TRP). 5) Ratitas a las que se les infundió iv el péptido activador de PAR-2 (PAR-2 AP). Se evaluó la inflamación en el páncreas y el pulmón de estos grupos experimentales. Se estudió la expresión del receptor activado por proteasas de tipo 2 (PAR-2) en distintos tipos de mastocitos (línea celular RBL-2H3) y macrófagos (línea celular NR8383).

**Resultados:** Se observó degranulación de mastocitos pancreáticos durante una PA de 3 horas de evolución. No se observaron cambios en el pulmón. Macrófagos y mastocitos expresan PAR-2. Los animales con PA tienen aumentada la cantidad de tripsina (TRP) en plasma. La inyección de esta TRP aumenta la inflamación en el pulmón animales sanos, además, activa mastocitos y macrófagos in vitro y aumenta la densidad de PAR-2 en estas células. La inyección del péptido activador de PAR-2 (PAR-2 AP) también aumenta la inflamación en el pulmón.

**Conclusiones:** Los mastocitos pancreáticos están implicados en el desarrollo de las primeras etapas de la PA. Los mastocitos pulmonares no parece que estén implicados, al menos en PA de 3h de evolución. La TRP generada durante la PA podría ser la responsable del desarrollo del daño pulmonar generado durante una PA grave a través de la activación de PAR-2 en distintos tipos celulares.

#### 147. PRÁCTICA ASISTENCIAL EN LA PANCREATITIS AGUDA LEVE Y FACTORES ASOCIADOS AL TIEMPO DE INGRESO

F. Valentín Gómez, M. Francisco González, J. Cubiella Fernández, M.T. Alves Pérez, M.J. García García y J. Fernández Seara

Complejo Hospitalario Universitario de Ourense.

**Introducción y objetivo:** No está definida la pauta de actuación en la pancreatitis aguda (PA) leve ni los factores asociados al tiempo de ingreso. Nuestro objetivo es describir la práctica asistencial habitual.

**Métodos:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal en el que se incluyeron las PA que requirieron ingreso entre enero de 2007 y diciembre de 2009. Se excluyeron la recidiva, la PA grave, intrahospitalaria o el fallecimiento. Se recogieron los datos demográficos, etiológicos, el tratamiento en las primeras 48 horas, las exploraciones complementarias realizadas y los tiempos hasta la reintroducción de la dieta y el alta. Se determinaron las variables asociadas al tiempo de ingreso mediante un modelo de riesgos proporcionales de Cox.

**Resultados:** 252 pacientes requirieron ingreso en 303 ocasiones, presentando criterios de exclusión 71 episodios. La edad media fue de  $68,26 \pm 17,67$  años, siendo el 52,6% varones. La puntuación en la escala BISAP fue de  $1,26 \pm 0,96$  y en la escala de Charlson de  $1,28 \pm 1,30$ . La etiología fue biliar (64,7%), alcohólica (10,8%), dislipémica (2,6%) e idiopática (19%). El 75,9% de los pacientes ingresaron a cargo del servicio de digestivo. En las primeras 48 horas se administraron  $5,23 \pm 1,22$  litros de sueroterapia. Requiritieron analgesia con metamizol el 67,2% ( $9,20 \pm 4,84$  g) y mórnicos el 28% ( $25,03 \pm 24,98$  mg) de los pacientes. El 67,2% requirieron antieméticos. La dieta se reintrodujo a los  $2,84 \pm 1,66$  días. Se requirió una ecografía, una colangio-RNM, una ecoendoscopia, un TAC y una CPRE en el 92,2, 34,5, 9,5, 28,4 y 14,7% de los ingresos respectivamente. La estancia media fue de  $9,33 \pm 5,13$  días. Se asociaron al tiempo de ingreso en el estudio univariante la edad ( $p: 0,001$ ), la escala de Charlson ( $p = 0,027$ ), de BISAP ( $p < 0,001$ ), la frecuencia cardiaca ( $p: 0,04$ ) y el derrame pleural ( $p: 0,003$ ) al ingreso, el calcio sérico en las primeras 48 horas ( $p: 0,042$ ), el servicio responsable del ingreso ( $p: 0,029$ ), el tiempo de ayuno ( $p < 0,001$ ), la intolerancia a la dieta ( $p < 0,001$ ) y la realización de TC ( $p < 0,001$ ), colangioRNM ( $p: 0,001$ ) o de CPRE ( $p: 0,003$ ). Finalmente, se asociaron de modo independiente con el tiempo de ingreso, la edad del paciente (HR 1,01, IC95% 1,004-1,02;  $p: 0,005$ ), el ingreso en el servicio de digestivo (HR 0,69, IC95% 0,50-0,96;  $p: 0,029$ ), los días de ayuno (HR 1,10, IC95% 1,01-1,19;  $p: 0,02$ ), la intolerancia a la reintroducción de la dieta (HR 1,66, IC95% 1,08-2,55;  $p: 0,02$ ), la realización de TC (HR 2,24, IC95% 1,59-3,15;  $p < 0,001$ ), colangioRNM (HR 1,82, IC95% 1,37-2,41;  $p < 0,001$ ) y CPRE (HR 1,89, IC95% 1,27-2,83;  $p: 0,002$ ).

**Conclusiones:** Las variables relacionadas de modo independiente con ingreso prolongado fueron la edad, el servicio responsable del ingreso, el tiempo de ayuno, la intolerancia a la dieta y la realización de exploraciones complementarias.

#### 148. ESTUDIO DE LA INCIDENCIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MORTALIDAD DE LA PANCREATITIS AGUDA

A. Bermejo Abati, A. Algaba García, F. Bermejo San José, J.C. Villa Poza, D. Alcalde Rodríguez, M. de Lucas Gallego, E. Tomás Moro, F. García Durán, J.A. Carneros Martín, I. Guerra Marina y J.L. Rodríguez Agulló

*Servicio de Digestivo, Hospital de Fuenlabrada, Madrid.*

**Introducción:** La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad relativamente frecuente en la población general, con cifras de incidencia en las series comunicadas en Europa de 15 a 40 casos por 100.000 habitantes-año, y cifras de mortalidad del 30-50% en los casos de PA graves. Nuestro objetivo fue calcular la incidencia de pancreatitis agudas en nuestro medio y describir la etiología, síntomas y evolución clínica de las mismas.

**Métodos:** Estudio retrospectivo en pacientes diagnosticados de PA ingresados en el Hospital de Fuenlabrada en el año 2010. Se consideró diagnóstico de PA la concurrencia de al menos dos de los siguientes criterios: dolor abdominal agudo en epigastrio y/o prueba de imagen compatible y/o elevación de lipasa  $> 3$  veces la normalidad. Se clasificaron en leves o graves según criterios de Ranson al ingreso. Se excluyeron todos los casos de pancreatitis crónica. Los datos fueron analizados con SPSS (SPSS Inc. Chicago, IL, EEUU).

**Resultados:** Se incluyeron 119 pacientes de un total de 131 episodios de PA. La edad media fue  $57 \pm 18$  años, 51% varones. La incidencia de PA fue de 55,4 por 100.000 habitantes-año. Los síntomas al diagnóstico más frecuentes fueron dolor abdominal presente en el 95,8% de los pacientes, náuseas y vómitos en el 67,2%, seguido de ictericia y fiebre presentes en el 12,6% y 9,2% respectivamente. Se detectó elevación de cifras de lipasa en rango diagnóstico en el 88,2% de los pacientes. Hubo recurrencia en el 10% de los pacien-

tes, siendo la causa la litiasis. La mayoría (86,6%) de las PA fueron leves. Dieciséis pacientes (13%) presentaron criterios clínico-analítico de gravedad al ingreso, de ellos 4 pacientes (3,4%) requirieron ingreso en UCI y 2 de ellos finalmente fallecieron, lo que supone una mortalidad global de las PA del 1,6% y una mortalidad de las PA graves del 12,5%. La estancia media fue de  $9,4 \pm 6$  días. Respecto a la etiología de la PA se objetivó litiasis biliar en 50,4 %, alcohol en 19%, ambas en 2,5%, 2 casos de pancreatitis por fármacos 2 de páncreas divisum, 2 pancreatitis postCPRE, 2 secundarias a tumor y en el 21% no se identificó la causa.

**Conclusiones:** La incidencia de PA en nuestro medio es superior a la descrita en la literatura. La mayoría de las PA presentaron un curso clínico leve y la mortalidad de las PA graves fue menor a lo descrito previamente. La mejoría tanto en el diagnóstico de esta entidad como en el manejo de los casos graves podría explicar en parte nuestros resultados.

#### 149. FACTORES PREDICTIVOS DE COLEDOLITIASIS POR COLANGIORESONANCIA O ECOENDOSCOPIA EN PANCREATITIS AGUDA BILIAR

M.A. Romero Ordóñez, F. Fernández Cano, M. González Bárcenas, R. Rivera Irigoin, A. Pérez Aisa, F. Rivas Ruiz y A. Sánchez Cantos

*Agencia Sanitaria Costa del Sol, Málaga.*

**Introducción:** La obstrucción transitoria de la ampolla de Vater por litiasis parece ser el factor desencadenante de la pancreatitis aguda biliar (PAB). La mayoría de litiasis coledocianas se expulsan espontáneamente. La litiasis persistente podría condicionar un peor curso de la enfermedad y la necesidad de medidas terapéuticas no exentas de riesgos, aumentando la complejidad de estos pacientes y el coste de su atención.

