

IX Reunión de la Asociación Española de Gastroenterología

Madrid, 9-11 de marzo de 2006

Junta Directiva de la Asociación Española de Gastroenterología

Presidente

Ángel I. Lanas

Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.

Vicepresidente

Antoni Castells

Hospital Clinic. Barcelona.

Secretario/Tesorero

Fernando Gomollón

Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.

Vicesecretario

Vicente Garrigues

Hospital La Fe. Valencia.

Vocales

Grupo Estómago

Xavier Calvet.

CS Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

Grupo Enfermedad Inflamatoria Intestinal

José Luis Cabriada

Hospital de Galdácano. Galdácano.

Grupo de Trastornos Funcionales y Motilidad

Fermín Mearin

Centro Médico Teknon. Barcelona.

Grupo de Oncología

Montserrat Andreu

Hospital del Mar. Barcelona.

Grupo de Endoscopias

Adolfo Parra

Hospital Universitario. Tenerife.

Grupo de Páncreas

Fernando Carballo

Hospital Morales Meseguer. Murcia.

Comité Científico

Grupo de Estómago

Javier P. Gisbert. *Hospital de La Princesa. Madrid.*

Felipe Bory. *Hospital del Mar. Barcelona.*

Vicente Ortiz. *Hospital de La Fe. Valencia.*

María Teresa Arroyo. *Hospital Clínico. Zaragoza.*

Ignasi Elizalde. *Hospital Clínic. Barcelona.*

Grupo de Enfermedad Inflamatoria Intestinal

María Isabel Vera. *Hospital Puerta de Hierro. Madrid.*

Eugeni Domènech. *Hospital Germans Triás i Pujol. Badalona.*

Julián Panés. *Hospital Clínic. Barcelona.*

Federico Gómez Camacho. *Hospital Reina Sofía. Córdoba.*

Cristina Saro. *Hospital de Cabueñes. Gijón.*

Grupo de Trastornos Funcionales y Motilidad

Xavier Badía. *Health Outcomes Research Europe. Barcelona.*

Miguel Mínguez. *Hospital Clínic. Valencia.*

Vicente Garrigues. *Hospital La Fe. Valencia.*

Joan Monés. *Hospital de Sant Pau. Barcelona.*

Miguel Montoro. *Hospital San Jorge. Huesca.*

Grupo Oncología

Antoni Castells. *Hospital Clínic. Barcelona.*

Joan Clofent. *Hospital Meixoeiro. Vigo.*

Rodrigo Jover. *Hospital General Universitario. Alicante.*

Juan Diego Morillas. *Hospital 12 de Octubre. Madrid.*

Montserrat Andreu. *Hospital del Mar. Barcelona.*

Grupo de Endoscopias

Luis Bujanda. *Hospital de Donostia. San Sebastián.*

Rafael Campo. *CS Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.*

María Àngels Ginés. *Hospital Clínic. Barcelona.*

Ferrán González-Huix. *Hospital Josep Trueta. Girona.*

Antonio Naranjo. *Hospital Reina Sofía. Córdoba.*

Grupo de Páncreas y Vías Biliares

Luis Aparisi. *Hospital Clínico Universitario. Valencia.*

Miguel Pérez-Mateo. *Hospital General Universitario. Alicante.*

Salvador Navarro. *Hospital Clínic. Barcelona.*

Luisa Guarner. *Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.*

Julio Iglesias. *Hospital Clínic. Santiago de Compostela.*

IX Reunión de la Asociación Española de Gastroenterología

Madrid, 9-11 de marzo de 2006

COMUNICACIONES ORALES

Sesión Plenaria

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, TOPOGRÁFICAS Y FISIOPATOLÓGICAS DE LA DISTENSIÓN ABDOMINAL FUNCIONAL

F. Mearin¹, A. Perelló¹, M. Perona¹, A. Balboa¹, D. Hernández², A. Castells³ y M. Pagés⁴

¹Instituto de Trastornos Funcionales y Motores Digestivos, Servicio de Aparato Digestivo, ²Servicio de Radiodiagnóstico, Centro Médico Teknon, Barcelona. ³Servicio de Aparato Digestivo, ⁴Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Clinic i Provincial, Barcelona.

La distensión abdominal de causa no orgánica (distensión abdominal funcional: DAF) es una de las molestias digestivas más frecuentes. Se conoce escasamente cuales son sus manifestaciones clínicas y sus causas.

Objetivo: Evaluar en pacientes con DAF las características clínicas, algunos de sus mecanismos fisiopatológicos y la localización del gas acumulado en el tubo digestivo.

Métodos: En 34 pacientes con diagnóstico de DAF, de acuerdo a los criterios de Roma II, se estudiaron los factores que favorecen su aparición (mediante un diario), el aumento del perímetro abdominal (mediante mediciones múltiples ambulatorias), la presencia de enfermedades causantes (celiaquía o hipotiroidismo), intolerancia a carbohidratos (test del aliento para lactosa y fructosa-sorbitol), sobrecrecimiento bacteriano (test del aliento con glucosa), sensibilidad visceral (barostato rectal) y localización y cuantificación de gas digestivo (TAC de alta resolución con ventana específica para gas; n = 17).

Resultados: En el 85% de los pacientes la distensión aumentaba progresivamente a lo largo del día y en el 88% tras la ingesta; el 61% referían que empeoraba con la ansiedad, y el 26% y 64% que mejoraba con el eructo y el ventoso, respectivamente. El aumento del perímetro abdominal a lo largo del día osciló entre 0,1 y 9,2 cm (media: 3,7 cm). En todos los casos los anticuerpos anti-transglutaminasa fueron negativos y en un caso se detectó un hipotiroidismo. Los tests de lactosa, fructosa-sorbitol y glucosa fueron anormales en el 25%, 50% y 5%, respectivamente. La sensibilidad visceral fue normal en el 83%, estando aumentada en sólo el 12% y disminuida en el 5%. En la mayoría de los casos el gas se situaba de forma predominante en colon (63%) (volumen de gas en colon: 191 ± 25 ml; estómago: 21 ± 3 ml); en el resto (37%) la distribución del gas digestivo fue mixta (gástrica y colónica) (colon: 167 ± 50 ml; estómago: 48 ± 17 ml). De los 11 pacientes con acúmulo gaseoso de predominio en colon 3 tenían malabsorción de algún azúcar. De los 6 pacientes con acúmulo gaseoso de predominio en estómago 5 tenían malabsorción de algún azúcar y 1 sobrecrecimiento bacteriano.

Conclusión: La DAF es un síndrome clínicamente homogéneo pero fisiopatológicamente diverso en el que predomina la malabsorción de azúcares y una sensibilidad visceral normal. No existe una correlación clara entre el mecanismo patogénico y la localización del gas intestinal.

ARGUMENTOS DEL NÚCLEO QUE FACILITAN LA DISFUNCIÓN PANCREÁTICA SECUNDARIA A PANCREATITIS AGUDA

M.A. Ortiz¹, X. Molero¹, A. Merlos², F.X. Real² y J.R. Malagelada¹

¹Servei d'Aparell Digestiu, Hospital Universitari Vall d'Hebron.

²Institut Municipal d'Investigació Mèdica, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona.

Diversos grados de insuficiencia pancreática exocrina y endocrina se ponen de manifiesto durante el curso de una pancreatitis aguda. Los factores de transcripción nuclear específicos que están implicados en el desarrollo y diferenciación del páncreas también controlan las singulares funciones de las células insulares y acinares en el páncreas adulto. Pdx1, Hnf-1 y Ptf1 pertenecen a la misma red transcripcional que controla la expresión de los genes específicos de páncreas. El comportamiento de estos factores tras una pancreatitis aguda y su influencia sobre la función pancreática y la regeneración tisular no ha sido convenientemente explorado.

Objetivo: Investigar la expresión de Pdx1, Hnf-1 y Ptf1 en la pancreatitis aguda experimental desde el inicio hasta la recuperación completa, y evaluar la expresión de genes que están bajo el control de estos factores de transcripción.

Métodos: Se indujo pancreatitis aguda en ratones C57BL/6 y a tiempos convenientes se procesaron los páncreas para estudio inmunohistoquímico y western-blot. La proliferación acinar se estudió mediante anticuerpos anti Ki67 y BrdU. El RNAm de amilasa e insulina se analizó mediante RT-PCR cuantitativa. La insulina plasmática se determinó mediante un sensible ensayo de ELISA.

Resultados: En el páncreas normal Ptf1 se expresa de forma exclusiva en las células acinares. Pdx1 se expresa en los islotes y en algunas células acinares. La expresión de Hnf-1 es intensa en células acinares y de los islotes. A las 2-3 h de la inducción de pancreatitis la expresión de estos tres factores se reduce drásticamente. Los niveles normales de expresión se recuperan a las 24 h para Ptf1, a los 2 días para Pdx1 y a los 4-10 días para Hnf-1. Estas modificaciones se acompañan de un descenso de la expresión de mRNA para amilasa (4 h) y para el pre-RNAm de insulina (24 h) (RQ = 0.390.05 y 0.280.12 respectivamente) que antecede a descensos de la actividad de amilasa tisular (de 261,6 a 9,91.5 a las 7 h; U/mg peso seco; p < 0,01) y de la insulina plasmática (de 1.80.1 a 0.60.1 a las 48 h; ng/ml; p < 0,01). El control de la glucemia también se ve afectado de forma transitoria (24522 mg/dl a las 24-48 h). Un análisis más complejo de la expresión génica mediante tarjetas microfluídicas (Applied Biosystems) confirma la reducción selectiva de insulina (RQ = 0,2) y de los enzimas pancreáticos (tripsinógeno RQ = 0,38), pero no de Gpx (RQ = 9,8), TGF-1 (RQ = 2,7) o CFTR (RQ = 2). La tinción para Ki67 y BrdU muestra una dinámica inversa a la expresión de Hnf-1.

Conclusión: Tras la inducción de una pancreatitis los niveles de expresión de reguladores transcripcionales que son responsables de la diferenciación terminal de células beta y acinares parecen estar finamente regulados. Una expresión transcripcional reducida puede conducir a respuestas proliferativas inapropiadas o a disfunción pancreática persistente.

¿ES NECESARIA LA VALORACIÓN IN SITU POR CITOPATÓLOGO EN LA PUNCIÓN GUIADA POR ECOENDOSCOPIA?

E. Vázquez-Sequeiros, J.R. Foruny, D. Juzgado, D. Boixeda-Miquel, V. Moreira-Vicente y J.M. Milicua
 Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La punción guiada por ecoendoscopia (USE-PAAF) es una moderna tecnología que permite biopsiar lesiones peri-intestinales y confirmar histológicamente su origen con escasas complicaciones. Algunos estudios han sugerido que la valoración in situ (por citopatólogo) de la muestra obtenida mediante USE-PAAF, permite incrementar el rendimiento diagnóstico de la prueba un 10-15%. Sin embargo, no se ha estudiado si este beneficio es aplicable a todo tipo de lesiones.

Objetivo: Comparar de forma prospectiva la precisión diagnóstica de USE-PAAF con y sin valoración in situ de la muestra por citopatólogo en diferentes tipos de lesiones.

Material y métodos: *Periodo de inclusión:* 11/03-11/05. Se incluyeron pacientes (PT) con una lesión peri-intestinal accesible para USE-PAAF, que no tuviera confirmación histológica de su etiología/diagnóstico. *Examen USE:* (sedación consciente) Ecoendoscopia lineal GF-UC160T Olympus/Aguja de punción citología 22 Gauge. Se comparan 2 cohortes prospectivas de PT evaluadas en el Hospital A (valoración in situ por citopatólogo: secado en aire/tinción Diff-Quick/valoración rápida) y en el Hospital B (valoración in situ por citopatólogo no disponible) por un único ecoendoscopista (EVS). Las lesiones biopsiadas mediante USE-PAAF fueron catalogadas en 3 grupos (adenopatías, masas sólidas de páncreas, masas quísticas de páncreas) para facilitar su análisis posterior (se realizó USE-PAAF de 50 PT en cada una de las categorías, en ambas cohortes de pacientes A y B). *Análisis estadísticos:* Se calculó y comparó la sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica de USE-PAAF en ambas cohortes A y B (Test de Fisher). El número de pases de USE-PAAF realizados en cada cohorte fue determinado y comparado con la otra cohorte (ANOVA y t de Student).

Resultados: Se realiza USE-PAAF en 300 lesiones (150 en cohorte A y 150 en cohorte B). No se evidenciaron diferencias significativas en el tamaño de las adenopatías, lesiones pancreáticas sólidas o quísticas biopsiadas (USE-PAAF) en ambas cohortes (A y B) ($p > 0,05$). El número de pases de USE-PAAF realizados en las lesiones de los pacientes de la Cohorte A era significativamente menor que en la Cohorte B (1,5 vs 3,9; $p < 0,05$). La precisión global alcanzada por USE-PAAF en la Cohorte A y B era del 90% y 83%, respectivamente ($p = 0,05$). (ver tabla).

	Adenopatías (cohorte A/B)	Solida Páncreas (cohorte A/B)	Quística Páncreas (cohorte A/B)
Sensibilidad	89%/84%	88%/77%	75%/74%
Especificidad	100%/100%	100%/100%	100%/100%
Precisión	94%/88%	93%/80%*	84%/83%

* $p < 0,05$

Conclusiones: 1) La valoración in situ por citopatólogo mejora de forma significativa el rendimiento diagnóstico de USE-PAAF en lesiones sólidas del páncreas, pero no en adenopatías o lesiones de tipo quístico. 2) La valoración in situ por citopatólogo nos permite reducir el número de pases de USE-PAAF necesarios para obtener el diagnóstico.

RESULTADOS FINALES DE UN ENSAYO DE 6 MESES, RANDOMIZADO Y CONTROLADO SOBRE LOS EFECTOS DE ROFECOXIB, UN INHIBIDOR SELECTIVO COX-2, EN PACIENTES CON ESÓFAGO DE BARRETT

F. Sopena¹, A. Ferrández¹, J. Ortego¹, E. Barrio⁶, L. Bujanda², A. Cosme⁵, A. Parra⁴, J. Alcedo⁷, E. Bajador⁶, J.M. Piqué³ y A. Lanás¹

¹H. Clínico Lozano Blesa, Zaragoza. ²H. San Eloy, Baracaldo.

³H. Clinic, Barcelona. ⁴H. La Laguna, Tenerife. ⁵H. Aránzazu, San Sebastián. ⁶H. Miguel Servet, Zaragoza. ⁷H. San Jorge, Huesca.

La COX-2 está sobreexpresada en el esófago de Barrett (EB). El tratamiento a corto plazo con inhibidores de la COX-2 reduce la

proliferación celular en el EB. **Objetivo:** Determinar el efecto de la administración a largo plazo de un inhibidor de la COX-2 sobre mecanismos celulares involucrados en la progresión neoplásica del EB.

Métodos: Estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado en pacientes con EB que siguieron tratamiento con su IBP habitual de forma aislada o en combinación con rofecoxib 25 mg/día durante 6 meses.

Criterios de exclusión: Displasia de alto grado y contraindicación para tomar rofecoxib. No se permitió la utilización de AINES/AAS. Se obtuvieron biopsias del EB y del duodeno de forma basal y después del tratamiento. Todos los pacientes permanecieron asintomáticos con el IBP (el 90,3% con dosis estándar) y se les monitorizó a los 0, 1, 3 y 6 meses. El punto primario final del estudio fue el efecto de rofecoxib sobre la proliferación celular (Ki-67; mib1). La apoptosis celular, así como la expresión de COX-2, ciclina D1, y p53 se midieron de forma ciega mediante inmunohistoquímica por el mismo patólogo. La proliferación celular en el EB y el índice de apoptosis (número de células (+)/número de células dentro de las glándulas x100) se determinó mediante una técnica asistida por ordenador (Image J, NIH; USA). La expresión se cuantificó desde 0 = No expresión hasta 2 = Expresión moderada-intensa. Se utilizaron el Chi cuadrado, y tests paramétricos y no paramétricos para el análisis datos. Sólo se analizaron los datos de aquellos pacientes a los que se realizó endoscopia al inicio y al final de estudio.

Resultados: De los 62 pacientes con EB (longitud = $4,3 \pm 2,1$; edad = $58,8 \pm 13,7$; varones 77,4%), 8 no finalizaron el estudio; 6 debido a efectos adversos y 2 voluntariamente. El 19,4% tenían displasia de bajo grado al inicio del estudio. 4 pacientes del brazo de rofecoxib y 2 del de IBP presentaron efectos adversos. La adherencia del tratamiento fue alta ($89,1 \pm 22,2\%$ de las dosis). El tratamiento con rofecoxib+IBP no se asoció a una disminución del índice de proliferación celular ($40,4 \pm 13,04\%$ al inicio vs $46,1 \pm 15,1\%$ después del tratamiento). De la misma forma, el tratamiento con rofecoxib +IBP no modificó la expresión de ciclina D1 ni de p53 y no modificó la incidencia de displasia de bajo grado ($24,2\%$ al inicio vs. $15,2\%$ al final). El tratamiento con rofecoxib+IBP disminuyó la expresión de COX-2 (expresión moderada-intensa en el 92,8% de los pacientes al inicio vs 50% después del tratamiento; $p < 0,01$) y aumentó el índice de apoptosis ($3,1 \pm 2,7\%$ de forma basal) en las células de las glándulas de EB ($215 \pm 122\%$ vs $67,8 \pm 32\%$ aumento en los tratados sólo con IBP; $p < 0,05$).

