

Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



XVI Reunión Nacional de la Asociación Española de Gastroenterología

Madrid, 20-22 de marzo de 2013

COMUNICACIONES ORALES

Endoscopia

ANÁLISIS DE COSTE-EFECTIVIDAD DE LAS ESTRATEGIAS PARA LA PREVENCIÓN DE LA PANCREATITIS AGUDA POST-CPRE

D. Nicolás-Pérez, A. Zebenzuy Gimeno-García,
R.J. Romero-García, V. Núñez-Díaz y E. Quintero-Carrión

Hospital Universitario de Canarias, Servicio de Aparato Digestivo.

Introducción: Las medidas profilácticas recomendadas para evitar la pancreatitis aguda (PA) post-CPRE son el tratamiento con AINEs (diclofenaco o indometacina) y la colocación de una prótesis pancreática. Sin embargo, se desconoce cuál de estas estrategias resulta más coste-efectiva.

Objetivo: Realizar un análisis comparativo de coste-efectividad del tratamiento con diclofenaco, la inserción de una prótesis plástica o la conducta expectante para la profilaxis de la PA post-CPRE.

Métodos: análisis de decisión coste-efectividad de tres alternativas profilácticas (diclofenaco 100 mg vía rectal, prótesis pancreática y conducta expectante) para la prevención de la pancreatitis aguda post-CPRE en una cohorte de 300 pacientes considerando un horizonte temporal de un año. Se definió como efectividad el número de pacientes que no desarrollaban una pancreatitis aguda post-CPRE. Se empleó el programa informático TreeAge para la construcción del árbol de decisión, la realización del análisis basal de decisión, el análisis de sensibilidad y la simulación de Montecarlo. Se estimó el riesgo de PA y de mortalidad asociados a cada una de las estrategias preventivas mediante el módulo Statcalc (EPI INFO 7), considerando el riesgo previo estimado de PA post-CPRE.

Resultados: La estrategia más coste-efectiva para evitar una PA durante el periodo considerado fue el tratamiento con diclofenaco. Los costes de cada estrategia fueron: diclofenaco: 294.341 €, prótesis: 312.641 €, sin profilaxis: 357.563 €. Los ratios coste-efectividad medios para diclofenaco, prótesis y ausencia de profilaxis fueron de 1.088,3, 1.175,4 y 1.412,1 €/caso prevenido. Los ratios coste-efectividad incremental fueron -4.097,4 y -3.665 €/caso prevenido para las comparaciones diclofenaco-prótesis y diclofenaco-sin profilaxis, respectivamente. En el análisis de sensibilidad, la estrategia más coste-efectiva es la profilaxis con diclofenaco si el

porcentaje de sujetos con elevado riesgo de PA es inferior al 70% y la tasa de PA post-CPRE es inferior al 11,4%. Mediante simulación de Montecarlo, se observó una media de 29,55, 29,73 y 46,85 casos de PA en las estrategias basadas en profilaxis con diclofenaco, prótesis pancreática y sin profilaxis, respectivamente. Tomando como referencia la estrategia basada en diclofenaco, la odds ratio (OR) para sufrir en episodio de PA tras la inserción de una prótesis pancreática fue de 1,03 (IC95: 0,60-1,77, $p = 0,89$), mientras que para la estrategia de no realizar profilaxis, la OR fue de 1,73 (IC95: 1,06-2,84, $p = 0,03$).

Conclusiones: La administración de diclofenaco por vía rectal es la estrategia profiláctica más coste-efectiva para prevenir la PA post-CPRE. La estrategia de no administrar ninguna profilaxis para la pancreatitis aguda post-CPRE no es aconsejable y debe ser abandonada.

¿CUÁL ES LA MEJOR PAUTA DE LAVADO ANTERÓGRADO PARA LAS COLONOSCOPIAS PROGRAMADAS A PRIMERA HORA DE LA MAÑANA? ESTUDIO PROSPECTIVO, CONTROLADO, ALEATORIZADO EN UN PROGRAMA DE CRIBADO POBLACIONAL DE CÁNCER COLORRECTAL

M. Pellisé^a, C. Rodríguez de Miguel^a, A. Serradesanferm^b,
E. Sanabria^a, M. López-Cerón^a, F. Balaguer^a, A. Cárdenas^a,
G. Fernández-Esparrach^a, A. Ginès^a, B. González Suárez^a,
L. Moreira^a, I. Ordás^a, E. Ricart^a, O. Sendino^a, E. Vaquero^a,
S. del Manzano^a, M. Ubré^c, J. Grau^b, J. Llach^a y A. Castells^a

Hospital Clínic de Barcelona: ^aServicio de Aparato Digestivo, CIBERehd; ^bDepartament de Salut Pública; ^cServicio de Anestesiología.

Introducción: La calidad de la limpieza del colon y la tolerancia a la preparación anterógrada son claves para el éxito de un programa de cribado de cáncer colorrectal. Es conocido que la hora de la ingesta de la preparación es un factor determinante para lograr este objetivo. Los pacientes programados a primera hora de la mañana suponen un reto por la dificultad de lograr administrar la preparación con pocas horas de antelación. Las nuevas preparaciones de volumen reducido podrían suponer una alternativa.

Objetivo: Comparar la tolerancia y eficacia de dos nuevas preparaciones de volumen reducido (Moviprep® y Citrafleet®) frente a la

pauta estándar de 4 litros de polietilenglicol (PEG4L) en pacientes de cribado programados para cs de 9h-12h.

Métodos: En función del cálculo de la muestra, se incluyeron 292 pacientes que se aleatorizaron de la siguiente manera: Grupo control: 98 pacientes tomaron PEG4L la tarde anterior a la cs; Grupo Moviprep®: 96 pacientes; 46 lo tomaron la tarde antes y 50 lo tomaron en dosis partida; Grupo Citrafleet®: 98 pacientes; 47 el día anterior y 51 en dosis partida. Todas las cs se realizaron con infusión de propofol supervisado por anestesista. En las dosis partidas, siempre pasaron al menos 2 horas entre la última ingesta y el inicio de la cs. Se entregó un cuestionario a los pacientes con datos demográficos, horarios específicos de la ingesta, ítems que evaluaban reacciones adversas a la preparación así como la tolerancia con una escala analógica. El endoscopista recogió características de la cs y valoró la calidad de la limpieza siguiendo la Escala de Boston.

Resultados: Del total de individuos, el 52,4% fueron varones con edad media de $61,8 \pm 5,5$ años. Las características demográficas fueron similares en los distintos grupos a estudio. El 88% presentó una tolerancia adecuada a la preparación y 92% limpieza adecuada del colon. En cuanto a la tolerancia, Moviprep® y Citrafleet® fueron significativamente mejor tolerados que la pauta de PEG4L (91% y 92% respectivamente vs 75,5%; $p < 0,00$). Al analizar por posología, la pauta mejor tolerada fue Citrafleet® la tarde antes seguida de Moviprep® en dosis partida que fueron significativamente superiores al resto. En cuanto a la eficacia, Moviprep® fue significativamente superior a Citrafleet® y PEG4L (97,9% vs 88,8% y 89,9% respectivamente; $p = 0,035$). Al analizar por posologías, las dosis partidas fueron significativamente superiores al resto siendo Moviprep® en dosis partida la más eficaz. Estas diferencias fueron aún más significativas al evaluar el colon derecho. No se registró ninguna complicación derivada de la preparación.

Conclusiones: Las preparaciones de volumen reducido en dosis partida consiguen el mejor perfil de eficacia y tolerancia para los pacientes programados a primera hora de la mañana. En caso de no poder administrar la pauta en dosis partida, la mejor alternativa la constituye el Moviprep® la tarde antes.

MEDIASTINOSCOPIA TRANSESOFÁGICA (NOTES) FRENTE A MEDIASTINOSCOPIA CONVENCIONAL. RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO ALEATORIZADO EN UN MODELO PORCINO

H. Córdova Guevara^a, M. Boada^b, E. Cladellas^b, A. Rodríguez-D'Jesús^a, G. Cubas^c, M. Beltrán^a, G. Rodríguez de Miguel^a, J.M. Perdomo^c, H. Uchima^a, J. Llach^a, C. Martínez-Pallí^c, J.M. Gimferrer^b y G. Fernández-Esparrach^a

Hospital Clínic de Barcelona: ^aServicio de Gastroenterología;

^bServicio de Cirugía Torácica; ^cServicio de Anestesiología.

Introducción: La mediastinoscopia transesofágica ha demostrado ser posible en modelos animales. Sin embargo, el neumotórax es una complicación frecuente y se desconoce el impacto inflamatorio.

Objetivo: Comparar la eficacia, seguridad e impacto inflamatorio de la mediastinoscopia NOTES y la mediastinoscopia convencional (VMC).

Métodos: 24 cerdos fueron aleatorizados en 2 grupos. En el grupo NOTES, el acceso al mediastino se realizó a través de un túnel submucoso en la pared del esófago de 10 cm de longitud. En el grupo VMC, se realizó a través de una incisión supraesternal. El endoscopio e instrumental flexible utilizados se sometieron a una desinfección de alto nivel mientras que el mediastinoscopio y material auxiliar fueron esterilizados. El procedimiento quirúrgico consistió en una mediastinoscopia de 30 minutos con identificación de 7 estructuras (carina, arteria pulmonar derecha, aurícula

derecha, vena cava, bronquio del cerdo, tronco braquiocefálico y nervio vago derecho). Se realizaron determinaciones de IL-1 β , IL-6, TNF α , PCR y hematocrito en sangre antes y después (1h, 8h, 24h, 48h, y 7 días) de la cirugía. Después del procedimiento, los animales se mantuvieron vivos durante 7 días. La necropsia se realizó evaluando el cierre adecuado de las incisiones, adherencias y otras posibles complicaciones en el mediastino.

Resultados: se incluyeron 24 animales (12 NOTES y 12 VMC). La mediastinoscopia no fue posible en dos (1 NOTES y 1 VMC). El número medio de órganos identificados y el tiempo total de la cirugía fue similar en ambos grupos: NOTES $6,8 \pm 2,2$ y 42 ± 7 min; VMC $7,7 \pm 0,5$ y 45 ± 3 min; $p = ns$). Las complicaciones durante la mediastinoscopia fueron más frecuentes en el grupo NOTES (7 vs 1, $p = 0,013$) siendo la hemorragia la más frecuente (4 y 1, respectivamente). 22 animales completaron el seguimiento y 2 animales del grupo NOTES presentaron una mala recuperación. Durante la necropsia, 11 animales presentaron hallazgos patológicos (7 NOTES y 4 VMC; $p = ns$): 8 adherencias (5 NOTES y 3 VAM) y 5 abscesos (3 NOTES y 2 VAM). Los niveles de interleuquinas, hematocrito y PCR no fueron diferentes entre los grupos y no se relacionaron con las complicaciones.

Conclusiones: La mediastinoscopia NOTES es posible y comparable a VMC en términos de número de órganos identificados e impacto fisiológico. Sin embargo, la mediastinoscopia NOTES con la técnica descrita no es una alternativa segura a la VMC.

RIESGOS DE LA SEDACIÓN PROFUNDA CON PROPOFOL EN ENDOSCOPIA DIGESTIVA: FACTORES PREDICTIVOS DE COMPLICACIONES GRAVES EN LA SEDACIÓN DIRIGIDA POR EL ENDOSCOPISTA

M. Pérez Contreras, O. Miquel Cusachs, F. Mohamed Embarek, S. Virolés Torrent, M. Figa Fransech y F. González-Huix Lladó

Hospital Universitario Josep Trueta, Girona.

Introducción: La sedación con propofol dirigida por el endoscopista (SPDE) se utiliza cada vez con mayor frecuencia por su buena relación coste-efectividad.

Objetivo: Evaluar la seguridad y la tolerancia de la SPDE y determinar los factores predictivos de la aparición de complicaciones graves relacionadas con la sedación.

Métodos: Se realizó un registro prospectivo durante 10 años de la tolerancia y los efectos adversos aparecidos durante los procedimientos endoscópicos en los que se administró SPDE. Se registraron: datos demográficos, de tolerancia a la sedación mediante una Escala Visual Analógica, grado de ASA, clasificación de Mallampati, variables hemodinámicas (TA, FC, Sat O₂), dosis de fármacos, tipo de exploración realizada. Se definió como complicación grave a la aparición de alguna de las siguientes: satO₂ < 70, FC < 40 o > 150, TAS < 70 o > 250, convulsiones, broncoaspiración, parada respiratoria y exitus. Se determinaron las medidas utilizadas para tratar las complicaciones graves: necesidad de ventilación con ambú, intubación endotraqueal y de intervención de anestesiólogos o intensivistas. Se realizó un análisis multivariante de regresión logística para determinar los factores relacionados con la probabilidad de la aparición de complicaciones graves.

Resultados: Durante el período de análisis se administró sedación en 39.301 procedimientos endoscópicos. El propofol como fármaco sedante se utilizó en 28.385 (72,2%): solo propofol en 18.579 (65,4%) y asociado a midazolam en 9.806 (34,5%). La edad media fue de $59,5 \pm 17,2$ años; 46,2% eran mujeres. Hubo un total de 184 complicaciones graves en 159 pacientes (0,5%) que fueron: desaturación grave en 114 (0,4%), FC < 40 en 6 y FC > 150 en 12, TAS < 70 en 33 y TAS > 250 en 8 pacientes. Además hubo 3 pacientes con crisis convulsivas, una broncoaspiración, 2 espasmos laringeos

y 5 paros respiratorios. Ningún exitus relacionado con la SPDE. Fue necesario utilizar ventilación con ambú en 15, intubación endotraqueal en 5 e intervención de intensivistas/anestesiólogos en 4 pacientes. Cuatro factores redujeron el riesgo de presentar complicaciones graves: grados de ASA = III (OR = 0,15; IC95%: 0,3-0,07); el hecho de ser una endoscopia no terapéutica (OR = 0,58; IC95%: 0,3-0,9); la FC inicial < 80 (OR = 0,60; IC95%: 0,3-0,9) y la edad < 65 (OR = 0,61; IC95%: 0,3-0,9), mientras que tres lo incrementaban: utilizar la vía oral para el acceso del endoscopio (OR = 2,2; IC95%: 1,3-3,9); la SatO₂ inicial < 95% (OR = 2,7; IC95%: 1,5-4,9) y la TAS inicial < 100 (OR = 3,4; IC95%: 1,8-6,1).

Conclusiones: La SPDE es un método seguro y efectivo con un bajo número de complicaciones graves, por lo que está justificado, su uso rutinario sin necesidad de la presencia de un anestesiólogo de manera continuada. Parámetros clínicos y hemodinámicos simples evaluados antes de la endoscopia, permiten detectar a los pacientes con riesgo elevado de complicaciones graves asociados a la SPDE.