**Objetivo:** Identificar factores de predicción de coledocolitiasis diagnosticada por colangioRNM y ecoendoscopia (EE) mediante los datos analíticos y ecografía abdominal, estableciendo el mejor punto de corte para dichos parámetros. Calcular la tasa de coledocolitiasis en PAB.

**Métodos:** Estudio descriptivo-retrospectivo de pacientes con PAB ingresados en nuestro servicio entre el 1 de enero de 2008 y 31 de diciembre de 2009 sometidos a colangioRNM o EE. Se realizó análisis bivariado y análisis mediante curva ROC de variables analíticas con diferencias estadísticamente significativas, valorando el área bajo la curva (ABC) con un IC al 95%, y seleccionando el mejor punto de corte.

**Resultados:** Se incluyó 100 pacientes. A 73 se realizó colangioRNM de los cuales 9 (12,3%) tuvieron coledocolitiasis y a 27 EE de los cuales 6 (22,2%) tuvieron coledocolitiasis. Esta diferencia observada en el diagnóstico de coledocolitiasis por las diferentes técnicas no fue estadísticamente significativa. En el grupo con coledocolitiasis la media y mediana de GGT fue de 496 y 452 U/L mientras que en el grupo sin coledocolitiasis fue de 246 y 220 U/L, para la FA fue 266 y 248 frente a 137/113 U/L, para la bilirrubina total 3,16 y 1,9 frente a 1,51 y 0,9 mg/dl mientras que para la directa fue de 3,17 y 3 vs 1,52 y 1,2 mg/dl; siendo en todos los casos estas diferencias estadísticamente significativas. Cuando el cólecodo era mayor de 7 mm y se acompañaba de dilatación de vía biliar intrahepática la probabilidad de coledocolitiasis es alta. De los parámetros analíticos los que mejor predicen coledocolitiasis son GGT con un área bajo la curva ROC de 0,817 seguido de la bilirrubina directa con área bajo la curva ROC de 0,809 siendo algo menor para la fosfatasa alcalina - área bajo la curva ROC de 0,768.

**Conclusiones:** La tasa de coledocolitiasis (15%) en nuestra serie es similar a las descritas previamente. Los niveles de GGT son los que mejor predicen la presencia de coledocolitiasis con un punto de corte de 310,5 U/L para valores de referencia de 7-50 U/L.

### 150. DETECCIÓN PRECOZ DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA Y REQUERIMIENTOS AUMENTADOS DE FLUIDOTERAPIA MEDIANTE ANGIOPOYETINA 2

C. Sánchez-Fortún, I. López-Font, N. Moya-Hoyo, L. Sempere-Robles, J. Martínez, F. Lluís, M. Pérez-Mateo y E. de Madaria

*Unidad de Patología Pancreática, Hospital General Universitario de Alicante.*

**Introducción:** La angiopoyetina-2 (Ang-2) es un mediador de permeabilidad vascular. Se ha descrito que niveles séricos elevados de Ang-2 se asocian con fallo orgánico persistente en pacientes con pancreatitis aguda (PA). Niveles elevados de Ang-2 podrían determinar un síndrome de extravasación vascular que determinara un mayor edema tisular y secuestro de líquidos a retroperitoneo, resultando en un aumento de requerimientos de fluidos. Por ello nuestra hipótesis fue que los niveles de Ang-2 podrían ser un buen marcador precoz de requerimientos aumentados de fluidoterapia.

**Objetivo:** Evaluar la asociación entre los niveles séricos de Ang-2 y la predicción de requerimientos elevados de fluidos en pacientes con PA.

**Métodos:** Se determinaron los niveles de Ang-2 en muestras séricas recogidas en las primeras 24 horas de hospitalización en pacientes consecutivos con PA. El volumen de fluidos administrados a lo largo de las primeras 48 horas de ingreso se midió de manera prospectiva. Consideramos pacientes con "requerimientos elevados de fluidos" a aquellos que recibieron un volumen de fluidos por encima del percentil 75 durante las primeras 48 horas ( $> 7,8$  L). La precisión diagnóstica de la Ang-2 se evaluó mediante el área bajo la curva ROC (AUC). Se calculó la sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo (S, E, VPP y VPN, respectivamente) para el mejor punto de corte.

**Resultados:** Incluimos 50 pacientes con PA. Tres pacientes (6,7%) desarrollaron necrosis pancreática, dos pacientes (4%) fallo orgánico persistente y un paciente (2%) falleció. La mediana (p25-p75) de los niveles de Ang-2 fue 3720 (2.843-5.569) pg/mL. El AUC para la predicción de "requerimientos elevados de fluidos" fue 0,774 (0,603-0,945). La S, E, VPP y VPN fueron de 66,7, 76,3, 47,1 y 87,9%, respectivamente, para un punto de corte de 5.340 pg/mL.

**Conclusiones:** Los niveles de angiopoyetina-2 podrían ser un predictor temprano de requerimientos elevados de fluidos en pacientes con pancreatitis aguda.

### 151. ESTUDIO PROSPECTIVO DE LA INCIDENCIA DE COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA PUNCIÓN ASPIRATIVA CON AGUJA FINA GUIADA POR ULTRASONOGRAFÍA ENDOSCÓPICA (USE-PAAF) DE LESIONES QUISTICAS DE PÁNCREAS

A. Rodríguez-D'Jesús, O. Sendino, G. Fernández-Esparrach, H. Uchima, A. Mena, J. Albrecht-Bonomo, M. Pellisé, G. Martínez-Pallí, J. Llach y A. Ginès

*Unidad de Endoscopia Digestiva, Hospital Clínic, CIBEREHD, IDIBAPS, Universitat de Barcelona.*

**Introducción:** La mayoría de estudios que evalúan las complicaciones de la USE-PAAF de lesiones quísticas del páncreas son retrospectivos o incluyen pocos pacientes, por lo que la incidencia real podría estar infravalorada.

**Objetivo:** Evaluar la incidencia y el tipo de complicaciones asociadas a la USE-PAAF de lesiones quísticas de páncreas.

**Métodos:** Pacientes con lesiones quísticas de páncreas explorados con USE-PAAF entre diciembre de 2004 y septiembre de 2006 en un hospital de tercer nivel. Todos los pacientes recibieron profilaxis antibiótica con ciprofloxacino. Los pacientes fueron monitorizados durante la exploración y permanecieron ingresados 24 horas. Ade-

más, se contactó telefónicamente a los 7 y 30 días para interrogar sobre la aparición de complicaciones. Se consideraron complicaciones mayores las que motivaron la interrupción de la exploración o ingreso del paciente más de 24 horas y menores las que no llevaron a interrumpir la exploración o se autolimitaron.

**Resultados:** Se exploraron 190 pacientes con lesiones de páncreas, de los cuales 58 (30,5%) presentaban alguna lesión quística y en 56 de ellos se realizó USE-PAAF. La edad media fue de 55 años  $\pm$  12,4 (rango: 12-82 años), con igual distribución entre sexos. Todas las punciones se realizaron con aguja de 22G y en promedio se realizó una media de  $1,7 \pm 1,1$  pases por paciente (rango: 1-6). El acceso fue transgástrico en 32/56 (57,1%) pacientes y transduodenal en 25/56 (44,6%) pacientes. Se registraron complicaciones en un total de 3 pacientes (5%): 2 mayores (3,6%) y 1 menor (1,8%). Las primeras estuvieron en relación con la técnica en sí misma: pancreatitis ( $n = 1$ ) en un paciente con pancreatitis crónica y bacteriemia ( $n = 1$ ), ambas con acceso transduodenal. La menor fue un episodio de depresión respiratoria secundario a la sedación durante el procedimiento. Ninguna complicación condicionó la interrupción de la exploración y/o la obtención de material citológico.

**Conclusiones:** La USE-PAAF con profilaxis antibiótica de lesiones quísticas de páncreas tiene una baja incidencia de complicaciones, incluso menor que la reportada en estudios previos con menor número de pacientes.

### 152. ¿QUÉ FACTORES SE ASOCIAN A LA INTOLERANCIA TRAS LA REINTRODUCCIÓN DE LA DIETA ORAL EN LA PANCREATITIS AGUDA LEVE?

M. Francisco González, F. Valentín Gómez, J. Cubiella Fernández, M.T. Alves Pérez, M.J. García García, T. Fernández López y J. Fernández Seara

*Complejo Hospitalario Universitario de Ourense.*

**Introducción y objetivo:** En la pancreatitis aguda (PA) no está definido como se reintroduce la dieta oral. Nuestro objetivo es describir el modo de reintroducción de la dieta en una cohorte de pacientes con PA leve, la frecuencia de la intolerancia y los factores asociados.