Conclusiones: La adición de rofecoxib 25 mg/día al tratamiento con IBP durante 6 meses, no afecta al índice de proliferación celular de las células del EB, ni a la expresión de p53 ni de ciclina D1, pero aumenta la apoptosis celular y disminuye la expresión de COX-2.

PAPEL DE LA MUTACIÓN BRAF EN LA ESTRATEGIA DE DETECCIÓN DEL CÁNCER COLORRECTAL HEREDITARIO NO ASOCIADO A POLIPOSIS (CCHNP)

B. Ballesté, X. Bessa, B. Bellosillo, E. Moragon, S. Torra, X. Llor, A. Castells, M. Andreu y Asociación Española de Gastroenterología (AEG).

Sección Gastroenterología. Servicio de Digestivo. Servicio de Patología. Hospital del Mar. Barcelona.

La determinación de los criterios de Bethesda y el estudio genético posterior, es la estrategia más eficiente para el estudio genético de los pacientes con cáncer colorrectal (CCR) (Estudio EPICOLON. JAMA 2005). Recientemente se ha detectado una mutación oncogénica en el gen BRAF en el CCR con inestabilidad de microsátélites (IMS) secundaria a hipermetilación del promotor del gen MLH1 y por tanto sin mutaciones germinales en los genes reparadores. Se ha sugerido que el análisis del gen BRAF podría simplificar y hacer más coste-efectivo el estudio genético dado que disminuiría el número de secuenciaciones de los genes reparadores.

Objetivos: Conocer la prevalencia de la mutación BRAF en una muestra poblacional de pacientes con CCR e IMS. Evaluar las características diferenciales de los pacientes en base a la presencia de

la mutación citada. Estudio de costes respecto a las estrategias tradicionales de la determinación de la mutación BRAF.

Métodos: La muestra del estudio la han constituido los 1222 casos de CCR del estudio EPICOLON. Se ha determinado la mutación BRAF en los 91 casos con deficiencias en los mecanismos reparadores (IMS y/o inmunohistoquímica alterada). La mutación BRAF se ha determinado mediante PCR.

Resultados: La mutación BRAF se ha detectado en 20 (21,4%) de los pacientes con CCR con IMS y/o inmunohistoquímica alterada. Ninguno de ellos presentaba mutación germinal inequívoca en los genes reparadores MLH1/MSH2. Únicamente 2 (4,8%) pacientes con baja IMS presentaban mutación BRAF. La presencia de la mutación BRAF se asocia a una mayor edad al diagnóstico (78 ± 6 vs 67 ± 15 , $p < 0,002$) y localización derecha del CCR (OR: 4,69; IC 95%: 1,01-21,94). En los pacientes que cumplen criterios revisados de Bethesda, el análisis del gen BRAF permite una reducción discreta de los costes (ahorro de 700 o 322 euros por mutación, en base a la presencia de IMS o IHQ alterada, respectivamente). Si el análisis se efectúa en pacientes no seleccionados por los criterios de Bethesda, se consigue una reducción significativa de los costes (ahorro de 3.970 o 1.867 euros por mutación, en base a la presencia de IMS o IHQ alterada, respectivamente).

Conclusiones: La detección de la mutación BRAF podría simplificar y hacer más coste-efectivo el estudio genético de los pacientes con CCHNP sobretodo en los casos en que la historia familiar es incompleta o está ausente.

EVALUACIÓN SISTEMÁTICA DE LAS CAUSAS DE DIARREA CRÓNICA ACUOSA DE CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES

F. Fernández-Bañares¹, M. Esteve¹, M. Alsina², C. Farré³, C. González⁴, M. Buxeda⁵, M. Forné¹, M. Rosinach¹, J.C. Espinós¹, A. Salas⁴ y J.M. Viver¹

¹Servicios de Digestivo, ²A. Patológica y ³Bioquímica, Hospital Mutua de Terrassa; ⁴Servicio de Bioquímica, Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues; y ⁵CTD, Terrassa, Barcelona.

Las causas de diarrea crónica acuosa son múltiples. Si las pruebas complementarias de rutina son normales y no hay síntomas/signos de alarma se diagnostica diarrea funcional o SII con predominio de diarrea. Sin embargo, este mismo cuadro clínico puede ser causado por varias entidades que deberían excluirse mediante pruebas diagnósticas concretas. Aunque se aconseja descartar malabsorción de ácidos biliares (MAB) o de azúcares (MAZ), esto no se hace rutinariamente. Además, se ha sugerido que algunos de estos pacientes pueden presentar formas leves de enteropatía sensible al gluten (ESG).

Objetivo: Valorar prospectivamente la presencia de ESG, MAB y MAZ en una serie consecutiva de pacientes con diarrea crónica acuosa de origen previamente no aclarado que cumplen los criterios de Roma II de enfermedad funcional.

Métodos: Se incluyen 62 pacientes ($52,2 \pm 2$ años; 15H, 47M) con diarrea crónica acuosa (peso heces 24 h > 200 gr/d) y con exploración física, analítica (incluye PCR, TSH, serología de celiacía, IgA), parásitos en heces, y colonoscopia total con biopsias escalonadas normales. La diarrea post-colecistectomía o post-vagotomía fue motivo de exclusión. 30 pacientes cumplían criterios de diarrea funcional y 32 de SII con predominio de diarrea. La duración previa de la diarrea fue una mediana de 24 (IQ, 7 a 72) m. En todos se realizó: 1) Genotipaje HLA-DQ2/DQ8; 2) En caso de DQ2 o DQ8+, biopsia endoscópica de DII/DIII. Se valoró el nº de linfocitos intraepiteliales ($N < 25\%$) y la arquitectura vellositaria y se clasificó la lesión según Marsh; 3) Test de SeHCAT ($N > 10\%$ al 7º día); 4) Tránsito de intestino delgado; y 5) Test de aliento de H2 (lactosa y fructosa+sorbitol) si las anteriores eran normales. Se administró dieta sin gluten o sin azúcares, o colestiramina según los resultados. El diagnóstico definitivo se estableció en función de la respuesta al tratamiento específico tras un seguimiento de 6-12 m. Si todas las exploraciones efectuadas eran normales o si no había respuesta al tratamiento específico se diagnosticó diarrea funcional/SII.

Resultados: Se diagnosticaron 12 ESG (11 Marsh I y 1 Marsh II), 37 MAB y 22 MAZ. Se consideró la MAB como la causa de la diarrea en 29 (46,8%) pacientes, la MAZ en 10 (16,1%), la ESG en 9 (14,5%) y ambas MAB y MAZ en 2. Doce (19,3%) pacientes fueron catalogados de diarrea funcional/SII. La diarrea cedió en todos los casos pasando de $5,4 \pm 0,3$ a $1,5 \pm 0,1$ deposiciones/d ($p < 0,0005$), sin recidiva tras el seguimiento (12 m en el 79%; > 6 m en el 84%). 10 casos están pendientes de completar un seguimiento de > 6 m.

Conclusiones: El diagnóstico de enfermedad funcional en pacientes con diarrea crónica acuosa debe realizarse con cautela ya que en la mayoría de los casos existe una causa orgánica que la justifica. La ESG leve (Marsh I-II), que cursa con serología de celiacía negativa, es una causa de diarrea crónica acuosa previamente no considerada.

Grupos de páncreas y motilidad

MECANISMOS PATOGENÉTICOS DE LOS TRASTORNOS FUNCIONALES DIGESTIVOS POST-GASTROENTERITIS AGUDA: OBSERVACIONES A LOS 3 AÑOS DE SEGUIMIENTO

A. Perelló¹, M. Perona¹, A. Balboa¹, M. Sans², R. Benasayag¹, A. Salas³, M. Pérez⁴, J. Coderch⁴, A. García⁵ y F. Mearin¹

¹Instituto de Trastornos Funcionales y Motores Digestivos. Centro Médico Teknon, Barcelona. ²Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ³Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Mutua de Terrassa, Barcelona. ⁴ABS Torroella de Montgrí, Serveis de Salut Integrats Baix Empordà, Girona. ⁵Hospital Clínic Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

En un estudio previo comprobamos que tras un brote de gastroenteritis por *Salmonella* e., con más de 1000 afectados en Junio de 2002, el 17% desarrolló dispepsia funcional (DF) y el 12% síndrome del intestino irritable (SII).

Objetivo: Investigar algunos de los posibles mecanismos patogénicos para el desarrollo de los trastornos funcionales digestivos post-gastroenteritis (TFD-pGEA): inflamación intestinal, hipersensibilidad visceral y aspectos psicológicos.

Métodos: Se evaluaron 16 pacientes con TFD-pGEA (7 DF, 3 SII y 6 ambos) y 8 controles (sin TFD-pGEA). Se les practicó endoscopia digestiva con toma de múltiples biopsias de cuerpo y antro gástrico, y colon derecho e izquierdo; se realizó estudio histológico, se cuantificó el número de mastocitos/mm² y la interleukina 1β (IL-1 β). Se analizaron los polimorfismos genéticos de la interleukina 10 (IL-10). La sensibilidad visceral fue valorada mediante test de saciedad gástrica y barostato rectal. La valoración psicológica se realizó con los cuestionarios SCL-90 y de sucesos vitales. Los datos fueron obtenidos bajo el ciego del investigador.

Resultados: Ni en el estómago ni en el colon de los pacientes con TFD-pGEA se encontraron signos inflamatorios evidentes: 7 casos y 5 controles presentaban gastritis crónica sin actividad inflamatoria aguda. El número de mastocitos en el antro (188 ± 16 vs. 155 ± 13 /mm²) y la IL-1 β ($8,4 \pm 5,2$ vs. $3,0 \pm 0,5$ pg/mg) fue similar en ambos grupos. Del mismo modo, el número de mastocitos en el colon (198 ± 25 vs. 176 ± 25 /mm²) y la IL-1 β ($2,6 \pm 0,3$ vs. $2,8 \pm 0,9$ pg/mg) fueron semejantes. Las frecuencias alélicas de los polimorfismos de la IL-10 fueron similares. La sensibilidad gástrica (máxima carga calórica tolerada: 676 ± 87 vs. 605 ± 118 Kcal.) fue también similar en ambos grupos, mientras que la rectal fue mayor en los sujetos con TFD-pGEA (umbral de molestia: 29 ± 2 vs. 37 ± 2 mmHg; $p < 0,05$). Las puntuaciones de ansiedad ($0,63 \pm 0,11$ vs. $0,28 \pm 0,14$; $p < 0,05$) y de somatización ($1,01 \pm 0,15$ vs. $0,45 \pm 0,15$; $p < 0,05$) fueron significativamente mayores en los pacientes que en los controles, no habiendo diferencias en el número ($7,2 \pm 1,7$ vs. $5,4 \pm 0,8$) ni estrés asociado a los sucesos vitales ($15,5 \pm 3,1$ vs. $11,7 \pm 2,6$).

Conclusión: A los 3 años de la infección por *Salmonella* los pacientes con TFD-pGEA no presentaron alteraciones inflamatorias evidentes en el estómago o el colon. La sensibilidad rectal es mayor que en los sujetos controles mientras que la gástrica es semejante. Los niveles de ansiedad y somatización están aumentados.

EFICACIA A LARGO PLAZO SOBRE LA GRAVEDAD Y CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES CON INCONTINENCIA ANAL TRATADOS CON BIOFEEDBACK

M. Mínguez¹, G. Lacima², V. Sanchiz¹, M.I. Pera², F. Mora¹, X. González² y A. Benages¹

¹Servicio Gastroenterología. H. Clínico Universitario. Valencia,

²Institut Malalties Digestives. Hospital Clinic. Barcelona.

Objetivo: Analizar los cambios en la gravedad y en la calidad de vida (CV) de pacientes con incontinencia anal (IA) tras tratamiento (biofeedback).

Material y método: Estudio prospectivo, no randomizado, no aleatorizado realizado en 2 hospitales, en 48 pacientes (3H/45M; e.m. 56años) con IA tratados con biofeedback. Todos los pacientes rellenaron un cuestionario de CV para IA (CCVIA) y uno de gravedad de IA (Cleveland) antes, 1, 6 y 12 meses tras tratamiento. Se analizan los cambios mediante la t de Student (apareados), la prueba Wilcoxon y el test de Pearson.

Resultados: La gravedad de la IA descendió tras tratamiento en los 3 periodos de estudio y además se incremento la calidad de vida en los 4 dominios del CCVIA (tabla). La prueba de Wilcoxon objetiva significatividad en los cambios para todos los parámetros de gravedad y calidad de vida en los 3 periodos. Existe correlación entre los cambios tras tratamiento entre los dominios del CCVIA y los cambios en la gravedad de la IA en el mes 12 (e. vida, $r = -0,45$, $p < 0,001$; conducta, $r = -0,57$, $p < 0,001$; depresión, $r = 0,38$, $p < 0,007$; vergüenza, $r = -0,39$, $p < 0,007$).

	Media(DS) Basal	Media(DS) 1mes	Difer(DS) 1mes	Media(DS) 6mes	Difer(DS) 6mes	Media(DS) 12mes	Difer(DS) 12mes
Global	12,9 ± 5,2	7,7 ± 5,4	-4,4 ± 4*	8 ± 5,4	-4,2 ± 4,6*	7,4 ± 5,8	-4,7 ± 4,5*
I. sólidos	2,1 ± 1,4	1 ± 1	1,1 ± 1,2*	1 ± 1,2	1,1 ± 1,4*	0,9 ± 1,1	1,2 ± 1,4*
I. líquidos	2,2 ± 1,5	1 ± 1,3	1,2 ± 1,3*	1,2 ± 1,4	1 ± 1,7*	1 ± 1,4	1,1 ± 1,4*
I. gases	3,1 ± 2,2	2,3 ± 1,5	0,8 ± 1,2*	2,3 ± 1,5	0,8 ± 1,2*	2,3 ± 1,6	0,8 ± 1,2*
Protector	2,6 ± 1,8	1,9 ± 1,7	0,7 ± 1,5*	2 ± 1,9	0,6 ± 1,7*	2 ± 1,8	0,7 ± 1,9*
CCVIA							
Estilo vida	2,8 ± 1	3,3 ± 0,8	0,5 ± 0,7*	3,3 ± 0,9	0,5 ± 0,7*	3,1 ± 0,9	0,3 ± 0,6*
Conducta	2,2 ± 0,8	2,9 ± 0,9	0,6 ± 0,8*	2,9 ± 0,9	0,7 ± 0,7*	2,9 ± 0,9	0,7 ± 0,7*
Depresión	3 ± 1	3,4 ± 0,8	0,4 ± 0,8*	3,5 ± 0,9	0,5 ± 0,8*	3,4 ± 0,9	0,4 ± 0,8*
Vergüenza	2,4 ± 0,9	3 ± 0,9	0,7 ± 0,9*	3 ± 0,9	0,6 ± 0,8*	3 ± 0,9	0,7 ± 0,8*

* $p < 0,05$, respecto basal.

Conclusiones: El tratamiento de los pacientes con IA mediante biofeedback mejora la calidad de vida y disminuye la gravedad de la incontinencia de forma estable en un periodo de seguimiento de un año tras tratamiento.

EFFECTOS DE LA VITAMINA E NATURAL EN LA MUERTE CONTROLADA (APOPTOSIS Y AUTOFAGIA) DE LAS CÉLULAS ESTRELLADAS DEL PÁNCREAS

E.C. Vaquero, M. Rickmann, X. Molero y J.R. Malagelada

Aparato Digestivo. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

La vitamina E natural comprende dos tipos de compuestos: tocoferoles y tocotrienoles. Aunque a-tocoferol (aTOC) es la forma más utilizada en la práctica clínica, los tocotrienoles ofrecen mayor capacidad antioxidante y mayor beneficio en enfermedades cardiovasculares, neurológicas y neoplásicas. En la pancreatitis crónica el estrés oxidativo es un potente estímulo fibrogénico que estimula la activación y expansión de las células estrelladas del páncreas (CEPs). Por tanto, la eliminación controlada de las CEPs es un objetivo terapéutico clave para reducir la fibrosis pancreática.

Objetivos: Investigar la capacidad antioxidante de aTOC y de una fracción rica en tocotrienoles (FRT) derivada del aceite de palma así como su capacidad de inducir muerte en las CEPs.