IMPACTO DE UNA INTERVENCIÓN PARA MEJORAR LA IDONEIDAD DE LA COLONOSCOPIA AMBULATORIA

Z. Adrián de Ganzo, A.Z. Gimeno-García, I. Alonso-Abreu, Y. González, D. Nicolás-Pérez, O. Alarcón, R. Romero, M. Hernández, L. Ramos, M. Carrillo, J.A. Díaz, L. Arranz y E. Quintero

Hospital Universitario de Canarias, Servicio de Aparato Digestivo.

Introducción: Actualmente existe una demanda cada vez mayor de colonoscopias ambulatorias que repercute en las listas de espera. Los criterios del Panel Europeo de Idoneidad de Endoscopia Gastrointestinal (EPAGEII) fueron desarrollados para evaluar la idoneidad de la indicación en endoscopia digestiva. En un estudio previo hasta el 10% de las colonoscopias resultaron ser inapropiadas siguiendo estos criterios. El 90% de ellas correspondían a pacientes menores de 50 años, en vigilancia de adenomas colorrectales o cribado de CCR.

Objetivo: Evaluar el impacto de una consulta monográfica para reducir la indicación inapropiada de la colonoscopia ambulatoria.

Métodos: Se incluyeron prospectivamente 451 pacientes a los que se les indicó una colonoscopia ambulatoria (cohorte estudio). Se comparó, al inicio de la intervención y tras la colonoscopia la idoneidad de la colonoscopia, según los criterios EPAGE II, con una cohorte histórica de 968 pacientes sometidos a colonoscopia. Los pacientes con criterios de alta probabilidad de colonoscopia inapropiada (menores de 50 años, en vigilancia de adenomas colorrectales o cribado de CCR) fueron remitidos a una consulta de idoneidad donde se evaluaba la correcta indicación mediante los criterios EPAGE II y guías de la Asociación Española de Gastroenterología para las distintas indicaciones.

Resultados: Al inicio de la intervención no se evidenciaron diferencias significativas en la idoneidad entre la cohorte estudio y la histórica (11,8% vs 10,5%, OR 1,14 IC95% [0,79-1,63]; p = 0,48). 135 pacientes fueron evaluados en la consulta de idoneidad (apropiados 77,6%; inapropiados 22,4%). Se realizaron un total de 316 colonoscopias de las cuales, en el 91,5% (n = 289) eran aplicables los criterios EPAGE II. De estas solo 15 (5,2%) fueron inapropiadas, con una reducción del 54% de colonoscopias inapropiadas con respecto a la cohorte histórica (5,2% vs 10,5%, OR 0,46; IC95% [0,27-0,81]; p = 0,006). Además, se detectó un mayor porcentaje de lesiones significativas (50,7% vs 37,3%, OR 1,73; IC95% [1,33-2,25]; p < 0,001).

Conclusiones: Una consulta de idoneidad de endoscopia es eficaz para mejorar la eficiencia de la colonoscopia ambulatoria, reduciendo a la mitad el número de colonoscopias inapropiadas con un mejor rendimiento diagnóstico.

ANTIAGREGACIÓN: RIESGO DE COMPLICACIONES TROMBÓTICAS Y HEMORRÁGICAS EN PACIENTES SOMETIDOS A ENDOSCOPIA DIGESTIVA

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

Hospital Universitario de Móstoles, Sección de Aparato Digestivo.

Introducción: La antiagregación de pacientes en riesgo de eventos trombóticos cardiovasculares es una práctica frecuente en nuestro medio. Ello puede suponer un factor de riesgo añadido en procedimientos endoscópicos digestivos aunque, por otra parte, su suspensión previa podría favorecer la aparición de dichos eventos.

Métodos: Se diseñó un estudio observacional prospectivo con el fin de comparar complicaciones endoscópicas y trombóticas en sujetos tanto antiagregados como no. Del 6/7/11 al 8/10/12 se estudiaron 504 pacientes consecutivos, incluyendo fármaco empleado, tipo de exploración, medidas preventivas aplicadas durante ésta, procedimientos diagnósticos o terapéuticos realizados, complicaciones inmediatas y gravedad de las mismas. A partir del mes tras la endoscopia se contactó con los pacientes para comprobar si habían presentado alguna complicación diferida.

Resultados: Se incluyeron 147 pacientes antiagregados (grupo A) y 357 sin tratamiento antiagregante (grupo NA). La edad media fue de 67,3 y 57,3 años, respectivamente; mientras que el porcentaje de mujeres fue del 37,4% y 59,7%, respectivamente (ambas diferencias estadísticamente significativas). Se realizaron 32 gastroscopias y 115 colonoscopias en el grupo A frente a 78 y 279 en el grupo NA. Los pacientes estaban antiagregados con ácido acetilsalicílico (113; 76,9%), clopidogrel 75 mg (18; 12,2%), o ambos (16; 10,9%). Las complicaciones, 2 tras gastroscopia y 24 tras colonoscopia, fueron secundarias a polipectomía (24) o fulguración con plasma de argón (2). Éstas consistieron en 25 sangrados (21 inmediatos y 4 tardíos) y una perforación diferida, y afectaron a un total de 24 pacientes, de los cuales 11 estaban antiagregados y 13 no (7,5% vs 3,6%, p = 0,066). Todas ellas fueron leves, sin necesidad transfusional ni de ingreso hospitalario, salvo una mujer de 80 años del grupo A con sangrado en jet tras polipectomía en ciego que requirió procedimientos hemostáticos y que falleció, 16 días más tarde, en el postoperatorio de perforación colónica. No se observaron diferencias en la gravedad del sangrado entre los 4 pacientes que no habían suspendido la antiagregación y los 7 que sí (rango 1-8 días). No hubo complicaciones trombóticas en el primer mes después de la endoscopia.

Conclusiones: Pese a las limitaciones de la muestra, parece existir una tendencia hacia un mayor riesgo de sangrado tras maniobras terapéuticas endoscópicas en los pacientes antiagregados. Sin embargo, estos sangrados no son clínicamente relevantes y se pueden controlar endoscópicamente. No se han observado complicaciones trombóticas en el primer mes tras la exploración.

Oncología-Páncreas

NUEVO ABORDAJE EN EL ESTUDIO DE ANEMIA FERROPÉNICA BASADO EN EL TEST DE SANGRE OCULTA EN HECES INMUNOLÓGICO CUANTITATIVO

L. Rodríguez-Alonso, F. Rodríguez-Moranta, A. Ruiz Cerulla, T. Lobatón, J.M. Botargues y J. Guardiola

Hospital Universitario de Bellvitge, Servicio de Gastroenterología.

Introducción: La anemia ferropénica (AF) por pérdidas digestivas es la causa más frecuente de anemia en hombres y mujeres

posmenopáusicas. En este contexto, las guías clínicas (AGA 2011) recomiendan el estudio endoscópico alto y bajo. La coexistencia de lesiones en ambas localizaciones es poco probable sin embargo no disponemos de herramientas que nos permitan seleccionar cuál es la exploración más adecuada para cada paciente. El test de sangre oculta en heces inmunológico cuantitativo (TSOHi) se basa en la detección de la globina humana por anticuerpos específicos. Las pérdidas digestivas procedentes del tracto superior no son detectadas por el TSOHi dado que la globina es digerida.

Objetivo: El TSOHi podría seleccionar el estudio endoscópico más adecuado para detectar cáncer o lesiones significativas en pacientes con AF.

Métodos: Estudio prospectivo que evaluó a todos los individuos derivados para estudio de AF en la Unidad de Endoscopia del Hospital Universitario de Bellvitge entre octubre de 2011 y mayo de 2012. Se les realizó un TSOHi (positivo > 40 ng/dL), endoscopia alta y baja a todos los pacientes. Se compararon 4 estrategias: (1) Convencional: Endoscopia alta (EGD) + colonoscopia (COLO). (2) Endoscopia alta + TSOHi: Si TSOHi (+)→COLO (3) Guiada por TSOHi- estricta: Si TSOHi (+)→COLO. Si TSOHi (-)→EGD (4) Guiada por TSOHi-secuencial (la segunda exploración se consideró en caso de que la primera no fuera diagnóstica). TSOHi(+)→COLO. Si COLO (-)→EGD. TSOHi(-)→EGD. Si EGD(-)→COLO. Se denominó lesión significativa a cualquier disrupción mucosa (úlceras o erosiones), lesión vascular y neoplásica (cáncer en cualquier localización, adenoma colorrectal avanzado o pólipos gástricos mayores de 1 cm).

Resultados: Se incluyeron 124 pacientes. El 13% (16/124) tenía cáncer (7 de tracto digestivo superior y 9 de colon), 35% (44/124) lesión significativa alta y 20% (25/124) lesión significativa baja. Las estrategias EGD + TSOHi, TSOHi-estricta y TSOHi-secuencial, detectaron el 91% (63/69), 75% (52/69) y 93% (64/69) de lesiones significativas, respectivamente. Las 4 estrategias evaluadas detectaron todos los cánceres. El coste por lesión significativa en la estrategia convencional, EGD + TSOHi, TSOHi-estricta y TSOHi-secuencial fue de 1.536 €, 984 €, 944 € y € 1.316. El coste por cáncer detectado fue de € 6.626, € 3.877, € 3.069 y € 5.266, respectivamente.

Conclusiones: El TSOHi permite dirigir el estudio endoscópico en la evaluación de la anemia ferropénica. Las estrategias basadas en TSOHi tienen una mejor relación de coste-efectividad.

USO DE MUTACIONES SOMÁTICAS EN BRAF Y KRAS COMO MARCADOR MOLECULAR EN PACIENTES CON MÚLTIPLES PÓLIPOS SERRADOS

C. Guarinos^a, C. Egoavil^b, M. Juárez^a, M. Rodríguez-Soler^a, L. Pérez-Carbonell^c, A. Serradesanferm^d, L. Bujanda^e, F. Fernández-Bañares^f, J. Cubiella^g, L. de Castro^h, A. Guerraⁱ, E. Aguirre^j, A. Herreros de Tejada^k, X. Bessa^l, M. Herráiz^m, J.C. Marín-Gabrielⁿ, J. Balmaña^o, M. Cuatrecasas^p, Á. Lanas^p, E. Quintero^q, V. Piñol^r, F. Rodríguez-Moranta^s, F. Martínez de Juan^t, M.L. Rincón^u, M. Bustamante^v, M. Romero-Gómez^w, Á. Pizarro^x, F. Polo-Ortiz^y, F. Balaguer^d, A. Castells^d, C. Alenda^b, A. Payá^b, J.L. Soto^z y R. Jover¹

Hospital General Universitario de Alicante: ^aUnidad de Investigación; ^bServicio de Anatomía Patológica; ^cBaylor Research Institute, Baylor University Medical Centre, Dallas TX, EEUU. Hospital Clínic de Barcelona: ^dServicio de Gastroenterología, CIBERehd; ^eHospital Donostia, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd. ^fHospital Mútua de Terrassa, Servicio de Gastroenterología. ^gComplejo Hospitalario Universitario de Ourense, Servicio de Aparato Digestivo. ^hComplejo Hospitalario Universitario de Vigo, Servicio de Gastroenterología. ⁱComplejo Hospitalario de Navarra, Servicio de Gastroenterología. ^jHospital

Arnaú de Vilanova de Lleida, Servicio de Oncología. ^kHospital Puerta de Hierro, Servicio de Gastroenterología. ^lHospital del Mar, Servicio de Gastroenterología. ^mClinica Universitaria de Navarra, Servicio de Gastroenterología. ⁿHospital 12 de Octubre, Servicio de Aparato Digestivo. ^oHospital Vall d'Hebron, Servicio de Oncología. ^pHospital Clínic de Barcelona, Servicio de Anatomía Patológica. ^qHospital Clínico Universitario de Zaragoza. ^rHospital Universitario de Canarias, Servicio de Aparato Digestivo. ^sHospital Universitario Josep Trueta. ^tHospital Universitari de Bellvitge. ^uIDIBELL. ^vInstituto Valenciano de Oncología. ^wHospital de Bidasoa. ^xHospital Universitario de la Ribera. ^yHospital Nuestra Señora de Valme, Servicio de Digestivo. ^zHospital Virgen del Rocío, Sevilla. ¹Hospital de Basurto, Servicio de Gastroenterología. ²Hospital General Universitario de Elche, Unidad de Investigación. ³Hospital General Universitario de Alicante, Unidad de Gastroenterología.

Introducción: La poliposis serrada (SPS) se diagnostica mediante los criterios clínicos de la OMS. Sin embargo, existen pacientes con múltiples pólipos serrados que no llegan a cumplir estos criterios. El objetivo de este estudio es determinar si la presencia de mutaciones somáticas en BRAF y KRAS en los pólipos de estos pacientes permite identificar casos con riesgo alto de cáncer colorrectal (CCR).

Métodos: EPIPOLIP es un proyecto multicéntrico en el que se han incluido pacientes con poliposis atenuadas de diferentes orígenes. En este subestudio se han seleccionado pacientes con más de 10 pólipos a lo largo del colon en los que más del 50% de sus pólipos son serrados. Se realizó el análisis mutacional de KRAS (codones 12 y 13) y BRAF (V600E) en los pólipos de estos pacientes y se seleccionaron los casos que presentaron mutación somática en uno de estos genes en más del 25% de los pólipos estudiados (grupo SPS-like), tal y como se ha descrito que ocurre en pacientes con SPS (Guarinos. Clin Gastenterol Hepatol 2013, en prensa). Se compararon características clínicas, patológicas y moleculares entre este grupo y otro grupo de pacientes que cumple criterios de la OMS para SPS (grupo SPS). Un total de 857 pólipos pertenecientes a 37 pacientes del grupo SPS y 54 pacientes del grupo SPS-like fueron analizados.

Resultados: Un total de 50 pacientes fueron incluidos en el grupo SPS (74% hombres) y 54 en el grupo SPS-like (75% hombres). El número total de pólipos por paciente fue mayor en el grupo SPS (mediana 43 (rango 11-128) vs 21 rango (10-63); $p < 0,001$) mientras que el número de adenomas fue mayor en el grupo SPS-like (mediana 1, rango (0-25) vs 5 rango (0-23); $p < 0,001$). Los pacientes del grupo SPS presentaban mayor número de pólipos proximales (45%) que los del grupo SPS-like (29%) ($p < 0,001$). Los pacientes del grupo SPS-like presentaron una media de edad al diagnóstico significativamente superior (SPS 48,4 vs SPS-like 53,9 años; $p = 0,011$). No se observaron diferencias entre ambos grupos respecto a la historia familiar de CCR o pólipos (43,8% vs 44,4%) o la historia personal de CCR (18,8% vs 20,4%). Los pacientes con SPS-like en cuyos pólipos predominaba la mutación BRAF presentaban una edad más temprana al diagnóstico (BRAF 51 vs KRAS 57 años) así como también una mayor historia familiar de CCR o pólipos 55,2% vs 18,8%; $p = 0,018$). En los casos de SPS los adenomas serrados sesiles (ASS) estaban situados más frecuentemente en colon proximal (colon proximal 76,8% vs colon distal 26,2%; $p < 0,001$), en cambio en SPS-like estos ASS se situaban preferentemente en el colon distal (colon proximal 23,5% vs colon 76,5 distal%; $p = 0,003$). En ambos grupos la mutación BRAF fue más frecuente en ASS que en pólipos hiperplásicos (HP) (ASS 88,3% vs 73,8 HP%; $p < 0,0001$) mientras que las mutaciones en KRAS fueron más frecuentes en HP (ASS 4,1% vs HP 13,6%; $p = 0,002$).