**Métodos:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal en el que se incluyeron las PA que requirieron ingreso entre enero de 2007 y diciembre de 2009. Se excluyeron la recidiva, la PA grave, intrahospitalaria o el fallecimiento. Se analizaron los datos demográficos, etiológicos, las variables al ingreso, el tratamiento en las primeras 48 horas, así como el modo de reintroducción de la dieta, la frecuencia de intolerancia y el modo de tratamiento. Se determinaron las variables asociadas a la intolerancia mediante un modelo de riesgos proporcionales de Cox.

**Resultados:** 252 pacientes requirieron ingreso en 303 ocasiones, presentando criterios de exclusión 71 episodios. La edad media de los pacientes incluidos fue de  $68,26 \pm 17,67$  años, siendo el 52,6% varones. La puntuación en la escala BISAP fue de  $1,26 \pm 0,96$ . La etiología fue biliar (64,7%), alcohólica (10,8%), dislipémica (2,6%) e idiopática (19%). La dieta se reintrodujo a los  $2,84 \pm 1,66$  días, en el 90,9% de forma progresiva. 28 (12,1%) pacientes presentaron intolerancia a la dieta con un tiempo medio de  $1,75 \pm 2,77$  días. La dieta oral fue reducida o suspendida en el 71,4% de los pacientes. Requirieron analgesia y antieméticos el 64% y el 35,7% de los pacientes respectivamente. Las variables que se asociaron a la intolerancia en el análisis univariante fueron el tiempo de evolución de la PA ( $p: 0,035$ ), el calcio ( $p: 0,018$ ) y el hematocrito al ingreso ( $p: 0,033$ ), el tiempo de ayuno ( $p: 0,011$ ), el modo de reintroducción de la dieta ( $p: 0,046$ ) y el diagnóstico de coledocolitiasis ( $p: 0,021$ ). Finalmente, se asociaron de forma independiente con la intolerancia a la reintroducción de la dieta, la coledocolitiasis (HR 12,35, IC95% 2,98-51,19;  $p: 0,001$ ). El tiempo de ayuno (HR 1,33,

IC95% 1,09-1,36; p: 0,005), una dieta blanda inicial (HR 4,93, IC95% 1,66-14,66; p: 0,04), el tiempo de evolución de la PA (HR 1,11, IC95% 1,02-1,21; p: 0,014) y la dosis de metamizol (HR 1,004, IC95% 1,001-1,006; p: 0,012).

**Conclusiones:** La intolerancia a la reintroducción de la dieta es un hecho infrecuente. Las variables asociadas de modo independiente con la intolerancia fueron la coledocolitiasis, el tiempo de ayuno, la dieta blanda inicial, el tiempo de evolución de la PA y la dosis de metamizol administrada.

### 153. TENDENCIA HACIA LA INTERVENCIÓN MÍNIMAMENTE INVASIVA EN LA PANCREATITIS NECROTIZANTE

M. Rey-Riveiro, S. Carbonell-Morote, R. Saeta-Campo, A. Zarco, J. Martínez, M. Pérez-Mateo, E. de-Madaria y F. Lluís

*Unidad de Patología Pancreática, Hospital General Universitario de Alicante.*

**Introducción:** La necrosis pancreática (NP) conlleva una peor evolución de la pancreatitis aguda (PA) y puede asociarse a complicaciones como la infección. Clásicamente, su tratamiento era la cirugía, pero están en auge las técnicas mínimamente invasivas: drenaje percutáneo (DP) y endoscópico (DE).

**Objetivo:** Comparar las modalidades de tratamiento de la NP y la evolución de los pacientes en dos periodos de tiempo.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de dos cohortes de pacientes con NP y tratamiento invasivo: enero 2002-diciembre 2004 y enero 2008-diciembre 2010. Se definieron PA y NP según la clasificación de Atlanta.

**Resultados:** Las causas principales de tratamiento invasivo fueron infección (confirmada con PAAF) y dolor. En la cohorte más reciente había significativamente menos pacientes con fallo orgánico previo al procedimiento invasivo (tabla), se utilizó de forma más frecuente el DP como tratamiento único de la NP (tabla) y la cirugía fue significativamente menos frecuente (tabla). No hubo diferencias en estancia hospitalaria, número de TAC realizados, ingresos o mortalidad.

**Conclusiones:** En la cohorte más reciente se realizó menos cirugía de la necrosis pancreática a expensas de un mayor uso del drenaje percutáneo. Actualmente se instaura el tratamiento invasivo de la NP de forma más precoz, a ser posible antes de la aparición de fallo orgánico.

### 154. PANCREATITIS AUTOINMUNE SEGÚN CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE HONOLULU. PRESENTACIÓN DE UNA SERIE DE 16 CASOS

H. de León Suero<sup>a</sup>, H. Allende Monclús<sup>b</sup>, J. Balsells Valls<sup>c</sup>, L. Guarnier Aguilar<sup>a</sup> y X. Molero Richard<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servei d'Aparell Digestiu, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>b</sup>Servei d'Anatomia Patològica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>c</sup>Servei de Cirurgia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción:** La pancreatitis autoinmune es una entidad de diagnóstico complejo que presenta un espectro variable de manifestaciones pancreáticas y extrapancreáticas. Además, se han definido dos subtipos (I y II) que condicionan patrones clínicos y terapéuticos diferenciados. El tratamiento farmacológico suele ser efectivo y puede evitar complicaciones. En 2010 se revisaron los criterios diagnósticos en base al examen histológico del páncreas.

**Objetivo:** Describir los hallazgos clínicos, radiológicos e histológicos según los criterios de Honolulu de una serie de 16 pacientes con pancreatitis autoinmune atendidos en nuestro centro.

**Métodos:** Revisión de datos de pacientes con pancreatitis autoinmune. Registro de la presencia de infiltrado linfoplasmocitario periductal, fibrosis densa, flebitis obliterativa, células IgG4+ y lesiones epiteliales granulocíticas. En TAC y/o RMN aumento difuso o focal del páncreas con realce tardío y estenosis largas o segmentarias del Wirsung. Alteraciones bioquímicas, radiológicas e histológicas características en otros órganos.

**Resultados:** La serie consta de 15 varones y 1 mujer entre 17 y 73 años de edad (media 46,6) de los que el 5 bebían > 50 g/d de alcohol y 10 fumaban. 11 pacientes fueron intervenidos por sospecha de neoplasia. 6 casos fueron clasificados como pancreatitis autoinmune tipo I y 10 como tipo II. La precisión diagnóstica histológica fue del 82%. La presentación (%) fue en forma de masa (62) y/o aumento difuso del páncreas (25), dolor abdominal (56), pérdida de peso (44), pancreatitis aguda (37), ictericia (31), hemorragia digestiva (25), fiebre (19), diabetes (12), diarrea (12), dermatitis atópica (12), con ANA > 1/160 (56), bioquímica hepática alterada sin dilatación de colédoco (37), leucocitosis (31), o IgG4 > 280 (31). Afectación histológica extrapancreática ocurrió en forma de colelititis alitiásica (81), colangitis (50), duodenitis (31), colitis (25), gastritis (19), hepatitis (19) y nefritis (19). Cambios radiológicos frecuentes fueron aumento segmentario hipointenso del páncreas, estenosis arrosariada del Wirsung y estenosis coledocal. Se eviden-

Tratamiento invasivo de la necrosis pancreática en dos cohortes de pacientes

	Cohorte I (2002-2004)	Cohorte II (2008-2010)	p
Pacientes con pancreatitis aguda (PA)	372	364	ns
Mortalidad	2%	2%	< 0,05
Pacientes con fallo orgánico previo tratamiento invasivo	6	1	ns
Pacientes con necrosis pancreática tratada con algún tipo de tratamiento invasivo	11	13	ns
Cirugía sola	3	4	< 0,05
Drenaje percutáneo (DP) solo	0	5	ns
Drenaje endoscópico (DE) solo	0	1	< 0,05
Cirugía + DP	5	1	ns
Cirugía + DE	1	1	ns
Cirugía + DP + DE	2	1	< 0,05
Cirugía sola o asociada a DP y/o DE	11	7	ns
Pacientes con fallo orgánico postratamiento	3	1	ns

ns: no significativo.

ció trombosis esplénica en 4 pacientes. El tratamiento farmacológico mejoró en todos los casos los niveles elevados de IgG4 ( $523 \pm 143$  a  $181 \pm 16$  mg/dl), las manifestaciones extrapancreáticas y, puntualmente, la reserva exocrina pancreática.

**Conclusiones:** En nuestro medio más del 62% de las pancreatitis autoinmunes diagnosticadas son de tipo II y la IgG4 es normal en el 70%. En la mayor parte de los casos se llega al diagnóstico tras pancreatectomía, lo que sugiere la existencia de un número indeterminado de pacientes no diagnosticados. La práctica de biopsias pancreáticas mejoraría el rendimiento diagnóstico y evitaría resecciones, ya que el tratamiento farmacológico es muy eficaz.