Métodos: CEPs activadas de páncreas de rata se incubaron con aTOC o FRT durante 1 a 72 h. El nivel oxidativo celular se analizó mediante: 1) cuantificación de especies reactivas de oxígeno (ROS) con DCFH-DA por citometría de flujo y 2) peroxidación lipídica con difenil-1-pirenilfosfina mediante fluorimetría. El número de células se cuantificó con CyQuant. La apoptosis se analizó mediante fragmentación de DNA, potencial mitocondrial transmembrana y actividad de caspasa-3, -8, y -9. La autofagia se detectó por la presencia de vesículas autofágicas marcadas con monodansil cadaverina y por la cuantificación de LC3-II por inmunoblot.

Resultados: Tanto FRT como aTOC causaron una reducción moderada de ROS intracelulares y una marcada disminución (en torno al 40%) de la lipoperoxidación celular, lo que denota la naturaleza liposoluble de la vitamina E. El número de células se redujo en un 30% tras 24 h con TRF y no se modificó tras 72 h con aTOC. Ello se asoció a una marcada apoptosis en las CEPs expuestas a FRT, como demuestra un aumento significativo en la fragmentación de DNA ($6,3 \pm 2,2$ incremento respecto a control; $p < 0,0001$) y activación de caspasa-8, -9 y -3. Los cambios apoptóticos se precedieron de una temprana y pronunciada despolarización mitocondrial evidente tras 1 h de tratamiento con FRT. De especial interés es que FRT no causó apoptosis en CEPs inactivadas en Matrigel (substrato natural de matriz extracelular), lo que demuestra la selectividad de los tocotrienoles en inducir apoptosis en células transformadas. A diferencia de FRT, el efecto apoptótico de aTOC fue discreto, como demuestra una menor fragmentación de DNA ($1,8 \pm 0,2$ incremento respecto a control; $p < 0,0001$) que además no se asoció a activación de caspasas. Las CEPs expuestas a FRT desarrollaron claros signos de autofagia, como son el desarrollo de vesículas autofágicas y expresión de LC3-II. Estos cambios no se observaron en las células tratadas con aTOC.

Conclusiones: Los tocotrienoles derivados del aceite de palma, pero no aTOC, inducen un sólido programa de muerte celular (apoptosis y autofagia) en las CEPs. El tratamiento con tocotrienoles podría considerarse como potencial arma terapéutica en la pancreatitis crónica.

EL AGONISTA DE PPAR-GAMMA (PEROXISOME PROLIFERATOR-ACTIVATED RECEPTOR-GAMMA) REDUCE LA SEVERIDAD DE LA PANCREATITIS AGUDA POST-CPRE

D. Closa, S. Granell y E. Folch-Puy

Departamento de Patología Experimental, IIBB-CSIC. Barcelona.

Introducción: La pancreatitis aguda es la principal complicación asociada a las Colangio Pancreatografías Retrógradas Endoscópicas (CPRE). Recientemente se ha descrito la utilidad de agonistas de PPAR-gamma en la reducción de la severidad de la pancreatitis inducida por ceruleína. El objetivo de este estudio es la evaluación de los efectos de la aplicación profiláctica del agonista de PPAR-gamma, Rosiglitazona, en un modelo experimental de pancreatitis post CPRE.

Métodos: Se indujo una pancreatitis aguda por infusión intraductal de medio de contraste (Hexabrix-320) en ratas Wistar macho. En otro grupo experimental se administró por vía oral Rosiglitazona 1h antes de la inducción de la pancreatitis. El grupo control recibió la administración de vehículo y posteriormente se canuló el conducto pancreático sin infusión. 3 h después de la intervención, fueron obtenidas muestras de plasma y páncreas.

Resultados: La infusión del medio de contraste resultó en un incremento de los niveles de lipasa en plasma y también del edema y la actividad mieloperoxidasa, así como una intensa activación de NFkB en tejido pancreático. La administración de Rosiglitazona redujo parcialmente el incremento de los niveles de lipasa plasmáticos así también como el edema pancreático. En el caso de la infiltración de neutrófilos y de la activación de NFkB en páncreas, la inhibición tras la administración de Rosiglitazona fue completa.

Conclusiones: La administración profiláctica del agonista de PPAR-gamma tiene un efecto protector en la pancreatitis aguda

experimental post-CPRE. El mecanismo protector se puede explicar por bloqueo de la respuesta inflamatoria mediada por NFkB.

MUTACIONES PRSS1, SPINK1 Y ALFA1-ANTITRIPSINA EN LA PANCREATITIS CRÓNICA

D. Busquets¹, M. Casas¹, L. Comas², E. Ayala¹, J. Mora² y A. Farré¹
Servicios de ¹Patología Digestiva y de ²Bioquímica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: Diversas alteraciones genéticas podrían estar implicadas en la patogénesis de la pancreatitis crónica (PC), tanto en las etiología alcohólica, en donde el alcohol participaría como un co-factor, como en las idiopáticas.

Objetivo: Analizar la presencia de mutaciones PRSS1, SPINK1 y α 1-antitripsina (AAT) en una serie de pacientes con PC.

Material y métodos: Se han incluido un total de 99 pacientes con PC (78 varones y 21 mujeres). Según etiología, 74 fueron alcohólicas (PCA), 16 idiopáticas (PCI), 3 con agregación familiar (PCH) y 6 con otras causas. Tras extracción del DNA leucocitario se efectuó la detección de las mutaciones R122H y N29I del gen PRSS1, la N34S del gen SPINK1 y la de los alelos S y Z del gen AAT, según un método RFLP/PCR específico para cada una de ellas.

Resultados: Mutaciones en uno o más de los genes analizados fueron halladas en 18/74 (24,3%) del grupo de PCA, en 9/16 (56,2%) del grupo de PCI, en 3/3 pacientes (100%) del grupo PCH y en 2/6 con otras etiologías. La mutación N29I se encontró en el 4% de las PCA, en el 6,25% de las PCI, en el 100% de las PCH y en 1 paciente de otras etiologías. La mutación N34S se encontró en el 2,7% de las PCA, en el 18,75% de las PCI y en un paciente con PCH. La mutación de un alelo S de la AAT se halló en el 17,6% de PCA, en el 18,7% de PCI, en 2/3 pacientes con PCH y en 1 de otras etiologías. Un paciente del grupo PCA, 2 del grupo PCI y uno del grupo PCH tuvieron una mutación S homocigótica. Un solo paciente tuvo una mutación Z (grupo PCA).

Conclusión: Este estudio sugiere que mutaciones en los genes analizados pueden estar implicadas en la patogénesis de la PC.

MUTACIÓN SOMÁTICA Y POLIMORFISMOS EN EL GEN RECEPTOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO (EGFR) EN ADENOCARCINOMA DUCTAL PANCREÁTICO

A. Lozano-León¹, A. Vázquez-Boquete², J. Iglesias-García¹, J. Forteza², M. Vilarinho¹ y J.E. Domínguez-Muñoz¹

¹Aparato Digestivo y ²Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela.

Diversos estudios han demostrado que la activación del dominio tirosina kinasa por mutaciones somáticas o alteraciones a nivel de cromosoma son mecanismos comunes en el desarrollo de tumores. Por ello, la inhibición farmacológica de la actividad tirosina kinasa o el desarrollo de diferentes anticuerpos frente a la misma son estrategias que emergen en la actualidad como alternativa para el tratamiento del cáncer. Recientemente, el análisis sistemático de los genes con actividad tirosina kinasa, concretamente el EGFR, ha permitido identificar mutaciones del mismo en diferentes tumores, entre ellos el cáncer de pulmón y el melanoma. En cáncer de páncreas se han llevado a cabo diversos estudios de expresión del EGFR, aunque sólo por técnicas de inmunohistoquímica, que no permiten predecir la respuesta a fármacos inhibidores de actividad tirosina kinasa.

Objetivo: Evaluar la presencia de mutaciones y/o polimorfismos presentes en los exones 19 y 21 del gen EGFR a partir de muestras resecadas de adenocarcinoma pancreático y su posible relación con parámetros clínico-patológicos.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes intervenidos quirúrgicamente por adenocarcinoma de páncreas entre 1999 y 2004 y que pudieron ser resecados. Se seleccionaron igualmente como control muestras de tejido pancreático normal, no tumoral, procedentes de dichos pacientes. Realizando un screening inicial fueron amplifica-

dos y secuenciados los exones 19 y 21 que codifican para el gen EGFR a partir del DNA genómico. Se analizó la presencia de mutaciones y polimorfismos en dichos exones. Como variables clínico-patológicas fueron analizados datos de supervivencia, respuesta a quimioterapia, edad, hábito tabáquico, estadio histológico y grado de diferenciación del tumor.

Resultados: Un total de 25 pacientes (15 hombres, 10 mujeres, edad media 65 años, rango 44-77años) y 5 muestras de tejido pancreático normal fueron incluidos en el estudio. Nueve tumores fueron bien diferenciados, 9 moderadamente diferenciados y 7 indiferenciados. El análisis genético detectó una mutación heterocigótica missense (4%) en el exon 21 (CGT→TGT; R831C) y dos polimorfismos (8%) en el exon 19 (ACA→CGT; T751T) y exon 21 (AGG→AGA; R841R). No se pudo demostrar relación entre la presencia de alteraciones en el gen EGFR y el grado de diferenciación del tumor, el estadio tumoral, la respuesta a la quimioterapia estándar, la supervivencia o el consumo de tabaco.

Conclusiones: Una minoría de adenocarcinomas ductales pancreáticos presenta mutación somática y polimorfismo heterocigótico del gen EGFR. La mutación descrita constituye la primera notificación de mutación somática del gen EGFR en adenocarcinoma ductal de páncreas y la primera de su tipo para todo el dominio tirosina kinasa. Un mayor número de muestras con mutaciones son necesarias para evaluar su significado clínico.

Enfermedades inflamatorias. Endoscopia

¿ES ÚTIL LA CROMOENDOSCOPIA CON CÁPSULA DE INDIGO CARMÍN PARA LA DETECCIÓN DE PÓLIPOS COLÓNICOS?: RESULTADOS DE UN ESTUDIO ALEATORIZADO Y CONTROLADO

A. Parra-Blanco, D. Nicolás-Pérez, A.Z. Gimeno-García, L. Rezende, M. Carrillo, J.A. Ortega, M. Menacho, R.M. Rodríguez-Hernández, L. Rodríguez-Pérez, C. Rodríguez-Galitó y E. Quintero

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

Introducción: La aplicación pancolónica de indigo carmín (IC) mediante catéter durante la colonoscopia ha mostrado un moderado beneficio en la detección de pólipos. Estudios no aleatorizados sugieren asimismo que el IC administrado en forma de cápsula por vía oral aumenta la detección de lesiones planas y deprimidas.

Objetivo: Evaluar si la tinción pancolónica con cápsula de IC por vía oral aumenta la detección de pólipos y lesiones planas durante la colonoscopia.

Métodos: 551 pacientes programados para realizarse colonoscopia fueron aleatorizados en Grupo I: Solución de Polietilén-Glicol (3 L) seguidos de una cápsula de IC (200 mg) (n = 265 pacientes), o Grupo II: Solución de Polietilén-Glicol (3 L) (n = 286). Las exploraciones fueron realizadas por 4 endoscopistas con experiencia en cromoendoscopia. Se registraron las siguientes variables: basales (edad, sexo, indicación), presencia y número de pólipos (protruidos o planos), tiempo de inserción y tiempo de retirada.

Resultados: Los pacientes del Grupo II eran significativamente más jóvenes que los del Grupo I (53 ± 20 años vs 57 ± 17 años; p < 0,05). No hubo diferencias en las otras variables basales. Se detectaron pólipos en el 50% de los pacientes, pólipos protruidos en 36% y lesiones planas en 30%, sin diferencias significativas en la distribución entre los dos grupos. El número medio de pólipos y el número medio de pólipos protruidos por paciente no fue diferente entre los grupos I y II (1,4 ± 1,9 vs 1,1 ± 1,7, y 0,8 ± 1,4 vs 0,7 ± 1,3, respectivamente). Sin embargo, el número medio de lesiones planas por paciente en el grupo que recibió IC fue significativamente mayor (0,6 ± 1,2 vs 0,4 ± 0,9; p = 0,04). No hubo diferencias entre los

grupos I y II en el tiempo de inserción (13 ± 8 min vs 14 ± 9 min) ni en el de retirada (23 ± 15 vs 23 ± 15).

Conclusiones: la administración de una cápsula de IC después de la solución de Polietilén-Glicol aumenta la tasa de detección de lesiones planas durante la colonoscopia, sin efecto aparente sobre la duración de la colonoscopia.

UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE LOS MARCADORES SEROLÓGICOS DE LA ENFERMEDAD CELÍACA EN LA ANALÍTICA DE EMPRESA PARA LA DETECCIÓN DE ENFERMEDAD SILENTE EN LA POBLACIÓN GENERAL EN EDAD LABORAL

M. Mariné¹, M. Esteve¹, M. Alsina², C. Farré³, M. Cortijo⁴, A. Salas¹, M. Tomás⁴, E. Abugattas⁴, F. Fernández-Bañares¹, M. Rosinach¹, R. Santaolalla¹, C. González¹ y J.M. Viver¹

¹Servicios de Aparato Digestivo y Anatomía Patológica del Hospital Mútua de Terrassa. ²Sección de Inmunología. Egarlab. Fundació Mútua de Terrassa. ³Servicio de Bioquímica. Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues. ⁴Servicio de Medicina del Trabajo. Servicio de Prevención Mútua Egara. Terrassa.

Introducción: Varios estudios epidemiológicos han demostrado que la prevalencia global de la enfermedad celíaca (EC) es de 1:250. La mayoría de estos casos de estudios poblacionales no estaban previamente diagnosticados. La necesidad de cribado de la población general es controvertida, a pesar de que la EC cumple todos los criterios elaborados por la WHO de necesidad de detección precoz (Wilson & Jungner).

Objetivos: 1. Evaluar la utilidad de la determinación de autoanticuerpos específicos de EC -Ac antitransglutaminasa (tTGA) y antiendomiso (EMA)- en la analítica de empresa para la detección de EC. 2. Revalorar el punto de corte de la positividad de los tTGA (recomendada por el proveedor > 8 U/ml).

Métodos: Se realizó analítica general de empresa incluyendo marcadores para EC: tTGA (ELISA) y EMA (IFI) a 1781 individuos [1308 hombres, $36,9 \pm 0,32$ años, 473 mujeres, $36,6 \pm 0,5$ años]. Se consideró que tTGA era positivo con valores > 2 U/ml confirmados en dos determinaciones de una misma muestra. Se realizó biopsia duodenal y el tipaje HLA DQ2 / DQ8 (SSP-PCR) a los individuos con EMA y/o tTGA positivos. El grado de lesión histológica se estableció según los criterios de Marsh. Los resultados se expresaron como % y $x \pm$ ESM.

Resultados: Se detectaron autoanticuerpos positivos en 20 individuos (1,1%): 5 con EMA+ i tTGA+, 14 con tTGA+ / EMA- y 1 EMA+ / tTGA+. Dos individuos no aceptaron ninguna evaluación posterior y 1 está pendiente de ser evaluado (1EMA+ / tTGA+ y 2 EMA- / tTGA+). Se detectaron 4 Marsh III [todos con EMA y tTGA+ (valores entre 8,5 y 63,4 U/ml); 3 DQ2+, 1 DQ2 / DQ8-], 8 Marsh I [7EMA- / tTGA+ (valores entre 2 y 5 U/ml) y 1 EMA+ / tTGA-; 5 DQ2+, 2 con un alelo positivo del DQ2, 1 pendiente], 5 Marsh 0, dos de los cuales con linfocitos intraepiteliales del 16 y 20% [EMA- / tTGA+ (valores entre 2 y 3,4); 5 DQ2+]. El porcentaje de EC detectada mediante histología fue de 0,67%.

Conclusiones: 1. El porcentaje de EC (superior al de otras enfermedades en las que se recomienda cribado poblacional) justifica la inclusión de marcadores serológicos en las analíticas de empresa. 2. Establecer el punto de corte de los tTGA a 2 U/ml permite diagnosticar un mayor número de EC tipo Marsh I, que puede ser tan sintomática como la Marsh III. 3. tTGA son más sensibles que EMA en esta situación.

Financiado por Fundació Banc de Sabadell y Pharmacia Diagnostics.

BACTERIA VIABLE VERSUS ADN BACTERIANO COMO AGENTES ANTIINFLAMATORIOS EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

M. Carol, M. Llopis, M. Antolí, C. Martínez, N. Borrull, F. Casellas, F. Guarner y J.R. Malagelada

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: El efecto inmunomodulador del ADN de bacterias probióticas a través del TLR-9 en modelos animales y en líneas celulares ha sido descrito por diversos investigadores. Nuestro grupo

ha demostrado un potente efecto anti-inflamatorio del *Lactobacillus casei* DN-114 001 viable en tejido ileal de pacientes con enfermedad de Crohn.