Conclusiones: El uso de marcadores moleculares en los pólipos permite identificar pacientes con pólipos hiperplásicos múltiples con riesgo personal y familiar de CCR similar al de pacientes con poliposis serrada.

LA HIPERMETILACIÓN SOMÁTICA DEL PROMOTOR DE MLH1 ES UN FENÓMENO FRECUENTE EN EL SÍNDROME DE LYNCH

L. Moreira^a, J. Muñoz^a, M. Cuatrecasas^b, I. Quintanilla^a, M. Liz Leoz^a, S. Carballal^a, T. Ocaña^a, P. Fernández^a, M. Arnold^c, M. Pellisé^a, R. Jover^d, M. Andreu^e, A. Carrasco^f, X. Llor^g, C.R. Boland^h, A. Goelⁱ, A. Castells^a y F. Balaguer^a

Hospital Clínico de Barcelona: ^aServicio de Gastroenterología, CIBEREHD; ^bServicio de Anatomía Patológica. ^cDepartment of Internal Medicine, Baylor University Medical Center, Dallas, EE.UU. ^dHospital Universitario de Alicante, Servicio de Gastroenterología. ^eHospital del Mar, Servicio de Gastroenterología. ^fFundación Pública Galega de Medicina Xenómica (FPGMX), CIBERER, Universidad de Santiago de Compostela. ^gDigestive Diseases and Nutrition Department, University of Illinois, Chicago, IL, EE.UU.

Introducción: Hasta un 15% de todos los cánceres colorrectales (CCR) presentan alteración del sistema de reparación del ADN, definido como inestabilidad de microsatélites y/o pérdida de expresión proteica (MLH1/MSH2/MSH6/PMS2). La pérdida de expresión específica de MLH1/PMS2 se presenta en tres escenarios clínicos diferentes: a) Síndrome de Lynch (SL), debido a una mutación germinal en MLH1, asociada a tumores sin mutación somática en BRAF (wt), b) CCR esporádico, debido a hipermetilación del promotor de MLH1 asociado a mutación somática en BRAF (mut) y, c) probable síndrome de Lynch (PSL), casos con BRAF wt pero sin mutación germinal identificada. El análisis de mutaciones somáticas en BRAF se utiliza en la práctica clínica para diferenciar el síndrome de Lynch del CCR esporádico. El papel del análisis de metilación de MLH1 para el diagnóstico diferencial de estas formas clínicas de CCR no está bien establecido. Además, pese a que la pirosecuenciación es el gold estándar para el análisis de metilación, esta técnica no se ha evaluado en este contexto.

Objetivo: Evaluar mediante pirosecuenciación la metilación del promotor de MLH1 y establecer su papel en el diagnóstico diferencial de las diversas formas clínicas de CCR con pérdida de expresión de MLH1/PMS2.

Métodos: Se han analizado 145 CCR de los siguientes grupos: SL (n = 19), CCR esporádico (n = 37), PSL (n = 60) y un grupo control de tumores con estabilidad de microsatélites (MSS, n = 29). Se extrajo el ADN tumoral y se analizó la metilación del promotor de MLH1 mediante pirosecuenciación. Se evaluaron diferentes estrategias para la identificación de los pacientes con SL.

Resultados: La media de metilación de MLH1 en el grupo MSS fue de 6,9% (+1,9). La media de metilación en el grupo SL [9,1% (+7,1)] fue significativamente inferior que en el grupo PSL [25,3% (+19,5)] y el de CCR esporádico [41,9 (+17,3)] (p < 0,001). Se objetivó hipermetilación de MLH1 en 4/19(21%) pacientes con SL, 35/37 (94,6%) con CCR esporádico y 43/60 (71,6%) con PSL. Los pacientes con PSL sin metilación de MLH1 mostraron más frecuentemente historia familiar de CCR que aquellos con metilación (p < 0,05). La sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de mutación germinal en MLH1 (SL) fue de 100% y 38,1% utilizando BRAF, de 78,9% y 80,4% determinando metilación de MLH1, y de 78,9% y 82,4% con la combinación de ambas técnicas, respectivamente. El número de pacientes que requirieron análisis genético germinal de MLH1 fue de 79 (68,1%) utilizando BRAF y 34 (29,3%) analizando metilación.

Conclusiones: El análisis de metilación mediante pirosecuenciación del promotor de MLH1 muestra que este fenómeno es frecuente en el CCR de pacientes con síndrome de Lynch. La determinación de metilación somática de MLH1 es una herramienta más específica aunque menos sensible que el análisis de BRAF para el diagnóstico de SL. Los pacientes con PSL que no presentan metilación somática de MLH1 presentan características clínicas sugestivas de SL.

PRECISIÓN DIAGNÓSTICA DE LA PRUEBA INMUNOLÓGICA DE SANGRE OCULTA EN HECES (SOHI) PARA EL CRIBADO DE CÁNCER COLORRECTAL (CCR) EN POBLACIONES DE RIESGO MEDIO Y ALTO

J. Cubiella^a, V. Hernández^b, I. Castro^a, C. González-Mao^c, C. Rivera^a, F. Iglesias^b, L. Cid^b, S. Soto^a, L. de Castro^b, P. Vega^a, J.A. Herme^b, R. Macenlle^a, A. Martínez^b, D. Martínez Ares^b, P. Estévez^c, E. Cid^a, C. Vidal^b, E. Hijona^d, M. Herreros-Villanueva^d y L. Bujanda^d

^aComplejo Hospitalario Universitario de Ourense, Servicio de Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo:

^bServicio de Aparato Digestivo; ^cServicio de Análisis Clínicos.

^dHospital de Donostia, Servicio de Aparato Digestivo, CIBEREHD.

Introducción: La precisión diagnóstica de la SOHi en el cribado de poblaciones de riesgo medio y alto (familiar) de CCR no ha sido comparada hasta ahora.

Objetivo: Determinar si la precisión diagnóstica de la SOHi para CCR y neoplasia avanzada (NA) difiere entre las poblaciones de riesgo medio y alto.

Métodos: Estudio multicéntrico, prospectivo, ciego, de pruebas diagnósticas realizado en individuos de riesgo medio y alto que realizaron una colonoscopia por cribado de CCR. Los individuos de alto riesgo se definieron como aquellos con uno o más familiares de primer grado (FPG) con CCR confirmado. Los individuos recogieron una muestra fecal la semana previa a la colonoscopia, que fue analizada mediante OC-sensor™ automatizado sin restricciones dietéticas o farmacológicas. La colonoscopia se realizó ciega respecto al resultado de la SOHi. Se definió NA como la presencia de CCR o adenoma avanzado (= 10 mm, componente vellosos o displasia de alto grado). Las diferencias en la precisión diagnóstica de la SOHi entre las dos cohortes se compararon mediante curvas ROC, área debajo de la curva (AUC) y el test de homogeneidad de áreas. En el punto de corte de 100 ng/ml se comparó la precisión en las dos cohortes mediante la prueba de Chi cuadrado. Finalmente se determinaron la tasa de positivos (TP), la sensibilidad (Se), especificidad (Es), valor predictivo positivo y negativo (VPP, VPN), la razón de verosimilitud (RV) positiva y negativa y el número necesario a endoscopiar (NNE) para detectar un CCR o una NA.

Resultados: Se incluyeron a 1317 individuos (722 mujeres, edad media 56,32 ± 7,92 años, 595 riesgo alto). Se detectó una neoplasia colónica en 483 (36,6%) individuos, de los cuales 151 (11,5%) tenían una NA y 9 (0,7%) CCR, sin diferencias entre ambas cohortes. La concentración de la SOHi (ng/ml) en los individuos con CCR (1.515,7 ± 1.139,3, 444,5 ± 472,3; p: 0,19) y NA (257,4 ± 557,7, 410,1 ± 804,2; p: 0,19) no fue estadísticamente diferente entre las dos cohortes. El AUC de la SOHi para CCR fue 0,98 y 0,96 en las poblaciones de riesgo medio y alto respectivamente sin diferencias (p: 0,43). El AUC de la SOHi para NA fue 0,7 y 0,74 en las poblaciones de riesgo medio y alto respectivamente sin diferencias (p: 0,41). En el punto de corte de 100ng/ml, la precisión diagnóstica global para CCR (93,5%, 94,8%; p: 0,33) y NA (88,4%, 91,7%; p: 0,051) fue equivalente entre las dos poblaciones. La tabla muestra la precisión diagnóstica en cada población.

Lesión	Riesgo	Se (%)	Es (%)	VPP (%)	VPN (%)	RV+	RV-	TP (%)	NNE
CCR	Medio	100	93,5	6	100	15,3	-	50 (6,9)	16,7
	Familiar	100	94,7	16,2	100	19	-	37 (6,2)	6,2
NA	Medio	31,1	96,5	56	90,8	8,9	0,7	50 (6,9)	1,8
	Familiar	40,6	97,9	70,3	93,2	10,2	0,5	37 (6,2)	1,4

Conclusiones: La precisión diagnóstica de la SOHi es equivalente para la detección de CCR y NA en el cribado de CCR en poblaciones de riesgo medio y alto.

ANGIOPOYETINA 2 PLASMÁTICA COMO PREDICTOR DE LA NECESIDAD DE FLUIDOS EN PANCREATITIS AGUDA

M. Rey-Riveiro, N.G. Acevedo-Piedra, N. Moya-Hoyo, I. López-Font, C. Sánchez-Fortún, L. Sempere-Robles, J. Martínez, F. Lluís y E. de Madaria

Hospital General Universitario de Alicante, Unidad de Patología Pancreática.

Introducción: La angiotensina-2 (Ang-2) es un péptido mediador de la permeabilidad vascular. Recientemente se ha visto como niveles 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. Nuestra hipótesis fue que niveles elevados de Ang-2 se asocian con un mayor secuestro de fluidos en las primeras 48 horas de la PA.

Objetivo: Determinar la asociación entre niveles séricos de Ang-2 y secuestro de fluidos durante las primeras 48h de ingreso en pacientes con PA.

Métodos: Se incluyeron de forma prospectiva adultos con PA. Se determinaron los niveles de Ang-2 en plasma tomado durante las primeras 24h de ingreso. Se calculó el secuestro de fluidos durante las primeras 48h restando los aportes (fluidoterapia, medicación) y pérdidas (diuresis, débito de SNG, etc.). Se dividió el secuestro en cuartiles: grupo 1: < 2,9 L, 2: 2,9-4,3 L, 3: 4,3-6,1 L y grupo 4: > 6,1 L. Se compararon los niveles de Ang-2 en los diferentes cuartiles.

Resultados: Se incluyeron 85 pacientes, 52,9% mujeres. La etiología más frecuente fue biliar (63,5%). La mediana de niveles de Ang-2 según el cuartil de secuestro de fluidos en las primeras 48h de ingreso fue de 3.835, 4.296, 4.756 y 5.030 pg/ml respectivamente para los grupos 1 a 4 (no significativo). Los pacientes del grupo 4 tuvieron mayores niveles de Ang-2 que los del grupo 1 ($p < 0,001$). No hubo diferencias significativas en el nivel de Ang-2 en cuanto a mortalidad, presencia de necrosis pancreática o colecciones agudas. Se observó una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) con fallo orgánico persistente y gravedad según la clasificación de Atlanta.

Conclusiones: Los pacientes con mayor secuestro durante las primeras 48h de ingreso mostraron niveles mayores de angiotensina. Niveles elevados de Ang-2 predicen fallo orgánico persistente y gravedad de la pancreatitis aguda.

VALIDACIÓN DE LA NUEVA CLASIFICACIÓN DE GRAVEDAD DE PANCREATITIS AGUDA BASADA EN DETERMINANTES

N.G. Acevedo-Piedra, M. Rey-Riveiro, N. Moya-Hoyo, L. Sempere-Robles, J. Martínez, F. Lluís y E. de Madaria

Hospital General Universitario de Alicante, Unidad de Patología Pancreática.

Introducción: La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad heterogénea, con un amplio abanico clínico que incluye desde procesos de rápida recuperación a pacientes con evolución tórpida o mortal. Tras 20 años de vigencia de la clasificación de Atlanta se ha propuesto un nuevo modelo de clasificación que incorpora nuevos conocimientos en la historia natural y complicaciones de la PA, la clasificación basada en determinantes (Dellinger et al. Ann Surg, 2012).

Objetivo: Valorar la capacidad de la clasificación basada en determinantes de describir pacientes con diferente evolución.

Métodos: Análisis retrospectivo de cohorte de pacientes ingresados en nuestro centro entre diciembre de 2007 y diciembre de 2010. Las categorías de gravedad basada en determinantes son: a) Leve: no necrosis (pancreática ni peripancreática) ni fallo orgánico; b) Moderada: necrosis estéril y/o fallo orgánico transitorio; c) Grave: necrosis infectada o fallo orgánico persistente; d) Crítica: necrosis infectada y fallo orgánico persistente. Se define fallo orgánico

persistente como aquel de duración > 24h (transitorio si duración igual o inferior a 24h). Se compararon las diferentes categorías en cuanto a variables de resultado (tabla).

Resultados: Se incluyeron 358 episodios de PA, 54,5% varones, 55% de origen biliar. 248 (69,3%) fueron clasificados como leves, 90 (25,1%) como moderados, 17 (4,7%) como graves y 3 (0,8%) como críticos. En la tabla se muestran la relación entre categorías de gravedad y variables de resultado.

Variables de resultado en función de las diferentes categorías de gravedad de la clasificación basada en determinantes

Categoría de gravedad (n)	Estancia hospitalaria [mediana (p25-p75)]	Necesidad de nutrición enteral o parenteral (%)	Ingreso en UCI (%)	Mortalidad (%)
Leve (248)	11 (8-16)	8,8	0,8	0
Moderada (90)	21 (13-28)	43	5,6	3,4
Grave (17)	66 (26-118)	76,5	47,1	61,3
Crítica (3)	*	100	100	66,7
p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

p: significación estadística. Estancia en días. *No calculada estancia hospitalaria en categoría crítica al fallecer dos tercios de los pacientes (estancia no valorable).

Conclusiones: Las categorías de la nueva clasificación de gravedad identifican a grupos de pacientes con diferente evolución.