### 155. BISAP FRENTE A APACHE II PARA LA PREDICCIÓN DE MORTALIDAD EN PANCREATITIS AGUDA: RESULTADOS DE UNA COHORTE DE PACIENTES Y METAANÁLISIS

E. de Madaria<sup>a</sup>, G. Soler-Sala<sup>a</sup>, J. Sánchez-Payá<sup>b</sup>, B.B. Wu<sup>c</sup>, I. López-Font<sup>a</sup>, V.K. Singh<sup>d</sup>, C. Sánchez-Fortún<sup>a</sup>, N. Moya-Hoyo<sup>a</sup>, L. Sempere-Robles<sup>a</sup>, J. Martínez<sup>a</sup>, F. Lluís<sup>a</sup>, P.A. Banks<sup>e</sup> y M. Pérez-Mateo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Patología Pancreática, Hospital General Universitario de Alicante. <sup>b</sup>Medicina Preventiva, Hospital General Universitario de Alicante. <sup>c</sup>Pancreatic Disease Center, Division of Gastroenterology, Kaiser Permanente Los Angeles, CA, EE.UU. <sup>d</sup>Pancreatitis Center, Division of Gastroenterology, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD, EE.UU. <sup>e</sup>Center for Pancreatic Disease, Division of Gastroenterology, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, EE.UU.

**Introducción:** El índice de APACHE II, el más estudiado y validado para la predicción de mortalidad en pancreatitis aguda (PA) es de cálculo complejo por lo que su uso está restringido en la práctica clínica. El índice BISAP, basado en 5 variables dicotómicas de fácil cálculo, podría ser tan útil en las primeras 24h de ingreso como APACHE II. Nuestro objetivo fue comparar la capacidad de BISAP y APACHE II para predecir mortalidad en una cohorte de pacientes y realizar un meta-análisis de todos los estudios prospectivos publicados.

**Métodos:** Calculamos APACHE II y BISAP usando datos clínicos y demográficos recabados en urgencias en una cohorte prospectiva de pacientes con PA. La capacidad predictiva de los índices fue evaluada por un análisis ROC. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo (respectivamente S,

E, VPP y VPN) para los puntos de corte BISAP  $\geq 2$ , BISAP  $\geq 3$  y APACHE II  $\geq 8$ . Se calculó la OR conjunta (pooled OR) para mortalidad de APACHE II  $\geq 8$  y BISAP  $\geq 3$ , puntos de corte más ampliamente aceptados, mediante un meta-análisis de los estudios prospectivos publicados junto a nuestra cohorte.

**Resultados:** La cohorte de pacientes analizada comprendió 417 episodios de PA. Doce pacientes fallecieron (2,9%). El área bajo la curva del análisis ROC (intervalo de confianza del 95%) para mortalidad fue de 0,828 (0,719-0,937) para BISAP y 0,776 (0,645-0,907) para APACHE II. La S, E, VPP y VPN para mortalidad fueron respectivamente para BISAP  $\geq 2$ : 83, 70, 8 y 99%, BISAP  $\geq 3$ : 42, 92, 14 y 98% y APACHE II  $\geq 8$ : 83, 59, 6 y 99%. El meta-análisis comprendió 3 cohortes de pacientes con un total de 999 episodios de PA. La OR conjunta para mortalidad fue de 11,7 (5,5-24,6) para BISAP  $\geq 3$  (los 3 estudios) y 9,2 (2,7-31,2) para APACHE II  $\geq 8$  (2 estudios, en el tercero la OR era incalculable).

**Conclusiones:** BISAP es un predictor de mortalidad en pancreatitis aguda comparable o mejor que APACHE II, siendo su cálculo mucho más sencillo.

## Trastornos funcionales digestivos

### 156. DESCRIPCIÓN DE 25 CASOS DE HIPERTROFIA DEL ESFÍNTER ANAL INTERNO

L. Barreda, M. Mínguez, P. Almela, J. Cacheiro, P. Navarro, O. Moreno y A. Benages

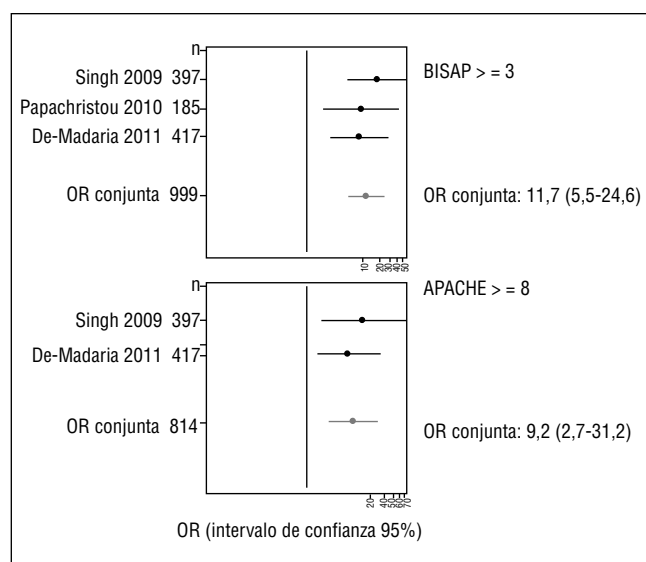
Servicio de Medicina Digestiva, Hospital Clínico Universitario de Valencia.

**Introducción:** La hipertrofia del esfínter anal interno (HEAI) es una entidad poco conocida, que se define por un EAI mayor de 3,5 mm. Cursa con proctalgia y/o estreñimiento.

**Objetivo:** Describir las características iniciales y tras terapia en un grupo de pacientes con HEAI.

**Métodos:** Pacientes valorados en nuestra Unidad de Motilidad con HEAI en la ecografía anal, remitidos por proctalgia y/o estreñimiento ("defecación obstructiva") sin otros hallazgos que justifiquen los síntomas. Se recogieron parámetros clínicos, de la inspección anal/tacto rectal, manometría/ecografía anal y respuesta a la terapia: no mejoría, mejoría total o parcial (el síntoma no cede pero se controla sin requerir más actuaciones).

**Resultados:** 25 pacientes con HEAI (18 con proctalgia mas estreñimiento, 5 proctalgia, 2 estreñimiento). 23 mujeres, edad media 62,4 años, 14 con antecedentes familiares de proctalgia. En 20 el dolor fue "episódico" y "continuo" en 3. La intensidad media del dolor (escala 0-10) fue de 9,0. 18 con dolor episódico presentaron episodios a diario con una duración media de 60,7 minutos. 11 pacientes presentaron criterios de proctalgia fugax y 12 de dolor crónico funcional (según criterios de Roma III). En 14 se objetivó un anillo del EAI "evidente" en la exploración. En el tacto rectal se percibió hipertonía en 20 y dolor en 7. En la manometría la presión máxima basal (PMB) media fue de 147,52 mmHg, con ondas ultra-lentas en 20. La medida media del EAI (ecografía) fue de 4,88 mm. El tratamiento médico fue: 20 pacientes nitroglicerina tópica, 20 laxantes, 14 antagonistas del calcio vía oral, 14 toxina botulínica, 5 infiltración de corticoides y 8 "otros". En 17 se controló el dolor con tratamiento médico, 1 no mejoró rehusando esfinterotomía. A 5 pacientes se les realizó esfinterotomía (todos por dolor, 1 de ellos mas estreñimiento), mejoraron todos menos 1 (pendiente de nueva esfinterotomía). En los 20 pacientes con estreñimiento 6 quedaron asintomáticos, 13 mejoraron y 1 no mejoró. Las características diferenciales (estadísticamente significativas) entre pacientes



con criterios de proctalga fugax y de proctalga crónica funcional fueron: antecedentes familiares de HEAI (36.4%/16.7%); tacto rectal doloroso (9.1%/50%); PMB (194,73/109,08 mmHg) y presencia de ondas ultralentas en la manometría (100%/58.3%), pacientes tratados con antagonistas del calcio (100%/25%) y benzodiacepinas (54.5%/8.3%). El tamaño del EAI casi alcanzó significación (5,26/4,55 mm;  $p = 0,069$ ).

**Conclusiones:** La HEAI es una entidad a valorar en pacientes con clínica de proctalga crónica y/o "defecación obstructiva" sin patologías a la exploración que justifiquen los síntomas, sobre todo si existe clínica de proctalga fugax con episodios de dolor a diario, un anillo del EAI "evidente" o hipertonía en el tacto rectal o manometría y/o antecedentes familiares de proctalga crónica. Casi todos los pacientes mejoran con el tratamiento médico y pocos es necesaria la esfinterotomía.

### 157. TEST DEL ALIENTO DE METANO EN ESTREÑIMIENTO FUNCIONAL: CAMBIOS DURANTE EL TRATAMIENTO CON FIBRA FERMENTABLE. UN ESTUDIO PILOTO

A.B. Vega López, A. Perelló Juan, M. Barenys Lacha, A. Abad Lacruz, V. Andreu Solsonah, N. Chahri Vizcarro, L. Martos, D. Osuna y M. García

*Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Viladecans, Barcelona.*

**Introducción:** La fermentación bacteriana del colon produce hidrógeno ( $H_2$ ) en todos los individuos y metano ( $CH_4$ ) sólo en el 30-60% de la población general. En los pacientes con estreñimiento funcional (EF), la prevalencia de productores de metano es superior a la de población sana (PS). La presencia de  $CH_4$  se ha asociado a un tiempo de tránsito de colon (TTC) alargado. Por tanto, el estado metanógeno y el grado de producción de  $CH_4$  durante el tratamiento con fibra fermentable (FF) podría influir en la respuesta terapéutica en los pacientes estreñidos tratados con dicha fibra.

