



## XVII Reunión Nacional de la Asociación Española de Gastroenterología

Madrid, 26-28 de marzo de 2014

### COMUNICACIONES ORALES

#### Esófago-Estómago-Duodeno

##### EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON INMUNOTERAPIA Y DIETA DIRIGIDA POR LOS ESTUDIOS MOLECULARES DE ALERGENOS EN PACIENTES ADULTOS CON ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA

G. Alba L. Vargas<sup>a</sup>, J. Barrio<sup>a</sup>, P. Gil-Simón<sup>a</sup>, B. Martín<sup>b</sup>, J.C. García<sup>b</sup>, I. Peñas<sup>a</sup>, R. Sánchez-Ocaña<sup>a</sup>, F. Santos Santamarta<sup>a</sup>, M. Pérez-Miranda<sup>a</sup>, R. Atienza<sup>a</sup>, J.M. Vega<sup>b</sup>, B. Madrigal<sup>c</sup>, M.A. Torres<sup>c</sup>, G. Díaz Defrank<sup>b</sup> y A. Armentia<sup>b</sup>

Hospital Universitario Río Hortega: <sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo; <sup>b</sup>Servicio de Alergología; <sup>c</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Valladolid.

**Introducción:** La esofagitis eosinofílica (EEO) es una enfermedad crónica caracterizada por síntomas de disfunción esofágica e histológicamente por una inflamación con predominio de eosinófilos. Las dietas de exclusión dirigidas por las pruebas de alergias han demostrado eficacia en niños (60-75%) siendo muy inferior en adultos (33%) donde el resultado de las pruebas cutáneas es menos fiable. Las técnicas de micro-arrays (ThermoFisher Scientific) han sido recientemente introducidas en la práctica clínica y podrían ser útiles para seleccionar los alimentos y aeroalergenos implicados.

**Objetivo:** Valoración de la respuesta clínica e histológica al tratamiento dirigido por el resultado de los estudios moleculares de micro-arrays, después de > 8 semanas de tratamiento, en pacientes con EEO > 18 años.

**Métodos:** Se estudiaron a 40 pacientes adultos con EEO mediante técnicas de micro-arrays, que incluyen a 112 alérgenos alimentarios y aeroalergenos. A los pacientes en los que se demostró una sensibilización a un alérgeno se les retiró el alimento implicado y se pautó inmunoterapia (IT) específica en caso de ser un polen. 15 pacientes fueron incluidos en la fase de tratamiento dirigido (IT y dieta dirigida). 25 pacientes fueron excluidos (8 casos de eosinofilia esofágica con respuesta a IBP, 7 pacientes por ausencia de sensibilización alérgica, 5 pacientes rechazaron el tratamiento, 2 casos por pérdida seguimiento 1 paciente fue diagnosticado de esclerodermia y otros 2 por tratamiento endoscópico a la inclusión). La respuesta histológica fue definida como un recuento < 15 eosinófilos/cga en esófago proximal/distal y para la valoración clínica se utilizó el score sintomático de disfagia (DSS).

**Resultados:** 11 pacientes fueron tratados con dieta dirigida con respuesta histológica en 27% de los casos (3/11), con un descenso en el pico máximo de eosinófilos/cga de 45 a 4,7. Cuatro pacientes fueron tratados con IT sin respuesta histológica. El DSS mejoró en el 60% de los casos (9/15) después del tratamiento, con un descenso de la mediana de 9 a 5,3. Todos los pacientes tratados con IT presentaron una mejoría subjetiva, en relación con el mejor control de los cuadros alérgicos asociados, sin cambios significativos en el DSS. Durante el seguimiento ningún paciente presentó episodios de impactación, el 40% fue tratado simultáneamente con IBP y 1 paciente precisó dilatación hidroestática en la endoscopia de control.

**Conclusiones:** La eficacia de las dietas dirigidas por técnicas de micro-arrays, en adultos con EEO, es similar a las dietas dirigidas por pruebas cutáneas e inferior a los resultados publicados con dietas de exclusión empírica. En los casos de sensibilización únicamente a aeroalergenos, la inmunoterapia, en el seguimiento a corto plazo, no es eficaz para el control histológico de la EEO. Como ocurre con otros tratamientos utilizados en la EEO, la mejoría clínica es superior a la respuesta histológica.

**Conclusiones:** La eficacia de las dietas dirigidas por técnicas de micro-arrays, en adultos con EEO, es similar a las dietas dirigidas por pruebas cutáneas e inferior a los resultados publicados con dietas de exclusión empírica. En los casos de sensibilización únicamente a aeroalergenos, la inmunoterapia, en el seguimiento a corto plazo, no es eficaz para el control histológico de la EEO. Como ocurre con otros tratamientos utilizados en la EEO, la mejoría clínica es superior a la respuesta histológica.

##### TRATAMIENTO CUÁDRUPLE SIN BISMUTO (CONCOMITANTE) PARA LA ERRADICACIÓN DE *H. PYLORI*: RÉGIMEN ESTÁNDAR FRENTE A OPTIMIZADO (14 DÍAS Y DOSIS ALTAS DE IBP)

J.P. Gisbert<sup>a,b</sup>, J. Molina-Infante<sup>c</sup>, Y Harb<sup>d</sup>, F. Bermejo<sup>e</sup>, I. Modolell<sup>f</sup>, A. Pérez-Aisa<sup>g</sup>, M. Barenys<sup>h</sup>, R. Antón<sup>i</sup>, J. Barrio<sup>j</sup>, J. Ortuño<sup>k</sup>, L. Rodrigo<sup>l</sup>, P. Almela<sup>m</sup>, L. Pozzati<sup>n</sup>, A. Tomás<sup>o</sup>, A. Huerta<sup>o</sup>, J. Alcedo<sup>d</sup>, A. Algaba<sup>e</sup>, N. Fernández-Moreno<sup>g</sup>, M. Fernández-Bermejo<sup>c</sup>, A.C. Marín<sup>a,b</sup> y A.G. McNicholl<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>CIBERehd. <sup>b</sup>Hospital de la Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP, Madrid. <sup>c</sup>Hospital San Pedro de Alcántara, Servicio de Aparato Digestivo, Cáceres. <sup>d</sup>Hospital de Barbastro, Servicio de Aparato Digestivo, Huesca. <sup>e</sup>Hospital de Fuenlabrada, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid. <sup>f</sup>Consorci Hospitalari de Terrassa, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona. <sup>g</sup>Agencia Sanitaria Costa del Sol, Servicio de Aparato Digestivo, Málaga. <sup>h</sup>Hospital de Viladecans, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona. <sup>i</sup>Hospital

*Clinico de Valencia, Servicio de Aparato Digestivo, Valencia.*

<sup>1</sup>Hospital Río Hortega, Servicio de Aparato Digestivo, Valladolid.

<sup>2</sup>Hospital La Fe, Servicio de Aparato Digestivo, Valencia. <sup>3</sup>Hospital Central de Asturias, Servicio de Aparato Digestivo, Oviedo.

<sup>4</sup>Hospital General de Castellón, Servicio de Aparato Digestivo, Castellón. <sup>5</sup>Hospital de Mérida, Servicio de Aparato Digestivo, Badajoz. <sup>6</sup>Hospital Sant Camil, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona. <sup>7</sup>Hospital de San Chinarro, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid.

**Introducción:** El tratamiento cuádruple sin bismuto “concomitante”, que incluye un inhibidor de la bomba de protones (IBP), claritromicina, amoxicilina y metronidazol durante 10 días, se emplea cada vez más como terapia erradicadora de primera línea en nuestro medio. La optimización de esta terapia -mediante el incremento de la dosis del IBP y la prolongación del tratamiento- podría mejorar su eficacia.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento “concomitante” estándar y optimizado.

**Métodos:** Pacientes: Estudio multicéntrico prospectivo incluyen pacientes consecutivos con infección por *H. pylori*. Tratamiento: En una primera fase se administró un tratamiento “concomitante” estándar: IBP (a las dosis habituales/12h), claritromicina (500 mg/12h), amoxicilina (1 g/12h) y metronidazol (500 mg/12h) durante 10 días. En una segunda fase se administró un tratamiento “concomitante” optimizado: el mismo régimen pero con esomeprazol 40 mg/12h y durante 14 días. Variable de resultado: La erradicación de *H. pylori* se confirmó mediante prueba del aliento con <sup>13</sup>C-urea 4-8 semanas tras finalizar el tratamiento. Cumplimiento y tolerancia: El cumplimiento se comprobó mediante interrogatorio y recuperación de la medicación residual. La incidencia de efectos adversos se evaluó mediante un cuestionario específico.

**Resultados:** Se incluyeron 700 pacientes (edad media 48 años, 46% varones, 20% úlcera péptica, 80% dispepsia funcional/no investigada): 344 con tratamiento estándar y 356 con tratamiento optimizado. El cumplimiento del tratamiento estándar fue completo en el 94,5% de los casos, y el optimizado en el 94,9% (diferencias estadísticamente no significativas). La tasa de erradicación “por protocolo” con el tratamiento estándar y optimizado fue del 87,7% (IC95% = 84-91%) y del 93,5% (91-96%) ( $p < 0,01$ ). La eficacia “por intención de tratar” fue, respectivamente, del 86,6% (83-90%) y del 93,3% (90-96%) ( $p < 0,01$ ). Se describieron efectos adversos (en su gran mayoría leves) en el 34,9% (30-40%) y en el 49,7% (44-55%) de los pacientes que recibieron el tratamiento estándar y el optimizado ( $p < 0,001$ ). Los más frecuentes fueron: sabor metálico, diarrea, náuseas/vómitos y dolor abdominal (los dos primeros más frecuentes con el tratamiento optimizado).

**Conclusiones:** La terapia “concomitante” optimizada (con altas dosis de IBP y durante 14 días) es altamente efectiva, logrando tasas de erradicación de *H. pylori* superiores al 90% (tanto por intención de tratar como por protocolo). Este régimen optimizado es más eficaz que el tratamiento “concomitante” estándar. Aunque la incidencia de efectos adversos es mayor con el tratamiento optimizado, éstos son en su gran mayoría leves y ello no compromete el cumplimiento terapéutico.

## IDENTIFICACIÓN DE FACTORES GENÉTICOS, AMBIENTALES Y DE EXPRESIÓN FENOTÍPICA ASOCIADOS A LA PROGRESIÓN DE LESIONES PRECURSORAS DEL CÁNCER GÁSTRICO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO ESPAÑOL

C.A. González<sup>a</sup>, J.M. Sanz Anquela<sup>b</sup>, O. Companioni<sup>a</sup>, L. Luján<sup>a</sup>, M. Berdasco<sup>c</sup>, C. López<sup>d</sup>, J. Mendoza<sup>e</sup>, G. Ruiz<sup>f</sup>, J.J. Pozo<sup>g</sup>, E. Rey<sup>h</sup>, F. Sánchez-Ceballos<sup>h</sup>, E. Poves<sup>i</sup>, L. Espinosa<sup>j</sup>, M.A. Torres<sup>j</sup>, B. Madrigal<sup>j</sup>, M. Cuatrecasas<sup>k</sup>, I. Elizalde<sup>l</sup>, L. Bujanda<sup>m</sup>, M. Garmendia<sup>n</sup>, A. Ferrández<sup>o</sup>, G. Muñoz<sup>o</sup>, V. Andreu<sup>p</sup>, M.J. Paules<sup>q</sup>, S. Lario<sup>r</sup>, M.J. Ramírez<sup>r</sup> y J.P. Gisbert<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Catalan Institute of Oncology (IDIBELL-ICO), Unit of Nutrition, Environment and Cancer, Barcelona. <sup>b</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Department of Pathology, University of Alcalá de Henares, Madrid. <sup>c</sup>Bellvitge Biomedical Research Institute, Cancer Epigenetics Group, Cancer Epigenetics and Biology Program, Barcelona. <sup>d</sup>Hospital Universitario de la Princesa, Department of Pathology, Madrid. <sup>e</sup>Hospital Universitario de la Princesa, Department of Gastroenterology, IP and CIBEREHD, Madrid. <sup>f</sup>Hospital Universitario La Paz, Department of Gastroenterology, Madrid. <sup>g</sup>Hospital Universitario La Paz, Department of Pathology, Madrid. <sup>h</sup>Hospital Clínico San Carlos, Department of Gastroenterology, Madrid. <sup>i</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Department of Gastroenterology, Alcalá de Henares, Madrid. <sup>j</sup>Hospital Universitario Río Hortega, Department of Pathology, Valladolid. <sup>k</sup>Hospital Universitari Clínic de Barcelona, Department of Pathology, Barcelona. <sup>l</sup>Hospital Universitari Clínic de Barcelona, Department of Gastroenterology, Barcelona. <sup>m</sup>Hospital Universitario Donostia, Department of Gastroenterology, Donostia. <sup>n</sup>Hospital Universitario Donostia, Department of Pathology, Donostia. <sup>o</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Department of Gastroenterology, Zaragoza. <sup>p</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Department of Pathology, Zaragoza. <sup>q</sup>Hospital de Viladecans, Department of Gastroenterology, Barcelona. <sup>r</sup>Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, Department of Pathology, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. <sup>s</sup>Hospital de Sabadell, Institut Universitari Parc Taulí, Universitat Autònoma de Barcelona, Departament de Medicina, Digestive Diseases Service, Sabadell, Barcelona.

**Introducción:** En las regiones de riesgo moderado/elevado de cáncer gástrico (CG), el seguimiento periódico de los pacientes con lesiones precursoras (LP) está recomendado, ya que representa la estrategia más efectiva para reducir el desarrollo de este tumor. El tipo incompleto de metaplasia intestinal podría ser el mejor candidato para el seguimiento, pero se precisan más estudios para confirmar esta hipótesis, así como para identificar otros marcadores de progresión a CG.

**Objetivo:** 1) Evaluar el riesgo de progresión a CG en pacientes con LP [gastritis atrófica, metaplasia intestinal completa (MIC), metaplasia intestinal incompleta (MII) y displasia]; 2) Valorar el efecto de factores de virulencia de *H. pylori* (cagA y vagA s1/m1), de polimorfismos de genes candidatos y de variantes epigenéticas; y 3) Elaborar un índice con diferentes marcadores de riesgo que permita identificar pacientes con un riesgo elevado de progresión a CG.

**Métodos:** Se llevó a cabo un estudio multicéntrico, en 9 hospitales españoles, incluyendo a 652 pacientes de 25-69 años, diagnosticados de LP entre 1995 y 2004. En dichos pacientes se repitió la endoscopia con biopsias (protocolo Sidney) durante los años 2011-2013. En este último control, se obtuvieron biopsias gástricas en fresco y muestras de saliva, y se administró un cuestionario con información médica y hábitos de vida. Se evaluaron (en proceso) SNPs de genes candidatos en DNA de saliva. A partir del DNA obtenido de los bloques de parafina de las biopsias iniciales se analizaron los factores de virulencia de *H. pylori* mediante PCR, y los patrones de metilación (Infinium 450 K methylation arrays, que permite interrogar más de 485.000 CpGs del genoma completo) (en proceso). La validación de los genes candidatos se realizó mediante pirosecuenciación. Se estudió la incidencia de GC durante el seguimiento. Basándose en la morfología, la metaplasia intestinal se subclasificó en MIC (de tipo intestinal) y MII (de tipo colónico). La incidencia de CG y la progresión/regresión de las LP en relación con los diferentes factores se analizarán mediante modelos de regresión múltiple.

**Resultados:** Se presentan los resultados preliminares, centrados en el fenotipo, sobre 564 pacientes, para los que se ha completado el control de calidad. 25,3% de los pacientes tenían gastritis cró-

nica atrófica, 38,5% MIC, 32,1% MII y 4,1% displasia. El tiempo de seguimiento medio fue de 12,9 años (DE 2,7). Cinco de estos pacientes (0,9%) desarrollaron un GC no-adenocarcinoma durante el seguimiento, y 17 (3%) desarrollaron un adenocarcinoma gástrico; 10 de estos 17 (59%) tenían una MII en el momento basal (al inicio del seguimiento). Globalmente, la proporción de casos con MII que desarrollaron un adenocarcinoma gástrico fue del 5,5%, mientras que para la MIC esta cifra fue del 2,8%.

**Conclusiones:** Los resultados preliminares de nuestro estudio parecen confirmar la hipótesis de que los pacientes con MII tienen un riesgo más elevado de progresión a CG.