Objetivo: Comparar el efecto del *L. casei* viable con el del ADN bacteriano en mucosa ileal inflamada de pacientes con enfermedad de Crohn.

Material y métodos: Se incubaron explantes de mucosa ileal (20-30mg) de 4 pacientes con enfermedad de Crohn durante 18 horas en presencia de *Lactobacillus casei* viable (*L. casei*, 10^6 UFC/mL) o de ADN extraído de cepas probióticas específicas (5 µg/mL), incluyendo *L. casei* (Lc-ADN), *Bifidobacterium longum* (BI-ADN) y *Bifidobacterium brevis* (Bb-ADN) o en medio de cultivo sólo (blanco). De cada condición se hicieron triplicados ($n = 12$). La viabilidad tisular (LDH) y el pH del medio de cultivo fueron monitorizados; los niveles de TNF- α y el recuento bacteriano se determinaron en el sobrenadante al final del periodo de incubación. Se analizaron las siguientes citoquinas adicionales en las condiciones *L. casei*, Lc-ADN y blanco: IL-1 β , IL-2, IL-6, IFN- γ , IL-13, IL-4, IL-5, IL-10.

Resultados: La incubación del tejido en presencia de *L. casei* y BI-ADN redujeron significativamente la concentración de TNF- α en el sobrenadante, pero Lc-ADN y Bb-ADN no indujeron cambios significativos (blanco: $194,7 \pm 43,5$; *L. casei*: $27,9 \pm 15,7^*$; Lc-ADN: $69,4 \pm 16,1$; BI-ADN: $32,6 \pm 8,2^*$; Bb-ADN: $71,8 \pm 40,6$; los resultados se expresan como media \pm SEM en ng/mL, * $p < 0,05$ vs. blanco). Del mismo modo, los niveles de IL-1 β , IL-2, IL-6, y IFN- γ disminuyeron significativamente en presencia de *L. casei* pero no con Lc-ADN. Por otro lado, IL-13, IL-4, IL-5 y IL-10 aumentaron tanto en presencia de *L. casei* viable como con Lc-ADN.

Conclusión: EL ADN de *Lactobacillus casei* aumenta los niveles de citoquinas antiinflamatorias en la mucosa de pacientes con enfermedad de Crohn, pero no reproduce el efecto inhibitorio de la bacteria viable en las citoquinas Th1.

ESTUDIO PROSPECTIVO DE LA PREVENCIÓN DE RECURRENCIA POSQUIRÚRGICA DE LA ENFERMEDAD DE CROHN CON AZATIOPRINA: EVOLUCIÓN ENDOSCÓPICA Y CLÍNICA A LARGO PLAZO

I. Bernal¹, E. Domènech¹, M. Mañosa¹, E. Cabré¹, E. García-Planella¹, V. Lorenzo-Zúñiga¹, M. Piñol², J. Boix¹ y M.A. Gassull¹

¹Servei d'Aparell Digestiu, ²Servei de Cirurgia Digestiva. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción: La recurrencia posquirúrgica ocurre de forma precoz en $> 75\%$ de pacientes con enfermedad de Crohn (EC) sometidos a resección intestinal con anastomosis. Ningún tratamiento se ha mostrado eficaz en su prevención a largo plazo, aunque se ha sugerido que las tiopurinas la podrían evitar o retrasar.

Objetivos: Evaluar prospectivamente la evolución endoscópica y clínica de la EC tras resección intestinal con anastomosis y tratamiento precoz con azatioprina (AZA).

Material y métodos: Desde noviembre 1998, se incluyeron todos los pacientes con EC sometidos a resección intestinal y anastomosis. Se excluyeron aquellos que habían seguido previamente AZA por la misma indicación. En todos se inició AZA (2-2,5mg/Kg/día) de forma precoz (primer mes) tras la cirugía y se realizaron controles clínicos-analíticos de forma trimestral, y endoscópicos de forma anual hasta el fin del estudio (octubre 2005) o la aparición de recurrencia clínica (RC). Se definió RC como la aparición de signos y síntomas sugestivos de la enfermedad y que motivaron cambios en el tratamiento para la EC (médico o quirúrgico) y recurrencia endoscópica (RE) como la existencia de un índice endoscópico de Rutgeerts > 1 . En caso de RE sin RC, quedaba a criterio de cada facultativo el tratamiento a seguir, practicándose nuevos controles endoscópicos siempre que fuese posible.

Resultados: Se incluyeron 56 pacientes, de los cuales 2 presentaron RC antes del primer control endoscópico y en otro no se pudo ex-

plorar el neofleón terminal. De los 53 pacientes restantes, en 16 (30%) no se constató RE tras un seguimiento medio de 37,8 meses (12-84). En 37 (70%) se constató RE tras una media de 20,7 meses de seguimiento (12-60); sin embargo, en 15 de éstos, la RE se limitó a lesiones a nivel de la anastomosis, sin progresión endoscópica posterior ni RC asociada durante el seguimiento. En 22/53 (41,5%) las lesiones no se limitaron a la anastomosis, si bien en sólo 5 casos se asociaron o siguieron de RC. En un solo caso fue necesaria la retirada de AZA por efectos adversos. No se identificaron factores predictivos de RE global ni de RE significativa (es decir, lesiones no limitadas a la anastomosis) en el análisis univariante (log-rank test), existiendo tan sólo una tendencia marginal del patrón estenosante a una mayor y más precoz tasa de RE. La probabilidad acumulada de RE fue de 44%, 53%, 69% y 82%, a 1, 2, 3 y 5 años respectivamente.

Conclusiones: El uso precoz de AZA tras la resección quirúrgica se asocia a una menor tasa de RE en relación a series históricas y estudios con 5ASA o placebo. Las lesiones limitadas a la zona anastomótica, aunque incluidas en el grado 2 del índice de Rutgeerts, no parecen progresar ni asociarse a RC, por lo que debería reconsiderarse la categorización de las lesiones endoscópicas en el neofleón terminal.

IMPLICACIÓN DE LA LIPOXINA A4 Y DEL TNF-ALFA EN EL DAÑO MUCOSO POR APOPTOSIS DE LOS PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA

M. Rivero¹, A. Cayón¹, A. Guerra¹, M. Mayorga², L.G. Alles¹ y F. Pons Romero¹

¹Servicio de Aparato Digestivo, ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

En la patogenia de la colitis ulcerosa (CU) el TNF-alfa actúa induciendo la apoptosis de los enterocitos. La lipoxina A4 parece que es capaz de inhibir la apoptosis mediada por el TNF-alfa al interaccionar con su receptor (ALXR) en el enterocito.

Objetivo: Analizar la relación entre la apoptosis y la expresión del ALXR y el sistema TNF en mucosa rectal de pacientes con colitis ulcerosa.

Material y métodos: Estudio prospectivo. Se han estudiado 30 pacientes con brote de CU y 12 sujetos sanos como grupo control a los que se ha realizado rectosigmoidoscopia con toma de biopsias. La apoptosis en la biopsia colónica se ha estudiado mediante la técnica de TUNEL. Se ha realizado estudio de la expresión génica del ALXR, del TNF-alfa y de su receptor (TNFR) mediante PCR en tiempo real en mucosa rectal.

Resultados: En los pacientes con brote endoscópico severo de CU existe un mayor índice de apoptosis que aquellos con brote leve ($24,9 \pm 9,7$ vs. $2,9 \pm 1,0$; $p < 0,01$). Se observa un aumento de la expresión tanto del TNF-alfa como de su receptor en mucosa rectal de los pacientes con CU respecto a los controles, TNF-alfa: $2,43 \pm 2,21$ vs. $0,81 \pm 0,21$ UA; $p < 0,05$. TNFR: $1,30 \pm 1,24$ vs. $0,62 \pm 0,40$ UA; $p < 0,05$. Asimismo existe una mayor expresión de ALXR en la mucosa rectal de los pacientes con CU ($1,24 \pm 2,05$ vs. $0,02 \pm 0,04$ UA. $P < 0,001$). Al analizar los pacientes con CU en función del índice de daño mucoso por apoptosis se comprueba que aquellos pacientes con un índice elevado de TUNEL (>10) presentan una expresión génica del ALXR inferior a aquellos con un índice de apoptosis bajo ($0,4 \pm 0,3$ vs. $2,0 \pm 3,5$ UA; $p < 0,05$).

Conclusiones: 1. En la mucosa rectal de los pacientes con colitis ulcerosa existe una sobreexpresión del TNF-alfa y su receptor implicados en el daño mucoso. 2. En pacientes con CU existe un aumento de la expresión de ALXR pudiendo tratarse de señales endógenas de stop inducidas en el propio proceso inflamatorio. 3. Los pacientes con menor índice de apoptosis en la mucosa muestran unos niveles más elevados de ALXR, lo cual aporta nuevas evidencias a favor de las Lipoxinas como eicosanoides anti-inflamatorios con función antiapoptótica en la enfermedad inflamatoria intestinal.

EXPERIENCIA INICIAL CON LA ENTEROSCOPIA DE DOBLE BALÓN (85 EXPLORACIONES): UN NUEVO ENFOQUE EN EL MANEJO DE LAS ENFERMEDADES DEL INTESTINO DELGADO

P. Más, E. Pérez-Cuadrado, H. Hallal y F. Carballo

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Morales Meseguer. Murcia.

Objetivo: Estimar la utilidad de la enteroscopia de doble balón (EDB) en el diagnóstico y tratamiento endoscópico de las enfermedades de intestino delgado (ID).

Material y métodos: Estudio prospectivo de 85 EDB consecutivas realizadas desde Diciembre-2004 a Noviembre-2005 con el enteroscopio Fujinon® de doble balón con presión monitorizada. Hemos incluido 71 pacientes (38 hombres, 33 mujeres) con edad media de $56,9 \pm 17,63$ años. Las dos terceras partes de los pacientes incluidos tenían realizada con anterioridad cápsula endoscópica (CE) con indicaciones consensuadas para esta técnica y principal diagnóstico de angiodisplasia (43,7%).

Resultados: En el 93,4% y 93,3% de los casos progresamos por V.O y vía anal respectivamente hasta fleón medio-distal. La EDB se efectuó como media en 74,22 (25-165) y 76,3 (10-135) minutos respectivamente para estas vías. a) *Diagnósticos:* a.1) *macroscópico:* La lesión más frecuente fue la angiodisplasia (39,4%). La media de lesiones detectadas por caso fue significativamente superior en la EDB (7,6) frente a CE (4,5) ($p = 0,001$). Con la EDB obtuvimos nuevos diagnósticos en divertículos (2 casos) y lesiones por AINE, y una úlcera vista en CE que resultó ser un pólipo ulcerado para EDB. Se tatuaron las lesiones susceptibles de cirugía y también el nivel distal alcanzado V.O en caso de requerir una vía anal para completar exploración (así confirmamos la visualización de todo el ID). a.2) *microscópico:* Se biopsiaron lesiones en el 39,4% de los casos, con resultados que incluyeron, entre otros, adenocarcinoma, linfangiectasias secundarias a tumor sobre celíaca y enfermedad de Whipple, obteniéndose en este último caso, material para PCR y ME. Se excluyó malignidad en 3 casos de estenosis por presunta enfermedad de Crohn y otros 3 de celíaca refractaria. b) *Tratamiento:* b.1) *Argón plasma:* En 29 pacientes con angiodisplasias (1-30 lesiones sincrónicas) se trataron una media de $4,21 \pm 4,31$ lesiones. b.2) *Polipectomía:* Se realizaron 23 en 5 pacientes (1-15) sin complicaciones (pólipo mayor en un caso de Peutz Jeghers de 3,5 cm). c.3) *Extracción de cuerpos extraños:* un caso de CE retenida en una estenosis tumoral y otro de un balón.

Conclusiones: La EDB complementa eficazmente a la CE, mostrándose como una técnica disruptiva que diagnostica casos nuevos pero sobre todo trata lesiones no alcanzables por otras técnicas. No obstante, son necesarios estudios más amplios que evalúen la eficacia real a largo plazo de esta técnica, especialmente en la terapéutica de angiodisplasias en casos de HD00.

FACTORES PREDICTORES DE EFICACIA DIAGNÓSTICA EN LA USE-PAAF

G. Fernández-Esparrach en representación del Grupo de Ecoendoscopia de la AEG.

Introducción: En los últimos años, la USE-PAAF ha demostrado ser una técnica muy eficaz y segura en el estudio de diversas patologías. Sin embargo, existe poca información acerca de factores que puedan estar relacionados con el buen rendimiento de esta técnica.

Objetivo: Identificar factores relacionados con el rendimiento diagnóstico de la USE-PAAF.

Material y métodos: Hemos revisado todas las USE-PAAF realizadas de forma consecutiva en 7 hospitales españoles durante el periodo de un año. Las variables analizadas han sido las siguientes: 1. Variables en relación con las características generales de la exploración (experiencia del ecoendoscopista, aparatos, tipos de aguja, sedación, presencia de citólogo en la sala) y 2. Variables en relación con las características de las lesiones (tipo de lesión, localización, tamaño, número de pases, aspecto del material obtenido en la punción, diagnóstico). Se ha considerado como patrón oro la cirugía o el resultado de la propia USE-PAAF cuando éste ha sido positivo

para malignidad o permitió la realización de cultivos. Hemos realizado un análisis univariado (Chi cuadrado para variables cualitativas y t-Student para las cuantitativas) y un multivariado para identificar las variables con valor pronóstico independiente.

Resultados: En total, se realizó USE-PAAF en 416 lesiones (181 lesiones sólidas, 125 adenopatías, 87 lesiones quísticas y 23 tumores submucosos) con un tamaño de $2,9 \pm 2,2$ cm x $2 \pm 1,6$ cm. La localización más frecuente fue intraabdominal (302 casos, 72%) seguida de mediastino (99 casos, 24%) y perirrectal (15 casos, 4%). El tipo de aguja más utilizado fue la de 22 G (254 casos, 61%) y el número de pases por lesión fue de $2,1 \pm 1,1$. En 340 lesiones fue posible obtener el patrón oro y la USE-PAAF permitió el correcto diagnóstico en 275/340 lesiones (81%). La eficacia diagnóstica de la USE-PAAF se asoció de forma independiente con el número de exploraciones anuales realizadas y con el aspecto adecuado del material obtenido en la punción.

Conclusiones: 1. El grado de experiencia del ecoendoscopista se relaciona con la eficacia diagnóstica de la USE-PAAF. 2. El aspecto adecuado del material obtenido en la punción está en relación con la eficacia diagnóstica de la USE-PAAF, por lo que la presencia de un citólogo en la sala de exploración que valore el material durante la realización del procedimiento puede contribuir a los buenos resultados de la técnica.

INHIBICIÓN DE LA EXPRESIÓN DEL GEN DEL TNF-A EN MUCOSA INTESTINAL HUMANA POR BACTERIAS PROBIÓTICAS NO ADHERENTES

M. Llopis, M. Antolín, F. Guarner, J.R. Malagelada

Unidad de Investigación Aparato Digestivo. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: Los mecanismos por los que ciertas bacterias probióticas modulan la secreción de citoquinas en la mucosa intestinal todavía no han sido aclarados. *Lactobacillus plantarum* 299v es un probiótico que posee la capacidad de adherirse a células epiteliales humanas HT29 *in vitro*, pero su mutante espontáneo (A-) carece de esta capacidad.

Objetivo: Determinar el potencial antiinflamatorio (inhibición de TNF-a) de tres cepas conocidas de Lactobacilos e investigar su mecanismo de acción.

Métodos: Explantes macroscópicamente normales (n = 6) de mucosa colónica fueron obtenidos de pacientes sometidos a colectomía por neoplasia colónica. Los explantes fueron estimulados *ex vivo* con PMA/Ionomicina e incubados durante 4 horas con $10E6$ UFC/mL de las siguientes bacterias probióticas: *Lactobacillus plantarum* 299v (*Lp*), *Lactobacillus plantarum* 299vA- (*LpA-*), *Lactobacillus casei* ATCC334 (*Lc*) o sin bacterias (*blanco*). Se monitorizaron en sobrenadante la liberación de TNF-a (ELISA), de enzima LDH (viabilidad) y el pH, y se cuantificó la expresión del gen TNF-a en tejido. La colonización de la mucosa por parte de los probióticos se determinó por cultivo microbiológico mediante la siguiente fórmula: CFU en tejido/ (CFU en sobrenadante + tejido) x 1000. Paralelamente se cuantificó *in vitro* la capacidad de degradación de TNF-a incubando las bacterias con un estándar de TNF-a en ausencia de tejido.