**Objetivo:** Determinar la proporción de productores de  $CH_4$  en pacientes con estreñimiento funcional o síndrome intestino irritable subtipo estreñimiento (SII-E) (cumplen criterios Roma III) visitados en atención primaria comparándolos con la PS. Determinar si el tratamiento con FF se asocia a un cambio significativo en su estreñimiento (respuesta clínica), en la producción de gas metano y en el TTC. Determinar si el fracaso terapéutico con FF en algunos pacientes estreñidos se podría asociar a una mayor producción de  $CH_4$  y a un alargamiento del TTC.

**Métodos:** Estudio transversal comparativo entre pacientes con EF y PS. 46 pacientes adultos con EF o SII-E han sido evaluados mediante: diario de fibra, diario del hábito defecatorio, test aliento lactulosa (BTL) clasificándose en metanógenos (M+ si  $CH_4$  basal = 4 ppm) o no metanógenos (M-) y TTC con marcadores radio-opacos clasificándose en TTC normal ( $\leq 71h$ ) o alargado ( $> 71h$ ). 16 voluntarios sanos (VS) fueron reclutados como controles para las medidas basales. Se instauró tratamiento durante 4 semanas con FF (plantago ovata 3,5 g/12h) y se realizó una evaluación postratamiento.

**Resultados:** 46 pacientes estreñidos (3 hombres; 22 estreñidos-SII) y 16 VS (1 hombre) han sido evaluados. Edad media:  $44,6 \pm 14$  pacientes vs  $42,6 \pm 14$  VS ( $p = ns$ ). La prevalencia de M+ en estreñidos (56%) fue similar a la de los VS (50%,  $p = ns$ ). En el subgrupo M+ la producción de  $CH_4$  es superior en los estreñidos que en los VS. Los estreñidos presentan un TTC significativamente más alargado. 41 pacientes (2H; 21 SII) finalizaron el tratamiento con FF. La respuesta al tratamiento fue del 56,1%; siendo similar entre M+ (61%) vs M- (50%)  $p = NS$ . No se observó un cambio significativo en la producción de  $H_2$  o  $CH_4$  ni en los respondedores ( $n = 23$ ) ni en los no respondedores ( $n = 18$ ). En los respondedores el TTC se acortó.

**Conclusiones:** En nuestra población la proporción de metanógenos es similar entre los pacientes con EF y voluntarios sanos.

Sin embargo, durante el test de aliento de lactulosa se demuestra que el grado de producción de metano es significativamente superior en los pacientes estreñidos metanógenos que en los controles sanos metanógenos. No observamos una asociación entre el estado metanógeno y la respuesta terapéutica a la FF. La cantidad de producción de metano no se modifica tras el tratamiento con fibra fermentable.

### 158. IMPORTANCIA DE LA MEDICIÓN DEL METANO ( $CH_4$ ) Y DEL DÍOXIDO DE CARBONO ( $CO_2$ ) EN LAS PRUEBAS DE AIRE ESPIRADO

N. Jiménez, V. Ortiz, C. Castellano y V. Garrigues

*Gastroenterología, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia.*

**Introducción:** Las pruebas de aliento basadas en la medición del hidrógeno ( $H_2$ ) y metano ( $CH_4$ ) en el aire espirado son la base para el diagnóstico de malabsorción de carbohidratos y sobrecrecimiento bacteriano (SB). Recientemente se ha incorporado la posibilidad de corregir posibles fallos en la recogida de la muestra mediante la medición del  $CO_2$  espirado. No existen estudios que hayan evaluado esta el rendimiento diagnóstico de la corrección por  $CO_2$ .

**Objetivo:** Evaluar la influencia de la medición de  $CH_4$  y corrección por  $CO_2$  en las pruebas de aire espirado para el diagnóstico de malabsorción de carbohidratos y SB.

**Métodos:** Estudio prospectivo, de pacientes consecutivos, remitidos a la unidad de pruebas funcionales de un hospital terciario para la estudio diagnóstico de malabsorción de carbohidratos (lactosa y/o fructosa) y/o SB mediante pruebas de aire espirado previa administración del sustrato correspondiente (lactosa, fructosa o glucosa). Se realizó una determinación cada 30 minutos, durante 3 horas. El resultado se valoró del siguiente modo: 1) un aumento de  $> 20$  ppm de  $H_2$  o  $> 15$  ppm de  $CH_4$  por encima del valor basal es diagnóstico de malabsorción o SB; 2) un aumento entre 10-19 ppm es indicativo de posible SB o posible malabsorción. Cada muestra fue analizada en dos equipos diferentes de medición, uno de ellos mide exclusivamente el  $H_2$  en el aire espirado (Quintron model 12L) y el segundo mide  $H_2$  corregido,  $CH_4$  y  $CO_2$  (Quintron BreathTracer).

**Resultados:** Se realizaron 83 pruebas de aire espirado (38 con lactosa, 37 con fructosa, 8 con glucosa) a 51 pacientes (20 hombres/31 mujeres). El diagnóstico basado en la medición de  $H_2$  con y sin corregir con  $CO_2$  se expresa en la tabla. La medición del metano modificó un diagnóstico de 83 pruebas. La corrección por  $CO_2$  del  $H_2$  espirado modificó el diagnóstico en 6 pruebas. En total, la corrección por  $CO_2$  del  $H_2$  espirado y medición del  $CH_4$  modificó el diagnóstico final en 7 (8,4%) de 83 pruebas realizadas.

	Hidrógeno*	Hidrógeno corregido*
Malabsorción lactosa	13 (34,2)	9 (23,6)
Probable malabsorción lactosa	6 (15,7)	6 (15,7)
Ausencia malabsorción lactosa	19 (50)	23 (60,5)
Malabsorción fructosa	14 (37,8)	15 (40,5)
Probable malabsorción fructosa	2 (5,4)	1 (2,7)
Ausencia malabsorción fructosa	21 (56,7)	21 (56,7)
Probable SB	2 (25)	1 (12,5)
Ausencia SB	6 (75)	7 (87,5)

\*Pruebas positivas (valor absoluto y porcentaje).



**Conclusiones:** Las pruebas de aliento para el diagnóstico de malabsorción de carbohidratos y SB deberían incluir la corrección por CO<sub>2</sub> y la medición de metano para obtener un mayor rendimiento diagnóstico.

### 159. LOS SUJETOS CON SÍNDROME DEL INTESTINO IRRITABLE-ESTREÑIMIENTO TIENEN “MÁS ESTREÑIMIENTO” QUE AQUELLOS CON ESTREÑIMIENTO CRÓNICO: ESPECTRO EVALUADO EN UN ESTUDIO POBLACIONAL

E. Rey<sup>a</sup> y F. Mearin<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>b</sup>Centro Médico Teknon, Barcelona.

**Introducción:** El estreñimiento crónico incluye a sujetos con síntomas de estreñimiento a veces asociado a dolor/molestia abdominal.

**Objetivo:** Describir el espectro del estreñimiento de acuerdo a la presencia o ausencia de dolor/molestia abdominal y explorar las diferencias entre los distintos grupos.

**Métodos:** Se estudió mediante entrevista telefónica a una muestra aleatoria de la población española estratificada por edad, género y lugar de residencia (N = 1.500). Se registraron los síntomas digestivos mediante una versión validada al español del cuestionario de Roma III, la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) utilizando el SF-12, y la auto-consideración de estreñimiento, las visitas médicas y pruebas, y la utilización de laxantes con cuestionario específico. Se analizaron tres grupos: estreñimiento crónico (EC), síndrome del intestino irritable-estreñimiento (SII-E), ambos de acuerdo a criterios de Roma III, y EC con dolor/molestia abdominal pero sin cumplir criterios para SII (EC+D/M). Las prevalencias se presentan con el IC95%; para la comparación entre grupos se utilizaron las pruebas chi-cuadrado y ANOVA.

**Resultados:** Un total de 267 (17,8%) sujetos cumplieron criterios de estreñimiento: la mayoría con EC y muchos menos con EC+D/M o SII-E. Los sujetos con SII-E eran más jóvenes, se autoconsideraron más estreñidos y tenían más síntomas de estreñimiento que los otros grupos; la CVRS estaba alterada de forma similar (los datos aparecen en la tabla). La actividad física, y la ingesta de líquidos y fibra no fueron diferentes entre los grupos (datos no mostrados).

**Conclusiones:** El estreñimiento crónico se comporta como un espectro: la mayoría de pacientes no tiene dolor/molestia abdominal pero hay otras (con otras características similares) que son diagnosticados de SII-E o que están fuera de cualquier diagnóstico establecido. Es interesante que los sujetos clasificados como SII-E parecen tener “más estreñimiento” que aquellos con EC.

### 160. UTILIZACIÓN DE LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME DEL INTESTINO IRRITABLE POR LOS GASTROENTERÓLOGOS ESPAÑOLES

A. Balboa<sup>a</sup>, J.L. Calleja<sup>b</sup> y F. Mearin<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Centro Médico Teknon, Barcelona. <sup>b</sup>Hospital Puerta de Hierro, Madrid.