Esófago-Estómago-Duodeno. Trastornos funcionales

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

A.G. McNicholl^a, A.C. Marín^a, J. Molina-Infante^b, M. Castro^c, J. Barrio^d, J. Ducons^e, X. Calvet^f, C. de la Caba^g, M. Montoro^h, F. Boryⁱ, A. Pérez-Aisa^j, M. Forné^k, B. Ruberte^a, R. Millán^c, P. Aranguren^e, P. García Iglesias^f, B. Belloc^l, X. Bessa^l, E. Sainz^k, E. Marcos^a, E. Lamas^c, A. Figuerola^f, C. Álvarez^l, J.L. Gisbert^a y J.P. Gisbert^a

^aHospital de la Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBERehd. ^bHospital San Pedro de Alcántara, Servicio de Aparato Digestivo. ^cHospital de Valme, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd. ^dHospital Río Hortega, Servicio de Aparato Digestivo. ^eHospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Servicio de Aparato Digestivo. ^fHospital Parc Taulí, Servicio de Gastroenterología, CIBEREHD. ^gHospital de Cabueñes, Servicio de Gastroenterología. ^hHospital de San Jorge, Servicio de Aparato Digestivo. ⁱHospital del Mar, Servicio de Aparato Digestivo. ^jAgencia Sanitaria Costa del Sol, Servicio de Aparato Digestivo. ^kHospital Mútua de Terrassa, Servicio de Gastroenterología, CIBEREHD. ^lHospital San Jorge, Servicio de Aparato Digestivo.

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. Cálculo del tamaño muestral: significación (error α) 5%; potencia ($1-\beta$) 80%; límite de equivalencia (d) 10%. 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 5 días, seguido de 5 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 urea- C_{13} 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: Se incluyeron 342 pacientes consecutivos en 11 hospitales españoles. Edad media 47 años, el 60% eran mujeres, 23% eran fumadores y 20% tenían úlcera. El cumplimiento de la terapia “concomitante” fue del 89% y de la “secuencial” del 86%. La erradicación “por intención de tratar” fue del 89,6% (IC95% = 86-93%) con el tratamiento “concomitante” y del 86,2% (82-90%) con el “secuencial” ($p = 0,15$). Las tasas “por protocolo” fueron del 91,2% (88-95%) y del 86,2% (82-90%), respectivamente ($p = 0,13$). 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 65% de los pacientes tuvieron EA (sin diferencias significativas entre ambos tratamientos). Los EA fueron en su mayoría leves (60%) o moderados (35%) y con una duración media de 6,5 días.

Conclusiones: Los resultados del presente estudio sugieren que las diferencias en efectividad entre los tratamientos “secuencial” y “concomitante” son menores del 10%. Sin embargo, se observa una tendencia no estadísticamente significativa a una ventaja (5%) con el tratamiento “concomitante”. La tasa de efectos adversos fue alta, pero su intensidad fue leve y la duración corta.

TRATAMIENTOS CUÁDRUPLES SIN BISMUTO DE 14 DÍAS CON DOSIS ALTAS DE IBP (HÍBRIDO FRENTE A CONCOMITANTE) PARA LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*: UN ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO

J. Molina Infante^a, M. Romano^b, M. Fernández Bermejo^a, A. Federico^b, A.G. Gravina^b, L. Pozzati^c, E. García Abadía^d, C. Martínez Alcalá^a, G. Vinagre Rodríguez^a, M. Hernández Alonso^a, B. Pérez Gallardo^a, A. Miranda^b, M. Gata Cuadrado^c, F.J. Rancel Medina^d y J.P. Gisbert^e

^aHospital San Pedro de Alcántara, Servicio de Aparato Digestivo. ^bDipartimento di Internistica Clinica e Sperimentale-Gastroenterologia, Seconda Università, Nápoles. ^cHospital de Mérida, Servicio de Aparato Digestivo. ^dHospital Virgen del Puerto, Servicio de Aparato Digestivo. ^eHospital de la Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBERhd.

Objetivo: La eficacia del tratamiento triple para la infección por *Helicobacter pylori* puede ser mejorada hasta en un 5-10% mediante el uso de dosis altas de IBP o ampliando la duración a 14 días. Estas estrategias combinadas no han sido evaluadas para las terapias cuádruples sin bismuto. El objetivo del estudio es eva-

luar la eficacia y seguridad de 2 terapias erradicadoras cuádruples sin bismuto optimizadas en 2 regiones de España (Extremadura) e Italia (Nápoles), con tasas elevadas similares de resistencia a la claritromicina (> 20%) y similares resultados inaceptables con el tratamiento triple y cuádruple secuencial de 10 días (< 80%).

Métodos: Ensayo clínico multicéntrico, en el que pacientes consecutivos naïve con infección por *H. pylori* fueron aleatorizados a recibir tratamiento híbrido (omeprazol 40 mg/12 horas y amoxicilina 1 g/12h durante 14 días, añadiendo claritromicina 500 mg/12h y metronidazol/tinidazol 500 mg/12 horas durante los últimos 7 días) o concomitante (los mismos cuatro fármacos a las mismas dosis tomados conjuntamente durante 14 días). Se analizaron resistencias antibióticas mediante E-test en una cohorte de pacientes ($n = 68$) en los que se realizó endoscopia. La erradicación de la infección se confirmó mediante test de aliento o histología al menos 8 semanas tras finalizar el tratamiento. Los efectos adversos y el cumplimiento terapéutico se evaluaron mediante cuestionarios específicos.

Resultados: Se incluyeron 341 pacientes (España = 258, Italia = 83), de los que 327 han completado el estudio. El 95% de los pacientes (310/327) tomaron toda la medicación prescrita. Las tasas de erradicación por protocolo para los tratamientos híbrido y concomitante fueron 91% (87-96%) y 95% (92-99%), $p 0,13$, mientras que las tasas por intención de tratar fueron 90% (87-96%) y 92% (91-98%), $p 0,44$. Las tasas de resistencia a antibióticos fueron: claritromicina 22% (15/68) (Extremadura 20,5%, Nápoles 24%) y doble resistencia (claritromicina y metronidazol) 8,8%. Las tasa de curación fueron del 100% con ambas terapias frente a cepas resistentes a claritromicina y sensibles a metronidazol, mientras que frente a cepas con doble resistencia fueron del 33% (1/3) para el tratamiento híbrido y del 100% (3/3) para el tratamiento concomitante. Los efectos secundarios por antibióticos aparecieron en el 47% de los pacientes (45% híbrido vs 54% concomitante; $p 0,07$). Los más frecuentes fueron el sabor metálico (39%), dolor epigástrico/nausea (24%) y diarrea (20%), sin efectos adversos graves. En el análisis univariante, las tasas de cumplimiento terapéutico superiores al 100%, 90% y 80%, respectivamente (95% vs 64%, $p 0,002$, 94% vs 54%, $p < 0,0001$ and 93% vs 41%, $p < 0,0001$) fueron predictoras de erradicación exitosa, aunque no se consiguió demostrar significación estadística en el análisis multivariante.

Conclusiones: Ambos tratamientos optimizados consiguieron tasas de curación > 90% en regiones con tasas de resistencia a claritromicina > 20%, siendo el tratamiento concomitante altamente eficaz contra cepas resistentes a claritromicina y con doble resistencia. No se objetivaron diferencias significativas entre los tratamientos en cuanto a eficacia o cumplimiento, con la excepción de una tendencia a mejor tolerancia del tratamiento híbrido.

UTILIDAD DEL ESTUDIO DE LAS SUBPLOBACIONES LINFOCITARIAS INTRAEPITELIALES (LIES) Y DE LOS DEPÓSITOS SUBEPITELIALES DE TRANSGLUTAMINASA TISULAR EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ENTEROPATÍA LINFOCÍTICA (EL) SECUNDARIA A ENFERMEDAD CELÍACA (EC)

A. Carrasco^a, M. Rosinach^a, R. García-Puig^b, M. Esteve^a, C. González^c, M. Aceituno^a, C. Loras^a, V. Gonzalo^a, R. Temiño^a, X. Andújar^a, M. Forné^a, J.M. Viver^a, A. Salas^c y F. Fernández-Bañares^a

Hospital Universitari Mútua de Terrassa: ^aServicio de Aparato Digestivo. CIBERhd; ^bServicio de Pediatría; ^cServicio de Anatomía Patológica.

Introducción: La etiología de la EL es múltiple. Se ha sugerido que el estudio de los LIEs Gamma/Delta mediante inmunohistoquímica o la presencia de depósitos subepiteliales de tTG IgA (tTGd) podrían ser de ayuda en el diagnóstico inicial de estos pacientes

pero los datos a favor son escasos. Recientemente, hemos identificado mediante citometría de flujo (CMF) 2 patrones de subpoblaciones de LIEs en los pacientes con EL que parecen asociarse a EC: patrón celiaco (aumento de linfocitos CD3+TCRGamma/Delta+ y disminución de CD3-), y patrón con solo aumento de CD3+TCRGamma/Delta+.

Objetivo: Evaluar la utilidad diagnóstica de los patrones citométricos sugestivos de EC en comparación con la transglutaminasa tisular IgA sérica (tTGs) y la tTGd en pacientes con EL.

Métodos: Se incluyeron prospectivamente 200 pacientes con sospecha clínica de EC y estudio genético (HLA-DQ2 y/o DQ8) positivo (edad, $28,5 \pm 1,4$ a; 73% mujeres). A todos se les realizó tTGs y biopsia duodenal para AP y para CMF. En 70 de estos pacientes se estudió además la presencia de tTGd mediante IF y microscopía confocal. Los niveles de tTGs < 2 u se consideraron negativos, entre 2-7 u dudosos, y > 7 u positivos (Celikey Varelissa). Se estudió el grado de concordancia entre tTGs y tTGd mediante el estadístico Kappa.

Resultados: Se apreció un patrón de CMF sugestivo de EC en 17 de 56 (30%) pacientes con EL (4 tTGs dudosa, 7 tTGs+, 45 tTGs-), en 73 de 75 (97,3%) pacientes con atrofia vellosidades (1 tTGs dudosa, 74 tTGs+) y en 21 de 69 (30%) pacientes con histología normal (10/21 eran familiares de 1er grado) (6 tTGs dudosa, 5 tTGs+, 58 tTGs-). La tTGs dudosa se asoció a un patrón CMF sugestivo de EC en 8 de los 11 casos (en 1 caso repetida fue negativa) y, por ello, se consideró como tTGs+. Por tanto, la tTGs fue positiva en 17,8% y la CMF en 30% de las 56 EL ($p = 0,015$). Se estudió la presencia de tTGd en 36 pacientes con CMF sugestiva de EC (8 histología normal, 14 EL y 14 atrofia; tTGs+ en 30) y en 34 pacientes con CMF normal (20 EL, 14 histología normal; tTGs+ en 2). Se observó tTGd+ en 26/36 pacientes del primer grupo y en 5/34 del segundo. Los resultados fueron concordantes en 57 pacientes y discordantes en 13 (tTGd- en 7 con tTGs+; tTGd+ en 6 con tTGs-) (Kappa = 0.62). En 7 de estos 13 pacientes existía una CMF sugestiva de EC (6 con tTGs+ y 1 con tTGd+).

Conclusiones: 1. El estudio de los perfiles de LIEs mediante CMF permite identificar EL secundaria a EC un 12% más que la tTGs; 2. Asimismo permite identificar EC latente en sujetos con histología normal; 3. La tTGd no parece mejor que la tTGs para detectar EL secundaria a EC; 4. Los resultados de la CMF sugieren que los títulos de tTGs entre 2 y 8 u deben considerarse como positivos.

Ayuda FIS PI10/00892.

UTILIDAD DE LA TECNOLOGÍA DE MICRO-ARRAYS EN EL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE LA ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA

L. Sancho del Val^a, A. Armentia^b, R. Ruiz-Zorilla López^a, A.L. Vargas García^a, B. Martín^a, A. Sánchez^b, N. Alcaide Suárez^a, B. Madrigal^c, M.A. Torres^c, P. Gil Simón^a y J. Barrio Andrés^a

Hospital Río Hortega: ^aServicio de Aparato Digestivo; ^bServicio de Alergología; ^cServicio de Anatomía Patológica.

Introducción: La esofagitis eosinofílica (EoE) es una enfermedad inmunomediada del esófago caracterizado por síntomas relacionados con la disfunción esofágica e histológicamente por una inflamación de predominio eosinófilo. Se han sugerido múltiples tratamientos para EoE incluyendo tratamiento médico, exclusión dietética o dilatación endoscópica. La elección de qué alimentos debe excluirse es muy difícil. La tecnología de micro-arrays ha sido recientemente introducida en la práctica clínica de alergias, y puede ser particularmente útil en pacientes sensibilizados a alimentos potencialmente alérgicos. Se utilizaron los métodos microarrays en EoE para encontrar proteínas de alimentos específicos o epitopos posiblemente implicados en esta enfermedad.

Métodos: Se estudiaron sobre 42 pacientes diagnosticados de EoE mediante biopsia endoscópica (> 15 eosinófilos/campo de gran

aumento) y 50 controles con sensibilización alérgica al polen pero sin síntomas digestivos, 112 alérgenos mediante técnica de Microarray (ThermoFisher Scientific).

Resultados: Solo 7 de los 42 pacientes que sufrían de EoE no presentó ninguna sensibilización alérgica. Todos los pacientes del grupo control presentaron sensibilización a los alérgenos polínicos encontrados sin ningún tipo de alérgeno predominante. Sin embargo, entre los 35 pacientes con EoE y con respuesta a algún alérgeno, el predominante fue nCyn d 1 (Cynodon dactylon o el polen de hierba Bermuda) 59,5%, seguido por los siguientes: proteínas de transferencia de lípidos (LTP) de melocotón (26,2%), avellana 26,1% y 23,8% artemisa; las profilinas resultaron positivas en el 9,5% de los pacientes. Entre los frutos secos, los alérgenos de avellana y nuez (21,4%) fueron los más importantes. Otros alérgenos alimentarios como anisakis, el huevo o la leche, solo fue positiva en 9,5%, el 2,3 y el 4,7% respectivamente.

Conclusiones: La sensibilización a alérgenos vegetales es relevante en los pacientes con EoE. Los alérgenos más importantes implicados son LTP (generalmente asociado a la respuesta alérgica severa) de nueces y frutas y el antígeno 1 de polen de hierba Bermuda. Nuestros pacientes están siendo tratados con exclusión de los alimentos implicados e inmunoterapia específica de polen con resultados preliminares favorables.

DETERMINACIÓN DE LAS RESPUESTAS PRESIVAS ESOFÁGICAS NORMALES DURANTE UN TEST DE SOBRECARGA CON DEGLUCIÓN RÁPIDA DE AGUA. RESULTADOS DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN VOLUNTARIOS SANOS

I. Marín^a, D. Cisternas^b, L. Abrao^c, C. Bilder^d, R. Coello^e, A. Ditaranto^d, A. Hani^f, A.M. Leguizamón^f, E. Lemme^c, A. Meixueiro^g, J. Remes-Troche^g, M.A. Zavala^g y J. Serra^a

^aHospital Universitari Germans Trias y Pujol, Unidad de Motilidad y Trastornos funcionales digestivos. ^bUniversidad Pontificia Católica de Chile. ^cHospital Universitario Clementino Fraga Filho; Brazil. ^dHospital Universitario Fundación Favaloro, Neurogastroenterology Laboratory, Buenos Aires. ^eAxxis Hospital, Quito. ^fHospital San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá. ^gLaboratorio de Motilidad Gastrointestinal, Universidad Veracruzana, Veracruz.