Resultados: Las tres cepas testadas disminuyen la liberación de TNF-a de la mucosa (% inhibición *versus blanco*, media \pm esm: *Lp* $67 \pm 4,1\%$, *LpA-* $54 \pm 10,0\%$, *Lc* $63 \pm 16,0\%$, *p < 0,001 *vs. blanco*). Las tres cepas degradaron el TNF-a *in vitro* (% degradación *versus blanco*: *Lp* $68\% \pm 13\%$, *LpA-* $66\% \pm 3\%$, *Lc* $58\% \pm 2\%$, *p < 0,001 *vs. blanco*). Ambas cepas de *L. plantarum* disminuyeron la expresión del gen de TNF-a, en cambio *Lc* no tuvo efecto (cuantificación relativa de RNAm del gen TNF-a expresado según el ratio bacteria/blanco, *Lp* $0,67 \pm 0,23$, *LpA-* $0,49 \pm 0,05$, *Lc* $0,89 \pm 0,22$, *p < 0,05 *vs. blanco*). La colonización de la mucosa por parte de la cepa no adherente *LpA-* fue insignificante (índice 0,7) y mucho menor que la colonización por *Lp* (2,4) o *Lc* (35,7).

Conclusión: *L. plantarum* 299v (A-) posee un efecto inhibitorio específico de cepa en la expresión del gen de TNF-a. Dicho efecto no

está relacionado con la adherencia epitelial ni con la colonización, lo que sugiere la existencia de un mediador soluble antiinflamatorio de origen bacteriano.

Oncología. Estómago. Endoscopia

CAPACIDAD INMUNOLÓGICA DEL EPITELIO ESOFÁGICO HUMANO: ESTUDIO INMUNOFENOTÍPICO MEDIANTE ESTEREOLOGÍA APLICADA A LA ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA

A.J. Lucendo¹, M. Navarro², C. Comas¹, A. Letrán³, J.M. Pascual-Turrión¹, E. Burgos², P. Castillo¹, L. Santamaría⁴ y M.T. Caballero³

¹Aparato Digestivo, ²Anatomía Patológica y ³Alergología, Hospital Universitario La Paz Madrid. ⁴Departamento de Morfología, Facultad de Medicina Universidad Autónoma de Madrid.

Introducción: La esofagitis eosinofílica (EE) es una entidad de etiología inmunoalérgica e incidencia creciente, caracterizada por una densa infiltración por leucocitos eosinófilos del epitelio esofágico humano, sin afectación de otros tramos del tubo digestivo. Responde a una hipersensibilidad local a alimentos o aeroalergenos.

Objetivo: Demostrar que el esófago humano es un órgano inmuno-reactivo con capacidad de respuesta frente a antígenos. Determinar las poblaciones celulares implicadas en estos mecanismos de inmunidad específica en el epitelio esofágico normal, en la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y en la EE.

Material y métodos: Se analizaron biopsias endoscópicas correspondientes al tercio superior esofágico de una serie prospectiva de 25 pacientes diagnosticados de EE, de 7 pacientes con ERGE y de 7 pacientes controles normales. Se realizaron cortes seriados de 5 micras de grosor y sobre ellos tinciones de hematoxilina-eosina e inmunohistoquímica frente a CD4, CD8, CD1a, CD20, CD23, y triptasa. Las muestras fueron analizadas mediante microscopía estereológica según el método de Cavalieri. Los resultados fueron analizados mediante regresión lineal.

Resultados: Los recuentos celulares obtenidos se exponen en la tabla siguiente, expresados en miles de células/mm³, y mostrados como media \pm SD. Los resultados fueron analizados mediante regresión lineal:

Tinción	Esófago normal	ERGE	EE	Significación estadística
Eosinófilos	0,48 \pm 1,08	19,96 \pm 34,18	149,45 \pm 111,23	p = 0,05
CD4	4,41 \pm 3,66	10,93 \pm 10,09	28,11 \pm 22,12	p = 0,061
CD8	13,11 \pm 12,91	31,2 \pm 38,28	79,03 \pm 44,06	p = 0,017
CD20	0 \pm 0	1,89 \pm 3,47	2,07 \pm 2,94	p = 0,92
CD23	0 \pm 0	0 \pm 0	0 \pm 0	p = 0,102
CD1a	6,59 \pm 5,34	7,43 \pm 7,02	8,82 \pm 19,5	p = 0,868
triptasa	2,33 \pm 3,87	10,63 \pm 12,81	49,02 \pm 43,17	p = 0,031

El epitelio esofágico normal posee células presentadoras de antígenos (de Langerhan/CD1a), que no incrementan su población en condiciones patológicas. La inmunidad esofágica depende de los linfocitos T, muestra capacidad citotóxica directa y se incrementa notablemente en la EE. El epitelio esofágico es deficiente en linfocitos B (CD20) y su función independiente de IgE (no expresa CD23). Además, presenta mastocitos residentes que aumentan en situaciones de patología.

Conclusiones: El epitelio esofágico humano posee los mecanismos necesarios para el procesamiento de antígenos, su presentación a células inmunocompetentes y el desencadenamiento de respuestas inmunoalérgicas locales. La EE es una clara muestra de reacción inmune local mediada por la inmunidad celular, en la que los eosinófilos actuarían induciendo daño tisular como efectores finales.

EFICACIA DE UNA PAUTA CON RIFABUTIN COMO TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA EN LA ERRADICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*

J.M. Navarro¹, N. Fernández¹, F.L. Sousa³, E. Cabrera⁴, M. Castro⁵, L.M. Ramírez⁶, R. Rivera¹, E. Ubiña¹, F. Vera¹, I. Méndez¹, E. Perea² y J.L. Moreno²

¹Unidad de Aparato digestivo, ²Unidad de Apoyo a la Investigación, Hospital Costa del Sol, Marbella. ³Sección de Aparato Digestivo, Hospital de Motril. ⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Especialidades, Jaén. ⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Valme, Sevilla. ⁶Sección de Aparato Digestivo, Hospital Comarcal de Pozoblanco.

Introducción: Cuando fracasa el tratamiento de primera línea en la infección por *Helicobacter pylori* (HP), está consensuada la utilización de la cuádruple terapia (QT) con omeprazol (20 mg/ 12 h), Citrato de Bismuto (120 mg/ 6h), Tetraciclina (500 mg /6) y Metronidazol (500 mg/8 h) durante 7 días (Conferencia de Consenso de Maastricht-2000). Sin embargo, esta pauta está gravada por la complejidad de administración y los efectos secundarios que provoca. Rifabutin (derivado de la rifampicina) se ha mostrado eficaz en pacientes multiresistentes tras varios ciclos de tratamiento, pero no se ha analizado como pauta de segunda línea tras fracaso de la pauta OCA. Pretendemos, por tanto, comparar la eficacia de un régimen que incluya rifabutin, con la QT convencional.

Material y métodos: Ensayo clínico abierto, aleatorizado y multicéntrico, comparativo de dos pautas de tratamiento, en pacientes con infección por HP en los que haya fracasado un ciclo de tratamiento erradicador con pauta OCA. Los pacientes se adscriben aleatoriamente un régimen convencional (QT) ó a una pauta experimental (OAR) con Omeprazol (20 mg/12 h), Amoxicilina (1 gr/12 h) y Rifabutin (150 mg/12 h). La variable principal, erradicación, viene determinada por un resultado negativo del test de aliento (UBT) realizado a los 45 días post-tratamiento. La variable secundaria, seguridad, por los acontecimientos adversos que se describen en cada régimen (de Boer, Eur J Gastroenterol Hepatol 1996).

Resultados: Se aleatorizan 99 pacientes, que se distribuyen como sigue: QT, n = 54; OAR n = 45. Ambos grupos son homogéneos en la edad (QT 46,4 años; OAR 48,6 años, -ns-), sexo (H/M: QT 25/29 y OAR 23/22, -ns-), tabaquismo (QT 22%, OAC 22%, -ns-), consumo de alcohol (QT 27,8%, OAC 24,4%, -ns-), y en la lesión endoscópica (QT vs. OAR: Gastritis crónica: 32% vs. 43%; Úlcera: 53% vs. 36,4%; Otras: 13,5% vs. 20,5%; p 0,22). No fueron homogéneos respecto a consumo de ASA/AINEs: QT 18,5%; OAR 4,4% (p 0,031). Hubo 8 pacientes con suspensión anticipada o pérdida de seguimiento: 6 en QT y 2 en OAR. La erradicación analizada por *ITT* es: QT en 38 casos (70,4%), OAR en 20 (44,4%), alcanzando significación (p 0,009, OR 1,58). Analizada por protocolo: QT: 37 de 48 casos (77,1%); OAR 20 de 43 casos (46,5%), alcanzando significación (p 0,002). Se describen efectos adversos en 64% de pacientes de QT y en 44% de OAR (p 0,04), diferencia que también se aprecia cuantificando eventos severos: 17 en QT y 3 en OAR.

Conclusiones: Un régimen de tratamiento con omeprazol, amoxicilina y rifabutin no resulta eficaz como pauta de rescate de segunda línea en aquellos pacientes con fracaso del tratamiento de primera línea (triple terapia OCA). La cuádruple terapia está condicionada por los efectos adversos que provoca. Pensamos que se deben seguir buscando alternativas más cómodas en su forma de administración, que al menos igualen su eficacia con menos efectos secundarios.

ALTERACIONES MITOCONDRIALES Y PROCESO OXIDATIVO PROVOCADO POR *H. PYLORI*

M. Calvino Fernández, S. Benito Martínez, J. Pérez de Hornedo, G. de Arriba de la Fuente y T. Parra Cid
Unidad de Investigación, Hospital Universitario de Guadalajara.

Introducción: La infección por *H. pylori* estimula la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) que por alteración del estado redox intracelular puede provocar daño mitocondrial que conduce a

la pérdida de potencial transmembrana y a la liberación de mediadores de apoptosis capaces de llevar a la célula a su eliminación.

Objetivos: Evaluar el stress oxidativo y las alteraciones mitocondriales producidas por *H. pylori*. Efecto de la Vit. E sobre estas alteraciones.

Material y método: En la línea celular AGS (CRL-1739, ATCC) coinfectada 24h con 10⁸UFC/mL de *H. pylori* (51932, ATCC) con o sin Vit. E (10⁻⁴ M) se determinó: 1. Síntesis de ROS por análisis de la fluorescencia del sustrato diacetato de 2',7'-diclorodihidrofluoresceína oxidado (DCFH-Ox) y producción de anión superóxido mitocondrial con el reactivo MitoSOX Red. 2. Alteraciones del potencial de membrana mitocondrial ($\Delta\Psi_m$): a) con el sustrato JC-1 que se acumula en la mitocondria a favor de gradiente (a altas concentraciones JC-1 forma agregados de emisión fluorescente roja y a bajas concentraciones la sonda, en forma monomérica, emite fluorescencia verde). b) por marcaje simultáneo con las sondas Mitotracker[®]Orange y Mitotracker[®]Green cuyo cociente de fluorescencia rojo/verde disminuye paralelamente a como la mitocondria pierde potencial de membrana. 3. Morfología mitocondrial por marcaje con NAO que se une específicamente a las moléculas de cardiolipina, lípido constituyente de la membrana mitocondrial. Los ensayos se llevaron a cabo por Citometría de Flujo (CF) (FACSscan) y Microscopía Confocal (MC) (Olympus IX81).

Resultados: Por CF se observó aumento (2,3 veces) de la fluorescencia verde del DCFH-Ox en las células infectadas, efecto que revirtió cuando el cocultivo se realizó en presencia de Vit. E. Estos resultados fueron corroborados por MC empleando MitoSOX. El cociente de fluorescencias rojo/verde del JC-1(MC) decreció en cocultivos (0,9 frente a 1,3 del control) y mostró valores intermedios (1,1) con el antioxidante; los ensayos con Mitotracker (MC) también mostraron disminución del cociente de fluorescencias en las células infectadas (0,7 respecto a las células control (1,3), efecto que fue anulado por la Vit. E. Las imágenes (MC) de la tinción con NAO mostraron desestructuración del patrón segmentado mitocondrial (característico de las células viables) en las células infectadas y una morfología superponible con la de los controles en presencia de Vit. E.

Conclusiones: El stress oxidativo provocado por *H. pylori* es la causa de las alteraciones mitocondriales observadas en células infectadas con la bacteria, ya que el tratamiento con Vit. E también revierte esta disfunción. Una estrategia antioxidante podría prevenir, o al menos atenuar, el daño de la mucosa gástrica en sujetos infectados.

EFFECTOS DE LOS FÁRMACOS ANTISECRETORES Y LOS NITRATOS EN EL RIESGO DE HEMORRAGIA DIGESTIVA ASOCIADA CON AINES, AGENTES ANTIPLAQUETARIOS Y ANTICOAGULANTES ORALES

M. Arroyo, L. García-Rodríguez, F. Gomollón, E. Zapata, F. Feu, G. Bastida, M. Forné, S. Santolaria, M. Güell, D. Nicolás, C. Martín de Argila, F. Borda, P. Almela y A. Lanás en representación de la Asociación Española de Gastroenterología

Introducción y objetivos: Tras la retirada del rofecoxib, se ha observado un aumento de la tasa de prescripción de algunos AINEs no selectivos, aunque según estudios recientes no se han adoptado con carácter general estrategias de prevención adecuadas. En este trabajo comunicamos el efecto que tiene el uso de agentes antisecretores y/o nitratos en el riesgo de hemorragia digestiva alta (HDA) asociada con AINEs en la práctica clínica.

Material y métodos: Se trata de un estudio caso-control, organizado por la Asociación Española de Gastroenterología, en el que una red de 40 hospitales incluyeron consecutivamente los casos con hemorragia digestiva significativa debida a úlcera péptica con diagnóstico endoscópico. Los controles eran pacientes ambulatorios u hospitalizados con diagnósticos primarios que no eran ni indicación ni contraindicación para el uso de AINEs, en número 2:1, equilibrados en cuanto a sexo, edad (rango de 5 años) y mes de entrevista. Se utilizó un cuestionario estructurado, que incluía fotografías de los envases comerciales y revisión de todas las prescripciones en todos

los centros. Se analiza el riesgo relativo (RR) de HDA mediante un análisis de regresión logística.

Resultados: Se incluyeron 2.777 casos y 5.532 controles. Globalmente, el uso junto con el AINE de IBPs (RR: 0,33; IC 95% 0,27-0,39), AntiH2 (RR: 0,65; 0,50-0,85) y nitratos (RR: 0,52; 0,38-0,70) se asociaba con una reducción significativa del riesgo de HDA. La reducción de riesgo fue mayor con el uso de IBPs tanto en los que tomaban AINEs no AAS (RR: 0,14; 0,009-0,19); versus 0,30; 0,17-0,53 con AntiH2 y 0,48; 0,19-1,24 con nitratos) como en los que tomaban AAS (RR: 0,30; 0,20-0,40 vs. 0,40; 0,24-0,68 con AntiH2 y 0,66; 0,44-0,98 con nitratos). Entre los diversos AINEs, se observó una reducción similar del riesgo con los tres más ampliamente utilizados (diclofenaco, ibuprofeno y naproxeno). Entre los que tomaban AAS a dosis bajas, tanto el uso de IBPs (RR: 0,32; 0,22-0,51) como AntiH2 (RR: 0,40; 0,19-0,73) se asociaban con reducción del riesgo, mientras que el uso de nitratos tenía un efecto menor (RR: 0,69; 0,36-1,04). En los pacientes que tomaban clopidogrel u otros agentes antiplaquetarios no AAS, sólo el uso de IBPs reducía significativamente el riesgo (RR: 0,19; 0,07-0,49). Por el contrario, en los pacientes bajo anticoagulantes ni los nitratos (0,67; 0,33-1,34), ni los AntiH2 (0,88; 0,32-2,45), ni el uso de IBPs (0,67; 0,37-1,21) mostró un efecto significativo sobre el riesgo de HDA.

Conclusiones: El tratamiento con nitratos, AntiH2 o IBPs se asocia con una reducción del riesgo de sufrir HAD en los pacientes bajo tratamiento con AINEs o AAS. Sin embargo, sólo el uso de IBPs supone una reducción consistente y significativa del riesgo en los pacientes que reciben tratamientos antiplaquetarios. La protección no alcanzaba valores significativos cuando los pacientes recibían anticoagulantes.

ASOCIACIÓN ENTRE TABACO Y MUTACIONES EN GENES APC, K-RAS E INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITES EN PÓLIPOS DE COLON DISTAL Y RECTO

F. Martínez de Juan¹, C. Martínez Lapiedra¹, F. Dasí Fernández² y C. Fernández-Martos³

¹Aparato Digestivo (IVO), ²Biología Molecular. Universidad de Valencia. ³Oncología Médica (IVO).

Introducción: La asociación entre tabaco y adenomas colorrectales ha sido bien documentada en estudios epidemiológicos. Sin embargo, la asociación con cáncer colorrectal (CCR) no ha sido probada de forma inequívoca. Como explicación a esta paradoja, se ha sugerido que el tabaco podría actuar en la carcinogénesis temprana, por lo que los estudios epidemiológicos deberían realizar seguimientos muy prolongados para demostrar esta asociación.