### DIETA OPTIMIZADA DE ELIMINACIÓN DE 4 ALIMENTOS (LÁCTEOS, GLUTEN, HUEVO Y LEGUMBRES) SEGUIDA DE DIETA DE RESCATE DE ELIMINACIÓN DE 6 ALIMENTOS PARA LA ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA EN ADULTOS: UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO

J. Molina-Infante<sup>a</sup>, A. Arias-Arias<sup>b</sup>, J. Rodríguez-Sánchez<sup>c</sup>, J. Barrio<sup>d</sup>, M. Sánchez-Cazalilla<sup>e</sup> y A.J. Lucendo<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Hospital San Pedro de Alcántara, Servicio de Aparato Digestivo, Cáceres. <sup>b</sup>Hospital Alcázar de San Juan, Unidad de Investigación, Ciudad Real. <sup>c</sup>Hospital Gutiérrez Ortega, Servicio de Aparato Digestivo, Valdepeñas, Ciudad Real. <sup>d</sup>Hospital Río Hortega, Servicio de Aparato Digestivo, Valladolid. <sup>e</sup>Clinica Ruber, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid. <sup>f</sup>Hospital General de Tomelloso, Servicio de Aparato Digestivo, Ciudad Real.

**Introducción:** La esofagitis eosinofílica (EEO) es una enfermedad crónica esofágica causada por alérgenos alimentarios. La dieta de eliminación de 6 alimentos (D6A) consigue la remisión clínica e histológica de la EEO en el 75% de los pacientes. Los alérgenos alimentarios causantes más frecuentes son la leche de vaca, el trigo, el huevo y las legumbres, siendo menos importante el papel de los frutos secos y el pescado/marisco. La creación de intervenciones dietéticas menos restrictivas puede mejorar la aceptación de la dieta por parte de los pacientes, disminuir el número de endoscopias y acortar el tiempo necesario para completar el proceso de reintroducción de los alimentos.

**Métodos:** Estudio multicéntrico prospectivo llevado a cabo en pacientes adultos consecutivos con EEO, de acuerdo con las guías de consenso. Se diseñó una dieta optimizada de 4 alimentos (D4A) (productos lácteos, gluten, huevo y legumbres, incluyendo la soja y el cacahuete) para evitar en la medida de lo posible reactividad cruzada entre alimentos. Se realizó reevaluación endoscópica tras D4A durante 6 semanas. Definición de respuesta: remisión clínica e histológica (< 15 eos/HPF). En los pacientes respondedores, se reintrodujo de manera individual cada alimento durante 6 semanas con reevaluación endoscópica. A los pacientes no respondedores a la D4A se les ofreció tratamiento de rescate con D6A.

**Resultados:** Se han incluido 43 pacientes con EEO (60% hombres, edad media 36 años, 100% disfagia/impactación alimentaria) que realizaron D4A. 27 pacientes (62%) alcanzaron la remisión clínica y una reducción > 50% de la densidad del infiltrado eosinofílico, mientras que se consiguió la remisión clínica e histológica completa en 22 pacientes (51%). Hasta la fecha, 10 pacientes han concluido el proceso de reintroducción de alimentos (5 con un único alimento causante, otros 5 con dos alimentos causantes). Los alérgenos alimentarios más comunes identificados mediante reintroducción han sido los lácteos (58%), el huevo (50%), el gluten (26%) y las legumbres (20%). 12 de los 21 pacientes no respondedores a D4A realizaron D6A de rescate, de los que 6 (50%) alcanzaron la remisión clínica e histológica.

**Conclusiones:** La dieta de eliminación de 4 alimentos consiguió la remisión clínica e histológica en el 50% de los pacientes adultos con EEO, pudiendo ser rescatados el 50% de los no respondedores

con dieta de 6 alimentos. La dieta de 4 alimentos es un tratamiento dietético más barato y rápido y menos molesto para el paciente, eficaz en 2 de cada 3 pacientes respondedores a la dieta de eliminación de 6 alimentos.

### REGISTRO EUROPEO SOBRE EL MANEJO DE LA INFECCIÓN POR *H. PYLORI* (HP-EUREG): DATOS DE ESPAÑA (RESULTADOS PROVISIONALES)

M. Caldas<sup>a</sup>, A.G. McNicholl<sup>a,b</sup>, J. Molina-Infante<sup>c</sup>, A. Huerta<sup>d</sup>, A. Pérez-Aisa<sup>e</sup>, M. Castro Fernández<sup>b,f</sup>, J. Barrio<sup>g</sup>, M. Montoro<sup>h</sup>, M. Domínguez Cajal<sup>h</sup>, A.J. Lucendo<sup>i</sup>, A. Lanas<sup>b,j</sup>, J. Ducons<sup>j,k</sup>, I. Modelell<sup>l</sup>, L. Fernández Salazar<sup>m</sup>, B.J. Gómez<sup>n</sup>, J.M. Botargues<sup>o</sup>, M. Barenys<sup>o</sup>, C. de la Caba<sup>p</sup>, L. Rodrigo<sup>q</sup>, J. Millastre<sup>r</sup>, P. Almela<sup>s</sup>, J. Alcedo<sup>t</sup>, X. Calvet<sup>k,u</sup>, P. Sánchez Pobre<sup>v</sup>, L. Bujanda<sup>b,w</sup> y J.P. Gisbert<sup>a,k</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP, Madrid.

<sup>b</sup>CIBERehd. <sup>c</sup>Hospital San Pedro de Alcántara, Servicio de Aparato Digestivo, Cáceres. <sup>d</sup>Hospital Sanchinarro, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid. <sup>e</sup>Agencia Sanitaria Costa del Sol, Servicio de Aparato Digestivo, Málaga. <sup>f</sup>Hospital de Valme, Servicio de Aparato Digestivo, Sevilla. <sup>g</sup>Hospital Universitario Río Hortega, Servicio de Aparato Digestivo, Valladolid. <sup>h</sup>Hospital San Jorge, Huesca. <sup>i</sup>Hospital General de Tomelloso, Servicio de Aparato Digestivo, Ciudad Real. <sup>j</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Servicio de Aparato Digestivo, Zaragoza. <sup>k</sup>CIBERehd. <sup>l</sup>Consorti Hospitalari de Terrassa, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona. <sup>m</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>n</sup>Hospital Quirón Sagrado Corazón, Servicio de Aparato Digestivo, Sevilla. <sup>o</sup>Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. <sup>p</sup>Hospital de Viladecans, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona. <sup>q</sup>Hospital de Cabueñes, Servicio de Aparato Digestivo, Gijón. <sup>r</sup>Hospital Central de Asturias, Servicio de Aparato Digestivo, Oviedo. <sup>s</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Servicio de Digestivo, Zaragoza. <sup>t</sup>Hospital de Castellón, Servicio de Aparato Digestivo, Castellón. <sup>u</sup>Hospital de Barbastro, Servicio de Aparato Digestivo, Huesca. <sup>v</sup>Hospital de Sabadell, Institut Universitari Parc Taulí, Universitat Autònoma de Barcelona, Departament de Medicina, Digestive Diseases Service, Sabadell, Barcelona. <sup>w</sup>Hospital Clínico San Carlos, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid. <sup>x</sup>Hospital de Donostia, Servicio de Aparato Digestivo, San Sebastián.

**Introducción:** Con el objetivo de conocer la práctica clínica actual en el manejo de la infección por *H. pylori* llevada a cabo en Europa, el Grupo Europeo de Estudio de *Helicobacter* ha creado un registro europeo de pacientes infectados por *H. pylori* (Hp-EuReg). Debido al aumento continuado en la tasa de resistencias antibióticas, y la alta variabilidad regional en las tasas de eficacia y resistencia, España requiere un sub-análisis específico para encontrar la estrategia de manejo más eficiente en nuestro medio.

**Objetivo:** Subanalizar los datos españoles del Registro Pan-Europeo sobre el manejo de *H. pylori* (Hp-EuReg).

**Métodos:** Diseño: estudio observacional, prospectivo y multicéntrico llevado a cabo en 22 hospitales españoles como parte del proyecto (Hp-EuReg). Se registró de forma sistemática el manejo por parte de los gastroenterólogos de adultos infectados por *H. pylori* en la práctica clínica habitual.

**Resultados:** Hasta el momento se han incluido 892 pacientes, de los cuales han finalizado el seguimiento 684. De ellos, el 61% fueron mujeres. La media de edad fue de 53 ± 17 años, el 97% de raza caucásica. El 70% de los pacientes recibió tratamiento erradicador de primera línea, el 22% tratamiento de segunda línea y el 7,8% otras líneas. Del grupo de pacientes de primera línea de tratamiento, el 50% recibió la terapia cuádruple sin bismuto "concomitante", el 34% la triple terapia estándar y el 15% otros tratamientos. La efica-



cia global del tratamiento concomitante fue del 85%, con tasas de eficacia variables en función de la duración del tratamiento (80% para tratamientos de 10 días y 87% para tratamientos de 14 días de duración). En primera línea, la eficacia global con la triple terapia con IBP, claritromicina y amoxicilina fue del 77%. La eficacia de este régimen fue del 45% para tratamientos de 7 días, del 76% en caso de 10 días y, en tratamientos de 14 días con esomeprazol a doble dosis, fue del 88%. La triple terapia con IBP, amoxicilina y una quinolona (levofloxacino o moxifloxacino) fue el tratamiento de segunda línea en el 90% de los casos. Las tasas de erradicación con levofloxacino fueron del 64% y 83% con terapias de 10 y 14 días de duración, respectivamente, y del 91% con tratamientos con moxifloxacino de 14 días de duración.

**Conclusiones:** El tratamiento erradicador de primera línea más empleado en España fue la terapia cuádruple "concomitante" durante 14 días, alcanzando tasas de erradicación de aproximadamente el 90%. No obstante, la triple terapia con esomeprazol a doble dosis, claritromicina y amoxicilina durante 14 días logró tasas de eficacia similares (aproximadamente del 90%). Con respecto a los tratamientos de segunda línea, las triples terapias de 14 días en las que se incluye una quinolona alcanzan una erradicación superior al 80%.

## CUANTIFICACIÓN DE LA INGESTA DE GLUTEN EN FAMILIARES ADULTOS DE PACIENTES CELIACOS

L. Rodríguez Martín<sup>a</sup>, L. Vaquero Ayala<sup>a</sup>, M. Aparicio Cabeza<sup>a</sup>, B. Álvarez Cuenllas<sup>a</sup>, N. Fernández Fernández<sup>a</sup>, D. Joao Matias<sup>a</sup>, A. Caminero<sup>b</sup>, A. Núñez<sup>c</sup>, M. Hernando<sup>d</sup> y S. Vivas<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario de León.

<sup>b</sup>Universidad de León. <sup>c</sup>Servicio de Inmunología; <sup>d</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario de León, León.

**Introducción:** Los familiares de primer grado de los pacientes celiacos constituyen el principal grupo de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad. Pueden estar disminuyendo el gluten de su dieta dada la convivencia con ellos.

**Objetivo:** Evaluar y cuantificar la restricción de gluten en los familiares de pacientes celiacos y su repercusión clínica.

**Métodos:** Desde enero de 2010 hasta agosto de 2012 se incluyeron los familiares adultos de pacientes celiacos con serología celiaca negativa. Analizamos el tipo de dieta que seguían: dieta normal, restricción parcial (consumo esporádico, 1-2 días/semana, más de la mitad de los días de la semana o consumo frecuente de gluten) o restricción total. También estudiamos variables relacionadas con la clínica digestiva, genética, serología celiaca y presencia de enfermedades autoinmunes. Determinamos el contenido de péptidos inmunogénicos de gliadina (PIG) en heces mediante la utilización de un anticuerpo monoclonal antigliadina (ELISA).

**Resultados:** Fueron seleccionados 106 familiares de primer grado de pacientes celiacos (edad media 41,9 años + 8,1), 54,7% mujeres. El 65,1% eran heterocigotos para el genotipado HLA DQ 2/8, el 16% homocigoto. El 23,6% de los sujetos presentaban enfermedades autoinmunes. La clínica estaba presente en el 63,2%, principalmente dispepsia (26,4%), estreñimiento (18,9%) y diarrea (15%). De los 106 sujetos, 28 (26,4%) seguían una DSG parcial. El seguimiento dietético fue independiente del sexo, el riesgo genético y la presencia de síntomas. Los familiares con enfermedades autoinmunes realizaban DSG parcial con mayor frecuencia (44% vs 21%;  $p = 0,03$ ). Los títulos de anticuerpos antigliadina deaminada IgA e IgG fueron superiores en los individuos que hacían dieta normal ( $p = ns$ ). De los 54 sujetos en los que se determinaron los péptidos inmunogénicos de gliadina en heces (PIG), 21 (45%) tenían niveles en rango de dieta estricta sin gluten. Destaca que 14

de los 41 familiares que referían hacer una dieta normal, tenían niveles indetectables de PIG en heces. La concentración de PIG fue significativamente superior en el grupo que hacía dieta normal frente a los que hacían alguna restricción (17,05 vs 4,62 ng/ml  $p = 0,01$ ).

**Conclusiones:** Los familiares adultos de celiacos realizan una restricción del gluten en la dieta que se refleja en la medición objetiva de PIG en heces. La disminución en la ingesta de gluten podría tener trascendencia a la hora de realizar el cribado en este grupo de riesgo.

## Endoscopia. Trastornos funcionales

### ¿PODEMOS MEJORAR LA INDICACIÓN DE LA COLONOSCOPIA? DESARROLLO DE UNA HERRAMIENTA DE ADECUACIÓN BASADA EN EL TEST DE SANGRE OCULTA EN HECES

L. Rodríguez-Alonso<sup>a</sup>, F. Rodríguez-Moranta<sup>a</sup>, A. Cachero<sup>a</sup>, L. Marín<sup>a</sup>, C. Solé<sup>a</sup>, A. Ruiz-Cerulla<sup>a</sup>, C. Arajol<sup>a</sup>, G. Binefa<sup>b</sup>, V. Moreno<sup>b</sup> y J. Guardiola<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital de Bellvitge, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona.

<sup>b</sup>Institut Català d'Oncologia, Barcelona.

**Introducción:** El EPAGE-II permite determinar la correcta indicación de la colonoscopia basada en la evidencia científica evaluada por un comité de expertos. A pesar de todo, su especificidad es baja suponiendo un bajo rendimiento de la colonoscopia.

**Objetivo:** Evaluar la utilidad del test de sangre oculta en heces inmunológico (TSOHi) para mejorar la indicación de la colonoscopia diagnóstica en la detección de lesiones clínicamente relevantes (LR) en comparación con el sistema validado EPAGE-II.

**Métodos:** Estudio prospectivo en un hospital terciario. Se incluyeron todos los pacientes derivados para la realización de una colonoscopia diagnóstica (enero 2012-junio 2012). Se clasificó la indicación de cada colonoscopia mediante EPAGE-II en apropiada, indeterminada o inapropiada y se solicitó un TSOHi. Se realizó un análisis multivariante para identificar variables predictivas de LR (colitis y úlceras, neoplasia significativa, lesión vascular).

**Resultados:** Se incluyeron 743 pacientes (133 LR: 17 cánceres, 66 adenomas avanzados, 50 otras lesiones). El 77% (578) de las solicitudes fueron consideradas adecuadas según EPAGE-II. Una correcta adecuación se relacionaba con un aumento significativo de LR (OR: 2, IC95: 1,3-3,7,  $p = 0,005$ ). Un TSOHi > 40 ng/ml y la presencia de diarrea > 4 semanas fueron factores independientes de LR. El 43% (319) de las solicitudes cumplían al menos uno de estos dos parámetros (colonoscopias que consideraríamos adecuadas), asociándose con un OR 5,5 (IC: 3,6-8,5,  $p < 0,001$ ) a LR. La precisión diagnóstica de EPAGE-II para cáncer y LR fue: sensibilidad 88% y 87%, especificidad 22% y 24%, valor global 24% y 35%. La precisión diagnóstica de la combinación TSOHi > 40ng/ml y/o presencia de diarrea para la detección de cáncer y LR fue: sensibilidad 100% y 76%, especificidad 58% y 64%, valor global: 59% y 66%. El área bajo la curva ROC de EPAGE-II y TSOHi y/o diarrea para la detección de LR fue de 0,56 y 0,74; respectivamente.

**Conclusiones:** La combinación TSOHi > 40 ng/ml y/o diarrea > 4 semanas permite discriminar la población con una mayor probabilidad de presentar lesiones clínicamente significativas y mejora la precisión diagnóstica del sistema EPAGE-II. La utilización de estos factores puede ayudar al clínico a indicar la colonoscopia reduciendo significativamente el número de exploraciones necesarias a realizar.