Introducción: Estudios recientes sugieren que un test de sobrecarga con deglución rápida múltiple podría detectar alteraciones motoras no evidenciadas durante el protocolo convencional de la manometría esofágica de alta resolución (Marín et al. Gut. 2012;61:A424). Sin embargo los valores normales de la respuesta a este test no están completamente establecidas.

Objetivo: Determinar los valores de normalidad para el test de sobrecarga con deglución rápida de agua mediante manometría de alta resolución en voluntarios sanos.

Métodos: Se estudiaron 57 voluntarios sanos (28 mujeres, 29 varones, edad 18-68 años) incluidos por siete centros de Europa y América. En cada sujeto se evaluó la respuesta a la deglución rápida de 200 ml de agua, en posición sentada, una vez finalizado el protocolo estándar de manometría esofágica de alta resolución. Se evaluó el tiempo y el número de degluciones faríngeas necesarias para ingerir 200 ml de agua, la presión del esfínter esofágico inferior (EEI), la presión del cuerpo esofágico durante y tras la deglución y el gradiente de presión esofagogástrico durante la deglución. Mediante un cuestionario (escala de 1-4) se evaluó la percepción de síntomas durante el test. Los resultados están expresados como media \pm desviación típica.

Resultados: Los sujetos precisaron de $14,0 \pm 5,5$ degluciones faríngeas durante $25,4 \pm 10,8$ segundos para ingerir 200 ml de agua. Durante ese período pudo observarse mayoritariamente la inhibi-

ción de las presiones esofágicas, tanto de la presión del EEI (IRP $-1,4 \pm 3,0$ mmHg) como de las presiones del cuerpo esofágico (solo un 5% de los sujetos sanos presentaron más de dos episodios de contracción breves a > 20 mmHg, mayores de 3 cm de longitud y de $1,3 \pm 0,7$ seg de duración) dando como resultado un gradiente de presión esofagogástrico bajo ($-2,07 \pm 3,22$ mmHg). 2,0 \pm 3,4 seg después de la última deglución el 23% de los sujetos presentó una contracción peristáltica normal en el cuerpo esofágico, mientras que en el 75% no se evidenció contracción y el 2% presentó una contracción simultánea. La presión del EEI volvió a los valores previos al test ($-1,0 \pm 12,0$ mmHg superior a pre-deglución; $p = 0,535$) inmediatamente tras la deglución. Solo el 13% de los sujetos refirieron síntomas leves (score $1,8 \pm 1,5$), principalmente disfagia 25% y dolor torácico 75%.

Conclusiones: El test de sobrecarga con deglución rápida de 200 ml de agua en posición sentado es bien tolerado y de fácil de realización para la valoración de la función esofágica. Las respuestas presivas del esófago se caracterizan por inhibición de las presiones del EEI y del cuerpo esofágico durante la deglución, y una ausencia de contracción peristáltica de barrido en una alta proporción de sujetos sanos.

DIAGNÓSTICO DE LA ACALASIA ESOFÁGICA MEDIANTE MANOMETRÍA DE ALTA RESOLUCIÓN CON CATÉTERES PERFUNDIDOS

V. Ortiz, G. Poppele, N. Alonso, C. Castellano y V. Garrigues

Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Unidad de Trastornos Funcionales Digestivos, Servicio de Medicina Digestiva.

Introducción: Actualmente el diagnóstico de acalasia se realiza empleando criterios propuestos por la clasificación de Chicago en base a los estudios realizados con el equipo de manometría de alta resolución que utiliza 36 microtransductores en el propio catéter (Manoscan & Manoview, Sierra Scientific Instruments Inc, EEUU). La existencia de una presión de relajación integrada del esfínter inferior a los 4 segundos (PRI4s) > 15 mmHg se considera un criterio diagnóstico imprescindible.

Objetivo: Evaluar la PRI4s como criterio diagnóstico obligado en pacientes con acalasia esofágica previamente no tratados, explorados con un equipo de manometría de alta resolución con catéter de perfusión de 22 canales.

Métodos: Se incluyeron en el estudio todos los pacientes diagnosticados de acalasia esofágica desde junio de 2009 hasta noviembre de 2012, siempre que el diagnóstico se hubiera obtenido mediante manometría de alta resolución con catéteres perfundidos (Medical Measurement Systems, Países Bajos), y no se hubiera realizado ningún tratamiento previo de la acalasia. Para establecer el diagnóstico de acalasia se requirió la ausencia de ondas de contracción esofágicas primarias y la presencia de relajación incompleta ($< 80\%$) del esfínter inferior en análisis convencional (no topográfico) del registro manométrico. Se clasificó la acalasia en 3 tipos según la clasificación de Chicago: tipo I: clásica; tipo II: con compresión panesofágica; tipo III: con espasmo. Todos los registros topográficos de alta resolución fueron revisados para asegurar la adecuada localización de la unión esófago-gástrica. La PRI4s se evaluó de forma automatizada mediante el programa de análisis provisto por el propietario del polígrafo.

Resultados: Se incluyeron un total de 34 pacientes (26 varones y 8 mujeres) con una edad mediana de 56 años (límites 29-78), con diagnóstico de acalasia idiopática, 9 de ellos con acalasia tipo I (26,5%), 22 con tipo II (64,7%), 3 con tipo III (8,8%). La mediana de presión basal del EEI fue de 29 mmHg (rango 12-66), la de la Integral de Contracción Distal fue 515 mmHg-s-cm (rango 98-4.040). La mediana del PRI4s fue 15,4 mmHg (rango 6,7-42). En el análisis individualizado, la PRI4s fue inferior a 15 mmHg en 16 pacientes (47%); e inferior a 10 mmHg en 4 pacientes (11,7%).

Conclusiones: Los criterios diagnósticos de acalasia esofágica establecidos en la clasificación de Chicago deberían revisarse cuando se utilizan sistemas de manometría de alta resolución con catéteres de perfusión (MMS), modificándose los valores de PRI4s necesarios para el diagnóstico.

Enfermedad inflamatoria intestinal

PERFIL EVOLUTIVO DE BIOMARCADORES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN TRAS LA CIRUGÍA: IDENTIFICACIÓN DE PREDICTORES DE RECURRENCIA

I. Moret Tatay^a, E. Cerrillo Bataller^b, M. Iborra Colomino^b, F. Rausell Palamós^a, L. Tortosa Seguí^a, G. Bastida Paz^b, M. Aguas Peris^b, G. Sánchez Jordá^c, P. Nos Mateu^b y B. Beltrán Niclós^b

^aInstituto de Investigación Sanitaria La Fe, CIBERehd. Hospital Universitari i Politècnic La Fe; ^bServicio de Gastroenterología, CIBERehd; ^cServicio de Radiología.

Introducción: La recurrencia posquirúrgica en la enfermedad de Crohn (EC) es frecuente, apreciándose lesiones endoscópicas hasta en un 80% de los pacientes al año de la intervención. Sería de gran utilidad para el manejo de estos pacientes disponer de biomarcadores fecales y plasmáticos capaces de predecir la recurrencia, aunque su uso potencial y los valores de corte útiles en este contexto todavía están pendientes de ser definidos.

Objetivo: Identificar biomarcadores predictivos de recurrencia en pacientes con EC sometidos a cirugía resectiva.

Métodos: Cohorte prospectiva de 30 pacientes con EC intervenidos, realizando un seguimiento de 24 meses tras la cirugía. Recogida de heces para determinación de calprotectina fecal (CF) y de muestras de sangre periférica para PCR y citoquinas (pg/mL) pre-cirugía y cada 3 meses post-cirugía. Determinación de las citoquinas IL1 β , IL2, IL6, IL10, IL12, IL13, TNF α e IFN γ con Luminex[®] xMap technology y de CF mediante ELISA. Según práctica clínica, la recurrencia morfológica se evaluó mediante ileocolonoscopía o entero-RM a los 6-12 meses tras la cirugía y simultáneamente, se analizó la CF en los pacientes sin recurrencia para definir el valor umbral de CF. En el análisis estadístico se emplearon modelos de supervivencia Cox para estudiar el riesgo de recurrencia para cada variable. Los resultados se expresan como media \pm ESM.

Resultados: En el primer año tras la cirugía, 21 pacientes (70%; 44 ± 6 a) no habían presentado recurrencia morfológica, mientras que 9 la presentaron (30%; 47 ± 4 a). Este porcentaje aumentó al 47% en el segundo año. La IL-13 pre-cirugía diferenció de forma significativa a los pacientes que posteriormente desarrollaron recurrencia (25 ± 7 pg/mL en recurrencia vs 10 ± 3 pg/mL en no recurrencia, $p = 0,003$). A los 6 meses tras la cirugía, las siguientes citoquinas identificaron la recurrencia: IL1 β (21 ± 6 recu vs 13 ± 4 no recu, $p = 0,01$) IL2 (17 ± 5 recu vs 9 ± 3 no recu, $p = 0,01$) IL10 (50 ± 17 recu vs 35 ± 10 no recu, $p = 0,03$) e IFN γ (49 ± 15 recu vs 21 ± 6 no recu, $p = 0,02$). El valor umbral de CF, obtenido a partir de los pacientes sin recurrencia en la prueba morfológica, fue de 200 ± 35 μ g/g. A los 6 meses, los pacientes con recurrencia tenían una CF de 456 ± 152 μ g/g. Este valor, aunque no significativo, mostró una tendencia predictiva que alcanzó la significación estadística a los 9 meses (380 ± 144 μ g/g recu vs 120 ± 45 μ g/g no recu, $p = 0,03$). En este mismo periodo, la PCR no identificó la recurrencia.

Conclusiones: La IL13 pre-cirugía podría ser un potente biomarcador para predecir la recurrencia morfológica. Los valores de IL1 β , IL2, IL10 e IFN γ a los 6 meses fueron predictivos de recurren-

cia. Un valor umbral de CF de 200 µg/g tras la cirugía todavía se correlaciona con ausencia de lesiones morfológicas. La CF identifica la recurrencia a los 6 meses, aunque empieza a ser significativa a los 9 meses. Actualmente, se están desarrollando herramientas para estimar el riesgo pre y post-cirugía (6 meses).

IDENTIFICACIÓN DE POLIMORFISMOS DE LAS ENZIMAS CATALASA Y SUPERÓXIDO DISMUTASA MANGANESO Y SU IMPLICACIÓN EN LA PATOGENIA DE LA ENFERMEDAD DE CROHN

M. Iborra^a, I. Moret^b, J. Panés^c, J. Pérez Gisbert^d, E. Cabré^e, M. Esteve^f, A. Cañas-Ventura^g, E. García-Planella^h, M. Peñalvaⁱ, E. Busó^j y B. Beltrán^a

^aHospital Universitari i Politècnic La Fe, Servicio de Gastroenterología, CIBEREHD. ^bInstituto de Investigación Sanitaria La Fe, CIBEREHD. ^cHospital Clínico de Barcelona, Servicio de Gastroenterología, CIBEREHD. ^dHospital de La Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBEREHD. ^eHospital Germans Trias i Pujol, Servicio de Gastroenterología, CIBEREHD. ^fHospital Mutua de Terrasa, Servicio de Aparato Digestivo, CIBEREHD. ^gHospital del Mar, Servicio de Aparato Digestivo. ^hHospital Santa Creu i Sant Pau. ⁱHospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL. ^jUniversidad de Valencia, Facultad de Medicina, Unidad Central de Investigación.

Introducción: Nuestro grupo ha demostrado que el estrés oxidativo en la enfermedad de Crohn (EC) depende de un aumento de la producción de H₂O₂. Además hemos observado que la catalasa (CAT), enzima que se ocupa de la detoxificación de este radical, presenta una actividad permanentemente inhibida, que está en relación con una disminución de la concentración y niveles de expresión de la misma. Por el contrario, hemos detectado un aumento en la actividad, proteína y expresión génica de la enzima superóxido dismutasa manganeso (SOD-Mn) solo cuando existe actividad de la enfermedad. Por tanto, variaciones genéticas en los genes de estas enzimas podrían estar implicadas en la patogenia de la enfermedad.

Objetivo: Determinar si polimorfismos de un único nucleótido (SNPs) de los genes de CAT y SOD-Mn se asocian con el riesgo de desarrollar EC y si influyen en las características clínicas de la enfermedad.

Métodos: Estudio retrospectivo basado en datos obtenidos del registro ENEIDA que incluyó una cohorte de sujetos españoles caucásicos formada por 414 pacientes con EC apareados por edad y sexo con 576 sujetos sanos. El ADN genómico de cada paciente fue analizado para 16 SNPs del gen CAT (rs1001179, rs1141718, rs12273124, rs17886155, rs2268064, rs2284365, rs3758730, rs475043, rs494024, rs4987023, rs525938, rs564250, rs5746129, rs704724, rs769217 and rs7943316) y para 2 SNPs del gen SOD-Mn (rs2758346 and rs5746096) previamente descritos en la literatura. El genotipado se realizó en la plataforma de Sequenom MassArray[®]. Para el análisis estadístico se usaron 3 modelos de herencia (recesivo, log-aditivo, y co-dominante) que analizaron la asociación entre los diferentes SNPs y la EC en función de las variantes demográficas tabaco, edad, sexo y localización y comportamiento de la enfermedad.

Resultados: En el análisis de asociación de genotipado, los SNPs de CAT rs1001179, rs475043 y rs525938 y el SNP de SOD-Mn rs2758346 mostraron una asociación estadísticamente significativa con la EC (p < 0,001). En el análisis multivariante de regresión logística los pacientes con EC fumadores con el SNP de CAT rs475043 genotipo A/G se asociaron con el desarrollo de enfermedad fistulizante (p = 0,009). Los pacientes con EC fumadores homocigotos T/T para el SNP de SOD-Mn rs2758346 se asociaron con un comportamiento de enfermedad tipo inflamatorio (p = 0,023), mientras que los heterocigotos C/T se asociaron a enfermedad con patrón estenosante (p = 0,014).

Ninguno de los SNPs analizados se correlacionó con la localización de la enfermedad, el sexo o la edad del paciente.

Conclusiones: Los SNPs de CAT rs475043 y rs525938 y el SNP de SOD-Mn rs2758346 influyen en la susceptibilidad y el fenotipo de la EC. El genotipado puede ser útil para identificar pacientes de alto riesgo y prevenir posibles complicaciones. Nuestro estudio confirma la que la interacción genética y ambiente (tabaco) puede determinar el fenotipo de la EC y ofrece nuevos mecanismos patogénicos y futuras dianas terapéuticas.

Trabajo realizado en representación del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU).