Objetivos: Comprobar la relación entre el tabaco y pólipos colorrectales en la población estudiada e investigar la posible asociación entre tabaco y alteraciones genéticas representativas de las fases iniciales de la carcinogénesis del CCR.

Material y métodos: Se administró un cuestionario sobre consumo de alcohol, tabaco y hábitos dietéticos a un grupo de voluntarios entre los empleados de una planta de fabricación de automóviles, y posteriormente se les realizó una rectosigmoidoscopia. Se examinaron histológicamente todas las lesiones tumorales (CCR, pólipos adenomatosos-PA- e hiperplásicos -PH-) y en algunas se analizó la presencia de mutaciones en APC, k-ras e inestabilidad de microsátélites (IMS).

Resultados: En 623 voluntarios (431 fumadores y 192 no fumadores) se identificaron 185 pacientes con lesiones tumorales. La frecuencia de PA y PH fue mayor en fumadores (OR: 2,1; IC95%: 1,2-3,6 para PA y OR: 6,0; IC95%: 2,8-12,9 para PH). No hubo diferencias significativas en la frecuencia de CCR. Se analizaron mutaciones en APC en 82 pólipos, y K-ras e IMS en 109. La frecuencia de mutaciones en APC y K-ras fue superior en los PA de fumadores (OR: 4,05; IC95%: 1,4-11,8 para APC y OR: 5,24; IC95%: 1,8-15,0 para k-ras), sin diferencias en IMS. La frecuencia de mutaciones en APC y k-ras fue superior en los PH de fumadores (36% vs. 0% y 61% vs. 0%), sin diferencias en IMS.

Conclusiones: Los fumadores tienen mayor frecuencia de pólipos distales asociados a mutaciones implicadas en fases tempranas de la carcinogénesis. Los PH tienen un perfil de mutaciones similar a los PA.

EFICACIA DE UN NUEVO TEST INMUNOLÓGICO DE SANGRE OCULTA EN HECEs PARA EL CRIBADO DE NEOPLASIA COLORRECTAL AVANZADA EN UNA POBLACIÓN DE ALTO RIESGO

A.Z. Gimeno-García, A. Parra-Blanco, D. Nicolás, M. García-Velázquez, A. Jiménez, M. Hernández y E. Quintero
Servicio de Gastroenterología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Introducción: La colonoscopia se recomienda empíricamente para el cribado del cáncer colorrectal (CCR) en población de alto riesgo, pero su eficacia está limitada por un bajo cumplimiento.

Objetivo: Analizar la eficacia del test inmunológico de sangre oculta en heces (SOH) para el cribado del CCR en una población de alto riesgo.

Métodos: Se evaluaron 175 familiares de primer grado de pacientes con CCR. Se excluyeron 38 por antecedentes de CCR, sospecha de neoplasia, enfermedad inflamatoria intestinal, coagulopatía, cribado reciente para CCR o edad < 40 años si el caso índice tenía >50 años. A todos se les ofreció colonoscopia y 2 tests de SOH: inmunológico (aglutinación en latex, OC-LIGHT[®]) y químico (guayaco, (HEMO-FEC[®]).

Resultados: Se incluyeron 137 familiares: 106 (77%) entregaron los 2 tests de SOH y de estos 86 (81%) se realizaron una colonoscopia. Presentaron SOH (+)19/106 (17%) (18 con OC-LIGHT[®] y 1 con ambos tests). Aceptaron la colonoscopia 18/19 (95%) pacientes con SOH (+). Presentaron pólipos 43/86 (50%) pacientes: 33/43 (77%) eran adenomas no avanzados y 10/43 (23%) adenomas avanzados (tamaño >1 cm, vellosos o displasia grave). OC-LIGHT[®] detectó 9/10 (90%) de los adenomas avanzados mientras que HEMOFEC[®] no detectó ninguno. Considerando a la colonoscopia como patrón "oro", OC-Light[®] mostró una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de 90%, 88%, 50%, 98% respectivamente.

Conclusión: En familiares de pacientes con CCR, el cribado mediante SOH con el test inmunológico de aglutinación en latex: 1) detecta la mayoría de neoplasias colorrectales avanzadas y 2) puede mejorar la adherencia al cribado, permitiendo una selección adecuada y un ahorro importante de colonoscopias.

SELECCIÓN Y UTILIDAD DE LOS MARCADORES DE MICROSATÉLITES PARA A LA CLASIFICACIÓN DE LOS CÁNCERES COLORRECTALES SEGÚN EL GRADO DE INESTABILIDAD

R.M. Xicola¹, X. Llor¹, E. Pons¹, A. Girós¹, M.A. Gassull¹ y el Grupo de Oncología Digestiva de la Asociación Española de Gastroenterología

¹Hospital Germans Trias i Pujol.

En el 1998 se publicaron los criterios para determinar la inestabilidad de microsátélites (MSI) en el cáncer colorrectal (CCR); se aconsejaba el uso rutinario de 5 marcadores (panel de Bethesda) de los cuales dos eran de mononucleótidos (BAT25, BAT26) y tres de dinucleótidos. Recientemente se ha sugerido que el nuevo panel de 5 mononucleótidos (NR21, NR22, NR24, BAT25, BAT26) o el uso de BAT 26 podían ser útiles para identificar los CCR con alto grado de inestabilidad (MSI-H), requiriendo únicamente de tejido tumoral. Se ha sugerido que, si únicamente están alterados los marcadores de dinucleótidos, es necesario ampliar el panel para excluir inestabilidad de bajo grado (MSI-L).

Objetivos: 1) Establecer si el uso del panel de 5 mononucleótidos es igual o más sensible para identificar MSI-H que el de Bethesda. 2) Establecer si es necesario ampliar el panel de mononucleótidos en el caso de tumores MSI-H de dinucleótidos. 3) Establecer los marcadores más sensibles para identificar los tumores MSI-L y MSI-H.

Métodos: De los 1.309 CCR del estudio EPICOLON, 753 se analizaron con el panel de Bethesda y 556 con el panel de 5 mononucleótidos. Los CCR MSI-L, un centenar de tumores estables (MSS) y los MSI-H de dinucleótidos clasificados con el primer panel, se estudiaron posteriormente con el panel de mononucleótidos.

Resultados: Del total de tumores, 1.156 CCR eran MSS, 105 MSI-H y 44 MSI-L. La serie estudiada con el panel de mononucleótidos identificó el 9,9% de los tumores como MSI-H y la estudiada con el panel de marcadores de Bethesda identificó el 6,6% de los tumores como MSI-H. La sensibilidad para identificar MSI-H es de: 91,4% con BAT26, 93,3% con BAT25, 94,5% con NR21 y NR24, y 89% con NR22, siendo la especificidad de BAT25, NR22 y NR24 del 100%. Únicamente 2 de los 105 tumores MSI-H eran inestables exclusivamente en los marcadores de dinucleótidos y uno de éstos se reclasificó como MSI-L al ampliar el panel con los marcadores de mononucleótidos. Ninguno de los MSI-L inestable por el panel de Bethesda fue reclasificado como MSI-H al analizar los marcadores NR. 14 tumores MSI-L tenían inestabilidad sólo para el marcador NR21.

Conclusiones: El uso del panel de 5 mononucleótidos (NR21, NR22, NR24, BAT25, BAT26) es el más sensible y específico para la identificación de los tumores MSI-H. En el caso de disponer únicamente de tejido tumoral, con un análisis utilizando BAT25, NR21 y NR24, identificaríamos todos los MSI-H y una parte significativa de los MSI-L. Si un tumor se clasifica como MSI-H debido a inestabilidad por dinucleótidos es necesario ampliar el estudio con el panel de mononucleótidos para clasificarlos correctamente.

EFFECTOS ANTINEOPLÁSICOS DE LA CUTÍCULA DE PLÁNTAGO OVATA EN CÉLULAS DE CÁNCER COLORRECTAL DESPUÉS DE LA FERMENTACIÓN CON LA FLORA INTESTINAL HUMANA

A. Girós¹, X. Llor¹, E. Pons¹, L. Fluvia¹, R.M. Xicola, A. Anguera² y M.A. Gassull¹

¹Hospital Germans Trias i Pujol, ²Madaus SA.

Introducción: Importantes diferencias geográficas en la incidencia del cáncer colorrectal (CRC) y una rápida adaptación de las poblaciones inmigrantes a la incidencia de la población receptora sugieren que los factores medioambientales, entre éstos los nutrientes, jugarían un papel crucial en el desarrollo del CRC. Los estudios sobre los efectos de fibra dietética en la incidencia del CRC son a menudo no concluyentes. A nivel experimental, hay pocos estudios que evalúen los efectos de la fibra en líneas celulares de cáncer de colon en condiciones parecidas a las que se dan en el interior del tracto intestinal humano.

Objetivos: Establecer la capacidad de los productos generados de la fermentación de *Plantago ovata* en heces humanas de inducir la apoptosis y regular la proliferación celular en dos líneas celulares de adenocarcinoma colorrectal, Caco-2 y HT-29.

Métodos: Se recogen heces frescas de voluntarios sanos. Los homogenizados de heces (dilución 1:5 con bicarbonato sódico) se incuban con cutículas de *Plantago ovata* (20mg/ml) o sin fibra añadida, en condiciones anaeróbicas a 37°C durante 48h. La fermentación bacteriana se para a -80°C. Los ácidos grasos de cadena corta se determinan por GLC con columnas semipolares. Posteriormente las muestras se filtran con un filtro de 0,22µm, para eliminar las bacterias, y se hacen alícuotas que se guardan a -80°C. Las células Caco-2 y HT-29 se suplementan con medio sin suero y: A) los productos resultado de la fermentación con *Plantago ovata*; B) tampón control; y C) butirato puro a 1,5 mM. La apoptosis se determina a las 48 h post suplementación con citometría de flujo. La proliferación se evalúa a las 24 h post suplementación con el recuento de la incorporación de timidina [H3] a las 4 h. Los experimentos se repiten 6 veces. Análisis estadístico: test del rango de la varianza Kruskal-Wallis de una vía y con el test de U Mann-Whitney ($p < 0,05$).

Resultados: Experimentos de apoptosis: resultados expresados como Índice de Apoptosis (IA) definido como el porcentaje de células apoptóticas respecto al total (10.000), SE+/-1: En las células HT-29 el IA es; células suplementadas con A: 44,3; con B: 11,24; y con C: 43,13. En las células Caco-2 el IA es; A: 39,55; B: 9,04; y C: 42,11. En ambas líneas no hay diferencias estadísticamente significativas entre *Plantago ovata* y butirato y ambos presentan diferencias estadísticamente significativas con el control $p < 0,05$. Experimentos de proliferación: incorporación de timidina en los suplementos A: 943; B: 4123; C: 4635. El efecto de suplementación

con *Plantago ovata* es estadísticamente diferente respecto el control y el butirato ($p < 0,005$).

Conclusiones: Los productos resultados de la fermentación con la cutícula de la *Plantago ovata* con la flora intestinal humana se comportan como un agente antineoplásico mediante la inducción de la apoptosis y la inhibición de la proliferación celular.

PREVALENCIA DE MUTACIONES EN EL GEN MYH EN EL CÁNCER COLORRECTAL (CCR) EN ESPAÑA: IMPLICACIÓN DE LAS MUTACIONES MONOALÉLICAS EN LA AGREGACIÓN FAMILIAR DE ESTA NEOPLASIA

F. Balaguer, S. Castellví-Bel, V. Gonzalo, A. Castells y el Grupo de Oncología Digestiva de la Asociación Española de Gastroenterología.

Introducción: La presencia de mutaciones germinales en el gen *MYH* se ha relacionado con el desarrollo de adenomas colorrectales múltiples y CCR siguiendo un patrón de herencia autosómico recesivo. Estudios realizados en otras poblaciones muestran que el CCR debido a mutaciones bialélicas en este gen representan <1% del total. Por otro lado, el riesgo de CCR asociado a mutaciones monoalélicas en el gen *MYH* es controvertido, habiéndose sugerido un aumento del riesgo siguiendo un patrón dominante.

Objetivos: 1. Establecer la prevalencia de mutaciones en el gen *MYH* en pacientes afectos de CCR en la población española; 2. Evaluar la implicación de las mutaciones monoalélicas en la agregación familiar de CCR y neoplasias asociadas (endometrio, estómago, ovario, intestino delgado, vía biliar y vías urinarias).

Pacientes y métodos: Se han evaluado los pacientes reclutados en el seno del proyecto EPICOLON, un estudio prospectivo, multicéntrico, de base poblacional en el que se incluyeron todos los casos de CCR incidentes atendidos en 25 centros durante el periodo noviembre-2001 y octubre-2002. El análisis mutacional del gen *MYH* se realizó mediante dos aproximaciones consecutivas: 1. discriminación alélica para las mutaciones recurrentes de cambio de aminoácido Y165C (494A>G; exón 7) y G382D (1145G>A; exón 13); 2. cribado mutacional de los 16 exones de este gen mediante SSCP (*single strand conformation polymorphism*) y posterior secuenciación de los patrones anómalos en los pacientes heterocigotos para alguna de las mutaciones citadas.

Resultados: De los 518 pacientes evaluados, dos (0,4%) presentaban mutaciones bialélicas, siendo uno de ellos homocigoto para Y165C y el otro heterocigoto compuesto (Y165C/G382D). Además, 11 pacientes (2,1%) eran heterocigotos para una de estas mutaciones, detectando en 4 de ellos la presencia adicional de polimorfismos previamente descritos (Q324H en 3 y V22M en el restante). Por otro lado, los pacientes portadores de mutaciones monoalélicas no mostraron una mayor agregación familiar de CCR (9,1% vs. 18,7%, respectivamente; $p = 0,36$) o neoplasias asociadas (27,3% vs. 31,6%, respectivamente; $p = 0,52$) en relación con los no portadores.

Conclusiones: En la población española, la contribución de las mutaciones bialélicas en el gen *MYH* en el desarrollo de CCR es < 1%. Además, la presencia de mutaciones monoalélicas no parece asociarse a una mayor agregación familiar de CCR o neoplasias asociadas.

EXPRESIÓN DE RECEPTORES DE PROSTAGLANDINA E2 EN EL ESÓFAGO DE BARRETT Y ADENOCARCINOMA ESOFÁGICO

E. Piazuelo, P. Jiménez, S. Santander, C. Cebrián, C. Pastor, J. Ortego, M.A. Simón, M. Strunk, M.A. García y A. Lanás Serv. de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.

Estudios recientes sugieren que la ruta sintética de la prostaglandina E₂ (PGE₂) juega un papel importante en la carcinogénesis esofágica. A otros niveles del tracto gastrointestinal se ha visto que determinados receptores de PGE₂ (EP) están implicados en el desarrollo tumoral. Se desconoce, sin embargo, qué receptores regulan la señalización de PGE₂ en el adenocarcinoma de esófago (ACE).

Objetivo: Determinar la expresión de COX-2 y receptores EP en el esófago sano y si esta expresión se altera en la progresión a esófago de Barrett (EB) y ACE.

Métodos: La expresión de COX-2 y de los receptores EP1, EP2, EP3 y EP4 se determinó en 1) Biopsias esofágicas de pacientes con EB y ACE, 2) células de ACE humano (línea OE33) y 3) esófagos de rata expuestos a reflujo gastroduodenal crónico (4 meses): Modelo experimental de EB y ACE en rata Wistar mediante esofagoyeyunostomía (EY) con preservación gástrica. Los niveles de expresión de ARNm de los diferentes genes se determinaron mediante PCR cuantitativa. La cantidad de ARN analizado fue normalizado utilizando el gen endógeno TBP (biopsias humanas) o GAPDH (rata) como referencia (valores expresados como ΔCt). La cuantificación relativa se expresó como el n° de veces que aumenta o disminuye la expresión de un gen comparado con el tejido control (epitelio escamoso sano) según la fórmula $2^{-\Delta\Delta Ct}$. Los resultados se expresan como la mediana y el rango de expresión (incremento de expresión: valor > 1 vs mucosa esofágica normal: valor = 1). Se aplicó el test de Mann-Whitney para comparar los valores ΔCt obtenidos entre los grupos.