## ¿POR QUÉ DEBEMOS SEGUIR UTILIZANDO LA CÁPSULA ENDOSCÓPICA EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL?

S. Bacchiddu<sup>a</sup>, L. Márquez Mosquera<sup>a</sup>, A. Cañas Ventura<sup>a</sup>, A. Peláez Gutiérrez<sup>b</sup>, J.M. Dedeu Cuzco<sup>a</sup>, I. Ordas Jiménez<sup>b</sup>, E. Ricart Gómez<sup>b</sup>, J. Llach Vila<sup>b</sup>, A. Jauregui Amezcua<sup>b</sup>, J. Panés Díaz<sup>b</sup>, M. Andreu García<sup>a</sup> y B. González-Suárez<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital del Mar, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona.

<sup>b</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Servicio de Gastroenterología.

**Introducción:** La cápsula endoscópica (CE) es una técnica útil en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

**Métodos:** Determinar la utilidad de la CE en el diagnóstico y plan terapéutico de pacientes con sospecha de EII o con EII ya diagnosticada. Se incluyeron 252 individuos (287 CE), remitidos entre 2007 y 2012, para realizar CE por sospecha de EII (grupo A, 63 casos) o por aparición de nuevos síntomas/estudio de extensión en pacientes con EII establecida (grupo B, 188 casos). Se registraron índice de Harvey-Bradshaw (H-B), PCR y VSG. Se excluyeron 25 casos después de los resultados de la cápsula Agile Patency o de la enteroRMN. Para valorar los resultados de la CE se utilizaron los índices de Lewis y CECDAI. Se analizaron las nuevas exploraciones y modificaciones de tratamiento tras la CE, la correlación entre índices endoscópicos y H-B, PCR/VSG.

**Resultados:** Los hallazgos de la CE determinaron un nuevo diagnóstico en el 42,9% de casos (grupo A: 38,1%, 21 enfermedad de Crohn (EC), 3 otros diagnósticos; grupo B: 4,8%, 9 EC, con diagnóstico previo de colitis ulcerosa). En 30,3% de casos del grupo B se describió una nueva extensión de la EII (principalmente L1+L4 en 26 casos, L3+L4 en 10 casos). Los hallazgos de la CE indicaron la realización de nuevas exploraciones en un 26% de casos de ambos grupos (11 colonoscopias, 11 enteroRMN y 9 enteroscopias). En el 33,9% de casos del grupo A y en el 40,4% de casos del grupo B determinaron cambios en el tratamiento. Lewis y CECDAI mostraron un buen coeficiente de correlación (0,944,  $p < 0,001$ ), pero no se observaron correlaciones estadísticamente significativas entre ellos y H-B, PCR y VSG.

**Conclusiones:** La CE es una técnica útil en el diagnóstico de nuevos casos de EII y en la optimización del tratamiento en EII establecida. Los índices endoscópicos (índice de Lewis y CECDAI) tienen un buen coeficiente de correlación entre ellos. No existe correlación entre estos índices endoscópicos, la clínica del paciente y los reactantes de fase aguda (PCR, VSG).

## COMPLICACIONES GRAVES DE LA SEDACIÓN CON PROPOFOL SEGÚN EL TIPO DE PROCEDIMIENTO ENDOSCÓPICO

F. González-Huix Lladó<sup>a</sup>, M. Figa Francesc<sup>a,b</sup>, M. Alburquerque Miranda<sup>a,c</sup> y M. Pérez Contreras<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Clínica Girona, Servicio de Aparato Digestivo, Girona. <sup>b</sup>Hospital Universitario Dr. Josep Trueta, Servicio de Aparato Digestivo, Girona. <sup>c</sup>Hospital de Palamós, Servicio de Aparato Digestivo, Girona.

**Introducción:** Las complicaciones de la sedación dirigida por el endoscopista y asistida por una enfermera (SDEAE) dependerían del tipo de exploración realizada.

**Objetivo:** Determinar la incidencia de complicaciones graves de la sedación (CGS) en relación al tipo de exploración endoscópica realizada.

**Métodos:** Registro prospectivo durante 5 años de SDEAE utilizando propofol. Registramos las CGS: bradicardia  $< 40$  lx', taquicardia  $> 150$  lx', hipotensión sistólica grave ( $< 70$  mmHg), HTA sistólica grave ( $> 250$  mmHg), desaturación grave ( $< 70\%$ ), laringoespasmos, broncoaspiración, convulsiones, paro cardiorespiratorio y exitus; necesidad de ventilación con balón (Ambu®) intubación endotraqueal y desfibrilación.

**Resultados:** En 27.971 procedimientos: 14.567 gastroscopias, 10.787 colonoscopias, 2.058 CPREs y 559 USEs, se presentaron CGS en 251 pacientes (0,9%); edad  $59,4 \pm 16,4$ ; 40,6% mujeres. La bradicardia y taquicardia graves fueron más frecuentes en la CPRE: 8 (0,4%);  $p = 0,000$  y 4 (0,2%);  $p = 0,017$ , respectivamente, lo mismo que la HTA: 4 (0,2%);  $p = 0,001$  y desaturación graves: 38 (1,8%);  $p = 0,000$ . El laringoespasmos ha sido más frecuente en las USEs 2 (0,4%);  $p = 0,002$ . La broncoaspiración se registró sólo en gastroscopia 4 (0,0%) y CPRE 2 (0,1%);  $p = 0,042$ . Convulsiones sólo se observaron en gastroscopia: 3 (0,0%) aunque sin significancia estadística,  $p = 0,430$ . La ventilación con balón se requirió en gastroscopia, colonoscopia y CPRE: 23 (0,2%), 4 (0,0%) y 4 (0,2%);  $p = 0,017$ , respectivamente. Se realizó intubación orotraqueal y se requirió ayuda de anestesiista/UCI principalmente en gastroscopia: 4 (0,0%);  $p = 0,277$  y 8 (0,1%);  $p = 0,061$ . En colonoscopia el total de complicaciones fue menor: 63 (0,6%);  $p = 0,000$ . No se requirió desfibrilación ni hubo fallecimientos (tabla).

**Conclusiones:** En el escenario de SDEAE, la incidencia de CGS es muy baja (0,9%). La CPRE presentó la mayor incidencia: más taquicardia, HTA, desaturación grave y broncoaspiración; mientras que la colonoscopia, la menor.

	Gastroscopia (n = 14.567)	Colonoscopia (n = 10.787)	USE (n = 559)	CPRE (n = 2.058)	Total (n = 27.971)	p
Total complicaciones	124 (0,9%)	63 (0,6%)	8 (1,4%)	56 (2,7%)	251 (0,9%)	0,000
Bradicardia grave $< 40$	16 (0,1%)	31 (0,3%)	1 (0,2%)	8 (0,4%)	57 (0,2%)	0,000
Taquicardia grave $> 150$	10 (0,1%)	2 (0%)	0	4 (0,2%)	16 (0,1%)	0,017
Hipotensión grave $< 70$	18 (0,1%)	11 (0,1%)	0	6 (0,3%)	35 (0,1%)	0,126
HTA grave $> 250$	7 (0%)	0	0	4 (0,2%)	11 (0%)	0,001
Desaturación grave $< 70$	66 (0,5%)	14 (0,1%)	5 (0,9%)	38 (1,8%)	123 (0,4%)	0,000
Laringoespasmos	9 (0,1%)	2 (0%)	2 (0,4%)	0 (0%)	13 (0%)	0,002
Broncoaspiración	4 (0%)	0	0	2 (0,1%)	6 (0%)	0,042
Convulsiones	3 (0%)	0	0	0	3 (0%)	0,43
Ventilación con balón	23 (0,2%)	4 (0%)	0	4 (0,2%)	31 (0,1%)	0,017
Intubación endotraqueal	4 (0%)	0	0	1 (0%)	5 (0%)	0,277
Ayuda anestesiista/UCI	8 (0,1%)	0	0	0	8 (0%)	0,061

# ESTUDIO MULTICÉNTRICO, LONGITUDINAL Y PROSPECTIVO PARA EVALUAR LAS COMPLICACIONES DERIVADAS DE LA POLIPECTOMÍA GÁSTRICA Y DUODENAL. DATOS PRELIMINARES

H. Córdova<sup>a</sup>, C. Loras<sup>b</sup>, D. Nicolás<sup>c</sup>, J. Gornals<sup>d</sup>, L. Argüello<sup>e</sup>, C. Leal<sup>f</sup>, S. Santolaria<sup>g</sup>, C. Pons<sup>h</sup>, O. García<sup>i</sup>, J.L. Ulla<sup>j</sup>, A. Naranjo<sup>k</sup> y G. Fernández-Esparrach<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Endoscopia, Hospital Clínic, IDIBAPS, CIBEREHD, Universitat de Barcelona, Barcelona. <sup>b</sup>Hospital Universitari Mutua de Terrassa, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona. <sup>c</sup>Hospital Universitario de Canarias, Servicio de Aparato Digestivo, Tenerife. <sup>d</sup>Hospital de Bellvitge, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona. <sup>e</sup>Hospital La Fe, Servicio de Aparato Digestivo, Valencia. <sup>f</sup>Consorci Hospitalari de Vic. <sup>g</sup>Hospital San Jorge, Huesca. <sup>h</sup>Hospital Sant Llorenç de Viladecans, Barcelona. <sup>i</sup>Hospital Moisès Broggi, Sant Joan Despi. <sup>j</sup>Complejo Hospitalario de Pontevedra. <sup>k</sup>Hospital Reina Sofía, Córdoba.

**Introducción:** La polipectomía gástrica y duodenal es una técnica habitual pero existe poca información sobre sus potenciales complicaciones, habiéndose descrito un mayor riesgo de sangrado. Objetivos Valorar la frecuencia y tipos de complicaciones post-polipectomía gástrica y duodenal.

**Métodos:** Estudio multicéntrico, longitudinal y prospectivo de todos los pacientes sometidos a polipectomía gástrica y/o duodenal de pólipos  $\geq 5$  mm mediante asa de polipectomía. Criterios de exclusión: deterioro de funciones superiores, TP  $< 50\%$  y plaquetas  $< 50.000$  y tratamiento con clopidogrel en los 7 días previos a la prueba. Las variables analizadas han sido: datos demográficos, hallazgos endoscópicos, medidas profilácticas, tipo de complicaciones y tratamiento de las mismas y resultados histológicos. Se ha realizado un análisis de posibles factores asociados a la presencia de complicaciones.

**Resultados:** En el momento del análisis, hemos incluido 85 pacientes (64% mujeres, 36% hombres) con una edad media de  $67,8 \pm 13,7$  años. Las indicaciones de la gastroscopia fueron: anemia,  $n = 30$  (35,7%); control de pólipos,  $n = 23$  (27,4%); dispepsia/ERGE,  $n = 10$  (11,9%); hemorragia digestiva,  $n = 9$  (10,7%) y otros,  $n = 12$  (14,3%). 29 pacientes (34,5%) tomaban antiagregantes/anticoagulantes que se suspendieron según pauta habitual. 14 pacientes presentaron complicaciones (16,7%): hemorragia ( $n = 10$ , 76,9%), perforación ( $n = 1$ , 1,2%), dolor abdominal ( $n = 1$ , 1,2%) y broncoaspiración ( $n = 1$ , 1,2%). La mayoría de las complicaciones ocurrieron durante el procedimiento ( $n = 11$ , 79%). En 9 pacientes (90%) se habían realizado medidas profilácticas para evitar el sangrado y en todos los casos se consiguió la hemostasia. El único factor asociado a la hemorragia fue el tipo histológico de pólipo hiperplásico ( $< 0,04$ ).

**Conclusiones:** La incidencia de complicaciones postpolipectomía gástrica y duodenal no es despreciable. Las medidas profilácticas no disminuyen el riesgo de sangrado postpolipectomía. La mayoría de las complicaciones ocurren durante el procedimiento. Los pólipos hiperplásicos presentan mayor riesgo de sangrado.

## UN TEST DE SOBRECARGA DE AGUA PERMITE VALORAR LA RESISTENCIA DE LA UNIÓN ESOFAGOGÁSTRICA EN PACIENTES CON TRASTORNOS MOTORES ESOFÁGICOS

I. Marín, C. Julià y J. Serra

Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Servicio de Aparato Digestivo, Badalona.

**Introducción:** La obstrucción al paso a través de la unión esofagogástrica (UEG) es el factor con mayor transcendencia clínica en los trastornos motores esofágicos. Sin embargo, las herramientas para valorarla se basan en técnicas de imagen que o bien son poco

fisiológicas o de difícil interpretación y que no valoran la asociación con los síntomas del paciente.

**Objetivo:** Determinar si la respuesta presiva del esófago a un test de sobrecarga de agua puede discriminar pacientes con o sin obstrucción a través de la UEG.

**Métodos:** Se realizó un test de sobrecarga de agua (ingesta rápida de 200 ml de agua) a 20 controles sanos, 20 pacientes con acalasia no tratada, 17 con acalasia postratamiento y 37 con trastorno motor esofágico no obstructivo (esófago hipercontráctil). Las respuestas presivas del esófago se midieron mediante manometría de alta resolución.

**Resultados:** Los pacientes realizaron un mayor número de degluciones, y emplearon más tiempo para beber los 200 ml de agua ( $17 \pm 1$  degluciones durante  $38 \pm$  seg.) que los sujetos sanos ( $14 \pm 1$  degluciones durante  $24 \pm 2$  seg;  $p < 0,05$  vs pacientes) sin que se evidenciasen diferencias entre los subgrupos de pacientes. En los individuos sanos la presión intraesofágica permaneció baja, similar a la presión intragástrica (gradiente de presión esofagogástrica  $-2 \pm 1$  mmHg) durante la ingesta de 200 ml de agua. Por el contrario, los pacientes con acalasia no tratada incrementaron la presión esofágica durante el test de sobrecarga (gradiente de presión esofagogástrico  $16 \pm 3$  mmHg;  $p < 0,05$  vs sanos), y este efecto revirtió parcialmente tras el tratamiento (gradiente  $6 \pm 2$  mmHg,  $p < 0,05$  vs acalasia no tratada). Los pacientes con un trastorno motor esofágico no obstructivo presentaron un incremento moderado del gradiente de presión esofagogástrico, similar a la de los pacientes con acalasia postratamiento ( $6 \pm 2$  mmHg;  $p < 0,05$  vs acalasia no tratada y sanos). El patrón presivo durante el test de sobrecarga varió en función de la presencia de obstrucción al flujo esofagogástrico: Los sujetos sanos mostraron inhibición completa de la presión esofágica ( $0 \pm 1$  presurizaciones a  $> 20$  mmHg), las acalias no tratadas tuvieron numerosas presurizaciones prolongadas ( $8 \pm 2$  presurizaciones de  $6 \pm 2$  seg de duración;  $p < 0,05$  vs sanos), que se redujeron tras el tratamiento ( $4 \pm 2$  presurizaciones de  $2 \pm 1$  seg; NS vs pretratamiento), y los pacientes con trastorno hipertensivo no obstructivo tuvieron presurizaciones poco frecuentes y leves ( $3 \pm 1$  presurizaciones de  $1 \pm 0$  seg;  $p < 0,05$  vs sanos). Globalmente, los cambios en el gradiente de presión esofagogástrico se correlacionaron con la disfagia inducida por el test de sobrecarga ( $R = 0,4$ ;  $p > 0,001$ ).

**Conclusiones:** Un test de sobrecarga de agua durante la manometría de alta resolución permite evaluar la obstrucción del vaciamiento del esófago en pacientes con trastornos motores esofágicos, y podría ser una herramienta sencilla y útil en el seguimiento de los pacientes con acalasia.

## CONTENIDO COLÓNICO FISIOLÓGICO MEDIDO POR RESONANCIA MAGNÉTICA

A. Bendeúz<sup>a,b</sup>, X. Merino<sup>c</sup>, A. Accarino<sup>a,b,d</sup>, E. Monclús<sup>e</sup>, I. Navazo<sup>e</sup> y F. Azpiroz<sup>a,b,d</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Servei d'Aparell Digestiu, Barcelona. <sup>b</sup>Universitat Autònoma de Barcelona. <sup>c</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Servei de Radiologia, Barcelona. <sup>d</sup>CIBEREHD. <sup>e</sup>Universitat Politècnica de Catalunya, Institut de Visualització, Realidad Virtual e Interacció.

**Introducción:** Estudios anteriores utilizando un programa de análisis volumétrico de imágenes abdominales obtenidas por tomografía axial computarizada determinaron que el colon normalmente contiene entre 100 y 200 mL de gas. Sin embargo esta técnica no permite identificar el contenido fecal.

**Métodos:** Desarrollar un sistema de análisis para medir el contenido del colon en condiciones fisiológicas basado en imágenes de resonancia magnética abdominal. En 5 sujetos sanos tras seis horas de ayunas se obtuvieron imágenes de resonancia magnética

abdominal T2 HASTE coronales mediante un equipo Magnetom Trio Tim Syngo MRB15 (Siemens, Alemania) antes y después de la administración a través de una sonda rectal de volúmenes conocidos (80-170 mL de aire). El análisis volumétrico se realizó mediante un programa original de tratamiento de imágenes desarrollado específicamente para este propósito. Las imágenes se analizaron por dos observadores de forma repetida.