RESULTADOS AL AÑO DE TRATAMIENTO CON USTEKINUMAB EN LA ENFERMEDAD DE CROHN RESISTENTE A MÚLTIPLES FÁRMACOS

D. Ginard^a, S. Khorrami^a, I. Marín-Jiménez^b, M. Chaparro^c, M. Aguas^d, J. Jiménez-González^e, J.L. Cabriada^f, V. García-Sánchez^g, A. Villoria^h, J. Gelabertⁱ, F. Casellas^j, A. Sansó^k, J. Riera^l, D. Hervás^m, S. Garcíaⁿ, E. García-Planellaⁿ y J.P. Gisbert^c

^aHospital Son Espases, Servicio de Gastroenterología. ^bHospital Gregorio Marañón, Servicio de Gastroenterología. ^cHospital de la Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBEREHD. ^dHospital La Fe, Servicio de Gastroenterología. ^eHospital Ramón y Cajal, Servicio de Aparato Digestivo. ^fHospital de Galdakao, Servicio de Aparato Digestivo. ^gHospital Reina Sofía, Servicio de Gastroenterología, CIBEREHD. ^hHospital Parc Taulí, Servicio de Gastroenterología, CIBEREHD. ⁱHospital Mateu Orfila. ^jHospital Vall d'Hebron, CIBEREHD. ^kHospital de Manacor. ^lHospital Son Llàtzer, Gastroenterología. ^mHospital Virgen de Altagracia. ⁿHospital Miguel Servet, Gastroenterología. ^oHospital de Sant Pau, Servicio de Gastroenterología.

Introducción: Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal frente a IL-12/23. Dos estudios fase 2b han demostrado que puede inducir y mantener la respuesta clínica en la enfermedad de Crohn (EC) refractaria. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia y seguridad de ustekinumab al año de tratamiento en una serie de pacientes con EC refractaria.

Métodos: Se incluyeron de forma retrospectiva a pacientes con EC que habían recibido ustekinumab como medicamento de uso compasivo hasta octubre de 2012 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, 37 ± 15 años). La mayoría de ellos padecía una EC ileocólica (57,6%), patrón inflamatorio (60,6%) y de larga evolución (mediana 10 años, ICI 6,7-14,8). 16 pacientes habían sufrido al menos una resección intestinal previa. 23 (69,7%) habían fracasado previamente a al menos dos inmunosupresores y 81,8% a al menos dos anti-TNF. 27 pacientes recibieron un régimen de inducción con ustekinumab y 29 recibieron tratamiento de mantenimiento. El esquema de mantenimiento más habitual (66,7%) fue el de 90 mg de ustekinumab cada 8 semanas por vía subcutánea. El porcentaje de pacientes que presentaban remisión clínica y respuesta clínica al año fue del 42,4 y 15,2%, respectivamente. De los 27 respondedores primarios a ustekinumab, el 66,7% mantuvo el efecto beneficioso (remisión 51,9% y respuesta 14,8%) después de un año de tratamiento de mantenimiento. 8 de los 14 pacientes en los que ustekinumab fracasó precisaron una intervención quirúrgica. Solo hubo 4 efectos adversos leves.

Conclusiones: Ustekinumab parece ser eficaz y seguro a un año de tratamiento en la EC refractaria. La mitad de los pacientes con respuesta inicial a ustekinumab presentaron remisión clínica al año con ustekinumab como tratamiento de mantenimiento.

RECIDIVA TRAS EL CAMBIO DE LA DOBLE TERAPIA A LA MONOTERAPIA EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

J. Ampuero, M. Rojas-Feria, M. Castro-Fernández, P. Ferrero, M. Millán y M. Romero-Gómez

Hospital Universitario de Valme, UGC de Enfermedades Digestivas.

Objetivo: Analizar la recidiva, a los 6 y 12 meses, de la enfermedad de Crohn (EC) en doble terapia (DT) con inmunosupresores (IMS) y biológicos tras instaurarse monoterapia (MT) con uno de los dos fármacos.

Métodos: Se incluyeron 270 pacientes con EC. Se seleccionaron los pacientes en remisión clínica tras DT durante, al menos, seis meses, y se valoró la recidiva a los seis meses y al año de haberse suspendido uno de los dos fármacos (MT). En todos los casos, la suspensión de la DT se realizó tras alcanzarse la remisión clínica de la EC. Se consideró recidiva cuando el paciente, estando en remisión, presentó brote de actividad moderado-grave o fístulas perianales activas.

Resultados: 55 pacientes cumplieron criterios de inclusión. El 21,8% (12/55) recidivaron a los seis meses y el 32,7% (18/55) al año. Basándonos en criterios clínicos, económicos y pronósticos, se suspendieron IMS en el 27,3% (15/55) y biológicos en el 72,7% (40/55) de los casos. Se observó recidiva a los 6 meses en el 26,7% (4/15) de los tratados en MT con biológicos y en el 20% (8/40) de los tratados en MT con IMS. No se observaron diferencias significativas en sexo (hombres 75% vs 53,5%; $p = 0,3$), edad (21,8 vs 26,7 años; $p = 0,1$), hábito tabáquico (57,1% vs 62,5%; $p = 0,9$), fenotipo ($p = 0,6$) ni extensión de la enfermedad ($p = 0,9$) entre el grupo con o sin recidiva. Se observó recidiva a los 12 meses, en el 26,7% (4/15) de los tratados en MT con biológicos y en el 35% (14/40) de los tratados en MT con IMS. Tampoco se observaron diferencias al año en el sexo (hombres 55,6% vs 59,5%; $p = 0,9$), hábito tabáquico (44,4% vs 68,2%; $p = 0,3$), fenotipo ($p = 0,8$) ni extensión de la enfermedad ($p = 0,9$) entre el grupo con o sin recidiva. Se observaron diferencias significativas en la edad (21,8 vs 27,6 años; $p = 0,03$) entre ambos grupos, que además se relacionó de manera independiente [OR 1,19 (IC95% 1,01-1,42); $p = 0,047$] con la recidiva en el primer año.

Conclusiones: El 67% de los pacientes con EC, en remisión clínica con DT, se mantuvo en esta situación al año de haberse iniciado MT con IMS o biológicos. La remisión clínica se mantuvo en el 74% y en el 65% de los pacientes en MT con IMS y con biológicos, respectivamente. La edad se asoció de forma significativa con la recidiva al año de suspenderse DT.

DÉFICIT DE VITAMINA B12 EN LA ENFERMEDAD DE CROHN: TRATAMIENTO MEDIANTE SUPLEMENTACIÓN ORAL

A. Mir Subías^a, M. Gracia Ruiz^a, M. García Alvarado^b, A. Lué^c, F. Muñoz^b, S. García-López^a, R. Vicente Lidón^a y F. Gomollón^c

^aHospital Miguel Servet, Gastroenterología. ^bHospital Universitario de León, Servicio de Aparato Digestivo. ^cHCU Lozano Blesa, Servicio de Aparato Digestivo.

Introducción: El déficit de vitamina B12 es frecuente en la enfermedad de Crohn (EC), especialmente cuando el íleon está afectado o se ha resecado quirúrgicamente. El tratamiento estándar es su suplementación por vía intramuscular, con los problemas que conlleva. Sin embargo, nuestra experiencia preliminar sugiere que la vitamina B12 oral puede ser también eficaz en la EC y está demostrada su eficacia en otras enfermedades con similar alteración de la absorción de esta vitamina.

Objetivo: Analizar la eficacia de la vía oral para el tratamiento del déficit de B12 en la EC, en un grupo amplio de pacientes.

Métodos: Análisis retrospectivo de eficacia de la cobalamina oral como tratamiento del déficit de B12 en pacientes con EC, en 4 centros con protocolo similar. El diagnóstico de EC fue el habitual en la práctica clínica (Lennard-Jones). El déficit de vitamina B12 fue definido según los criterios de laboratorio locales (nivel < 200-250 pg/ml, medidos por RIA). Se utiliza la clasificación de Montreal y se recogen los datos sobre cirugías previas, tratamientos concomitantes y valores hematológicos. Se evalúa la eficacia de la cobalamina oral tanto para corregir el déficit de B12 (tratamiento agudo) como para mantener niveles normales a largo plazo (tratamiento de mantenimiento). Solo incluimos en el análisis los pacientes con seguimiento adecuado y suficientemente prolongado.

Resultados: Se incluyen en el análisis 95 pacientes con EC y déficit de B12 tratados con suplementación oral de cobalamina (edad media 44,4 años, rango 72 a 21). Treinta y siete pacientes (38,9%, 37/95) habían sido operados previamente. En 77 pacientes se utiliza cobalamina oral como tratamiento agudo de déficit de B12 (nivel medio previo a terapia oral 152 pg/ml). Los suplementos orales de cobalamina normalizaron los niveles de B12 en el 90,1% (70/77) de los casos (nivel medio post tratamiento 456 pg/ml). En 82 casos la cobalamina oral se utilizó como tratamiento de mantenimiento, una vez obtenidos niveles normales de B12 (pacientes con déficit agudo resuelto previamente con B12 oral y seguidos a largo plazo ($n = 64$) y 18 casos más con déficit tratado inicialmente por vía parenteral cambiada posteriormente a suplementación oral). La cobalamina oral mantuvo los niveles normales en el 80,4% de los casos (nivel medio en el último control 363,70 pg/ml, rango 154-1.513 pg/ml, con seguimiento medio de 36,3 meses). La mala adherencia es una de las causas de falta de respuesta en el mantenimiento, reconocida en al menos el 31,2% de los casos.

Conclusiones: Nuestros datos, en esta serie relativamente amplia de práctica clínica, muestran que la cobalamina oral es eficaz como terapia del déficit de B12 en la EC. Sugerimos considerar el tratamiento oral incluso como tratamiento estándar, más conveniente para el paciente que la tradicional administración intramuscular.

ESTUDIO PROSPECTIVO DE LA EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA PREOPERATORIA EN LA DETERMINACIÓN DE LA EXTENSIÓN Y GRADO DE ACTIVIDAD INFLAMATORIA DE LA ENFERMEDAD DE CROHN YEYUNO-ILEAL

S. Pous Serrano^a, M. Frasson^a, M. Iborra Colomino^b, M. Aguas Peris^b, G. Bastida Paz^b, B. Beltrán Niclos^b, G. Sánchez Jordá^c, M. Llavador Ros^d, R. Palasí Giménez^a, E. García-Granero Ximénez^a y P. Nos Mateu^b

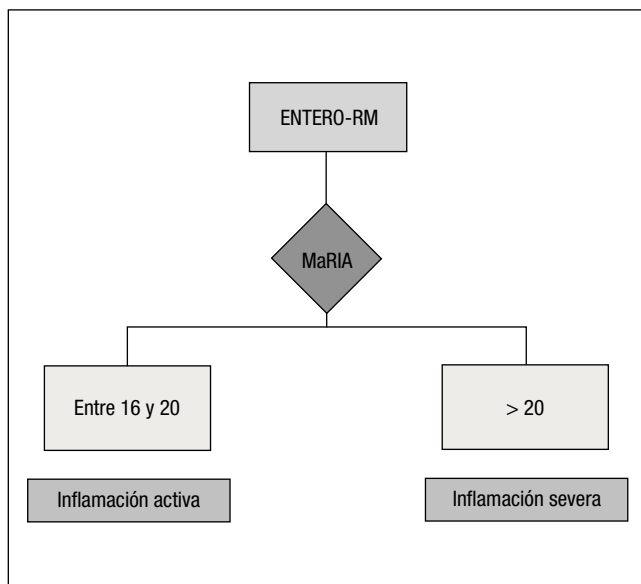
Hospital Universitario y Politécnico La Fe: ^aÁrea de Enfermedades Digestivas, Unidad Coloproctología; ^bÁrea de Enfermedades Digestivas, Servicio de Medicina Digestiva; ^cÁrea de la Imagen, ERESA; ^dAnatomía Patológica.

Introducción: El objetivo de este estudio es valorar la fiabilidad de la enterografía mediante resonancia magnética (RM) preopera-

toria en la predicción del número y características (inflamatorias vs fibróticas) de las lesiones del intestino delgado en pacientes con enfermedad de Crohn y compararlo con los hallazgos intraoperatorios y anatómo-patológicos posteriores.

Métodos: Se incluyeron en este estudio prospectivo todos los pacientes con enfermedad de Crohn yeyuno-ileal intervenidos en los últimos 18 meses. La RM se realizó como máximo un mes antes de la cirugía. Las variables analizadas fueron: localización y longitud, edema, úlceras, líquido libre, masa-flemón, abscesos, fistulas, adenopatías, hipervascularización, proliferación fibrograsa, dilatación pre-estenótica, tipo de realce (estratificado u homogéneo) tras gadolinio iv, grosor de pared, diámetro de la luz, disminución del valor del coeficiente de difusión, MaRIA y estudios dinámicos de perfusión. Durante la cirugía el intestino delgado se exploró con esferas de calibración para descartar lesiones estenóticas ocultas. Las características radiológicas se compararon con los datos quirúrgicos (número y localización de lesiones) y con los hallazgos anatómo-patológicos (gradación histológica de Chiorean).

Resultados: Se incluyen 28 pacientes (66 lesiones). La fiabilidad de la RM para identificar lesiones es 87,1% con un 70% de sensibilidad y un 94% de especificidad (VPN 88%, VPP 82%). La fiabilidad para la detección de fistulas y abscesos es del 87,5% y 98,2% respectivamente. El tipo de realce no es una variable útil para determinar el grado de actividad inflamatoria (fiabilidad 63%). Los estudios dinámicos de captación y las curvas obtenidas sí que predicen la presencia de fibrosis o inflamación en la lesión con una precisión del 70% y 97% respectivamente. La puntuación del MaRIA es una herramienta útil para predecir inflamación leve o moderada (cut-off > 16 y < 20, área bajo la curva 0,76, análisis curva ROC sensibilidad 70%, especificidad 92%, exactitud 76%) e inflamación grave (cut-off > 20, área bajo la curva 0,74, análisis curva ROC sensibilidad 71%, especificidad 80%, exactitud 76%).



Conclusiones: La RM predice la presencia de lesiones estenosantes con una elevada fiabilidad en pacientes con Crohn yeyuno-ileal. Los estudios dinámicos de captación y las curvas que se obtienen se correlacionan con elevada exactitud con el grado de actividad inflamatorio demostrado en la histología. El MaRIA se correlaciona con el grado de actividad histológico pero tiende a la sobrestadificación. Nuestra propuesta de MaRIA se presenta en la imagen.

Sesión plenaria

COMPARACIÓN DE LA COLONOSCOPIA Y EL TEST INMUNOLÓGICO DE SANGRE OCULTA EN HECES EN EL CRIBADO DEL CÁNCER COLORRECTAL FAMILIAR

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

Hospital Universitario de Canarias, Servicio de Aparato Digestivo.