Resultados: La mucosa esofágica humana expresa EP1, EP2, EP3 y EP4. Los niveles de expresión de COX-2, EP2 y EP4 se encontraban significativamente aumentados en el EB (COX-2: 2,2* (0,2-8,5); EP2: 63,1** (8,5-116,1); EP4: 4,5*(0,1-7,6) y en el ACE (COX-2: 14,2*(4-95,6); EP2: 21,5*(17,6-27,2). La línea celular OE33 expresa COX-2 y receptores EP1, EP2 y EP4 pero no EP3. El tratamiento con 2 μM 5-aza-deoxicitina restauró la expresión de este receptor en las células, lo que indica que la ausencia de expresión de EP3 en la línea OE33 se debe a metilación del gen. Todas las ratas intervenidas desarrollaron ulceración, inflamación mucosa y metaplasia intestinal. Un 36,8% de los animales desarrollaron adenocarcinoma. Esta transformación se acompañó de aumento significativo de COX-2: 12,6* (1,25-103,2), EP3: 6,05*(1,3-23,8), EP4: 7,2** (1,7-23,9) y especialmente EP2: 33,4* (4,3-99,7) (*p < 0,05; p < 0,01 vs esófago normal; n = 4-9).

Conclusiones: La expresión del receptor EP2 está aumentada en el EB y ACE. Además de la COX-2, el receptor EP2 podría constituir una potencial diana en la prevención y/o tratamiento del ACE.

Pósters (carteles) seleccionados para presentación oral

[p33] CONSUMO DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINE) Y RECIDIVA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII): FACTORES DEPENDIENTES DEL INDIVIDUO Y DE LA ENFERMEDAD

M. Peñalva¹, J.P. Gisbert², O. Merino¹, M.L. Luna², M. Sans¹, N. Massuet¹, J.M. Piqué¹ y J. Panés¹

¹Hospital Clínic de Barcelona, ²Hospital de La Princesa, Madrid.

El efecto de los AINE sobre la EII es controvertido.

Objetivos: Determinar la relación entre consumo de AINE y aparición de recidiva de la EII. Estudiar un posible componente de susceptibilidad individual.

Pacientes y métodos: Se incluyeron pacientes consecutivos diagnosticados de colitis ulcerosa (CU; n = 198) o enfermedad de Crohn (EC; n = 216). Se excluyeron aquellos que recibían tratamiento para inducir remisión. Se consideraron *casos* aquellos pacientes que presentaban actividad de su enfermedad según los índices correspondientes (Harvey-Bradshaw o Truelove) y *controles* los pacientes que se encontraban en remisión. Se recogieron datos sobre el consumo de AINE durante los 6 meses previos a la visita y sobre historia previa de aparición de recidiva en relación con el consumo de AINE.

Resultados: Se incluyeron 414 pacientes; 108 casos y 306 controles. 30% habían consumido AINE en algún momento durante los 6 meses previos. El estudio caso-control mostró relación entre el consumo de AINE dentro de los 30 días previos y aparición de activi-

dad de la enfermedad (casos 29%, controles 16%; p = 0,0054). Al dividir este período entre 30-15, y 14-1 días previos, únicamente se encontró relación en el consumo dentro de las 2 semanas previas (casos 22%, controles 12%; p = 0,008). No existió relación entre el consumo global dentro de los 6 meses previos y actividad de la EII. Al examinar por separado CU y EC, se encontró significación estadística en la relación entre consumo de AINE y actividad de la enfermedad en la CU (casos 27%, controles 10%, p = 0,004), pero no en la EC (casos 18%, controles 14%, p = 0,40). En los pacientes con CU, el análisis de regresión logística demostró que el consumo de AINE es un factor predictivo independiente de actividad de la enfermedad (OR 3,93, IC 95% 1,65-9,37; p = 0,002) En contraste, en los pacientes con EC, el consumo de AINE, no resultó un factor predictivo independiente de actividad de la enfermedad (OR 1,48, IC 95% 0,65-3,35; p = 0,34), confirmando los resultados observados en el análisis univariado. En el subgrupo de pacientes que habían consumido AINE los 14 días previos, se detectó una relación significativa entre la historia individual de brote previo por AINE y la presencia de actividad en el momento de la evaluación (casos 15%, controles 0; p = 0,017; Valor predictivo positivo = 0,9).

Conclusiones: En pacientes con EII, el consumo de AINE se asocia a un mayor riesgo de recidiva dentro de las 2 primeras semanas de consumo. Esta asociación se observa en pacientes con CU pero no en la EC. El riesgo de sufrir una recidiva asociada al consumo de AINE persiste a lo largo del tiempo, por lo que este antecedente puede identificar a aquellos pacientes con EII que presentan una mayor susceptibilidad a estos fármacos.

[p 46] BUDESONIDA ORAL EN EL TRATAMIENTO DE LA RESERVORITIS CRÓNICA REFRACTARIA

J. Cabriada¹, J.A. Arévalo¹, A. Bernal¹, M. Durán¹ e I. Zabalza²

¹Servicio Ap. Digestivo. ²Servicio Anatomía Patológica. Hospital Galdakao. Galdakao. Vizcaya.

Introducción: La reservoritis es la complicación más frecuente tras proctocolectomía total con anastomosis ileoanal con reservorio por colitis ulcerosa. En un 10-20% de los casos presenta un curso crónico recidivante y *refractario* (no responde al tratamiento antibiótico empírico habitual, metronidazol, ciprofloxacino, por más de 4-6 semanas. Budesonida es un corticoide de alta potencia tópica, disponible en cápsulas de liberación ileal (C.I.R.) y que por tanto se pudiera plantear como una opción en casos de reservoritis refractaria.

Material y método: Se describen 5 pacientes (3 hombres y 2 mujeres; 29-54 años) con reservoritis crónica refractaria, tratados con budesonida cápsulas 9 mg /día por un periodo mínimo de 6 semanas. 3 habían presentado intolerancia a metronidazol y los otros 2 no respuesta al mismo. En todos, un ciclo de ciprofloxacino 1g/d mínimo 6 semanas no había sido eficaz, en un caso asociado a rifaximina. En todos se realizó ileoscopia, IHQ para CMV en biopsia del reservorio y estudio coproparasitario. Se realizó endoscopia pre y postratamiento. Se evaluaron los resultados en base al índice PDAI (remisión: < 7puntos; respuesta: descenso del PDAI > 3.) y a sus subíndices clínico, endoscópico e histológico; así como las variaciones en los parámetros analíticos (Wilcoxon signed ranke test).

Resultados: 4 de los 5 pacientes obtuvieron la remisión (80%). La mediana del PDAI antes y después del tratamiento descendió de 14 (rango 12-15) a 4 (rango 4-11) p = 0,0422. La del subíndice clínico se redujo de 4 (rango 4-5) a 1 (0-4) (p = 0,0394), la del endoscópico de 5 (rango 4-6) a 2 (1-5) (p = 0,0394) y la del histológico de 4 (4-5) a 2 p = 0,0339. No se han observado cambios significativos en ninguno de los valores analíticos evaluados. En todos los casos el tratamiento fue bien tolerado y sin efectos secundarios. A los 6 meses la, recidiva se presentó en 2 de los 4 pacientes que habían remitido.

Conclusiones: Por su efecto tópico, budesonida oral en cápsulas (C.I.R.) puede ser una opción terapéutica en la reservoritis crónica recidivante refractaria al tratamiento antibiótico habitual. La tolerancia es buena pudiendo evitar la incomodidad de la presentación en enema. Son necesarios estudios controlados que definan su eficacia en reservoritis y su papel como tratamiento a largo plazo.

[p89] EFECTO DE LA INHIBICIÓN DE CICLOOXIGENASA EN UN MODELO DE XENOINJERTOS DE ADENOCARCINOMA ESOFÁGICO HUMANO

S. Santander, E. Piazuelo, B. Conde, C. Cebrián, F. de la Iglesia, C. Alcaine, P. Jiménez, A. García, J. Ortego y A. Lanás
Servicio de Digestivo. HCU. Zaragoza.

Antecedentes: La PGE₂ derivada de la actividad aumentada de COX2 está implicada en el adenocarcinoma esofágico (ACE). A nivel del colon, se ha visto que el bloqueo selectivo de los receptores de PGE₂ (EPR) inhibe la progresión tumoral. Se desconoce qué receptores están implicados en el ACE.

Objetivos: 1. Establecer un modelo experimental de desarrollo de ACE humano en ratón atímico nude. 2. Determinar el patrón de expresión de COX2 y EPR en los tumores desarrollados. 3. Evaluar si el tratamiento con inhibidores de la ciclooxigenasa inhibe el desarrollo de xenoinjertos de ACE en el ratón.

Métodos: Se utilizaron ratones atímicos nude Swiss (nu/nu) de 6 semanas. Las células neoplásicas (línea OE33), procedían de ACE derivado de metaplasia de Barrett. Se determinó la concentración celular tumorigénica inoculando ratones subcutáneamente con diferentes cantidades. En los tumores desarrollados se realizó análisis histológico y se determinó el patrón de expresión de COX2 y EPR mediante RT-PCR a tiempo real. Para la segunda parte del estudio, fragmentos de tejido procedente del tumor primario se re inocularon en nuevos ratones que se aleatorizaron en diferentes grupos (n = 6): 1) no tratamiento; 2) tratamiento con inhibidor selectivo de COX2 (PARECOXIB 0,11 mg/kg/d); 3) tratamiento con inhibidor COX1/COX2 (INDOMETACINA 3mg/kg/d). Los ratones se sacrificaron a los 2 meses. El volumen tumoral se midió cada 4 días para evaluar curvas de crecimiento tumoral, inhibición de crecimiento y remisión tumoral. Para el análisis estadístico se aplicó la t-Student.

Resultados: La concentración celular óptima para el desarrollo de tumores fue de 10⁷ células. El estudio histológico de los tumores mostró que correspondían a adenocarcinomas poco diferenciados que invadían vasos sanguíneos, linfáticos y cápsula perineural. Los tumores mantenían el mismo patrón de expresión de COX2 y EPR que las células OE33 originales, siendo positivos para COX2, EP1, EP2 y EP4 pero no EP3. Aunque el tratamiento con PARECOXIB indujo remisión tumoral en 2 ratones y en el resto la progresión tumoral fue inferior que en el grupo control (600% vs. 1158%), no se observaron diferencias significativas al comparar las curvas de crecimiento entre ambos grupos. Sin embargo, el tratamiento con INDOMETACINA inhibió de forma significativa el crecimiento de los tumores (p < 0,05) e indujo remisión tumoral (71% vs. 295%).

Conclusiones: El modelo experimental establecido constituye una herramienta útil en la investigación de los mecanismos de progresión asociados al ACE, así como la evaluación de nuevas dianas terapéuticas en la vía de la COX2. La administración de INDOMETACINA pero no de un inhibidor selectivo de COX2 inhibe el crecimiento tumoral e induce remisión en este modelo, lo que sugiere un papel potencial de los AINEs en el tratamiento del ACE.

[p50] EFICACIA Y SEGURIDAD DE ADALIMUMAB EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN LUMINAL QUE PERDIERON RESPUESTA O NO TOLERARON INFLIXIMAB: RESULTADO A 4 SEMANAS

J. Hinojosa¹, S. García², G. Bastida³, C. Saro⁴, J.L. Cabriada⁵ y M.A. Gassull⁶ en representación de GETECCU.

¹Hospital de Sagunto, Valencia, ²Hospital Miguel Servet, Zaragoza,

³Hospital La Fe de Valencia, ⁴Hospital de Cabueñes, Gijón, ⁵Hospital de Galdakao, Vizcaya, ⁶Hospital Germans Triás i Pujol, Badalona.

Introducción: Adalimumab (ADA), anticuerpo monoclonal completamente humano, inhibe el TNF-α. El estudio evaluó la eficacia y seguridad de adalimumab para inducir remisión clínica y cierre de las fistulas en pacientes con Enfermedad de Crohn (EC) moderada a severa que han perdido respuesta o han mostrado intolerancia a infliximab (IFX).

Pacientes y métodos: Estudio abierto, multicéntrico de 52 semanas de seguimiento para evaluar la inducción de la remisión clínica y cierre de fistulas perianales. Se reclutaron 36 pacientes con EC moderada a severa (definida as CDAI > 220 a la inclusión); CDAI basal 268, 3 ± 100,6. El 28% de los pacientes presentaban fistulas a la inclusión (nº medio de fistulas = 3,8 ± 5,5). El 42% de los pacientes (n = 15) habían perdido respuesta a IFX, 55% (n = 21) mostraron intolerancia al mismo. Todos los pacientes recibieron ADA subcutáneo 160 mg a la inclusión, 80 mg en semana 2 y después 40 mg cada 2 semanas hasta sem 52. Los pacientes fueron evaluados según criterios de remisión (CDAI < 150), respuesta clínica (descenso de CDA en 70 o 100 puntos frente a la basal) tras 4 semanas.

Resultados:

	Remisión CDAI < 150*	Respuesta CDAI > 70*	Respuesta CDAI > 100*
n = 36	42 (%)	83 (%)	75 (%)

*Análisis por intención de tratar.

A. adversos (AA) relacionados con el tratamiento fueron leves a moderados en intensidad. Los AA más frecuentes fueron náuseas/mareos, vómitos, fatiga y mialgias. Un paciente fue retirado por fiebre autolimitada. No se comunicaron AA graves.

Conclusiones: Adalimumab es eficaz en inducir la remisión y respuesta clínica en pacientes con EC moderada a severa que perdieron respuesta o mostraron intolerancia a infliximab. Adalimumab fue bien tolerado.

[p71] ESTUDIO PROSPECTIVO DE TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO CON ARGÓN PLASMA COAGULACIÓN EN PACIENTES CON RECTITIS ACTÍNICA CRÓNICA

M. Latorre, J. Sempere, A. Durá, J. Huguet, I. Bort, P. Canelles, F. Quiles, E. Ortí y E. Medina

Servicio de Digestivo. Consorci Hospital General Universitario de Valencia.

Introducción: La electrocoagulación con Argón plasma, ha sido utilizado de forma eficaz en el control de lesiones sangrantes. Siendo la rectitis actínica crónica (RAC) una enfermedad, que cursa con rectorragias en el 72% de los casos. Su incidencia es del 2-20%, en los pacientes que han recibido radioterapia (RT) pélvica.

Objetivo: Valorar la efectividad del tratamiento con fulguración con Argón para controlar la anemia y la rectorragia en las RAC.

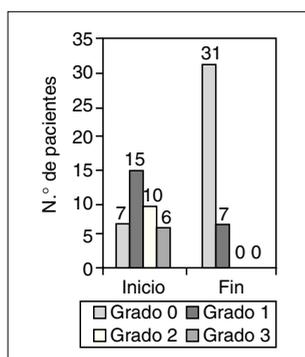
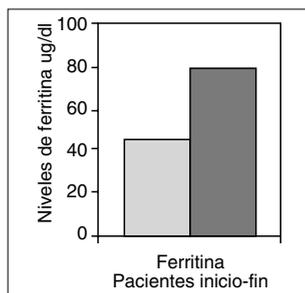
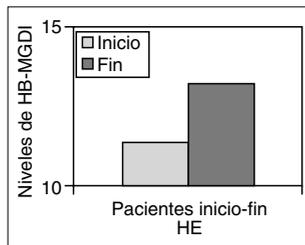
Materiales y métodos: *Pacientes:* Estudio prospectivo, consecutivo, de 36 meses de duración en el que se han incluido 38 pacientes con RAC, 26 hombres y 12 mujeres, con edad media de 70,9 ± 7,38 años. El tiempo medio de aparición de la sintomatología tras la finalización de la RT fue de 720,03 ± 1027,44 días. Todos los pacientes presentaban algún grado de rectorragia y/ o anemia. Requiriendo transfusión 12 pacientes y suplementos orales de hierro 23 pacientes. *Método:* El protocolo ha incluido entrevistas clínicas, analíticas y sesiones endoscópicas con argón de forma periódica hasta el cese de las rectorragias y la normalidad analítica. Tras finalizar las sesiones, se realizó un seguimiento clínico-analítico en los 2,4, 6 y 12 meses. El tiempo medio transcurrido entre el inicio y la finalización del seguimiento fue de 15,4 ± 3,54 meses. Se consideró éxito del tratamiento, cuando persistía la normalidad clínico-analítica al finalizar el seguimiento. Se ha utilizado una fuente de diatermia con flujos entre 1,4 y 1,8 l/min y potencias entre 50 y 60vatios. Para establecer la mejoría endoscópica se ha empleado un índice de afectación, que debe ser valorado en todas las sesiones por al menos dos endoscopistas, en el que se constata la localización, longitud en centímetros, porcentaje de la circunferencia afecta y friabilidad de las lesiones. Los test estadísticos utilizados han sido T de Student para datos pareados y test de Wilcoxon, con un nivel de significación estadística p < 0,05.

Resultados: Cuando se comparan los síntomas antes, después del tratamiento y tras seguimiento existe una disminución significativa en el grado de rectorragia según la clasificación de Chutkan (2,29 ± 1,08 vs. 0,59 ± 1,12, p < 0,05). A nivel analítico se observa un au-

mento significativo antes, después de tratamiento y tras seguimiento de los valores de hemoglobina sérica ($9,64 \pm 3,96$ g/dl vs. $13,15 \pm 2,4$ g/dl, $p < 0,05$) (gráfico 1), hierro sérico ($49,7 \pm 33,5$ ug/dl vs. $70,17 \pm 24,12$ ug/dl, $p < 0,05$) y ferritina (gráfico 2) ($26,04 \pm 46,45$ ng/dl vs. $84,8 \pm 54,59$ ng/dl, $p < 0,05$).