**Resultados:** En la imagen basal el contenido total del colon fue de  $564 \pm 47$  mL (rango 496-642 mL);  $160 \pm 25$  mL en colon ascendente,  $152 \pm 14$  mL en transversal,  $87 \pm 30$  mL en descendente y  $161 \pm 50$  mL en recto-sigma. Después de la infusión de  $110 \pm 40$  mL de gas, el volumen colónico en la segunda adquisición fue  $111 \pm 32$  mL mayor que en la primera. La medición del volumen repetido en 3 pacientes por un mismo observador fue de  $535 \pm 33$  mL en la primera y  $554 \pm 49$  mL en la segunda medición, y por distintos observadores fue de  $558 \pm 35$  mL y  $544 \pm 36$  mL, respectivamente.

**Conclusiones:** El análisis morfo-volumétrico de imágenes abdominales obtenidas mediante resonancia magnética, permite realizar mediciones reproducibles del contenido del colon en condiciones fisiológicas.

## Enfermedad inflamatoria intestinal

### NIVELES DE FÁRMACO Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN CON ANTI-TNF. RESULTADOS DEL ESTUDIO OPTIMIZA

A. Echarri Piudo<sup>a</sup>, R. Ferreiro Iglesias<sup>b</sup>, J. Cid Fernández<sup>c</sup>, M. Barreiro Acosta<sup>b</sup>, R. Fraga Iriso<sup>a</sup>, S. Pereira Bueno<sup>d</sup>, J.R. Pineda Mariño<sup>a</sup>, A. Fernández Villaverde<sup>e</sup>, S. Soto Iglesias<sup>f</sup>, B. González Conde<sup>g</sup>, E. Fernández Salgado<sup>h</sup>, E. Santos Blanco<sup>i</sup>, D. Carpio López<sup>h</sup>, V. Hernández Ramírez<sup>d</sup>, A. Lorenzo González<sup>j</sup>, J. Castro Alvarinho<sup>a</sup> y Grupo ELGA<sup>j</sup>

<sup>a</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, Servicio de Aparato Digestivo, A Coruña. <sup>b</sup>Hospital Clínico de Santiago, Servicio de Aparato Digestivo, Santiago de Compostela. <sup>c</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, Servicio de Inmunología, A Coruña. <sup>d</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo CHUVI, Servicio de Aparato Digestivo, Vigo. <sup>e</sup>POVISA, Servicio de Digestivo, Vigo. <sup>f</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Servicio de Aparato Digestivo, Ourense. <sup>g</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, Servicio de Digestivo, A Coruña. <sup>h</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra, Servicio de Digestivo, Pontevedra. <sup>i</sup>Hospital Lucus Augusti, Servicio de Digestivo, Lugo. <sup>j</sup>Asociación Gallega para el Estudio de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

**Introducción:** La ausencia de respuesta al tratamiento de inducción con anti-TNF (fallo primario), tiene lugar en un 10-20% de los casos y puede estar relacionada con la existencia de un mecanismo inflamatorio alternativo, un incremento del aclaramiento plasmático del fármaco o el desarrollo precoz de inmunogenicidad. No está bien establecida la importancia y la relevancia clínica de la medición de niveles de infliximab (IFX) o adalimumab (ADA) durante el tratamiento de inducción.

**Objetivo:** Evaluar el significado clínico de la medición de los niveles séricos de IFX/ADA y de anticuerpos (ATI y ATA) frente a estos fármacos, durante el tratamiento de inducción en pacientes con enfermedad de Crohn (EC).

**Métodos:** Se analizan los resultados de 32 pacientes con EC moderada-grave (HBI: 12,3; PCR:  $32 \pm 5$ ) en tratamiento de inducción con anti-TNF; 15 pacientes fueron tratados con IFX, dosis de inducción: 5 mg/kg en las semanas 0, 2 y 6, seguido de un manteni-

miento de 5 mg/kg cada 8 s. Los restantes 17 pacientes recibieron tratamiento con ADA, dosis de inducción: 160/80 mg seguida de un mantenimiento de 40 mg/2 s. Las mediciones de niveles de fármaco y anticuerpos se realizaron justo antes de la administración de la dosis de fármaco correspondiente, en los puntos de tiempo normalizados antes y después del tratamiento de inducción (0, 6, 14 y 30 s). Las concentraciones séricas de ADA e IFX y de anticuerpos ATI/ATA fueron determinadas mediante enzoinmunoanálisis (ELISA). La actividad de la enfermedad fue evaluada en los mismos puntos de corte temporal, empleando el índice de Harvey-Bradshaw y los niveles de PCR y calprotectina.

**Resultados:** Tras el tratamiento de inducción (14s), la media de los niveles de anti-TNF fue significativamente mayor en los pacientes en remisión (IFX =  $5,60 \mu\text{g/mL}$  y ADA =  $9,07 \mu\text{g/mL}$ ) que en los pacientes con enfermedad activa (IFX =  $0,032 \mu\text{g/mL}$ ; ADA =  $2,62 \mu\text{g/mL}$ ,  $p < 0,001$ ). Un nivel de fármaco en la 6s (IFX  $> 3 \mu\text{g/mL}$  y ADA  $> 4,5 \mu\text{g/mL}$ ) fue predictivo de buena respuesta y remisión post- inducción en más del 90% de los casos. El tratamiento combinado con azatioprina (AZA)+IFX se relacionó con niveles más altos de fármaco aunque no se apreciaron diferencias significativas en la respuesta clínica asociada. El tratamiento combinado AZA+ADA no influyó en los niveles séricos del fármaco. Tras la inducción (30s), se detectaron niveles sostenidos de anticuerpos ATI/ATA en el 20% de los casos tratados con IFX y en el 0% de los tratados con ADA. La presencia de anticuerpos se relacionó con niveles bajos de fármaco y reacciones infusionales en los pacientes tratados con IFX.

**Conclusiones:** 1. La ausencia de respuesta al tratamiento de inducción con fármacos anti-TNF está asociada con un nivel sérico bajo de fármaco en la mayor parte de los casos. 2. La optimización del tratamiento de inducción con anti-TNF mediante ajuste de dosis en los casos necesarios, podría conseguir una reducción de los fallos primarios al tratamiento.

### DSE-FAM26F: NUEVO LOCUS DE RIESGO PARA LA COLITIS ULCEROSA IDENTIFICADO MEDIANTE UN ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DE GENOMA COMPLETO

J.P. Gisbert<sup>a,b</sup>, A. Juliá<sup>c</sup>, M. Chaparro<sup>a,b</sup>, V. García-Sánchez<sup>d</sup>, F. Gomollón<sup>a,e</sup>, J. Panés<sup>a,f</sup>, M. Mañosa<sup>a,g</sup>, M. Barreiro-de Acosta<sup>h</sup>, A. Gutiérrez<sup>a,i</sup>, E. García-Planella<sup>j</sup>, P. Nos<sup>a,k</sup>, F. Muñoz<sup>l</sup>, M. Esteve<sup>a,m</sup>, J.L. Mendoza<sup>n</sup>, M. Vera<sup>o</sup>, L. Márquez<sup>o</sup>, R. Tortosa<sup>c</sup>, M. López-Lasanta<sup>c</sup>, A. Alonso<sup>c</sup>, J.L. Gelpi<sup>p,q</sup>, A.C. García-Montero<sup>r</sup>, J. Bertanpetit<sup>s</sup>, D. Absher<sup>t</sup>, R. Myers<sup>t</sup>, S. Marsal<sup>c</sup> y E. Doménech<sup>a,g</sup>

<sup>a</sup>CIBERehd. <sup>b</sup>Hospital de la Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP, Madrid. <sup>c</sup>Grupo de Investigación Reumatológica, Instituto de Investigación Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>d</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Servicio de Aparato Digestivo, Córdoba. <sup>e</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Servicio de Aparato Digestivo, Zaragoza. <sup>f</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Servicio de Aparato Digestivo, IDIBAPS, Barcelona. <sup>g</sup>Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Servicio de Aparato Digestivo, Badalona. <sup>h</sup>Hospital Clínico Universitario, Servicio de Aparato Digestivo, Santiago de Compostela. <sup>i</sup>Hospital General de Alicante, Servicio de Aparato Digestivo, Alicante. <sup>j</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona. <sup>k</sup>Hospital La Fe, Servicio de Aparato Digestivo, Valencia. <sup>l</sup>Complejo Hospitalario de León, Servicio de Aparato Digestivo, León. <sup>m</sup>Hospital Universitari Mutua de Terrassa, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona. <sup>n</sup>Hospital Clínic San Carlos, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid. <sup>o</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid. <sup>p</sup>Instituto de Investigación Médica Hospital del Mar, Universidad Pompeu Fabra, Servicio de Aparato Digestivo, IMIM, Barcelona. <sup>q</sup>Life Sciences, Barcelona Supercomputing Centre, National Institute of Bioinformatics, Barcelona. <sup>r</sup>Universidad de



Barcelona, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Barcelona. <sup>†</sup>Universidad de Salamanca, Banco Nacional de ADN Carlos III, Salamanca. <sup>‡</sup>Universitat Pompeu Fabra, National Genotyping Centre (CeGen), Barcelona. <sup>§</sup>Hudson Alpha Institute for Biotechnology, Alabama, EEUU.

**Introducción y objetivo:** El componente genético de susceptibilidad en la colitis ulcerosa (CU) es complejo y se desconoce aún gran parte de su heredabilidad. Con el objetivo de identificar nuevos loci de riesgo para la CU hemos realizado el primer estudio de asociación de genoma completo (estudio GWAS) para una población española.

**Métodos:** Se han genotipado un total de 620.901 marcadores genómicos en 825 pacientes con CU y 1.525 controles sanos de la población española. Los resultados de asociación del GWAS se han combinado mediante metaanálisis con los resultados obtenidos en los seis estudios GWAS realizados en poblaciones caucásicas con ancestro del norte de Europa (6.687 casos y 19.718 controles). A su vez, se han seleccionado los SNPs más significativamente asociados con el riesgo de CU en nuestro GWAS y que representan nuevos loci candidatos para la enfermedad ( $n = 61$ ,  $P < 5 \times 10^{-4}$ ). Con este grupo de loci candidatos se ha llevado a cabo un estudio de validación en una cohorte independiente de 1.290 casos y 1.279 controles de la población española.

**Resultados:** En el metaanálisis de estudios GWAS se ha identificado una asociación significativa a escala genómica entre el SNP rs2858829 del locus DSE-FAM26F y el riesgo de CU [ $P = 8,97 \times 10^{-9}$ , OR (IC95%) = 1,12 (1,08-1,16)]. Este SNP muestra una fuerte asociación en cis con la expresión del gen FAM26F. A su vez, se conoce que FAM26F se encuentra sobreexpresado en mucosa colónica con inflamación activa. Un total de 8 genes de los 61 genes candidatos analizados en la cohorte de validación fueron replicados de forma nominal ( $p < 0,05$ , misma dirección de efecto que en el estudio GWAS). Por tanto, existe una elevada probabilidad de que estos loci sean verdaderos loci de riesgo para la CU.

**Conclusiones:** En el primer GWAS realizado en una población del sur de Europa hemos identificado un nuevo locus de riesgo para la CU y hemos descrito ocho loci con una fuerte evidencia de asociación con la enfermedad. Este estudio confirma que el uso de poblaciones humanas con diferentes ancestros representa una estrategia eficaz para identificar nuevos factores genéticos de riesgo para la CU.

## IMPLICACIÓN DE LA MALABSORCIÓN DE ÁCIDOS BILIARES EN LA CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD DE CROHN. RELACIÓN CON LOS CRITERIOS DE ROMA III

A. Ruiz-Cerulla<sup>a</sup>, F. Rodríguez-Moranta<sup>a</sup>, L. Rodríguez-Alonso<sup>a</sup>, C. Àrajol<sup>a</sup>, T. Lobatón Ortega<sup>a</sup>, S. Maisterra<sup>a</sup>, E. Sánchez Pastor<sup>a</sup>, O. Puig-Calvo<sup>b</sup>, J. Martín-Comín<sup>b</sup> y J. Guardiola<sup>a</sup>

Hospital de Bellvitge: <sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo; <sup>b</sup>Servicio de Medicina Nuclear, Barcelona.

**Introducción:** La presencia de síntomas compatibles con síndrome de intestino irritable con diarrea (SII-D) o diarrea funcional (DF), según criterios de ROMA III, es frecuente en la enfermedad de Crohn (EC). El 40% de la población general con SII-D o DF presentan malabsorción de ácidos biliares (MAB). El papel de la MAB en la clínica de la EC es poco conocido.

**Objetivo:** Evaluar la contribución de la MAB a la sintomatología de la EC y su relación con la presencia de síntomas compatibles con SII-D y DF según Roma III.

**Métodos:** Estudio prospectivo observacional que incluyó consecutivamente pacientes con EC sometidos a una ileocolonoscopía por indicación clínica. Se han evaluado criterios clínicos, endoscópicos, biológicos y un test de SeHCAT. La MAB se ha definido como la retención abdominal al séptimo día  $< 10\%$ , y la MAB grave como  $< 5\%$ .

**Resultados:** Se han incluido 42 pacientes con EC, 28 (66%) con resección intestinal. Cumplían ROMA III 30/42 (71%) pacientes (20/42 SII-D, 10/42 DF). La colonoscopia identificó inflamación ileal (Rutgeerts = 2; SES-CD  $> 3$ ) en 7/24 de pacientes con resección intestinal y en 5/13 de los no intervenidos. El 70% (28/40) presentaban MAB (23/26 en operados y 5/14 de los no operados). La retención de SeHCAT fue inferior en los pacientes con criterios de DF que en aquellos con SII-D y en los que no cumplían ROMA III ( $1,3 \pm 1,9\%$ ,  $10 \pm 13,2\%$  y  $19,9 \pm 23\%$ ;  $p < 0,04$ ). La MAB grave fue más frecuente en los EC intervenidos 20/26 (77%) que en los no operados 3/13 (23%);  $p < 0,002$ ). Entre los pacientes intervenidos, la MAB grave se relacionaba con la longitud de la resección intestinal (SeHCAT  $< 5\%$ :  $37 \pm 21$  cm vs SeHCAT  $\geq 5\%$ :  $19 \pm 6$  cm;  $p < 0,001$ ). La presencia de diarrea se asoció con MAB grave. En 18/26 (69%) pacientes con diarrea presentaban MAB grave comparado con 4/12 (33%) de los pacientes sin diarrea ( $p = 0,003$ ). El número de deposiciones entre los pacientes con o sin MAB grave fue de  $4,4 \pm 2,5$  y  $2,8 \pm 1,9$  respectivamente ( $p < 0,04$ ). La actividad inflamatoria (endoscópica o biológica) no se relacionó con la presencia de MAB.

**Conclusiones:** La MAB es frecuente en la EC y casi universal en portadores de resección ileal. La longitud de la resección intestinal se asocia con la gravedad de la MAB. En la EC, la presencia de síntomas sugestivos de DF o SII-D según criterios de ROMA III puede ser explicada, al menos en parte, por la presencia de MAB. La realización de un test de SeHCAT podría ser útil en los pacientes con EC y Criterios de ROMA III, especialmente si no hay evidencia de actividad inflamatoria.

## ESTUDIO PROSPECTIVO, ALEATORIZADO Y COMPARATIVO PARA EVALUAR LA EFICACIA DE DOS VACUNAS FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

M. Chaparro<sup>a</sup>, J. Gordillo<sup>b</sup>, E. Domènech<sup>c</sup>, M. Esteve<sup>d</sup>, M. Barreiro de Acosta<sup>e</sup>, A. Villoria<sup>f</sup>, E. Iglesias Flores<sup>g</sup>, M. Blasi<sup>b</sup>, J.E. Naves<sup>c</sup>, O. Benítez<sup>d</sup>, L. Nieto<sup>e</sup>, X. Calvet<sup>f</sup>, V. García-Sánchez<sup>g</sup>, J.R. Villagrasa<sup>h</sup>, A.C. Marín<sup>a</sup>, M. Ramas<sup>a</sup>, I. Moreno<sup>i</sup>, J. Maté<sup>a</sup> y J.P. Gisbert<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid.

<sup>b</sup>Hospital Santa Creu i Sant Pau, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona. <sup>c</sup>Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Servicio de Aparato Digestivo, Badalona.

<sup>d</sup>Hospital Universitari Mutua de Terrassa, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona. <sup>e</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Servicio de Aparato Digestivo, Santiago de Compostela.