Introducción: La colonoscopia (COL) se considera el método de elección para el cribado en familiares de primer grado (FPG) de pacientes con cáncer colorrectal (CCR). Sin embargo, no existen estudios que comparen la eficacia de la COL con otras estrategias de cribado en esta población de riesgo.

Objetivo: Comparar la eficacia de la COL con el test inmunológico de sangre oculta en heces (SOHi) anual para la detección de neoplasia colorrectal avanzada (NCA = CCR o adenoma avanzado: tamaño = 10 mm, displasia grave o componente vellosa) en la población de riesgo familiar.

Métodos: Estudio prospectivo, aleatorizado, diseñado para contrastar la hipótesis de equivalencia entre ambas estrategias para la detección de NCA, asumiendo una participación del 58% para SOHi y del 38% para COL, con un margen de equivalencia del 3%. El cálculo muestral para una potencia del 80% fue de 732 FPG por grupo. Se aleatorizaron (1:1) 1.918 FPG (edad media 51 ± 10 años, 59% H) a COL (n = 952) o SOHi anual (OC Sensor®, punto de corte 50 ng/mL) (n = 966). Se excluyeron 170 (17,9%) y 182 (18,8%) FPG en la rama de COL y SOHi, respectivamente. Resultaron elegibles 784 FPG para SOHi y 782 FPG para COL. Se permitió el cambio de grupo y se realizó análisis por intención de cribado y por protocolo, ajustando por edad, sexo, número de FPG y edad < 0 > 60 años del caso índice.

Resultados: En el grupo de SOHi, 61/724 (8,4%), 41/526 (7,8%) y 10/272 (3,7%) FPG tuvieron un test positivo en la primera, segunda y tercera ronda, respectivamente. El cumplimiento de estrategia por cribado recibido fue 723/758 (95,4%) y 802/818 (98,0%) (p = 0,09) para SOHi (entrega de al menos un test y colonoscopia si resultado positivo) y COL, respectivamente. En el análisis por intención de cribado, se detectaron 28/784 (3,4%) y 41/782 (5,2%) NCA para SOHi y COL, respectivamente, OR 0,63 (IC95%, 0,38-1,04, p = 0,07). En el análisis por protocolo se diagnosticaron 24/709 (3,4%) y 40/703 (5,3%) NCA para SOHi y COL, respectivamente, OR 0,59 (IC95%, 0,35-0,99, p = 0,049). La mayoría (84%) de las NCA detectadas en el grupo de SOHi (19 adenomas avanzados y 2 CCR) fueron diagnosticadas en la primera ronda de cribado. Considerando la participación estimada y las tasas de detección de NCA, la diferencia absoluta entre las dos estrategias fue inferior al margen de equivalencia (3%), tanto en el análisis por intención de cribado (0,001: IC95%, -0,0130 - 0,0149) como por protocolo (0,0004: IC95%, -0,0142 - 0,0149).

Conclusiones: Estos resultados sugieren que el cribado mediante test de SOHi anual es equivalente a la COL para la detección de NCA en la población de riesgo familiar.

SOX2 PROMUEVE PLURIPOTENCIA, INDIFERENCIACIÓN Y QUIMO-RESISTENCIA EN CÁNCER DE PÁNCREAS

M. Herreros Villanueva^a, L. Bujanda^a, E. Hijona^a, J. San Zhang^b, A. Koenig^b, I. Ruiz Montesino^a y D. Billadeau^b

^aHospital de Donostia, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd.

^bMayo Clinic, Rochester MN, EE.UU.

Introducción: El cáncer de páncreas es una de las neoplasias con peor pronóstico en el mundo con una tasa de supervivencia a los 5

años menor del 5%. Nuestro objetivo es conocer como SOX2 contribuye al desarrollo de adenocarcinoma de páncreas y resistencia a la quimioterapia actual.

Métodos: Se estudió el papel de SOX2 en diferentes líneas celulares in vitro de adenocarcinoma de páncreas. Análisis de RNA se llevo a cabo mediante PCR a tiempo real y la evaluación de proteína mediante inmunoblot, inmunofluorescencia y citometría de flujo. Para el estudio de cáncer stem cells, empleamos el método de formación de esferas con el que se consigue un enriquecimiento en células más indiferenciadas y pluripotentes que expresan marcadores de células stem pancreáticas.

Resultados: SOX2 se encuentra sobre-expresado en múltiples líneas celulares de adenocarcinoma de páncreas comparado con la línea no tumoral HPDE. SOX2 regula el crecimiento de células tumorales a través de la down-regulación de p21 y p27. Específicamente, SOX2 se expresa en cáncer stem cells pancreáticas que expresan CD44 y ALDH1, donde mantiene la capacidad de auto-renovación a través de la inducción de ciclina D3-CDK6. Además, nuestros resultados muestran que SOX2 induce transición epitelio-mesénquima mediante la inducción de Snail, Slug y Twist. Finalmente, estos procesos hacen que la sobre-expresión de SOX2 en células stem pancreáticas sea, al menos en parte, responsable de la resistencia al tratamiento con agentes quimioterápicos como la gemcitabina.

Conclusiones: La sobre-expresión de SOX2 en cáncer de páncreas contribuye a su fenotipo agresivo induciendo características de cáncer stem cells a las células tumorales. SOX2 es responsable, al menos en parte de la resistencia al tratamiento con gemcitabina. Nuevas estrategias dirigidas a la inactivación de SOX2 o reguladores del mismo deben ser investigadas con el objetivo de encontrar terapias efectivas para el tratamiento de cáncer de páncreas.

ESTUDIO PROSPECTIVO OBSERVACIONAL MULTICÉNTRICO PARA EVALUAR EL IMPACTO DE LA VIGILANCIA, PROFILAXIS O TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB) Y/O C (VHC) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII) TRIBUTARIOS DE TERAPIAS ANTI-TNF

C. Loras^a, J.P. Gisbert^b, C. Saro^c, M. Piqueras^d, C. Sánchez^{e,f}, J. Barrio^g, I. Ordás^h, A. Montserratⁱ, R. Ferreira^j, F. Fernández-Bañares^a y M. Esteve^a

^aHospital Universitari Mútua de Terrassa, Servicio de Aparato Digestivo. ^bCIBERehd. ^cHospital de La Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBERehd. ^dHospital de Cabueñes, Servicio de Gastroenterología. ^eConsorcio Sanitario de Terrassa. ^fCIBERehd. ^gHospital Universitario y Politécnico La Fe, Área de Enfermedades Digestivas. ^hHospital Río Hortega, Servicio de Aparato Digestivo. ⁱHospital Clínico de Barcelona, Servicio de Gastroenterología, CIBERehd. ^jHospital Parc Taulí, Servicio de Gastroenterología, CIBERehd. ^kHospital Clínico de Santiago, Servicio de Gastroenterología.

Introducción: La reactivación del VHB en los pacientes con EII en relación a los inmunosupresores puede ser grave. Se necesitan por tanto medidas activas de prevención y/o tratamiento de la infección.

Objetivo: Evaluar en pacientes con EII y anti-TNF: 1) factores predictivos de respuesta a la vacunación del VHB, y 2) efecto de la vigilancia y/o tratamiento de la infección por el VHB y/o VHC.

Métodos: Estudio prospectivo observacional multicéntrico que incluye pacientes con EII y anti-TNF. Pauta establecida según los marcadores: Pauta 1) negativos: vacunación VHB con doble dosis y pauta rápida (0-1-2 meses), revacunación con igual pauta si títulos

< 100 U/ml; Pauta 2) anti-HBs > 100 (vacunación previa): monitorización de los niveles a los 4 meses del inicio del biológico (se define "seroprotección" cuando anti-HBs > 10 y "vacunación eficaz" cuando anti-HBs > 100); Pauta 3) Anti-HBc o VHC +: vigilancia analítica bimensual; Pauta 4) HBsAg +: iniciar antivirales. El análisis de regresión logística se usó para evaluar los factores predictivos de vacunación.

Resultados: Se incluyeron 389 pacientes (307 Crohn, 205 H, edad 44 ± 0,7) con terapia anti-TNF (248 IFX, 138 ADA, 3 Certo). Según pauta: Pauta 1) Se obtiene la "vacunación eficaz" en el 26,5% (67/253) y la "seroprotección" en el 43,5% (110/253), siendo para la revacunación del 31,5% (45/143) y 44% (63/143), respectivamente. Para la primera vacunación los factores predictivos de "vacunación eficaz" fueron la edad = 35 a (OR, 2,1) y el inicio de la vacunación de forma simultánea con el anti-TNF (vs vacunación tardía) (OR, 4,4), y para la "seroprotección" fueron la edad = 35 a (OR, 2,8) y el anti-TNF en monoterapia (OR, 2,6). Para la revacunación, la edad = 40 a (OR, 4,1) y la "seroprotección" con la primera vacunación (OR, 2,9) fueron los únicos factores predictivos de "vacunación eficaz". Pauta 2) 88% (87/99) de los pacientes con vacunación previa mantienen títulos a los 4 meses del inicio del biológico. Se observaron diferencias en el porcentaje de persistencia de títulos > 100 entre los pacientes que tenían vacunación previa (pauta 2) con los que consiguieron la "vacunación eficaz" durante el anti-TNF (pauta 1) (83% vs 36%, p < 0,001; OR, 9), con una mediana de seguimiento de 36 meses. Pautas 3 y 4) En el 7% (2/29) de los pacientes con anti-HBc se detectó DNA-VHB sin presentar reactivación. Tampoco se detectó reactivación en los pacientes con VHC (n = 5) o HBsAg+ (n = 4).

Conclusiones: 1) La respuesta a la vacunación y revacunación en pacientes con anti-TNF es baja, siendo los pacientes jóvenes con monoterapia anti-TNF los que responden mejor. 2) La obtención de "seroprotección" después de la primera vacunación es un factor predictivo de "vacunación eficaz" a la revacunación. 3) La probabilidad de mantener la "vacunación eficaz" a largo plazo es baja en aquellos que reciben la vacunación durante la terapia anti-TNF. 4) Siguiendo la pauta establecida de vigilancia y tratamiento, no se observan reactivaciones en los pacientes con VHB y/o VHC tratados con anti-TNF.

DISTENSIÓN ABDOMINAL FUNCIONAL. ¿LA CAUSA ESTÁ EN EL TÓRAX?

E. Barba^a, S. Quiroga^b, A. Accarino^a, E. Monclús^c, E. Burri^a, I. Navazo^c, J.R. Malagelada^a y F. Azpiroz^a

Hospital Universitario Vall d'Hebron: ^aServicio de Aparato Digestivo, CIBERehd; ^bServicio de Radiología; ^cUniversitat Politècnica de Catalunya, ViRIG-LSI.

Introducción: En estudios anteriores hemos demostrado que la distensión abdominal funcional se debe a un descenso diafragmático con poco aumento del volumen intra-abdominal. Como el abdomen y el tórax forman una cavidad común, postulamos que durante la distensión abdominal el descenso diafragmático se compensa con una reducción del perímetro costal, de forma que no se altera la mecánica del tórax ni la función pulmonar.

Objetivo: Determinar la repercusión torácica de la distensión abdominal.

Métodos: Se incluyeron en el estudio 25 pacientes (23 mujeres, 2 hombres; edad 18-64 años) con síndromes funcionales digestivos (21 síndrome intestino irritable; 4 Distensión abdominal funcional), que presentaban como síntoma principal episodios de distensión abdominal; de forma característica, la distensión se desarrollaba a

lo largo del día y desaparecía tras el descanso nocturno. En todos los pacientes se realizó un TAC abdómino-torácico en situación basal (sin distensión) y otro durante un episodio de distensión grave. Se realizó un análisis morfo-volumétrico abdominal y torácico mediante un programa original de tratamiento de imágenes desarrollado en nuestro laboratorio. En cada paciente se compararon las imágenes con y sin distensión abdominal y se calculó la media + DE de las diferencias.

Resultados: Como en estudios anteriores, durante los episodios de distensión abdominal el aumento del perímetro abdominal ($3,5 \pm 0,3$ cm; $p < 0,001$ vs basal) se asoció a un descenso diafragmático (12 ± 2 mm; $p < 0,001$ vs basal) con un aumento relativamente pequeño del contenido intra-abdominal (444 ± 63 ml; $p < 0,001$ vs basal). En contra de nuestra hipótesis, durante los episodios de distensión abdominal se observó una gran expansión de la cavidad torácica con un aumento del volumen de aire pulmonar (485 ± 103 ml; $p < 0,001$ vs basal) debida no solo a un aumento de la altura pulmonar ($16 \pm 2,8$ mm; $p < 0,001$ vs basal), como cabía esperar por el descenso diafragmático, sino también a una subida de la parrilla costal con aumento significativo del diámetro torácico antero-posterior ($6,21 \pm 1,6$ mm; $p < 0,001$ vs basal).

Conclusiones: La distensión abdominal funcional se produce por una secuencia de factores encadenados: a) expansión torácica con elevación de la parrilla costal y descenso diafragmático, b) desplazamiento caudal-frontal del contenido abdominal y c) protrusión de la pared abdominal anterior con aumento del diámetro abdominal; es decir, durante los episodios de distensión abdominal, lo que realmente aumenta no es el contenido abdominal, sino el del tórax.

FACTORES DEL ENDOSCOPISTA QUE INFLUYEN EN LA CALIDAD DE LA COLONOSCOPIA

R. Jover^a, L. Bujanda^b, V. Hernández^c, J. Cubiella^d, M. Pellisé^e, M. Ponce^f, A. Ono^g, A. Lanas^h, A. Seoaneⁱ, J.C. Marín^j, M. Chaparro^k, G. Cacho^l, A. Herreros de Tejada^m, J.D. Morillasⁿ, A. Castells^e y E. Quinteroⁿ

^aHospital General Universitario de Alicante, Unidad de Gastroenterología. ^bHospital de Donostia, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd. ^cComplejo Hospitalario Universitario de Vigo, Servicio de Aparato Digestivo. ^dComplejo Hospitalario Universitario de Ourense, Servicio de Aparato Digestivo.

^eHospital Clínic de Barcelona, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd. ^fHospital Universitari i Politècnic La Fe, Servicio de Gastroenterología, CIBERehd. ^gHospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria, Universidad de Murcia, Unidad de Gestión Clínica de Digestivo.

^hHospital Clínico Lozano Blesa, Gastroenterología, IACS. ⁱHospital del Mar, Servicio de Aparato Digestivo. ^jHospital 12 de Octubre, Servicio de Gastroenterología. ^kHospital de La Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBERehd. ^lFundación Alcorcón, Servicio de Gastroenterología. ^mHospital Puerta de Hierro, Servicio de Digestivo. ⁿHospital Clínico San Carlos, Servicio de Aparato Digestivo. ⁿHospital Universitario de Canarias, Servicio de Aparato Digestivo.

Introducción: Existen diversos factores que influyen en la calidad de la colonoscopia, pero se dispone de poca información acerca de qué factores relacionados con las características del endoscopista influyen sobre la detección de lesiones.