**Introducción:** El síndrome del intestino irritable (SII) es un trastorno funcional digestivo caracterizado por la asociación de dolor o malestar abdominal y alteraciones en el hábito deposicional. Para su diagnóstico se han desarrollado diversos criterios clínicos. Sin embargo, con frecuencia se piden pruebas diagnósticas para excluir otras enfermedades.

**Objetivo:** Valorar el conocimiento del gastroenterólogo español sobre los criterios diagnósticos del SII, y los métodos utilizados para diagnosticarlo; y evaluar el impacto de información específica (monografía) en su actitud frente al SII.

**Métodos:** Envío postal de cuestionario sobre el SII a 218 gastroenterólogos españoles. Tras entregar la monografía se repitió el cuestionario a los 3 meses.

**Resultados:** La mayoría de gastroenterólogos conocía los criterios diagnósticos (80% Roma II y 62% Roma III), aunque los utilizaba en menor proporción (58% y 36%). Los criterios clínicos eran considerados útiles para la práctica clínica por el 94%. La opinión sobre cómo realizar el diagnóstico varió tras entregar la monografía, de forma que antes de leerla el 44% opinaba que el diagnóstico era fundamentalmente clínico, y el 53% que era de exclusión. Tras leer la monografía el 65% opinaba que el diagnóstico era clínico y el 33% que era de exclusión. En la tabla se recogen las pruebas consideradas necesarias para el diagnóstico del SII según predominio de síntomas y edad, antes y después de leer la monografía.

	EC	EC + D/M	SII-E	p
Prevalencia	13,9% (IC95%: 12,2-15,7)	2,0% (1,3-2,7)	1,9% (1,2-2,6%)	
Edad (años)	47,4 (17,1)	40,3 (12,2)	36,1 (14,6)	0,01
Mujeres	145 (69,4%)	27 (90%)	19 (67,9%)	0,06
Se consideraban EC	131 (62,7%)	21 (70%)	24 (85,7%)*	0,04
Uso laxantes (%)	64 (30,6%)	15 (50%)	10 (35,7%)	0,1
Consulta médica	63 (30,1%)	15 (50%)	14 (50%)	0,1
Síntomas EC				
Nº de síntomas EC	3,2 ± 1,2	3,7 ± 1,4	4,2 ± 1,4	0,001
> 3 dep/sem (%)	53 (25,4%)	13 (43,3%)	10 (35,7%)	0,08
Depos duras (%)	79 (37,8%)	18 (60%)	28 (100%)	0,001
Esfuerzo (%)	74 (35,4%)	14 (46,7%)	17 (60,7%)	0,03
Evacuación incompleta (%)	194 (92,8%)	30 (100%)	26 (92,9%)	0,3
Bloqueo anal (%)	190 (90,9%)	27 (90%)	23 (82,1%)	0,3
Digitalización (%)	84 (40,2%)	10 (33,3%)	15 (53,6%)	0,2
SF12 (componente físico)	48,5 ± 10,4	47,7 ± 11,1	47,9 ± 10,4	0,9

		Analítica		Ecografía		Colonoscopia		No pruebas	
		Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después
Predominio dolor	< 50a	73%	61%	56%	43%	19%	17%	10%	17%
	> 50a	80%	69%	66%	59%	63%	55%	0%	3%
Predominio diarrea	< 50a	87%	75%	18%	14%	48%	33%	6%	9%
	> 50a	88%	82%	22%	16%	83%	74%	0%	2%
Predominio estreñimiento	< 50a	74%	62%	16%	12%	24%	19%	7%	14%
	> 50a	81%	73%	20%	15%	77%	70%	0%	3%

**Conclusiones:** Muchos gastroenterólogos conocen los criterios diagnósticos del SII (62% Roma III), aunque sólo el 36% los utiliza en la práctica clínica. Más de la mitad consideraba que el diagnóstico era de exclusión, aunque tras leer la monografía dos tercios opinaron que el diagnóstico era clínico. Se observó excesiva demanda de pruebas como la ecografía o la colonoscopia en pacientes de menos de 50 años, que tras la entrega de la monografía disminuyó discretamente, independientemente del predominio de síntomas o edad del paciente.

#### 161. DEGLUCIÓN RÁPIDA MÚLTIPLE EN LOS TRASTORNOS MOTORES ESOFÁGICOS ESTUDIADA CON MANOMETRÍA DE ALTA RESOLUCIÓN

I. Marín, C. Julià y J. Serra

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.

**Introducción:** La función motora esofágica resulta del equilibrio entre mecanismos excitatorios e inhibitorios. El desequilibrio de estos mecanismos parece jugar un papel determinante en la fisiopatología de los trastornos motores esofágicos. Nuestro objetivo fue estudiar la respuesta inhibitoria/excitatoria de la motilidad esofágica en pacientes con trastornos motores esofágicos hipertensivos, inducida mediante un test de deglución rápida múltiple, utilizando los nuevos recursos que ofrece la manometría de alta resolución (MAR).

**Métodos:** Se estudiaron 40 pacientes diagnosticados, de acuerdo a los criterios de Chicago para MAR como: acalasia (n = 11) y trastorno motor hipercontráctil no acalásico (espasmo esofágico difuso (n = 14) y esófago en cascanueces (n = 15)). Como control se incluyeron 15 pacientes con manometría normal. En cada paciente, al final de la MAR, se estudió la respuesta motora esofágica mediante un test de deglución rápida múltiple de agua (ingesta rápida de 200 ml de agua). Se valoraron los siguientes parámetros: inhibición del cuerpo esofágico, inhibición del esfínter esofágico inferior, onda contráctil posterior, y contracción esfinteriana posterior.

**Resultados:** Durante la deglución múltiple de agua, en los sujetos control se inhibió la motilidad del cuerpo esofágico ( $0,8 \pm 0,5$  ondas contráctiles) y del esfínter esofágico inferior (disminución del tono del  $29 \pm 4\%$ ). Por contra, los pacientes con acalasia mostraron alteración importante de la inhibición motora ( $7,4 \pm 2,3$  ondas y  $4 \pm 13\%$  disminución del tono esfinteriano;  $p < 0,01$  vs control para ambos), mientras que los pacientes con trastorno motor hipercontráctil no acalásico mostraron un déficit menor pero significativo de la inhibición del cuerpo esofágico ( $3,0 \pm 0,7$  ondas;  $p < 0,05$  vs controles y acalasia), con inhibición normal del tono esfinteriano ( $23 \pm 4\%$ ;  $p < 0,05$  vs acalasia; NS vs controles). Al final de la deglución se produjo una onda contráctil peristáltica en el 67% de los controles, pero en ningún paciente con acalasia y sólo en el 15% de los pacientes con trastorno motor hipercon-

tráctil ( $p < 0,01$ ). En su lugar, los pacientes con acalasia tuvieron una proporción similar de onda simultánea (47%) y de ausencia de onda contráctil posterior (53%), mientras que los pacientes con trastorno motor hipercontráctil tuvieron predominantemente onda contráctil simultánea (74%) y la ausencia de onda fue rara (11%;  $p < 0,05$  vs acalasia). Al final de la deglución se produjo una contracción esfinteriana que fue algo inferior en los controles (incremento  $21 \pm 7\%$  respecto a antes de la deglución) que en los pacientes ( $36 \pm 20\%$  y  $40 \pm 8\%$ , acalasia y trastorno motor hipercontráctil, respectivamente; NS vs control).

**Conclusiones:** El test de deglución rápida múltiple durante la MAR demuestra alteración de los mecanismos inhibitorios/excitatorios en los pacientes con trastornos motores esofágicos. Este sencillo test puede ser útil para estudiar las alteraciones motoras esofágicas en casos de diagnóstico difícil.

#### 162. AFECTACIÓN GASTROINTESTINAL EN LA ENFERMEDAD DE CHAGAS: ¿QUÉ PRUEBAS DIAGNÓSTICAS HAY QUE HACER Y CÓMO TRATAMOS A LOS PACIENTES SINTOMÁTICOS?

B. Gras-Mirallès<sup>a</sup>, J. Marroyo<sup>a</sup>, M. Suárez<sup>b</sup>, J. Fuertes<sup>b</sup>, I.A. Ibáñez<sup>a,c</sup>, M.C. Alonso Romera<sup>a,c</sup>, A. Castells<sup>a,c</sup>, N. Serre<sup>d</sup>, J. Villaverde<sup>c</sup>, M. Puigvehí Badosa<sup>c</sup>, A. Mestre<sup>b</sup>, F. Bory Ros<sup>c</sup>, M. Andreu García<sup>c</sup> y S. Delgado-Aros<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup>Neuro-Enteric Translational Science (NETS) Group. IIS-HMAR, Barcelona. <sup>b</sup>Departamento de Medicina Nuclear, CRC-Parc de Salut Mar, Barcelona. <sup>c</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Barcelona. <sup>d</sup>Unitat de Salut Internacional i Medicina Tropical, Drassanes, Institut Català de la Salut, Barcelona.