<sup>f</sup>Corporació Sanitària Universitària Parc Taulí, Servei d'Aparell Digestiu, CIBERehd, Sabadell. <sup>g</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Servicio de Aparato Digestivo, Córdoba. <sup>h</sup>Hospital de la Princesa, Servicio de Medicina Preventiva, IP, Madrid. <sup>i</sup>Fundación de Investigación Biomédica, Hospital Universitario de la Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IP), Madrid.

**Introducción:** Aproximadamente el 50% de los pacientes con EII no responde a la vacuna del VHB (vs 5% de la población sana). Se han propuesto diversos protocolos con el objetivo de aumentar la eficacia de la vacunación, aunque la estrategia óptima en los pacientes con EII aún no ha sido establecida.

**Objetivo:** Comparar la tasa de respuesta a la vacunación del VHB en pacientes con EII con 2 tipos de vacunas: la tradicional (Engerix<sup>®</sup>) y una nueva vacuna con un adyuvante (Fendrix<sup>®</sup>). El objetivo secundario fue identificar factores predictores de respuesta a la vacuna.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes con EII, serología del VHB negativa y no vacunados previamente frente al VHB. Los pacientes se aleatorizaron 1:1 a recibir Fendrix<sup>®</sup> o dosis doble de Engerix<sup>®</sup>.



a los 0, 1, 2 y 6 meses. La concentración de anti-HBs se evaluó 2 meses tras la 3ª y 4ª dosis (a los 4 y 8 meses). (EUDRA CT número: 2010-023947-14).

**Resultados:** 170 pacientes han sido incluidos hasta ahora: 55% varones, 52% con enfermedad de Crohn, 30% en tratamiento con fármacos inmunosupresores y 37% con anti-TNF. El 54% de los pacientes recibió Engerix® y el 46% Fendrix®. Las principales características de los pacientes (edad, sexo, tipo de EII y tratamiento) fueron similares en los 2 grupos de estudio. Globalmente, el 44% de los pacientes presentaron respuesta (anti-HBs = 100 IU/l) tras las 3 primeras dosis (161 habían recibido las 3 primeras dosis en el momento del análisis), y el 71% tras las 4 dosis de vacuna (134 habían completado la vacunación). El porcentaje de respuesta tras las 4 dosis fue del 67% con Engerix® y del 76% con Fendrix® ( $p = 0,2$ ); considerando como respuesta anti-HBs = 10 IU/l (concentración establecida de forma estándar como respuesta), la tasa de respuesta fue más alta con Fendrix® que con Engerix® (87 vs 74%,  $p = 0,04$ ). En los pacientes en tratamiento con inmunosupresores o anti-TNF, la respuesta (anti-HBs = 100 IU/l) tras las 4 dosis de vacuna fue del 55% con Engerix® vs 69% con Fendrix® ( $p = 0,12$ ). En el análisis multivariante, la edad (odds ratio [OR] = 0,9,  $p < 0,0001$ ) y el tratamiento con inmunosupresores o anti-TNF (OR = 0,04,  $p < 0,0001$ ), pero no el tipo de vacuna (OR = 1,9,  $p = 0,1$ ), se asociaron con la respuesta a la vacuna. El 7,7% de los pacientes presentó brote de la enfermedad durante el estudio, y el 13% efectos adversos (solo el 41% relacionados con la vacuna, y todos ellos leves). El porcentaje de efectos adversos y brotes de la enfermedad fue similar en ambos grupos de estudio.

**Conclusiones:** No se ha observado una diferencia estadísticamente significativa en la tasa de respuesta a Fendrix® y Engerix® (doble dosis) en los pacientes con EII (aunque el estudio aún no ha finalizado). La pauta de vacunación con 4 dosis aumenta el porcentaje de respuesta un 30% en comparación con la pauta de 3 dosis. Una edad mayor y el tratamiento con inmunosupresores o anti-TNF se asocian con una menor respuesta a la vacunación. Ambas vacunas parecen seguras en pacientes con EII.

## CURACIÓN MUCOSA EN COLITIS ULCEROSA. ¿ES REALMENTE LO MISMO MAYO 1 QUE MAYO 0 ENDOSCÓPICO? ESTUDIO PROSPECTIVO OBSERVACIONAL DE COHORTES

M. Barreiro de Acosta, N. Vallejo, D. de la Iglesia, L. Uribarri, I. Bastón, R. Ferreira, A. Lorenzo y J.E. Domínguez-Muñoz

Hospital Clínico de Santiago, Servicio de Aparato Digestivo, Santiago de Compostela.

**Introducción:** La curación mucosa se ha convertido en un objetivo primordial para evaluar la eficacia de los tratamientos para la colitis ulcerosa (CU). A pesar de las notables diferencias existentes entre los subescores endoscópicos Mayo-0 y Mayo-1, los ensayos clínicos pivotales consideran ambos como curación mucosa. Nuestra hipótesis es que solamente se debería considerar curación mucosa en los Mayo-0. El objetivo del estudio fue evaluar las diferencias entre Mayo-0 y Mayo-1 endoscópico en el curso clínico de la CU.

**Métodos:** Se diseñó un estudio de cohortes, prospectivo observacional. Se incluyeron consecutivamente todos los pacientes con CU a los que se les realizó una colonoscopia y presentaban curación mucosa. Se definió curación mucosa como un subescore endoscópico de Mayo-0 o Mayo-1. Para evitar sesgos, todas las colonoscopias fueron realizadas por un solo endoscopista, especialista en enfermedad inflamatoria intestinal. Se definió Mayo-0 como una mucosa normal o sin actividad y Mayo-1 como la presencia de eritema, disminución del patrón vascular o friabilidad leve. Se definió recidiva como una necesidad de tratamiento para inducir la remisión, cualquier escalada de tratamiento, hospitalización o colectomía.

Se evaluaron todas las recidivas a los meses 6 y 12. Asimismo se evaluó la influencia de diferentes variables demográficas y clínicas en el curso clínico de la enfermedad. Los resultados se expresan como odds ratio (OR) y 95%IC y se analizaron con chi-cuadrado y regresión múltiple, cuando fue necesario.

**Resultados:** Se incluyeron 187 pacientes con CU con curación mucosa [127 (67,9%) Mayo-0 y 60 (32,1%) Mayo-1]: 94 hombres (50,3%), edad media 52 años. La distribución de los pacientes de acuerdo con la Clasificación de Montreal fue la siguiente: 31,3% E1, 42,2% E2 y 26,5% E3. Durante los primeros 6 meses el 9,4% de los pacientes con Mayo-0 y el 36,6% con Mayo-1 presentaron una recidiva, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). Durante los siguientes 6 meses (del 6 al 12) no hubo diferencias en las recidivas entre los pacientes con Mayo-0 o 1 (14,6% vs 16,6%,  $p = 0,868$ ), probablemente debido a que la mayoría de los pacientes con Mayo-1 que habían tenido una recidiva en los primeros 6 meses, ya habían tenido que incrementar el tratamiento. A los 6 meses, en los 3 diferentes grupos de extensión de la CU hubo más recidivas en el subgrupo de Mayo-1 que en el de Mayo-0 [(E1,  $p = 0,006$ ), E2,  $p = 0,002$ ] y (E3,  $p = 0,008$ )]. Tras el análisis multivariante el único factor asociado con recidivas fue un subescore endoscópico Mayo-1 (OR = 6,27 IC95% 2,75-14,30,  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con un subescore endoscópico Mayo-1 presentan un peor curso clínico que aquellos con un Mayo-0, independientemente de la extensión de la CU. Este estudio ha demostrado que solamente debería considerarse curación mucosa en los pacientes con un subescore endoscópico Mayo-0.

## EL PERFIL DE MIRNA EN MUCOSA RECTAL DE PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA ACTIVA PODRÍA PREDECIR LA RESPUESTA A CORTICOIDES SISTÉMICOS ANTES DE INICIAR EL TRATAMIENTO

J.E. Naves<sup>a</sup>, J. Mañé<sup>a</sup>, V. Loren<sup>a</sup>, M. Mañosa<sup>a</sup>, I. Moret<sup>b</sup>, A. García-Jaraquemada<sup>a</sup>, G. Bastida<sup>b</sup>, E. Cabré<sup>a</sup>, B. Beltrán<sup>b</sup> y E. Domènech<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Servicio de Aparato Digestivo, Badalona. <sup>b</sup>Hospital La Fe, Servicio de Aparato Digestivo, Valencia.

**Introducción:** Los corticosteroides (CE) constituyen el tratamiento de elección de los brotes moderados y/o graves de colitis ulcerosa (CU), pero hasta un 40% de los pacientes tratados con CE no presentan una respuesta adecuada, evento que hasta ahora, no se puede predecir. Los microRNA (miRNA) son pequeños fragmentos de RNA no codificante con capacidad de modular la expresión de genes de forma postranscripcional, desempeñando un importante papel en numerosos procesos biológicos. Sin embargo, se desconoce el papel que podrían tener los miRNAs en la respuesta terapéutica en pacientes con CU activa.

**Objetivo:** Comparar perfiles de miRNA en mucosa rectal de pacientes con CU activa según su respuesta posterior al tratamiento con CE sistémicos.

**Métodos:** Se obtuvieron biopsias rectales de pacientes consecutivos con CU activa moderada o grave antes de iniciar tratamiento con CE sistémicos. Los pacientes se agruparon posteriormente de acuerdo a la respuesta clínica obtenida tras 7 días de tratamiento (no respondedor = actividad moderada o grave según la clasificación de Montreal a día 7 o necesidad de tratamiento de rescate antes del día 7; respondedor = inactividad o actividad leve según clasificación de Montreal a día 7, y sin necesidad de rescate). Mediante secuenciación (kit TruSeq® SmallRNA de Illumina) se identificaron miRNAs en aquellas muestras de tejido con una integridad de RNA (RIN) = 8. La comparación entre los grupos se llevó a cabo mediante el programa miRanalyzer. Aquellos miRNAs que tras la comparativa mostraron una expresión diferencial con una P ajustada  $< 0,05$  y un

fold change = 1,5 fueron estudiados por separado en profundidad. A través de la base de datos "Target Human Scan" ([www.targets-can.org](http://www.targets-can.org)) se identificaron aquellos RNA mensajeros (RNAm) sobre los que potencialmente podrían actuar los miRNA seleccionados y, posteriormente, se estudió la actividad biológica de dichos genes a través del programa GeneCodis (<http://genecodis.cnb.csic.es>).

**Resultados:** 15 de 24 muestras de tejido (8 respondedores y 7 no respondedores a CE) mostraron un RIN > 8, permitiendo su secuenciación. Se hallaron > 1.300 miRNA ya conocidos y 70 nuevos miRNAs. En pacientes respondedores se observó una sobreexpresión de has-miR-5701 y has-miR-625-3p, y una infraexpresión de has-miR-1246 y has-miR-1291, en comparación con los pacientes no respondedores. El bioanálisis de estos miRNA mostró más de 2000 genes potencialmente regulados por cada uno de ellos, mayoritariamente involucrados en vías de señalización MAPK, organización del citoesqueleto, endocitosis, diferenciación celular y mecanismos de autofagia.

**Conclusiones:** Los pacientes con CU activa que no responden a CE presentan en mucosa rectal un perfil de expresión de miRNA diferencial ya antes de iniciar el tratamiento. La regulación de la expresión génica por miRNA podría desempeñar un papel importante en los mecanismos y en la predicción de la respuesta al tratamiento de la CU con CE.

## Oncología-Páncreas

### CÁPSULA ENDOSCÓPICA DE COLON VS COLONOSCOPIA EN EL CRIBADO DEL CÁNCER COLORRECTAL FAMILIAR: UN ESTUDIO CONTROLADO ALEATORIZADO

Z. Adrián de Ganzo, O. Alarcón Fernández, A.Z. Gimeno García, L. Ramos, I. Alonso Abreu, M. Carrillo y E. Quintero

Hospital Universitario de Canarias, Servicio de Aparato Digestivo, Tenerife.

**Introducción:** La eficacia de la colonoscopia de cribado en familiares de primer grado (FPG) de pacientes con cáncer colorrectal (CCR) está limitada por una baja adherencia (< 40%). La cápsula endoscópica de colon (CEC) es un procedimiento mínimamente invasivo que podría mejorar la participación al cribado en esta población.

**Objetivo:** Comparar la adherencia al cribado del CCR mediante CEC vs colonoscopia en la población de riesgo familiar.

**Métodos:** FPG asintomáticos = 40 años o con diez años menos que el caso índice más joven, fueron aleatorizados a CEC2 (PillCam™ colon2, Given Imaging) vs colonoscopia (1:1), antes de firmar el consentimiento informado (diseño Zelen). Se excluyeron los FPG con cribado previo de CCR, historia personal de neoplasia colorrectal, enfermedad inflamatoria intestinal o historia de CCR hereditario. Se permitió el cruce entre los grupos y se cumplimentó un cuestionario para determinar las razones del cambio de grupo. Los FPG asignados a CEC2 con neoplasia colorrectal avanzada (NCA: pólipo = 10 mm, = 3 pólipos < 10 mm o CCR) fueron invitados a colonoscopia. Asumiendo una participación del 38% y 58% para colonoscopia y CEC2, respectivamente, con un riesgo-alfa de 0,05 y un riesgo-beta de 0,20, se precisaron 108 FPG en cada grupo para encontrar una diferencia estadísticamente significativa.

**Resultados:** 329 FPG fueron aleatorizados a CEC2 o colonoscopia. De ellos, 41 no fueron contactados y 55 fueron excluidos (27,7% en el grupo de CEC2 y el 31,1% en el grupo de colonoscopia). Finalmente, se incluyeron 120 FPG en el grupo de CEC2 y 113 en el grupo de colonoscopia. En el análisis por intención-de-cribado la adherencia fue similar en ambos grupos (55,8%, CEC2 vs 52,2%,

colonoscopia) (OR 1,15, IC95%, 0,69-1,93,  $p = 0,57$ ). El cambio de grupo fue superior en el grupo CEC2 (57,4%) que en el grupo de colonoscopia (30,2%) (OR 3,11, IC95%, 1,51-6,40,  $p < 0,01$ ). El motivo del cambio en 35/39 (89%) FPG del grupo CEC2 fue "evitar una segunda preparación intestinal en caso de un resultado positivo", mientras que en 19/19 (100%) del grupo de colonoscopia (100%) fue "miedo a la colonoscopia". En el análisis-por-protocolo, la adherencia fue superior en el grupo de colonoscopia (37,2%) que en el de CEC2 (23,3%) (OR 1,85, IC95%, 1,10-3,43,  $p < 0,03$ ). En el análisis-por-cribado-recibido, 34/45 (71,1%) sujetos explorados mediante CEC2 tuvieron una prueba válida (capsula excretada y buena preparación) frente a 72/81 (88,9%) explorados mediante colonoscopia (alcanza ciego y buena preparación) ( $p = 0,001$ ). La detección de NCA fue de 13/45 (28,9%) en el grupo CEC2 y 16/81 (19,8%) en el grupo colonoscopia (OR 2,17; IC95%, 0,85-5,50;  $p = 0,10$ ).

**Conclusiones:** 1) La adherencia al cribado con CEC2 fue inferior que al cribado mediante colonoscopia en la población de riesgo familiar; 2) Uno de cada cuatro individuos cribados mediante CEC2 tuvieron una exploración incompleta. Estos datos sugieren que la CEC2 no debe recomendarse de momento como prueba de cribado del CCR.

### BAJO RIESGO DE ADENOMA AVANZADO DE (AA) Y CÁNCER COLORRECTAL (CCR) ENTRE LOS PACIENTES CON UN TEST INMUNOLÓGICO (FIT) PREVIO NEGATIVO EN UN PROGRAMA DE CRIBADO POBLACIONAL DE CÁNCER DE COLON. DATOS PRELIMINARES SOBRE LA DETECCIÓN DE LESIONES EN SEGUNDA RONDA

L. Carot<sup>a</sup>, C. Hernández<sup>b</sup>, C. Álvarez<sup>a</sup>, A. Burón<sup>b</sup>, J.M. Augé<sup>c</sup>, J. Grau<sup>d</sup>, F. Macià<sup>b</sup>, A. Castells<sup>e</sup>, M. Andreu<sup>f</sup> y X. Bessa<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital del Mar, Servicio de Aparato Digestivo, IMIM, Barcelona.

<sup>b</sup>Hospital del Mar, Servicio de Epidemiología y Evaluación, IMIM, REDISSEC, Barcelona. <sup>c</sup>Hospital Clínic, Centre Diagnòstic Biomèdic, Bioquímica i Genètica Molecular, Barcelona. <sup>d</sup>Hospital Clínic, Unidad de Evaluación, Soporte y Prevención, Barcelona.