Métodos: Cincuenta endoscopistas participantes en el estudio COLONPREV realizaron al menos 20 exploraciones en el brazo de colonoscopia de este estudio, entre todos ellos llevaron a cabo un total de 3.838 colonoscopias. Los factores relacionados con la calidad de la colonoscopia que han sido evaluados son: la tasa de detección de adenomas, la tasa de detección de

adenomas avanzados, adenoma proximales y adenomas distales así como la tasa de adenomas (número medio de adenomas detectados por cada colonoscopia). Se han evaluado asimismo características propias de cada uno de estos endoscopistas: edad, sexo, dedicación exclusiva o no a la endoscopia, hospital de formación, especialidad, años desde la licenciatura o desde la especialización, número total de colonoscopias realizadas, número de colonoscopias realizadas en el último año, horas semanales dedicadas a la realización de endoscopia y número de actividades formativas llevadas a cabo anualmente. Se ha calculado la influencia de cada una de las variables del endoscopista con los indicadores de calidad mencionados por medio de un análisis t de Student.

Resultados: La edad media de los 50 endoscopistas estudiados fue de 39,7 años. Hubieron 31 hombres (62%) y 19 mujeres. Un 20,8% tenía dedicación endoscópica exclusiva. Todos los endoscopistas participantes recibieron formación MIR en hospitales de tercer nivel y todos, excepto uno, eran gastroenterólogos. La edad, el sexo del endoscopista y los años transcurridos desde la licenciatura o desde la especialización no tuvieron relación con ninguno de los indicadores de calidad estudiados. Los médicos que tenían dedicación exclusiva a la endoscopia tenían una mayor tasa de detección de adenomas proximales (19,3% vs 14,4%; $p = 0,04$). Los que tenían un número total de colonoscopias realizadas superior a la mediana de 6.000 exploraciones presentaron una mayor tasa de adenomas (0,66 vs 0,51; $p = 0,04$). En cambio, el número de horas semanales dedicadas a la colonoscopia no se asoció con ninguno de los indicadores de calidad. La realización de más de 300 colonoscopias anuales se asoció con una mejor tasa de detección de adenomas (33,1% vs 27,5%; $p = 0,04$) y con una mejor tasa de adenomas (0,63 vs 0,41; $p = 0,0001$). Por último, los endoscopistas que asistieron a al menos 3 actividades formativas anuales presentaban también mejores tasas de detección de adenomas (35,2% vs 27,9%; $p = 0,02$), tasa de adenomas (0,66 vs 0,49; $p = 0,03$) y tasa de detección de adenomas distales (17,7% vs 13,6%; $p = 0,04$).

Conclusiones: Las características del endoscopista que más se asocian con mejores indicadores de calidad de la colonoscopia son la realización de al menos 300 colonoscopias anuales y la asistencia a un mayor número de actividades formativas.

ANÁLISIS DE LA IMPLICACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO AMBIENTALES Y GENÉTICOS EN EL DESARROLLO DE HEMORRAGIA DIGESTIVA

A. García^a, Y. Arguedas^b, P. Carrera^c, M. Muñoz^d, A. Luè^b, P. Lacarta^b, L. Bujanda^e, S. Gallego^f, M.A. Pérez-Aísa^g, C. Santander^h, X. Calvetⁱ, M. Aguas^j, A. Cosme^k, M. Castro^l, L.A. García-Rodríguez^m, C. Sostres^b y A. Lanas^m

Hospital Clínico Lozano Blesa: ^aGastroenterología, IACS; ^bServicio de Aparato Digestivo. ^cCIBERehd. ^dHospital San Pedro, Servicio de Aparato Digestivo. ^eHospital Donostia, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd. ^fHospital Miguel Servet, Gastroenterología. ^gAgencia Sanitaria Costa del Sol, Servicio de Aparato Digestivo.

^hHospital de La Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP. ⁱHospital Parc Taulí, Servicio de Gastroenterología, CIBERehd. ^jHospital La Fe, Servicio de Digestivo. ^kHospital Donostia, Servicio de Aparato Digestivo. ^lHospital de Valme, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd. ^mHospital Clínico de Zaragoza, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd.

Introducción: La hemorragia digestiva (HD) es una causa frecuente de hospitalización con morbilidad y mortalidad asociadas.

Factor de riesgo	Controles (n = 644)	HDB (n = 255)	RR	HDA (n = 360)	RR
Antecedente de úlcera péptica	51 (7,9)	28 (11)	1,43 (0,83-2,47)	69 (19,2)	2,27 (1,43-3,61)
Infección por <i>Helicobacter pylori</i>	198 (51,7)			209 (59,4)	1,36 (0,99-1,87)
Toma de AINEs	98 (15,2)	68 (26,7)	1,89 (1,28-2,80)	105 (29,2)	2,29 (1,55-3,37)
Toma de Aas a dosis baja	88 (13,7)	70 (27,5)	2,12 (1,39-3,23)	60 (16,7)	1,51 (0,95-2,42)
Toma de IBPs	202 (31,4)	140 (54,9)	2,01 (1,43-2,82)	85 (23,6)	0,68 (0,47-0,99)
Toma de anticoagulantes (dicumarínicos)	43 (6,7)	48 (18,8)	3,71 (2,26-6,09)	39 (10,8)	2,33 (1,27-4,28)
PLAT rs2020918TT	70 (10,9)	50 (19,6)	1,91 (1,24-2,94)	52 (14,4)	1,26 (0,80-1,99)
COX-1 rs883485TT	540 (83,9)	228 (89,4)	2,01 (1,18-3,41)	318 (88,3)	1,50 (0,93-2,43)
F2 rs1799963GG	606 (93,2)	241 (94,5)	1,11 (0,50-2,46)	349 (96,9)	2,77 (1,04-7,39)

HDB: hemorragia digestiva baja; HDA: hemorragia digestiva alta.

Una parte importante de las HD están asociadas con el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), ácido acetilsalicílico, clopidogrel y anticoagulantes. La identificación de sujetos con alto riesgo individual se está revelando como una estrategia esencial a la hora de prevenir y reducir la incidencia de HD.

Objetivo: evaluar el impacto de los factores de riesgo de HD tanto clínicos como ambientales ya conocidos, junto con la potencial implicación de polimorfismos genéticos asociados.

Métodos: Diseñamos un estudio de casos y controles multicéntrico en el que incluimos 644 casos de HD no varicosa (edad media $66 \pm 15,5$ años, 58,9% varones) y 644 controles emparejados por sexo y edad. Se realizó una encuesta a todos los pacientes por personal entrenado incluyendo el uso de fármacos. Consideramos uso reciente aquel en el que el fármaco se administró en los 7 días antes de la fecha índice (primer día que se manifiesta sangrado digestivo). Se obtuvo DNA genómico de casos y controles y se tipificó en un panel de 89 polimorfismos de genes relacionados con inflamación de la mucosa gastrointestinal, vías de la coagulación, metabolismo del ácido araquidónico y enzimas de metabolización de fármacos usando la Plataforma Illumina. El análisis de los datos genéticos se interpretó mediante el programa bioinformático SNPator. Se calcularon los riesgos relativos (RR) IC95% mediante regresión logística no condicionada.

Resultados: El RR de los factores independientes asociados con HD tanto alta como baja se muestran en la tabla. El análisis estratificado por subgrupos por toma de fármacos reveló que los pacientes tratados con AINEs portadores del genotipo rs2020918TT del gen PLAT (activador de plasminógeno tisular) tienen un mayor riesgo de HD (RR 2,06, IC95% 1,06-4) mientras que los portadores de las variantes rs1143634C del gen IL1B (interleucina 1beta) y rs70894TT del gen PTGER2 (receptor de prostaglandina E2) muestran una disminución significativa del riesgo (RR 0,34, IC95% 0,12-0,91 y RR: 0,67, IC95%: 0,43-1,06, respectivamente). Además, la variante rs883485TT del gen COX-1 (ciclooxigenasa-1) se asoció con riesgo de HD en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones (IBPs) (OR: 2,01, IC95% 1,17-3,46) mientras que el genotipo rs708494TT del gen PTGER2 se asoció con una disminución del riesgo (RR: 0,63, IC95%: 0,43-0,92). Finalmente, la variante rs2297518A del gen NOS2 (isoforma inducible la de sintasa del óxido nítrico) se asoció con HD en pacientes en tratamiento anticoagulante con acenocumarol (OR: 2,79, IC95%: 1,21-6,44).

Conclusiones: Nuestros resultados apoyan la implicación de susceptibilidad genética en el riesgo de HD y revelan nuevas dianas potenciales para la prevención de HD y la necesidad de continuar investigando en este campo.

TOXICIDAD Y MORTALIDAD RELACIONADA CON LA ADMINISTRACIÓN DE CICLOSPORINA EN LA COLITIS ULCEROSA CORTICOREFRACTARIA: UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO (ENEIDA)

I. Ordás^a, E. Domènech^b, V. García-Sánchez^c, M. Peñalva^d, A. Cañas-Ventura^e, O. Merino^f, F. Fernández-Bañares^g, F. Gomollón^h, M. Veraⁱ, A. Gutiérrez^j, E. García-Planella^k, J.P. Gisbert^l, M. Aguas^m, E. Gentoⁿ, F. Muñoz^o, M. Aguirresarobe^o, C. Muñoz^p, L. Fernández^q, P. Vilar^r, X. Calvet^s, M. Barreiro de Acosta^t, C.E. Jiménez^u, M.A. Montoro^v, J. Hinojosa^w, C. Saro^x, A. Mir^y, M.L. de Castro^z, M.F. García-Sepulcre¹, F. Bermejo² y M. Esteve^s

^aHospital Clínico de Barcelona, Servicio de Gastroenterología, CIBERhd. ^bHospital Germans Trias i Pujol, Servicio de Gastroenterología, CIBERhd. ^cHospital Reina Sofía, Servicio de Gastroenterología. ^dHospital Universitario de Bellvitge, Servicio de Gastroenterología. ^eHospital del Mar, Servicio de Gastroenterología. ^fHospital de Cruces, Servicio de Gastroenterología. ^gHospital Mútua de Terrassa, Servicio de Gastroenterología, CIBERhd. ^hHospital Lozano Blesa, Servicio de Gastroenterología, CIBERhd. ⁱHospital Puerta de Hierro, Servicio de Gastroenterología. ^jHospital Universitario de Alicante, Servicio de Gastroenterología. ^kHospital de Sant Pau, Servicio de Gastroenterología. ^lHospital de la Princesa, Servicio de Gastroenterología, CIBERhd. ^mHospital La Fe, Servicio de Gastroenterología. ⁿHospital General Yagüe, Servicio de Gastroenterología. ^oComplejo Hospitalario de León, Servicio de Gastroenterología. ^pHospital de Galdakao, Servicio de Gastroenterología. ^qHospital de Basurto, Servicio de Gastroenterología. ^rHospital Clínico Universitario de Valladolid, Servicio de Gastroenterología. ^sHospital Sant Joan de Déu, Servicio de Pediatría. ^tHospital Parc Taulí, Servicio de Gastroenterología, CIBERhd. ^uHospital Universitario de Santiago, Servicio de Gastroenterología. ^vComplejo Hospitalario de Navarra, Servicio de Gastroenterología. ^wHospital San Jorge, Servicio de Gastroenterología. ^xHospital de Manises, Servicio de Gastroenterología. ^yHospital de Cabuenes, Servicio de Gastroenterología. ^zHospital Universitario Miquel Servet, Servicio de Gastroenterología. ¹Hospital Universitario de Vigo, Servicio de Gastroenterología. ²Hospital de Elche, Servicio de Gastroenterología. ³Hospital de Fuenlabrada, Servicio de Gastroenterología.

Introducción: Un estudio reciente comparando ciclosporina A (CyA) con infliximab (IFX) en la colitis ulcerosa (CU) refractaria ha demostrado una eficacia y seguridad similar. Sin embargo, la seguridad de la CyA sigue siendo motivo de preocupación.

Objetivo: Evaluar la toxicidad y mortalidad asociada al uso de CyA en el tratamiento de la CU corticorefractaria en la práctica clínica asistencial. Comparar las complicaciones de la CyA con otras pautas de tratamiento (IFX y cirugía) con la misma indicación.

Métodos: Estudio de cohortes, multicéntrico realizado con una base de datos nacional actualizada prospectivamente (ENEIDA). Por cada caso se han evaluado las siguientes variables: edad, sexo, extensión de la CU, tratamiento del brote corticorefractario (CyA, IFX, cirugía y/o combinación de estos), dosis, duración y efectos adversos (EA) del tratamiento, tratamiento concomitante con azatioprina, profilaxis antibiótica en caso de triple inmunosupresión, remisión clínica, colectomía al año y a los 5 años y mortalidad asociada al brote corticorefractario. Para evitar un sesgo de inclusión, todos los centros participantes han revisado los casos de muerte con diagnóstico de CU desde 1990 y las causas relacionadas con la misma.

Resultados: De 5.783 pacientes con CU, 473 (8,2%) cumplen criterios de inclusión (CU corticorefractaria). Todos los casos recibieron tratamiento con corticoides. Las pautas de tratamiento para la inducción de la remisión fueron las siguientes: CyA (n = 210; 47,1%), IFX (n = 44; 9,5%), CyA-IFX (n = 24; 5,2%), IFX-CyA (n = 3; 0,6%), colectomía (n = 92; 19,8%), CyA-colectomía (n = 59;

12,7%), IFX-colectomía (n = 10; 2,2%), CyA-IFX-colectomía (n = 12; 2,6%), IFX-CyA-colectomía (n = 2; 0,4%). La tasa de remisión clínica global fue del 73,6%. La mortalidad relacionada con CyA y la mortalidad global de la serie fue del 2,5% y del 10% respectivamente (52% relacionada con la colectomía), oscilando entre el 0 y el 13,5% según los centros. No hubo diferencias entre la mortalidad relacionada con CyA (n = 5, 2,5%) e IFX (n = 1, 2,3%; p = 1), ni tampoco entre CyA-colectomía (n = 6, 10%) e IFX-colectomía (n = 0, 0%; p = 0,27). Los pacientes tratados solo con CyA presentaron menos efectos adversos (EA) [n = 18, 9,5% (infecciones 3,7%)] que los pacientes tratados solo con IFX [n = 12, 27,3%; p = 0,002 (infecciones 11,4%)]. De los pacientes que requirieron colectomía sin haber recibido tratamiento médico de rescate (ni CyA ni IFX), un 34,8% tuvieron EA (n = 23), siendo las infecciones las más frecuentes (n = 7; 10,6%).

Conclusiones: Se proporcionan datos de seguridad de la serie más amplia de tratamiento con CyA en la CU. La mortalidad relacionada con CyA, similar a la de IFX en la CU refractaria y la menor frecuencia de EA con CyA dan soporte a que esta sea una buena primera opción de rescate a esteroides. La elevada mortalidad relacionada generalmente con la colectomía en algunos centros obliga a auditar los procedimientos.