**Introducción:** La enfermedad de Chagas ha aumentado en nuestro país debido a la inmigración procedente de países endémicos. Actualmente, la afectación gastrointestinal se establece en la práctica clínica sobre la evidencia radiológica de dilatación colónica/esofágica. Además, la respuesta del estreñimiento a la biorretróalimentación se desconoce en estos pacientes.

**Objetivo:** Evaluar en pacientes con Chagas: 1) Si la afectación gastrointestinal se puede detectar mediante pruebas funcionales digestivas antes de que exista evidencia radiológica de dilatación; 2) La respuesta del estreñimiento a una terapia estándar que incluye biorretróalimentación.

**Métodos:** A pacientes con serología positiva para T. cruzi se les realizó: 1) despistaje de sintomatología gastrointestinal usando un cuestionario validado (Bowel Disease Questionnaire), enema opaco y tránsito esofágico (patrón oro: técnica de Ximenes-Rezende), manometría convencional esofágica (Dent-sleeve), gastrointestinal y anorrectal, tiempo de tránsito colónico (TTC-marcadores radio-opacos) y vaciado gástrico de sólidos y líquidos (escintigrafía). Se evaluó el estreñimiento mediante cuaderno defecatorio y escalas

validadas antes y después del tratamiento estandarizado (consejo higiénico-dietético, fármacos y biorretroalimentación). Los datos son medias (IC95%).

**Resultados:** De enero 2009 a enero 2011, se evaluaron 37 pacientes [28M/9H; edad 42a (38; 45) y IMC 27 Kg/m<sup>2</sup> (25;30)]. Los síntomas más frecuentes fueron distensión abdominal (83%) y estreñimiento (80%); la disinergia anorrectal afectaba 67% de los pacientes. Un 63% de los pacientes refirieron síntomas de reflujo y un 20% refirieron disfagia. Se detectó megacolon en un 47% de los pacientes (diámetro máximo 82 mm [70;93] y el TTC estaba alargado en el 68% de los pacientes. La presencia de megacolon y TTC alargado estaban correlacionadas ( $p = 0,047$ ); pero, aunque los pacientes con megacolon presentaban todos (excepto uno) un TTC alargado, entre los pacientes sin megacolon un 55% tenían el TTC alargado. La manometría anorrectal fue normal en la mayoría de los pacientes. Entre los pacientes con estreñimiento, 15 (41%) siguieron el programa de tratamiento estandarizado. La gravedad del estreñimiento según escala de Wexner disminuyó de 10 (8;12) a 4 (3;5) postterapia ( $p = 0,001$ ). La evidencia radiológica de afectación esofágica chagásica no se correlacionó con los síntomas ni la manometría ( $p > 0,05$  para todas las variables). No se hallaron alteraciones significativas en la manometría gastrointestinal ni el vaciado gástrico de estos pacientes.

**Conclusiones:** El estreñimiento es uno de los síntomas digestivos más frecuentemente referidos por los pacientes con Chagas. El TTC podría ser más sensible que el enema opaco para descartar afectación colónica chagásica. Ni la presencia de megacolon, ni el TTC alargado predicen la respuesta al tratamiento médico que se ha mostrado, por otra parte, altamente efectivo en nuestro medio.

### 163. NUEVOS VALORES DE GEMD EN PHMETRÍA DE DOBLE CANAL PARA EL ESTUDIO DE LOS SÍNTOMAS RESPIRATORIOS ASOCIADOS A ERGE

M.C. López Vega<sup>a</sup>, J. Gonzalo Marín<sup>a</sup>, J.M. Rosales Zabal<sup>a</sup>, I.M. Méndez Sánchez<sup>a</sup>, F. Rivas<sup>b</sup>, J.M. Navarro Jarabo<sup>a</sup> y A. Pérez Aisa<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Digestivo, Hospital Costa del Sol, Málaga. <sup>b</sup>Unidad de Apoyo a la Investigación, Agencia Sanitaria Costa del Sol, Málaga.

**Introducción:** La pHmetría esofágica de doble canal permite detectar la exposición ácida en esófago distal como proximal, dato clave para diagnosticar síntomas respiratorios del ERGE. El Grupo Español de Motilidad (GEMD) establece en 2010, mediante un estudio multicéntrico, la sistemática en la realización de la técnica y los nuevos parámetros de normalidad para el canal proximal.

**Objetivo:** Determinar la aplicabilidad de la pHmetría de doble canal con los nuevos parámetros establecidos en el diagnóstico de los síntomas respiratorios asociados a ERGE.

**Métodos:** Análisis transversal-retrospectivo y descriptivo de pacientes con síntomas respiratorios del ERGE remitidos a la Unidad de Motilidad desde enero de 2008 hasta la fecha. Se recogieron distintas variables clínicas (cualitativas, cuantitativas) y los resultados de la pHmetría de doble canal aplicando los nuevos parámetros de la GEMD frente a los parámetros habituales de nuestro laboratorio para valorar sensibilidad, especificidad y los valores predictivos.

**Resultados:** Incluimos 51 pacientes con clínica de tos crónica (62,7%) y asma bronquial (37,3%). No presentaban síntomas típicos de ERGE el 15,7%. El 52,9% presentaban una ERGE no erosiva con hernia hiatal en el estudio endoscópico. Utilizando los nuevos parámetros de GEMD, el 75% de los pacientes con tos crónica tenían una pHmetría patológica, el 50% con reflujo gastroesofágico grave y con la presencia en el canal proximal de ácido del 31,25%. El 82,4% de los pacientes con asma bronquial tenían una pHmetría patológica,

el 52,9% con reflujo gastroesofágico severo y con presencia en el canal proximal del 21,05%. El 100% de los pacientes sin presencia de ácido en el canal proximal aplicando los criterios del laboratorio no modifican su valor aplicando los criterios del GEMD. Sólo el 58,3% de los pacientes con presencia de ácido en el canal proximal aplicando los criterios del laboratorio no modifican su valor aplicando los criterios del GEMD. Los valores de la prueba diagnóstica aplicando los criterios del laboratorio respecto a los criterios de la GEMD son de una sensibilidad de 100%, especificidad del 72,97%, un valor predictivo positivo del 58,33% y un valor predictivo negativo del 100%.

**Conclusiones:** La pHmetría de doble canal es una buena herramienta diagnóstica para los síntomas respiratorios asociados a ERGE. La aplicación de los nuevos parámetros propuestos por el GEMD mejora el valor predictivo positivo frente a las herramientas establecidas.

### 164. FACTORES PREDICTORES DE RESPUESTA A TRATAMIENTO CON RIFAXIMINA EN PACIENTES CON SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO

F.M. Fernández Cano, A. Moreno García, M.C. López Vega, J.M. Rosales Zabal, M.A. Romero Ordóñez, M. González Bárcenas, F. Rivas Ruiz, J.M. Navarro Jarabo y A. Pérez Aisa

Agencia Sanitaria Costa del Sol, Málaga.

**Introducción:** Actualmente no existen ensayos clínicos aleatorizados que avalen ningún esquema terapéutico para tratar el sobrecrecimiento bacteriano de intestino delgado (SBID). La rifaximina, como antibiótico de amplio espectro no absorbible, de acción local en la mucosa del tubo digestivo, es utilizada con frecuencia para el tratamiento de este cuadro por la menor aparición de efectos secundarios y la facilidad de uso en el tratamiento cíclico.

**Objetivo:** Evaluar la respuesta al tratamiento con rifaximina del SBID e identificar factores predictores de buena respuesta al mismo.

**Métodos:** Se analizaron 224 test de hidrógeno espirado con 13C para diagnóstico de SBID en 170 pacientes diferentes realizados en nuestro centro entre enero-2008 y diciembre-2010. Se recogieron variables demográficas, epidemiológicas, antecedentes personales (incluyendo patología predisponente a padecer SBID, como cirugía gástrica e intestinal, pancreatitis crónica, hepatopatía crónica, enfermedad celíaca, insuficiencia pancreática exocrina, síndrome de intestino irritable, enfermedad inflamatoria intestinal, etc.) y clínica acompañante (diarrea, dolor abdominal, distensión abdominal, náuseas, vómitos, malnutrición, etc.) según historia clínica informatizada. Se identificaron los casos de SBID tratados según la pauta de rifaximina 400 mg cada 8h durante 10 días. Un segundo test sirvió para evaluar persistencia o no de SBID. Se analizaron las variables recogidas para identificar factores predictores de respuesta.

**Resultados:** De 170 pacientes (media de edad: 51,7, 44,7% hombres (76)) obtuvimos un total de 35 con diagnóstico de SBID, de éstos, 25 cumplían los criterios para ser incluidos en el análisis. 14 (56%) presentaron un test de hidrógeno espirado con 13C de control positivo. Se analizaron las variables descritas sin que ninguna alcanzara significación estadística, no encontrando factores que se asocien con una buena respuesta a una primera línea de tratamiento.

**Conclusiones:** En nuestros pacientes es fundamental realizar un test de comprobación una vez concluido el tratamiento con rifaximina a las dosis descritas pues la probabilidad de no respuesta es muy alta (56%). En los pacientes analizados no se encuentran factores predictores de buena respuesta a tratamiento con rifaximina.