<sup>e</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Servicio de Aparato Digestivo, IDIBAPS, Barcelona. <sup>f</sup>Hospital del Mar, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona.

**Introducción:** Los programas poblacionales de cribado del CCR basados en la determinación de sangre oculta en heces, tienen como objetivo fundamental la detección de CRC precoz y sus lesiones precursoras en las diferentes rondas consecutivas. Los datos sobre rondas consecutivas de screening basados en FIT son limitados y algunos basados en pequeños estudios poblacionales.

**Objetivo:** Evaluar los datos preliminares sobre los valores predictivos positivos (VPP) para la detección de adenoma avanzado (AA) y CCR en segunda ronda de cribado en pacientes con un resultado negativo en primera ronda.

**Métodos:** Los datos se obtuvieron de 2 rondas consecutivas de cribado FIT (punto de corte 100 (> 100 ng Hb/ml buffer) en un programa poblacional de cribado (Programa de Barcelona, años 2009-2012) en personas con riesgo medio (50 a 70 años de edad). Se comparó el VPP para CRC y AA obtenidos en la segunda ronda de cribado de los pacientes que habían presentado un resultado negativo FIT en primera ronda respecto a los individuos con resultado FIT positivo en primera ronda.

**Resultados:** La tasa de resultados positivos de FIT fue significativamente superior en primera vs segunda ronda (6,2% vs 3,9%,  $p < 0,0001$ ). Se compararon los resultados obtenidos en 4195 pacientes endoscopiados por FIT positivo en primera ronda con los 1.531 pacientes endoscopiados en segunda ronda en el momento del análisis, con un test FIT negativo en primera ronda. Se observó una disminución significativa en el VPP para CCR y AA entre la pri-

mera y segunda ronda (6,29% a 3,1%,  $p < 0,0001$  y 34,9% a 25,0%,  $p < 0,0001$ , respectivamente). No hubo diferencias significativas en los estadios tumorales (I+II vs III+IV) en los CRC detectados en la primera y segunda ronda ( $p < 0,367$ ). Aunque no se alcanzó la significación estadística, los AA proximales fueron más frecuentes en la primera ronda (9,0% vs 7,4%,  $p < 0,07$ ). No obstante se observó un aumento significativo en la localización proximal de los CCR detectados en segunda ronda respecto a los detectados en primera ronda (20,1% vs 36,6%,  $p < 0,026$ ).

**Conclusiones:** La tasa de positividad de FIT en segunda ronda de un programa de cribado poblacional disminuye de forma significativa. Los VPP para CCR y AA son significativamente más bajos entre los participantes de segunda ronda con resultado negativo en primera ronda. Aunque no se observan diferencias en los estadios tumorales, existe un incremento significativo en la localización proximal del CCR en segunda ronda. Estos resultados podrían tener un impacto significativo en el coste de la provisión para los programas de cribado poblacional de CCR.

### CARACTERÍSTICAS DEL CÁNCER COLORRECTAL DETECTADO EN LA SEGUNDA RONDA DE CRIBADO CON SANGRE OCULTA EN HECES TRAS UN RESULTADO NEGATIVO EN PRIMERA RONDA

N. Otegui<sup>a</sup>, O. Etcheberria<sup>a</sup>, L. Bujanda<sup>a,c</sup>, C. Sarasqueta<sup>d,e</sup>, R. Basurco<sup>f</sup>, I. Portillo<sup>f</sup>, I. Idigoras<sup>f</sup> y E. Ojembarrena<sup>g</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Donostia, Servicio de Aparato Digestivo, San Sebastián. <sup>b</sup>Instituto Biodonostia, San Sebastián. <sup>c</sup>Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd). <sup>d</sup>Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. <sup>e</sup>Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC). <sup>f</sup>Centro Coordinador del Programa de Cribado de Cáncer Colorrectal, Organización Central de Osakidetza. <sup>g</sup>Hospital Universitario de Cruces, Servicio de Gastroenterología, Vizcaya.

**Introducción:** El cáncer colorrectal (CCR) es la neoplasia más frecuente en la población general y la segunda causa de muerte por cáncer. Las estrategias de cribado poblacional han demostrado ser coste-efectivas en poblaciones de riesgo intermedio y reducir la mortalidad en un 15-33%, siendo los test de sangre oculta en heces (SOH) uno de los métodos recomendados. En la Comunidad Autónoma Vasca (CAV) el programa de cribado poblacional de CCR se empezó a implantar en 2009. El objetivo de este estudio ha sido evaluar las características del CCR detectado en la segunda ronda, tras una primera ronda de cribado negativa.

**Métodos:** Se incluyen individuos asintomáticos entre 50 y 69 años que participaron en el cribado entre abril del 2009 y abril del 2013. El programa se lleva a cabo mediante un test de SOHi bienal y colonoscopia en caso de resultado positivo ( $> 100$  ng Hb/ml). Hemos recogido los casos de CCR detectados, clasificándolos en dos grupos: en el grupo 1 los casos de CCR detectados tras SOH positivo en la primera ronda y en el grupo 2 los casos detectados a raíz de un resultado positivo en segunda ronda (SOH negativo en primera ronda). Se han analizado las siguientes variables: edad, sexo, estadio (según clasificación AJCC), localización, grado de diferenciación, resultado de SOH y tratamiento realizado.

**Resultados:** A la primera ronda fueron invitados 434.595 individuos, con una participación del 65%. 18.213 individuos obtuvieron un resultado positivo en el test de SOHi, entre los que se detectaron 860 casos de CCR (grupo 1). En segunda ronda se invitó a 113.945 individuos, con una participación del 69,3% ( $p < 0,0005$ ). En el test de SOHi se obtuvieron 3.316 resultados positivos, entre los cuales se detectaron 100 casos de CCR (grupo 2). La tasa de positivos fue del 6,4% (18.213) en el grupo 1 y del 4,2% (3.316) en el grupo 2 ( $p < 0,0005$ ). El valor medio de SOH (ng/ml) fue de 1.054 en el grupo 1, mientras que en el grupo 2 fue de 545 ( $p = 0,04$ ). En

el grupo 1 el 12,5% de las neoplasias eran de localización proximal, frente a un 24,4% en el grupo 2 ( $p = 0,008$ ). Mediante el análisis multivariante, observamos que los factores que se asociaban de forma independiente al CCR diagnosticado en segunda ronda eran la localización proximal (OR 2,1, IC95% 1,2-3,8;  $p = 0,003$ ) y la cuantificación de SOHi (la probabilidad de detectar un CCR con un valor inferior a 723 ng/ml es mayor en segunda ronda; OR 2,1 IC95% 1,3-3,5;  $p = 0,003$ ).

**Conclusiones:** Los casos de cáncer colorrectal detectados en segunda ronda de cribado son proximales con mayor frecuencia y los valores cuantificados de SOH son más bajos.

### NIVELES SÉRICOS DE SCD26 Y MMP9 EN POBLACIÓN DE RIESGO FAMILIAR DE CÁNCER COLORRECTAL

O. Otero-Estévez<sup>a</sup>, L. de Chiara<sup>a</sup>, L. Barcia-Castro<sup>a</sup>, M. Páez de la Cadena<sup>a</sup>, F.J. Rodríguez-Berrocal<sup>a</sup>, J. Cubiella-Fernández<sup>b</sup>, I. Castro-Novob<sup>b</sup>, V. Hernández-Ramírez<sup>c</sup>, C. González-Mao<sup>d</sup> y V.S. Martínez-Zorzano<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Universidad de Vigo, Departamento de Bioquímica, Genética e Inmunología, Vigo. <sup>b</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Servicio de Aparato Digestivo, Ourense. <sup>c</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo CHUVI: 'Servicio de Aparato Digestivo'; <sup>d</sup>Servicio de Análisis Clínicos, Vigo.

**Introducción:** Los individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal (CCR) tienen mayor riesgo de padecer esta enfermedad; sin embargo, no existe consenso sobre la estrategia de cribado para esta población. Un estudio reciente demostró que el TSOHi presenta alta precisión diagnóstica para el CCR pero no para los adenomas avanzados (AA) en estos individuos. Nuestro grupo ha determinado la utilidad de la glicoproteína sCD26 para detectar CCR y AA en diversas cohortes. La metaloproteasa 9 (MMP9) también se ha relacionado con el CCR y los AA en individuos sintomáticos. El objetivo de este estudio es determinar la utilidad de estas dos proteínas para la detección de neoplasia avanzada (NA: CCR y AA) en población de riesgo familiar.

**Métodos:** Se incluyeron 516 individuos (212 hombres y 304 mujeres) con edades comprendidas entre 28-84, asintomáticos, sin antecedentes personales y con al menos un familiar de primer grado con CCR, reclutados en el Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, a los que se realizó el TSOHi y una colonoscopia. La concentración sérica de sCD26 y MMP9 se midió mediante ELISAs comerciales.

**Resultados:** Los 516 individuos se clasificaron según la colonoscopia en: 337 sin neoplasia, 122 adenomas no avanzados (ANA), 53 AA y 4 casos de CCR. Los niveles de sCD26 resultaron notablemente inferiores en CCR (media  $\pm$  DE:  $441,0 \pm 301,0$ ) y AA ( $401,5 \pm 205,5$ ) respecto al grupo sin neoplasia ( $553,8 \pm 192,1$ ) y ANA ( $572,1 \pm 197,7$ ). La MMP9 mostró niveles reducidos en CCR ( $441,8 \pm 408,8$ ) y elevados en AA ( $520,9 \pm 273,7$ ) en relación con aquellos sin neoplasia ( $463,2 \pm 264,7$ ) y ANA ( $471,3 \pm 283,5$ ). Las curvas ROC para la detección de NA mostraron un AUC de 0,748 para el sCD26, de 0,570 para la MMP9 y de 0,719 para el TSOHi, lo que indica la baja capacidad diagnóstica de la MMP9. El sCD26 (punto de corte  $\leq 450$  ng/mL) presenta una sensibilidad y especificidad del 70% para la detección de NA. Considerando este punto de corte, el sCD26 detecta el 67% de los AA distales y el 88% de los proximales. Por otra parte, el TSOHi (punto de corte  $\geq 100$  ng/mL) mostró una sensibilidad del 37% y una especificidad del 98% para NA, detectando un 36% de los AA distales y un 13% de los proximales. Combinando el sCD26 y el TSOHi se logra identificar todos los casos de cáncer, el 80% de los AA distales y todos los AA proximales.

**Conclusiones:** La determinación de sCD26 en suero puede resultar útil, en combinación con el TSOHi, para mejorar la detección de AA, especialmente aquellos localizados en el colon proximal.



Agradecimientos: Este estudio ha sido financiado por Instituto de Salud Carlos III y fondos FEDER (PI12/00117), Fundación Científica de la Asociación Española contra el Cáncer (GCB13131592CAST), Consellería de Sanidade (PS09/74), Academia Médico Quirúrgica de Ourense.

## INFLUENCIA DE LA FLUIDOTERAPIA AGRESIVA EN URGENCIAS EN EL CURSO DE LA PANCREATITIS AGUDA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO INTERNACIONAL

M. Rey-Riveiro<sup>a</sup>, M. Faghni<sup>b</sup>, N.G. Acevedo-Piedra<sup>a</sup>, E. Afgani<sup>b</sup>, N. Quesada-Vázquez<sup>a</sup>, A. Sinha<sup>b</sup>, C. Sánchez-Marim<sup>a</sup>, E. Doménech-Pina<sup>a</sup>, F. Lluís<sup>a</sup>, P. Zapater<sup>c</sup>, V.K. Singh<sup>b</sup> y E. de Madaria<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital General Universitario de Alicante, Unidad de Patología Pancreática, Alicante. <sup>b</sup>Johns Hopkins Medical Institutions, Pancreatitis Center, Baltimore, EEUU. <sup>c</sup>Hospital General Universitario de Alicante, Servicio de Farmacología Clínica, Alicante.

**Introducción:** No se ha demostrado que una fluidoterapia agresiva mejore la evolución de la pancreatitis aguda (PA). La relación entre curso clínico y fluidos administrados en las primeras 24-48h está expuesta al sesgo de causa inversa: las PA con peor evolución reciben más fluidos por mayor secuestro de fluidos a tercer espacio. Sin embargo la fluidoterapia administrada en urgencias está menos influida por el curso de la PA, y podría determinar la evolución final de la PA.

**Objetivo:** Determinar si la administración de bolus de fluidos en urgencias mejora el curso clínico de la PA.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de dos cohortes de pacientes ingresados de forma consecutiva en dos centros terciarios. La fluidoterapia agresiva precoz (FAP) se definió como la administración de bolus de 500 ml o más dentro de las primeras cuatro horas tras diagnóstico de la PA. Se determinó la presencia de necrosis pancreática (NP), síndrome de respuesta inflamatoria (SIRS) persistente, fallo orgánico persistente (FOP), soporte nutricional, tratamiento invasivo, estancia hospitalaria y mortalidad. Se realizó análisis multivariante de las posibles variables de confusión: centro hospitalario, SRIS, Hto > 44% y BUN > 20 mg/dL.

**Resultados:** Se incluyeron 423 pacientes. Recibieron FAP 271 pacientes (64,1%). La media de fluidos administrados en bolus fue de 1.318 ml (DE 823). La FAP se asoció a menor necesidad de soporte nutricional en el análisis univariante pero no en el multivariante

(tabla). En el subgrupo de pacientes con hemoconcentración (Hto > 44%) la FAP se asoció a menor incidencia de necrosis pancreática en el análisis univariante (tabla), no en el multivariante. No se encontraron diferencias en el curso clínico de la PA en los subgrupos de pacientes con BUN > 20 o criterios SRIS (tabla).

**Conclusiones:** Nuestros datos no apoyan que la fluidoterapia precoz y agresiva mejora el curso clínico de la PA.

## PRÓTESIS METÁLICAS VS PLÁSTICAS EN EL PREOPERATORIO DE PACIENTES CON OBSTRUCCIÓN BILIAR MALIGNA POR TUMOR PERIAMPULAR RESECABLE: ESTUDIO ALEATORIZADO Y CONTROLADO

F. González-Huix Lladó<sup>a</sup>, M. Figa Francesc<sup>a,b</sup>, M. Alburquerque Miranda<sup>a,c</sup>, J. Figueras Felip<sup>d,e</sup>, S. López-Ben<sup>d,e</sup> y M.T. Albiol Quer<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Clínica Girona, Servicio de Aparato Digestivo, Girona. <sup>b</sup>Hospital Universitario Dr. Josep Trueta, Servicio de Aparato Digestivo, Girona. <sup>c</sup>Hospital de Palamós, Servicio de Aparato Digestivo, Girona. <sup>d</sup>Clínica Girona, Servicio de Cirugía, Girona. <sup>e</sup>Hospital Universitario Dr. Josep Trueta, Servicio de Cirugía, Girona.

**Introducción:** Los stents metálicos cubiertos (SMC) serían una alternativa costo-segura a los de plástico (SP) en el drenaje endoscópico preoperatorio de tumores periampulares resecables.

**Objetivo:** Comparar la seguridad y costo de los SMC vs SP en el drenaje endoscópico preoperatorio de la obstrucción biliar maligna periampular subsidiaria de resección curativa.

**Métodos:** Ensayo abierto, aleatorizado y controlado. Pacientes: con obstrucción biliar por tumor periampular resecable. Criterios de inclusión: bilirrubina total > 15 mg/dl, imposibilidad quirúrgica en < 10 días, paso de estenosis con guía en CPRE. Intervención: Asignación aleatoria para colocación de SMC (Wallflex®) o SP (Flexima®). Objetivo primario: complicaciones relacionadas con el stent en el período CPRE-Cirugía. Objetivos secundarios: número de admisiones y días de hospitalización en el preoperatorio, reintervenciones (CPRE u otros), costos directos, dificultades quirúrgicas atribuibles al stent; y complicaciones quirúrgicas y postquirúrgicas.

**Resultados:** Incluimos 63 pacientes. Edad: 68,03 ± 8,5 años; 42 varones. Hubo 35 tumores pancreáticos, 11 colangiocarcinomas y 17 ampulomas. Se colocaron 35 SMC y 28 SP. 13 pacientes fueron descartados para cirugía. Según intención de tratamiento hubo 3/35 (8,6%) complicaciones preoperatorias en el grupo SMC y 10/28 (35,7%) en el SP (p = 0,012). Por protocolo hubo 1/26 (3,8%) en el grupo SMC y 9/24 (37,5%) en el SP (p = 0,004). Intervalo CPRE-

Fluidoterapia agresiva en urgencias y curso clínico de la pancreatitis aguda

Pacientes	Fluidoterapia agresiva precoz (FAP)	Necrosis pancreática	SIRS persistente	Fallo orgánico persistente	Soporte nutricional	Tratamiento invasivo	Estancia ≥ 14 días	Mortalidad
Todos (n = 423)	No (152)	9 (5,9%)	26 (17,1%)	7 (4,6%)	15 (9,9%)*†	7 (4,6%)	26 (17,1%)	3 (2%)
	Sí (271)	12 (4,4%)	40 (14,8%)	7 (2,6%)	11 (4,1%)	5 (1,8%)	37 (13,7%)	3 (1,1%)
HTC ≥ 44% (n = 139)	No (50)	9 (18%)*†	13 (26%)	4 (8%)	11 (22%)*†	4 (8%)	12 (24%)	1 (2%)
	Sí (89)	5 (5,6%)	22 (24,7%)	4 (4,4%)	7 (7,9%)	4 (4,5%)	16 (18%)	1 (1,5%)
BUN > 20 mg/dL (n = 111)	No (41)	1 (2,4%)	8 (19,5%)	4 (9,8%)	2 (4,9%)	1 (2,4%)	9 (22%)	2 (4,9%)
	Sí (70)	2 (2,9%)	11 (15,7%)	4 (5,7%)	2 (2,9%)	1 (1,4%)	14 (20%)	3 (4,3%)
SIRS (n = 184)	No (55)	5 (9,1%)	14 (25,5%)	3 (5,5%)	10 (18,2%)*†	2 (3,6%)	11 (20%)	2 (3,6%)
	Sí (129)	6 (4,7%)	30 (23,3%)	3 (2,3%)	6 (4,7%)	4 (3,1%)	17 (13,2%)	2 (1,6%)

Datos en (%). HTC: Hematocrito al diagnóstico. BUN: Nitrógeno ureico en sangre al diagnóstico. SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica al diagnóstico. FAP: bolus ≥ 500 ml administrados dentro de las primeras cuatro horas de diagnóstico de la pancreatitis aguda. SIRS persistente: SIRS de > 48h de duración en la primera semana de inicio. Fallo orgánico persistente: aquel > 48h. \*p < 0,05 en análisis univariante. †no significativo en análisis multivariante (regresión logística).

Cirugía (días): SMC = 37,5; SP = 37;  $p = 0,9$ . Días de hospitalización en el periodo CPRE-Cirugía: SMC:  $0,2 \pm 1,0$ ; SP:  $2,7 \pm 4,7$ ;  $p = 0,011$ . En el grupo SMC se realizaron intervenciones adicionales en 8,6% de pacientes y en el grupo SP en 25%;  $p = 0,077$ . Los costos directos promedio fueron menores en el grupo SMC  $1.486 \pm 129$  vs  $2.117 \pm 643$ €;  $p = 0,34$ . Se hizo cirugía curativa en 38 pacientes mientras que en 12, solo paliativa. En el grupo SMC hubo trastornos hilio-hepáticos relacionados con el stent en 42,3% de pacientes y en 25% en el grupo SP. Estos trastornos no dificultaron la cirugía. No hubo diferencias en las complicaciones quirúrgicas y postquirúrgicas (seguimiento durante 1 mes) y días de hospitalización en UCI; ni en el número de muertes.

**Conclusiones:** Los SMC presentan menor tasa de complicaciones y requieren menos reingresos, reintervenciones y días de hospitalización sin incrementar los costos. Por tanto, deberían ser la primera elección en el drenaje endoscópico preoperatorio de la obstrucción biliar maligna periampular subsidiaria de resección curativa.

## Sesión Plenaria

### DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN MODELO PREDICTIVO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE CÁNCER COLORRECTAL EN PACIENTES SINTOMÁTICOS: ESTUDIO COLONPREDICT

J. Cubiella<sup>a</sup>, M.T. Alves<sup>a</sup>, M. Salve<sup>a</sup>, M. Díaz Ondina<sup>b</sup>, P. Vega<sup>a</sup>, F. Iglesias<sup>c</sup>, P. Maciá<sup>b</sup>, I. Blanco<sup>b</sup>, E. Sánchez<sup>a</sup>, L. Bujanda<sup>d</sup> y J. Fernández Seara<sup>a</sup>

Complejo Hospitalario Universitario de Ourense: <sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo; <sup>b</sup>Servicio de Análisis Clínicos, Ourense.

<sup>c</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. <sup>d</sup>Hospital Donostia, Servicio de Gastroenterología, San Sebastián.

**Introducción:** Los modelos predictivos para la detección de cáncer colorrectal (CCR) en pacientes sintomáticos están basados en criterios clínicos y tienen una baja precisión diagnóstica.

**Objetivo:** Desarrollar y validar un modelo predictivo de CCR en pacientes sintomáticos en base a variables clínicas y analíticas y comparar su precisión diagnóstica con los criterios del NICE.

**Métodos:** Estudio ciego prospectivo de pruebas diagnósticas en el que se incluyeron de forma consecutiva pacientes con síntomas digestivos remitidos para la realización de colonoscopia. En cada paciente se recogieron los síntomas en un protocolo estructurado y se determinaron las concentraciones fecales de calprotectina y hemoglobina por test inmunológico (SOHi) y séricas de hemoglobina y antígeno carcinoembrionario (CEA), así como los hallazgos en la exploración anorrectal. Se elaboró un modelo predictivo en base a una regresión logística binaria y se validó internamente mediante un split-sample. Finalmente se comparó la precisión diagnóstica del modelo respecto a los criterios NICE para alto riesgo de CCR. de forma global mediante curvas ROC y la sensibilidad y especificidad mediante el test de McNemar.

**Resultados:** En los 1.572 pacientes incluidos entre marzo de 2012 y septiembre de 2013 válidos para el análisis se detectaron 215 (13,7%) CCR. Las variables incluidas en el modelo predictivo fueron: edad (años) (OR 1,04, IC95% 1,02-1,06), sexo (varón) (OR 2,27, IC95% 1,5-3,44), SOHi = 100 ng/mL (OR 17,2, IC95% 10,18-29,03), hemoglobina (< 10 g/dL) (OR 4,76, IC95% 2,19-10,37), (10-12 g/dL) (OR 1,8, IC95% 1,09-2,96), CEA (= 3 ng/mL) (OR 4,52, IC95% 3-6,9), tratamiento continuado con ácido acetilsalicílico (sí) (OR 0,42, IC95% 0,24-0,74), colonoscopia en los últimos 10 años (sí) (OR 0,12, IC95% 0,06-0,25), masa en tacto rectal (sí) (OR 17,19, IC95% 10,18-29,03), patología anorrectal benigna (sí) (OR 0,27, IC95% 0,17-0,44), rectorragia (sí) (OR 2,27, IC95% 1,5-3,44)

y cambio de ritmo intestinal (sí) (OR 1,7, IC95% 1,14-2,51). El modelo predictivo diseñado tiene una AUC de 0,92 (IC95% 0,91-0,94) significativamente superior a los criterios NICE (AUC 0,59, IC95% 0,55-0,63,  $p < 0,001$ ). Para un punto de corte con sensibilidad del 90%, el modelo COLONPREDICT es estadísticamente más sensible (89,3%, 67,9%,  $p < 0,001$ ) y específico (79,3%, 50,3%,  $p < 0,001$ ) que los criterios NICE para la detección de CCR.

**Conclusiones:** COLONPREDICT es un modelo predictivo con elevada precisión diagnóstica para la detección de CCR en pacientes sintomáticos. Se requiere una validación externa para generalizar su uso en la indicación y priorización de la colonoscopia.

### INHIBIDORES DE GSK3 EN COMBINACIÓN CON TRAIL COMO ESTRATEGIA PARA INDUCIR APOPTOSIS EN CÁNCER DE PÁNCREAS

M. Herreros-Villanueva<sup>a,b</sup>, J. San Zhang<sup>b</sup>, E. Hijona<sup>a</sup>, J. Cobián<sup>a</sup>, J. Bernuy<sup>a</sup> y L. Bujanda<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Donostia, Servicio de Gastroenterología, San Sebastián.

<sup>b</sup>Mayo Clinic, Division of Oncology Research, Rochester, EEUU.

**Introducción:** El adenocarcinoma ductal de páncreas (PDA) es uno de los tumores más resistentes a la quimioterapia actual. El empleo de TRAIL como inductor de apoptosis, ha sido empleado como estrategia terapéutica en ensayos clínicos para cáncer de páncreas. Los resultados demuestran que existe una resistencia de estos tumores a dicho tratamiento y por tanto urge encontrar nuevas terapias que confieran sensibilidad de las células tumorales pancreáticas a los agentes inductores de apoptosis como es TRAIL. El objetivo de este estudio fue conocer si el empleo de inhibidores de GSK3 podría inducir sensibilidad celular a la apoptosis producida por TRAIL, resultando esta combinación una herramienta eficaz para el tratamiento del cáncer de páncreas.

**Métodos:** Se estudió el efecto producido por el tratamiento combinado de TRAIL con un inhibidor de la actividad kinasa de GSK3 (LY2064827, Eli Lilly) en diferentes líneas celulares de adenocarcinoma de páncreas. La apoptosis se evaluó mediante citometría de flujo e inmunoblot; El RNA mediante PCR a tiempo real y la proteína por inmunoblot, inmunofluorescencia y citometría de flujo.

**Resultados:** Nuestro grupo ha demostrado que GSK3 $\beta$  se encuentra sobre-expresado en múltiples líneas celulares de adenocarcinoma de páncreas contribuyendo a la proliferación celular y a la resistencia a la apoptosis inducida por TRAIL. En este estudio examinamos el efecto producido por el inhibidor de GSK3, LY2064827 comprobando que el tratamiento con LY2064827 sensibiliza a las células a la apoptosis producida por el TRAIL. Mientras que el tratamiento solo con TRAIL o con LY2064827 no produce efectos notables en las células, el tratamiento combinado y secuencial de LY2064827+TRAIL conlleva una inhibición del crecimiento celular, un aumento en la escisión de la proteína PARP en células tumorales pancreáticas y finalmente un incremento en la apoptosis. A nivel molecular comprobamos que la inhibición de GSK3 impide la fosforilación de GSK3 $\alpha/\beta$  en varios residuos de tirosina y serina e incrementa la acumulación de  $\beta$ -catenina en el núcleo de las células tumorales. Consecuentemente, observamos una reducción en los niveles de las proteínas anti-apoptóticas Bcl-xL y cIAP2, lo que permite que TRAIL desencadene apoptosis efectiva.

Apoptosis en diferentes líneas celulares PDA (%)

	TRAIL	LY2064827	TRAIL + LY2064827
HupT3	4,8 $\pm$ 1,4	6,7 $\pm$ 1,6	31,5 $\pm$ 6,7
MiaPaCa2	5,8 $\pm$ 1,2	4,5 $\pm$ 1,9	33,9 $\pm$ 5,8
Panc04.03	7,6 $\pm$ 2,1	7,5 $\pm$ 1,5	53,9 $\pm$ 6,7

**Conclusiones:** La inhibición de GSK3 mediante el empleo de LY2064827 conlleva una reducción en expresión de proteínas anti-apoptóticas Bcl-xL y cIAP2 que median la resistencia al tratamiento con TRAIL. Nuestros resultados demuestran que la combinación de inhibidores de GSK3 junto con TRAIL constituye una terapia efectiva para el tratamiento del cáncer de páncreas.

### TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN LA ENFERMEDAD DE CROHN REFRACTARIA: VIABILIDAD Y TOXICIDAD

A. Jauregui-Amezaga<sup>a</sup>, M. Rovira<sup>b</sup>, S. Pinó-Donnay<sup>a</sup>, P. Marín<sup>b</sup>, F. Feu<sup>a</sup>, J.I. Elizalde<sup>a</sup>, F. Fernández-Avilés<sup>b</sup>, C. Martínez<sup>b</sup>, L. Rosiñol<sup>b</sup>, M. Suárez-Lledó<sup>b</sup>, M.C. Masamunt<sup>a</sup>, A. Ramírez-Morros<sup>a</sup>, M. Gallego<sup>a</sup>, I. Ordás<sup>a</sup>, J. Panés<sup>a</sup> y E. Ricart<sup>a</sup>

*Hospital Clínic de Barcelona: <sup>a</sup>Servicio de Gastroenterología;*

*<sup>b</sup>Servicio de Hematología, Barcelona.*

**Objetivo:** El trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (HSCT) es considerado como un tratamiento de rescate en la enfermedad de Crohn (EC) refractaria. En nuestro estudio estudiamos la viabilidad y toxicidad del HSCT en pacientes con EC refractaria.

**Métodos:** En este estudio prospectivo se incluyeron pacientes con EC activa a pesar de tratamiento médico, con deterioro de su calidad de vida y/o no tributarios a tratamiento quirúrgico. Tras su movilización con ciclofosfamida y factor de crecimiento de granulocitos, los progenitores hematopoyéticos fueron recolectados en sangre periférica mediante aféresis y criopreservados. En una segunda fase se realizó acondicionamiento con régimen no mieloablativo (ciclofosfamida y ATG), infundiéndose los progenitores obtenidos previamente. Se evaluaron la toxicidad y las complicaciones durante el primer año de seguimiento.

**Resultados:** Se incluyeron 26 pacientes en la fase de movilización. Dentro de las complicaciones infecciosas se diagnosticaron 16 fiebres neutropénicas, 1 bacteriemia y 2 bacteriemias asociadas a shock séptico (2/3 microorganismos aislados fueron multirresistentes). La mediana de neutropenia fue de 5 días y la de hospitalización de 18 días. 5/26 pacientes no entraron en la segunda fase y no fueron trasplantados (2 pacientes fracasaron en la movilización, 1 paciente abandonó el estudio, 1 alcanzó remisión clínica tras movilización y 1 paciente requirió cirugía) y 21/26 fueron incluidos en la fase de acondicionamiento. La mediana de hospitalización fue de 26 días y la de reconstitución hematológica para neutrófilos y plaquetas fue de 11 y 4 días respectivamente. Todos los pacientes requirieron soporte transfusional. El 95% presentó fiebre neutropénica, se aislaron 8 cocos gram-positivos (y 2 bacilos gran-negativos tras reconstitución hematológica) y 3 pacientes presentaron complicaciones de la enfermedad perianal. Entre las complicaciones no infecciosas se observaron 3 reacciones graves al ATG, 12 mucositis y 2 complicaciones hemorrágicas. Las complicaciones infecciosas que fueron apareciendo obligaron a revisar e intensificar las medidas de soporte y las pautas de profilaxis antibiótica durante el estudio. Durante el primer año de seguimiento las complicaciones más frecuentes fueron las infecciones víricas, provocando en un caso fallo multiorgánico por citomegalovirus con resultado de muerte.

**Conclusiones:** El HSCT para el tratamiento de la EC refractaria es viable si se aplican medidas extraordinarias de soporte. Consideramos que el procedimiento se debería realizar en centros de amplia experiencia y que se deberían aplicar las mismas medidas de seguridad empleadas en el trasplante alogénico.

### IMPACTO DE LA ECOENDOSCOPIA (USE) Y DE LA PUNCIÓN ASPIRATIVA GUIADA POR USE (USE-PAAF) EN EL MANEJO DE LAS LESIONES QUÍSTICAS DEL PÁNCREAS

A. Rodríguez-D' Jesús<sup>a</sup>, G. Fernández-Esparrach<sup>a</sup>, J. Boadas Mir<sup>b</sup>, J. Busquets<sup>c</sup>, L. Fernández-Cruz<sup>d</sup>, J. Ferrer<sup>d</sup>, E. Vaquero<sup>e</sup>, X. Molero<sup>f</sup>, S. Navarro<sup>e</sup>, S. Sánchez<sup>d</sup> y A. Ginés<sup>a</sup>

*<sup>a</sup>Unidad de Endoscopia, Hospital Clínic, IDIBAPS, CIBEREHD, Universitat de Barcelona, Barcelona. <sup>b</sup>Consorci Hospitalari de Terrassa, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona. <sup>c</sup>Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. <sup>d</sup>Hospital Clínic, Barcelona. <sup>e</sup>Ciberehd. <sup>f</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Servicio de Aparato Digestivo, IDIBAPS, Barcelona. <sup>g</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona.*

**Objetivo:** USE y USE-PAAF son útiles en el diagnóstico de las lesiones quísticas pancreáticas, pero no existe información acerca de su impacto en el manejo de estos pacientes. El objetivo de este estudio es determinar con qué frecuencia USE y USE-PAAF cambian el manejo de estas lesiones.