### 165. EVALUACIÓN DE LOS CAMBIOS GLOBALES Y LA INTENSIDAD DE LOS SÍNTOMAS EN PACIENTES CON SÍNDROME DEL INTESTINO IRRITABLE: DETERMINACIÓN CUALITATIVA

F. Mearin<sup>a</sup>, J. Johnston<sup>b</sup>, S. Fehnel<sup>c</sup>, C.B. Kurtz<sup>b</sup> y A. Mangel<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Centro Médico Teknon, Barcelona. <sup>b</sup>Ironwood Pharmaceuticals, Cambridge, EE.UU. <sup>c</sup>RTI Health Solutions, Research Triangle Park, EE.UU.

**Introducción:** La medición de los resultados comunicados por el paciente (RCP) ha adquirido una importancia creciente para la evaluación de la respuesta clínica en los ensayos clínicos en síndrome del intestino irritable (SII). El objetivo de este estudio fue identificar los criterios de valoración RCP óptimos para los ensayos clínicos de un nuevo tratamiento (linaclotida) para pacientes con SII con estreñimiento (SII-E) y determinar la interpretación que hacen los pacientes de estos elementos.

**Objetivo y métodos:** Se realizaron dos series de entrevistas a 16 pacientes con SII-E para evaluar los ítems relacionados con el cambio global (8 ítems), la intensidad global (4 ítems) y la intensidad de 7 síntomas específicos (12 ítems). Para todos los ítems globales se utilizó un periodo de referencia de 7 días, mientras que los ítems relacionados con síntomas específicos se utilizó un periodo de referencia de 24 horas o bien la última deposición del paciente. Durante las entrevistas, los participantes explicaron sus ideas a la vez que respondían a cada ítem y a las preguntas consiguientes para aclarar de una forma más completa las respuestas. Los resultados de la primera serie de 8 entrevistas se presentaron ante un comité asesor formado por expertos en SII. Algunos ítems se modificaron o eliminaron, de manera que en la segunda serie de 8 entrevistas se evaluaron 15 ítems.

**Resultados:** Todos los participantes respondieron con facilidad a un ítem dicotómico para evaluar el “alivio adecuado” de los síntomas del SII. Mientras que los participantes comprendieron bien el constructo alternativo de alivio global o mejora/empeoramiento en ítems con escalas de respuestas equilibradas y ordinales, algunos de ellos tuvieron dificultades para responder cuando no se especificaba un periodo de tiempo previo; otros participantes respondieron con facilidad, pero comparando con periodos de tiempo distintos (p.ej., antes del inicio del tratamiento, en los 7 días anteriores). Sin embargo, la mayoría de los pacientes prefirieron las escalas de respuesta tipo Likert, señalando que eran más descriptivas y específicas. Otros hallazgos del estudio se relacionan con la medición de la intensidad de los síntomas. Por ejemplo “dolor” y “molestias”, tradicionalmente evaluados de forma conjunta en un solo constructo, fueron interpretados por 14 de los 16 participantes como dos síntomas distintos.

**Conclusiones:** Un elemento dicotómico para el “alivio adecuado” fue el ítem que se interpretó de forma más uniforme a la hora de evaluar el cambio global. Aunque los ítems de tipo Likert son potencialmente más sensibles, debe especificarse un periodo de referencia comparativo para minimizar el error de medición. El dolor y las molestias relacionadas con el SII deben valorarse de forma separada, tal y como se ha hecho en los ensayos clínicos de linaclotida.

### 166. INFLUENCIA DE LOS TRASTORNOS PERISTÁLTICOS ESOFÁGICOS Y LA EXPOSICIÓN ÁCIDA EN LA PRESENCIA DEL ESÓFAGO DE BARRETT

J.M. Rosales Zabal, A. Pérez Aisa, M.C. López Vega, F.M. Fernández Cano, M.A. Romero Ordoñez, F. Rivas Ruiz, J.M. Navarro Jarabo y A.M. Sánchez Cantos

Agencia Sanitaria Costa del Sol, Málaga.

**Introducción:** El esófago de Barrett representa la manifestación más severa dentro del espectro clínico de la enfermedad por reflu-

jo gastroesofágico (ERGE). Varios factores se han relacionado con el desarrollo de Barrett, entre ellos la disminución de la motilidad del cuerpo y la disminución de presión del esfínter esofágico inferior (EII) que podrían aumentar la exposición ácida.

**Objetivo:** Determinar si la presencia de esófago de Barrett se asocia a una mayor incidencia de alteraciones de la motilidad esofágica y a una mayor exposición ácida.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de pacientes con clínica de ERGE sometidos a estudio manométrico esofágico y pHmetría ambulatoria 24 horas en la Agencia Sanitaria Costa del Sol. Se clasificaron en tres grupos según los datos endoscópicos: Barrett (confirmado histológicamente), formas no erosivas y esofagitis erosivas sin Barrett y se analizó en cada grupo las características manométricas del cuerpo esofágico, del EEI y la exposición ácida.

**Resultados:** 228 sujetos, 39 (17,1%) con Barrett, 151 (66,2%) formas no erosivas y 38 (16,6%) con esofagitis erosiva sin Barrett. El Barrett es 3 veces más frecuente en varones ( $p < 0,001$ ). La hernia hiatal es más frecuente en formas erosivas y Barrett ( $p < 0,001$ ). No encontramos asociación entre el IMC y la presencia de Barrett ( $p = 0,655$ ). El 12,5% de los Barrett tienen un tono del EEI normal, frente al 36,7% que muestran una hipotonía grave ( $p = 0,051$ ). No existe relación entre la hipomotilidad del cuerpo esofágico y la presencia de Barrett ( $p = 0,446$ ). El Barrett y las formas erosivas se asocian a exposiciones ácidas más severas, sobre todo a formas de RGE grave mixto ( $p = 0,007$ ) y con mayor porcentaje de tiempo de exposición ácida y puntuación en el score de DeMeester ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Nuestros resultados coinciden con la literatura en la relación del Barrett con los trastornos por hipotonía del EEI, el sexo masculino y la presencia de una mayor exposición ácida. Sin embargo, no encontramos una asociación significativa con los trastornos peristálticos del cuerpo esofágico ni con la obesidad.

### 167. SÍNDROME DE RUMIACIÓN EN EL ADULTO

M. Moris<sup>a</sup>, C. Malagelada<sup>a</sup>, A. Accarino<sup>a</sup>, A. Rodríguez<sup>b</sup> y F. Azpiroz<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona. <sup>b</sup>Servicio de Psiquiatría, CIBERSam, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona.

**Introducción:** El síndrome de rumiación se caracteriza por la regurgitación recurrente y sin esfuerzo de alimentos ingeridos recientemente hacia la boca con la consiguiente expulsión o remasticación y deglución. La fisiopatología de la rumiación es mal conocida.

**Objetivo:** Determinar las características clínicas y fisiológicas de los pacientes con síndrome de rumiación en referencia a un grupo de pacientes con dispepsia funcional.

**Métodos:** Se estudiaron de forma prospectiva y durante dos años los pacientes ingresados en un centro de referencia con síntomas digestivos crónicos severos con sospecha de alteración motora gastrointestinal cuyo diagnóstico final fue síndrome de rumiación o dispepsia funcional. El diagnóstico se estableció por criterios clínicos (Roma III) tras descartar organicidad; en los pacientes con rumiación se confirmó el diagnóstico mediante manometría gastrointestinal, identificando las ondas características de rumiación en periodo postprandial en ausencia de otros criterios de alteración motora neuromuscular. Se midió el vaciamiento gástrico de sólidos mediante gammagrafía, la sensibilidad del estómago a la distensión mediante un barostato gástrico y se realizó una valoración psiquiátrica.

**Resultados:** Se diagnosticaron de rumiación 13 pacientes (10 mujeres, 3 hombres; 18-64 años) y 6 de dispepsia funcional (6 mujeres; 18-56 años), con un tiempo de evolución de los síntomas previo al diagnóstico entre 9 meses y 14 años. Los pacientes con rumiación presentaban clínica acompañante de dispepsia funcional

[pesadez postprandial (4/13), saciedad precoz (4/13), epigastralgias (5/13)] y pérdida de peso superior a 5 Kg (7/13). El estudio del vaciamiento gástrico mostró una retención del  $18 \pm 2\%$  a las 4h en rumiación y del  $24 \pm 3\%$  en dispepsia funcional (NS). El barostato gástrico mostró en ambos grupos hipersensibilidad a la distensión en 5 de 6 pacientes con dispepsia funcional y en 8 de 9 con rumiación; en 3 de ellos la distensión gástrica (2) y la infusión de nutrientes (1) reprodujeron el fenómeno de rumiación. La valoración psiquiátrica

detectó alteraciones en ambos grupos de pacientes: trastorno de la conducta alimentaria en 2 y trastorno de ansiedad en 3 pacientes con rumiación y trastorno de ansiedad en 3 y trastorno adaptativo en 2 pacientes con dispepsia funcional.

**Conclusiones:** El síndrome de rumiación puede ocurrir en pacientes con características funcionales de dispepsia funcional como respuesta a la molestia posprandial, sin relación aparente con patología psiquiátrica.