**Métodos:** 4 gastroenterólogos y 4 cirujanos de 4 hospitales de tercer nivel emitieron de forma independiente un diagnóstico así como la recomendación terapéutica en 49 pacientes con lesiones quísticas del páncreas. La información se presentó escalonadamente: 1. Clínica y resultados de la TC; 2. Hallazgos de la USE y 3. Resultado de la USE-PAAF (citología y bioquímica). Los encuestados tenían que aconsejar el manejo en cada uno de estos niveles de información.

**Resultados:** Las lesiones quísticas eran: TMPI (41,9%), cistoadenoma mucinoso (22,5%), cistoadenoma seroso (11,7%), pseudoquistes (10%); tumor neuroendocrino (2,3%), quiste inespecífico (11,6%). Patrón oro: pieza quirúrgica o citología. Los resultados de la USE indujeron un cambio en el diagnóstico y manejo en 32% y 20% de casos respectivamente. El cambio fue hacia una actitud más intervencionista (de vigilancia a cirugía) en el 50% de casos. USE-PAAF provocó un cambio en el diagnóstico y manejo de 41% y 21% de casos respectivamente. La concordancia entre los especialistas fue baja tanto en el diagnóstico como en el tratamiento ( $\kappa = 0,32$  y  $0,21$ ). La concordancia diagnóstica mejoró con la adición de la USE-PAAF ( $\kappa = 0,43$ ). y fue mayor entre digestólogos (paso 1: 0,47; paso 2: 0,47; paso 3: 0,51) que entre cirujanos (paso 1: 0,21; paso 2: 0,35; paso 3: 0,39).

**Conclusiones:** USE y USE-PAAF tienen un impacto significativo en el manejo de las lesiones quísticas pancreáticas. La concordancia entre especialistas es baja, aunque aumenta con el resultado de la PAAF. Estos resultados demuestran la necesidad de crear documentos de consenso sobre este tipo de lesiones.

### EVALUACIÓN DE LA RELAJACIÓN DEL ESFÍNTER ESOFÁGICO INFERIOR MEDIANTE LA PRESIÓN DE RELAJACIÓN INTEGRADA DEL ESFÍNTER INFERIOR A LOS 4 SEGUNDOS CON MANOMETRÍA DE ALTA RESOLUCIÓN CON CATÉTERES PERFUNDIDOS

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

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

**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). La detección de una presión de relajación integrada del esfínter inferior a los 4 segundos (PRI-4s) > 15 mmHg se considera un criterio diagnóstico imprescindible.



**Objetivo:** Evaluar la PRI-4s 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:** El grupo de estudio lo conformaron todos los pacientes diagnosticados de acalasia no tratada desde junio de 2009 hasta junio 2013, mediante manometría de alta resolución con catéteres perfundidos (Medical Measurement Systems, Países Bajos). Los pacientes con manometría esofágica normal y los pacientes con esclerodermia se utilizaron como grupos control. 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 el 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 PRI-4s se evaluó de forma automatizada mediante el programa de análisis provisto por el propietario del polígrafo. A fin de establecer el valor normal superior del PRI-4s de nuestros pacientes con exploración normal, se consideró el percentil 95.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio de 49 meses, se han realizado 936 estudios con MAR. De estos, 189 fueron estudios normales. Se examinaron doce pacientes con esclerodermia. Cuarenta y siete pacientes (34 hombres (72%), edad media 56 años, rango 14-84 años) fueron diagnosticados de acalasia idiopática. De acuerdo con los criterios de clasificación Chicago, 16 pacientes tenían una acalasia tipo-I; 27, acalasia tipo-II y 4 acalasia tipo-III. La PRI-4s fue significativamente menor en el control y los pacientes con esclerodermia que en todos los tipos de acalasia. Veintitrés de los 47 acalasia pacientes (49%) mostraron una PRI-4s menor de 15 mmHg y 7 (15%) tenían un valor inferior al descrito en los criterios de Chicago modificados. Un valor de la PRI-4s inferior a 5 mmHg definió a nuestros pacientes con manometría normal.

**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). Se sugiere un valor más bajo (5 mmHg) para este equipo.

#### TRATAMIENTOS OPTIMIZADOS TRIPLE Y CONCOMITANTE PARA LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*: ESTUDIO OPTRICON

J. Molina-Infante<sup>a</sup>, A.J. Lucendo<sup>b</sup>, T. Angueira<sup>b</sup>, A. Huerta<sup>c</sup>, E. Martín-Noguerol<sup>d</sup>, B.J. Gómez-Rodríguez<sup>e</sup>, J. Barrio<sup>f</sup>, I. Ariño<sup>g</sup>, J. Gómez-Camarero<sup>h</sup>, A. Pérez-Aisa<sup>i</sup>, I. Modolell<sup>j</sup>, J.M. Botargues<sup>k</sup>, M. Herranz-Bachiller<sup>l</sup>, A. Lima<sup>m</sup>, J. Rodríguez-Sánchez<sup>n</sup>, M.A. Tejero<sup>o</sup>, N. Mañas<sup>c</sup>, N. Fernández Moreno<sup>l</sup>, J. Millastre<sup>o</sup>, J. Pérez-Lasala<sup>c</sup>, M. Gracia<sup>n</sup>, F.J. Rancel<sup>o</sup>, S. Prados<sup>c</sup>, A. Lanás<sup>g</sup> y J.P. Gisbert<sup>p</sup>

<sup>a</sup>Hospital San Pedro de Alcántara, Servicio de Aparato Digestivo, Cáceres. <sup>b</sup>Hospital General de Tomelloso, Servicio de Aparato Digestivo, Ciudad Real. <sup>c</sup>Hospital Sanchinarro, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid. <sup>d</sup>Hospital Carmen y Severo Ochoa, Servicio de Aparato Digestivo, Cangas del Narcea, Asturias. <sup>e</sup>Hospital Quirón Sagrado Corazón, Servicio de Aparato Digestivo, Sevilla. <sup>f</sup>Hospital Río Hortega, Servicio de Aparato Digestivo, Valladolid. <sup>g</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Servicio de Aparato Digestivo, Zaragoza. <sup>h</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Servicio de Digestivo, Madrid. <sup>i</sup>Agencia Sanitaria Costa del Sol, Servicio de Aparato Digestivo, Málaga. <sup>j</sup>Consorci Hospitalari de Terrassa, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona. <sup>k</sup>Hospital de Bellvitge, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona. <sup>l</sup>Hospital

Nuestra Sra. de Sonsoles, Servicio de Aparato Digestivo, Ávila.

<sup>m</sup>Hospiten Estepona, Servicio de Aparato Digestivo, Málaga.

<sup>n</sup>Hospital Gutiérrez Ortega, Servicio de Aparato Digestivo, Valdepeñas, Ciudad Real. <sup>o</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Servicio de Digestivo, Zaragoza. <sup>p</sup>Hospital Virgen del Puerto, Servicio de Aparato Digestivo, Plasencia, Cáceres. <sup>q</sup>Hospital de la Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP, Madrid.

**Introducción:** El uso de la terapia triple para la infección por *H. pylori* se desaconseja cuando las cifras de resistencia a claritromicina son > 15-20%. Estas tasas se encuentran en nuestro medio alrededor del 15% en la actualidad, aunque con variaciones geográficas. Se desconoce cuál es la mejor opción terapéutica en este contexto, si optimizar la terapia triple o pasar directamente a una terapia cuádruple.

**Objetivo:** Comparar la eficacia y la seguridad del tratamiento triple y concomitante optimizados (dosis altas de IBP y duración prolongada) para la erradicación de la infección por *H. pylori*.

**Métodos:** Estudio multicéntrico prospectivo llevado a cabo en 14 hospitales de 8 provincias españolas, en los que la terapia triple es el tratamiento erradicador de primera elección en la práctica clínica. En una primera fase de 3 meses, se pautó un tratamiento triple optimizado: esomeprazol (40 mg/12h), amoxicilina (1 g/12h) y claritromicina (500 mg/12h) durante 14 días. En una segunda fase de 3 meses, se pautó un tratamiento concomitante optimizado, consistente en la adición de metronidazol (500 mg/12h) a la terapia triple optimizada descrita anteriormente, también durante 14 días. La erradicación de *H. pylori* se confirmó mediante prueba del aliento con con 13C-urea 4-8 semanas tras finalizar el tratamiento. El cumplimiento se comprobó mediante interrogatorio y recuperación de la medicación residual. La incidencia de efectos adversos se evaluó mediante un cuestionario específico.

**Resultados:** Se han incluido hasta la fecha 528 pacientes consecutivos (322 triple, 206 concomitante). Características de los pacientes: edad media 50 años, 58% mujeres, 21% fumadores, 68% dispepsia, 27% úlcera péptica. Las tasas de erradicación por intención de tratar fueron 82,7% (IC95% = 79-87%) para el tratamiento triple y 90,5% (88-96%) para el tratamiento concomitante (p = 0,008). Las tasas de erradicación por protocolo fueron 83,5% (79-88%) y 91,6% (89-95%) (p = 0,003), respectivamente. El cumplimiento terapéutico fue del 92% con ambos tratamientos. El 50% de los pacientes presentaron efectos secundarios (triple 42% vs concomitante 61,8%, p < 0,001). Los efectos adversos más frecuentes fueron sabor metálico (35%), diarrea (18%) y náuseas (11%), siendo todos ellos significativamente más frecuentes con la terapia concomitante (p < 0,05). Todos los efectos secundarios fueron leves (65%) o moderados (35%). El análisis multivariante no reveló mayor eficacia terapéutica relacionada con la edad, género, hábito tabáquico, dispepsia/enfermedad ulcerosa péptica o tipo de tratamiento.

**Conclusiones:** El tratamiento concomitante optimizado obtiene una tasa de erradicación óptima (> 90%) y significativamente superior a la de la terapia triple optimizada. La terapia concomitante se asocia con una mayor incidencia de efectos adversos (todos ellos leves o moderados), aunque ello no afecta al cumplimiento terapéutico, que es similar para ambas terapias (92%).

#### CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS Y UTILIZACIÓN DE RECURSOS TERAPÉUTICOS EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL DE DEBUT EN EDAD AVANZADA: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE CASOS Y CONTROLES

M. Mañosa<sup>a</sup>, M. Calafat<sup>a</sup>, R. de Francisco<sup>b</sup>, C. García<sup>c</sup>, M.J. Casanova<sup>d</sup>, P. Huelin<sup>e</sup>, M. Calvo<sup>f</sup>, J. Tosca<sup>g</sup>, L. Fernández<sup>h</sup>, A. Ruiz-Cerulla<sup>i</sup>, Y. Zabana<sup>j</sup>, G. Bastida<sup>k</sup>, J. Hinojosa<sup>l</sup>, L. Márquez<sup>m</sup>,

M. Barreiro de Acosta<sup>a</sup>, X. Calvet<sup>b</sup>, D. Monfort<sup>c</sup>,  
M. Gómez-García<sup>d</sup>, E. Rodríguez<sup>e</sup>, J.M. Huguet<sup>f</sup>, M. Rojas-Feria<sup>g</sup>,  
D. Hervías<sup>h</sup>, R. Atienza<sup>i</sup>, D. Busquets<sup>j</sup>, E. Zapata<sup>k</sup>, C. Dueñas<sup>l</sup>,  
M. Charro<sup>m</sup>, F.J. Martínez-Cerezo<sup>n</sup>, R. Plaza<sup>o</sup>, J.M. Vázquez<sup>p</sup>,  
J.P. Gisbert<sup>q</sup>, E. Cabré<sup>a</sup> y E. Domènech<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Unitat de Malaltia Inflammatory Intestinal, Servei d'Aparell Digestiu, CIBERehd, Badalona. <sup>b</sup>Hospital Central de Asturias, Servicio de Aparato Digestivo, Oviedo. <sup>c</sup>Hospital Reina Sofía, Córdoba. <sup>d</sup>Hospital de la Princesa, IP, Ciberehd, Madrid. <sup>e</sup>Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>f</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid. <sup>g</sup>Hospital Clínico de Valencia, Servicio de Aparato Digestivo, Valencia. <sup>h</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Servicio de Aparato Digestivo, Valladolid. <sup>i</sup>Hospital de Bellvitge, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona. <sup>j</sup>Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Servei d'Aparell Digestiu, CIBERehd, Barcelona. <sup>k</sup>Hospital La Fe, Servicio de Aparato Digestivo, Valencia. <sup>l</sup>Hospital de Manises, Servicio de Medicina Digestiva, Valencia. <sup>m</sup>Hospital del Mar, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona. <sup>n</sup>CHU Santiago, A Coruña. <sup>o</sup>Corporació Sanitària Universitària Parc Taulí, Servei d'Aparell Digestiu, CIBERehd, Sabadell. <sup>p</sup>Consorci Hospitalari de Terrassa, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona. <sup>q</sup>Hospital Virgen de las Nieves, Granada. <sup>r</sup>Hospital Nuestra Sra. de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. <sup>s</sup>Hospital General de Valencia, Servicio de Aparato Digestivo, Valencia. <sup>t</sup>Hospital de Valme, Servicio de Aparato Digestivo, Sevilla. <sup>u</sup>Hospital de Manzanares, Ciudad Real. <sup>v</sup>Hospital Río Hortega, Servicio de Aparato Digestivo, Valladolid. <sup>w</sup>Hospital Universitari Dr. Trueta, Servicio de Aparato digestivo, Girona. <sup>x</sup>Hospital de Mendaró, Servicio de Digestivo, Guipúzcoa. <sup>y</sup>Hospital San Pedro de Alcántara, Servicio de Aparato Digestivo, Cáceres. <sup>z</sup>Hospital Royo Villanova, Servicio de Aparato Digestivo, Zaragoza. <sup>aa</sup>Hospital Sant Joan, Reus. <sup>ab</sup>Hospital Infanta Leonor, Madrid. <sup>ac</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva.

**Introducción:** Se estima que hasta un 10% de los casos de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) debutan en edad avanzada. Estos pacientes presentan una mayor comorbilidad y, por tanto, un potencial incremento en el riesgo de efectos secundarios a fármacos, mayor probabilidad de hospitalizaciones y de complicaciones posquirúrgicas.

**Objetivo:** Evaluar las características fenotípicas y utilización de recursos terapéuticos de los pacientes con debut de EII por encima de los 60 años de edad.

**Métodos:** Estudio caso-control, retrospectivo y multicéntrico. Se identificaron los pacientes diagnosticados de EII a partir de los 60 años de edad y desde el año 2000, con seguimiento > 12 meses. Para cada caso se identificó un control de debut entre 18 y 40 años de edad, apareado por año de diagnóstico, sexo y tipo de EII.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 1.374 casos y 1.374 controles, de los cuales un 43% eran mujeres, 62% tenían colitis ulcerosa (CU), 36% enfermedad de Crohn (EC) y 2% EII inclasificada. La edad media al diagnóstico fue de 68 años (rango, 60-87) en los casos y de 28 años (rango, 18-45) en controles. El 59% de los casos (por sólo el 3% en los controles) presentaban algún factor de riesgo cardiovascular (HTA, dislipemia o diabetes) ( $p < 0,0001$ ). La proporción de fumadores activos en el momento del diagnóstico fue del 25% en los controles y 13% en los casos ( $p < 0,0001$ ). Fenotípicamente, los pacientes de debut en edad avanzada presentaban una menor proporción de formas extensas de CU ( $p < 0,0001$ ). En la EC, los casos presentaban una mayor proporción de patrón estenosante y menor de patrón penetrante ( $p < 0,0001$ ), así como una mayor proporción de localización exclusiva de colon ( $p < 0,0001$ ). Asimismo, se constató una menor tasa de complicaciones relacionadas con la EII ( $p < 0,01$ ), aunque existió una mayor prevalencia de fenómenos trombóticos ( $p < 0,0001$ ) entre los casos. En relación a la utilización de recursos terapéuticos, en el grupo de edad avanzada se evidenció un menor uso de corticoides ( $p < 0,0001$ ), inmunomoduladores ( $p < 0,0001$ ) y agentes biológicos ( $p < 0,0001$ ), pero no una mayor tasa de intervenciones quirúrgicas. Los casos presentaron una mayor tasa de hospitalizaciones ( $p < 0,0001$ ), así como de neoplasias ( $p < 0,0001$ ) y exitus ( $p < 0,0001$ ). En el análisis multivariante la EII de debut en edad avanzada se asoció de forma independiente a un menor uso de inmunosupresores y agentes biológicos y a una mayor necesidad de ingresos hospitalarios.

**Conclusiones:** La EII de debut en edad avanzada presenta un fenotipo menos grave/complicado y la utilización de tratamientos inmunosupresores y biológicos es también menor, lo que probablemente justifica que no presenten una mayor morbilidad asociada a la EII. La edad al diagnóstico podría explicar el incremento en la tasa de hospitalizaciones entre pacientes de edad avanzada.