Existe una mejoría evidente de la afectación endoscópica tras el tratamiento respecto a la friabilidad (gráfico 3), longitud y porcentaje de superficie afecta. La media de las sesiones administradas ha sido de 2,8. No hubo ninguna complicación grave y las complicaciones leves fueron: proctalgia postsesión en 5,8% de las sesiones; rectorragia mayor a la habitual, en 13,5% de las sesiones y febrícula en 3,8%. Únicamente 3 de 38 pacientes (7,8%), resangraron tras la finalización del tratamiento y durante el seguimiento. Se ha conseguido la remisión clínico-analítica (éxito) en el 92,1%.

Conclusiones: La electrocoagulación con Argón plasma resulta un método eficaz y sencillo, en el control analítico y sintomático de las rectitis actínicas. Presenta un reducido número de complicaciones, todas ellas leves y escasos resangrados tras el seguimiento.



[p77] VALIDACIÓN DE LA COLONOSCOPIA VIRTUAL FRENTE A LA COLONOSCOPIA CONVENCIONAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE PÓLIPOS Y TUMORES COLORRECTALES

M. Chaparro¹, D. Olivares¹, J. Maté¹, J. Cantero¹, L. del Campo², A. Barbosa², S. Khorrani¹ y J.P. Gisbert¹

¹Servicio de Aparato Digestivo, ²Servicio de Radiología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

Objetivo: Determinar la exactitud diagnóstica de la colonoscopia virtual (CV) comparada con la colonoscopia convencional (CC) utilizando esta última como patrón de referencia en la detección de pólipos y tumores colorrectales, así como la duración y aceptación de ambas pruebas por el paciente.

Métodos: Se incluyeron prospectivamente pacientes con alteración del ritmo intestinal, hemorragia digestiva baja, revisión periódica tras la extirpación de pólipos o anemia ferropénica a estudio. En primer lugar se les realizó la CV (TAC helicoidal multicorte de cuatro detectores) por un evaluador ciego que desconocía el motivo de la petición para la CC. Posteriormente se llevó a cabo la CC (sin sedación) de forma ciega por un colonoscopista experto y, una vez finalizada, los resultados de la misma se compararon con los de la CV, volviéndose a reexaminar las zonas del colon en el caso de haberse visualizado lesiones en la CV y no en la CC. El análisis del rendimiento diagnóstico se efectuó tanto individualmente para cada pólipo como por paciente.

Resultados: Se han incluidos 44 pacientes (media de edad 65 años), contabilizándose un total de 33 pólipos, de un tamaño entre 1 mm y 4,5 cm. La CV tuvo una sensibilidad del 13% para pólipos menores de 5 mm; aumentó hasta el 60% para pólipos de entre 5 y 10 mm, y fue del 75% para los mayores de 10 mm. En cuanto a la sensibilidad para el diagnóstico de pacientes con lesiones, fue del

6% para pólipos menores de 5 mm, del 50% para pólipos de 5-10 mm y del 75% para los mayores de 10 mm. La especificidad de la colonoscopia virtual fue del 88%. En general, la CV fue bien tolerada, siendo la exploración preferida por el 75% de los pacientes. La duración media de la CC fue de 30 minutos, mientras que la de la CV fue de 35 minutos, incluyendo el tiempo de adquisición de imágenes y el tiempo de evaluación por el radiólogo ($p < 0,05$).

Conclusión: La CV es una técnica moderadamente sensible para la detección de pólipos mayores de 10 mm, aunque dicha sensibilidad desciende considerablemente en los pólipos de 5-10 mm y es muy baja para los menores de 5 mm. Por otro lado, la especificidad global de la prueba ha sido del 88%. La duración de la CC fue algo menor que la de la CV, siendo esta última mejor tolerada por la mayoría de los pacientes.

[p43] IBDCHIP: UNA NUEVA ESTRATEGIA PARA PREDECIR EL CURSO CLÍNICO Y EL DESARROLLO DE COMPLICACIONES EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

M. Sans¹, M. Artieda², D. Tejedor², C. Cara³, L. Rodrigo⁴, M. Barreiro⁵, M.T. Arroyo⁶, M. Aceituno¹, M. Álvarez-Lobos¹, J. Yagüe⁷, J. Arostegui⁷, Quintó⁸, L. Simón² y J.M. Piqué¹, A. Martínez² y J. Panés¹

¹Gastroenterología, ²Inmunología, ³Avaluació Suport i Preventiva, Hospital Clínic/IDIBAPS, Barcelona, ⁴Progenika Biopharma SA, Derio, ⁵UCB-Pharma España, ⁶Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, ⁷Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela, ⁸Hospital Clínico Gonzalo Blesa, Zaragoza.

Introducción: No disponemos en la actualidad de elementos que nos permitan predecir con precisión el curso clínico de los pacientes con EII. Los estudios previos han sido incapaces de identificar factores genéticos aislados con un valor predictivo relevante, porque tanto la enfermedad de Crohn (EC) como la colitis ulcerosa (CU) son enfermedades poligénicas. El IBDchip es un chip de DNA que permite el estudio simultáneo, mediante tecnología láser, de 61 polimorfismos (SNPs) localizados en 40 genes, seleccionados por su potencial influencia en la EII.

Objetivo: Evaluar la utilidad del IBDchip para predecir el curso clínico y el desarrollo de complicaciones en los pacientes con EII.

Métodos: Se analizó el perfil genético de 579 pacientes (335 EC y 244), con más de 5 años de evolución de su EII, mediante el IBDchip. Se estudiaron los siguientes eventos clínicos: 1) En los pacientes con EC: Extensión, fenotipo fistulizante, enfermedad perianal, fenotipo estenosante, manifestaciones extraintestinales y resección intestinal. 2) En los pacientes con CU: Extensión, manifestaciones extraintestinales y colectomía. La relación existente entre cada uno de estos eventos clínicos y el perfil de SNPs del IBDchip u otras características clínicas, como sexo, edad de debut o hábito tabáquico, fue analizada mediante regresión logística. Para cada uno de los eventos clínicos se seleccionó un modelo predictivo óptimo, basado en una combinación ponderada de diversos SNPs del IBDchip y características clínicas, priorizando la obtención de una elevada (95%) especificidad.

Resultados: En el momento de enviar este resumen hemos completado el análisis de la utilidad del IBDchip para predecir 4 eventos clínicos. En los pacientes con EC el IBDchip fue capaz de discriminar entre fenotipo fistulizante e inflamatorio, con una especificidad (Es) 95%, sensibilidad (Se) 58%, valor predictivo positivo (VPP) 92%, valor predictivo negativo (VPN) 65%, precisión global (PG) 74% y razón de probabilidad (RP) 11,7. En los pacientes con CU el IBDchip predijo la colectomía con una Es 95%, Se 70%, VPP 66%, VPN 96%, PG 93% y RP 15,3. Asimismo, el IBDchip fue capaz de identificar las manifestaciones extraintestinales en los pacientes con EC, con una Es 95%, Se 31%, VPP 82%, VPN 65%, PG 68% y RP 6,7; y en los pacientes con CU, con una Es 95%, Se 60%, VPP 79%, VPN 89%, PG 87% y RP 12,4.

Conclusiones: El IBDchip es capaz de discriminar entre fenotipo fistulizante e inflamatorio en los pacientes con EC y de identificar a una proporción significativa de pacientes con CU que precisan co-

lectomía o presentan manifestaciones extraintestinales, en todos los casos con una muy elevada especificidad. El IBDchip podría ser útil en la práctica clínica, seleccionando a un subgrupo de pacientes con EII de curso clínico desfavorable, que podrían beneficiarse de un tratamiento específico.

[p90] UTILIDAD DEL ANTICUERPO MONOCLONAL DAS-1 EN LA DETECCIÓN DE LA METAPLASIA INTESTINAL ASOCIADA A CÁNCER GÁSTRICO

M. Forné¹, J. Casals², C. González², F. Fernández-Bañares¹, M. Esteve¹, J. Espinós¹, M. Rosinach¹, J.M. Viver¹ y A. Salas²

¹Servicio de Aparato Digestivo y de ²Anatomía Patológica. Hospital Mútua Terrassa. Barcelona.

Las estrategias preventivas deberían favorecer el diagnóstico precoz de cáncer gástrico. El papel de los controles endoscópicos en los pacientes con gastritis crónica (GC) atrófica y metaplasia intestinal (MI) gástrica no está establecido. Recientemente, se ha sugerido que el anticuerpo (Ac) monoclonal Das-1 es útil en la identificación de la MI incompleta (MII; tipo cólica) que se asocia a un mayor riesgo de adenocarcinoma gástrico (AG) de tipo intestinal en enfermos infectados por *H. pylori* (Hp).

Objetivos: 1. Valorar, en nuestra área geográfica, la utilidad del Ac monoclonal Das-1 en la detección de la MI asociada al AG. 2. Identificar la expresión de Das-1 en los subtipos histológicos de MI y su posible relación con la infección por el Hp. 3. Valorar la utilidad de Das-1 en la detección de MII en comparación con las técnicas histológicas habituales.

Método: Se han estudiado los siguientes pacientes: Grupo 1- (n = 50) AG (muestras apareadas de tejido tumoral y de mucosa gástrica con MI-alejada del tumor). Grupo 2- (n = 25) úlcera gastro-duodenal, Hp (+), MI y GC. Grupo 3- (n = 25) GC atrófica autoinmune con MI y sin infección por el Hp. Grupo 4- (n = 25) GC con y sin infección por el Hp y sin evidencia de MI en las biopsias. Se realizó el estudio histológico convencional (H-E), diferenciando entre MI completa (MIC) y MII. Se efectuó inmunohistoquímica utilizando el Ac Das-1, interpretando los resultados según los criterios de Mirza ZK et al (Gut 2003).

Resultados: Grupo 1: 22 pacientes tenían MIC, 25 MII, y 3 ambos tipos de metaplasia (Mixta). Das-1 fue positivo en 20 pacientes en las áreas del tumor y en 13 en las áreas de MI (MIC 5, MII 8). En 7 pacientes Das-1 fue positivo en ambas zonas estudiadas. Grupo 2: 17 pacientes tenían MIC y 8 MII. Se observó expresión de Das-1 en 2 MIC. Grupo 3: 17 casos tenían MIC, 7 MII y 1 mixta. Ningún caso fue positivo para Das-1. Grupo 4: Ningún caso mostró positividad para Das-1. Globalmente, se encontró expresión de Das-1 en 7 de 56 MIC y en 8 de 40 MII (ns). Por otro lado, existieron diferencias entre la positividad de Das-1 en la MI del grupo 1 respecto a los grupos 2-3 (13/50 vs. 2/50; p < 0,01).

Conclusiones: 1. En nuestra área geográfica no se han observado las asociaciones descritas entre AG y MII. 2. En este estudio Das-1 no ha sido útil para diferenciar entre MIC y MII. 3. La mayor expresión de Das-1 en el grupo de AG sugeriría que pueda ser un marcador de riesgo de neoplasia y probablemente sería necesario controlar de cerca los pacientes con MI y positividad para Das-1.

Estudio financiado en parte por la Sociedad Catalana de Digestología.

[p40] FACTORES ANGIOGÉNICOS SOLUBLES RELACIONADOS CON EL PATRÓN EVOLUTIVO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN (EC)

I.D. Pousa, J. Maté, X. Salcedo, R. Moreno-Otero y J.P. Gisbert
Servicio de Gastroenterología y Hepatología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

Introducción: La EC puede manifestarse fenotípicamente con un patrón inflamatorio, fistulizante o estenosante. La angiogénesis está íntimamente relacionada con la inflamación y la fibrosis, por lo que podrían existir diferencias en la expresión de los distintos factores angiogénicos en relación con las formas inflamatoria o estenosante de la EC.

Objetivos: Evaluar si los mediadores angiogénicos solubles difieren según el patrón fenotípico en los pacientes con EC.

Métodos: Se estudiaron 30 pacientes con EC en remisión divididos en 3 grupos según su patrón de evolución: inflamatorio (edad media 48 ± 14 años), fistulizante (49 ± 17), estenosante (41 ± 11); y 10 controles sanos (41 ± 12). Se determinaron, mediante ELISA, las concentraciones séricas de diversos factores angiogénicos: factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y sus receptores (Flt-1 y KDR), factor de crecimiento placentario (PIGF), factor de crecimiento fibroblástico básico (FGFb), angiopoyetina 2 (Ang-2) y su receptor (Tie-2). Análisis estadístico: ANOVA de una vía.

Resultados: Los pacientes con EC, analizados según sus patrones evolutivos, mostraron concentraciones séricas significativamente elevadas de VEGF, PIGF, Flt-1, Ang-2 y Tie-2 con respecto a los controles sanos (tabla 1). Se observó una tendencia a un aumento de VEGF, FGFb y Ang-2 en los pacientes con EC estenosante frente a aquéllos con EC inflamatoria o fistulizante. Además, en los pacientes con patrón inflamatorio existían unos niveles mayores de PIGF y Tie-2, en comparación con aquéllos con patrón estenosante o fistulizante; sin embargo, estas tendencias no alcanzaron significación estadística, probablemente debido al reducido tamaño muestral.

Tabla 1. Concentraciones medias ± DE [pg/mL] de factores solubles angiogénicos.

	Sanos (N = 10)	EC inflamatoria (N = 10)	EC estenosante (N = 10)	EC fistulizante (N = 10)
VEGF	261 ± 82	439 ± 213	610 ± 237**	431 ± 268
PIGF	23 ± 4	38 ± 18**	35 ± 5*	35 ± 6*
FGFb	27 ± 1	26 ± 2	30 ± 10	27 ± 5
Flt-1	126 ± 15	187 ± 19***	188 ± 39***	202 ± 36***
KDR	2047 ± 397	2071 ± 326	2005 ± 413	2029 ± 499
Ang-2	519 ± 103	1034 ± 233*	1449 ± 528***	1143 ± 489**
Tie-2	2,7 ± 0,7	3,8 ± 0,5***	3,6 ± 0,5**	3,5 ± 0,4*

*p < 0,05. **p < 0,01. *** < 0,001. Controles sanos frente al patrón de evolución de EC.

Conclusiones: 1) Las concentraciones de diversos factores angiogénicos solubles varían según los distintos patrones de expresión fenotípica de la EC. 2) En el patrón estenosante se evidencian unos niveles mayores de VEGF, FGFb y Ang-2, mientras que en el fenotipo inflamatorio se observa una mayor expresión de PIGF y Tie-2. 3) Se precisan estudios prospectivos más amplios para evaluar si la determinación de los factores angiogénicos solubles puede ser útil para predecir la evolución de los pacientes con EC.

[p64] SEGURIDAD DE LA SEDACIÓN PROFUNDA CON PROPOFOL POR EL PROPIO ENDOSCOPISTA EN LA REALIZACIÓN DE ECOENDOSCOPIA

J.R. Aparicio, J. Martínez y J.A. Casellas

Unidad de Endoscopia Digestiva. Hospital General Universitario de Alicante.

Introducción: La seguridad de la administración de propofol por no anestesiólogos para procedimientos endoscópicos complejos no está del todo establecida.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de la administración de propofol en perfusión continua por el propio endoscopista para la realización de ecoendoscopia (USE) alta diagnóstica.

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes sometidos a USE alta por cualquier indicación, excluyéndose los < 18 años, alérgicos al propofol o con alto riesgo de compromiso respiratorio. Se administró O₂ en cánula nasal a 4 l/min, monitorizándose la FC, registro ECG continuo, TA cada 5 minutos y Sat de O₂. Para la inducción de la sedación se administró 2 mg de midazolam y un bolus de 50 mg de propofol seguido de una perfusión continua a una dosis de 15-25 mcg/Kg/min. Durante la prueba se administraron bolus adicionales de 20-30 mg según necesidad.

Resultados: Entre junio -noviembre 2005 se realizaron 69 USE altas. Se excluyeron 8 pac. programados con anestesia: 2 pac. con EPOC grave, 1 pac. con SAOS, 1 pac. de 14 años, 1 pac. programa-

do para mucosectomía, 1 pac. con obesidad mórbida y 2 pac. con mala tolerancia previa a la USE realizada con midazolam. En total se incluyeron 61 pac (36 hombres y 25 mujeres) con una edad media de $53,52 \pm 16,9$ años. El 63,9% eran ASA I, 27,9% ASA II, 6,6% ASA III y 1,6% ASA IV. Con la sedación administrada se consiguió realizar el procedimiento de forma adecuada en los 61 pac, aunque hubo que interrumpir el procedimiento en 2 pac: 1 pac por agitación y 1 pac por vómitos. La dosis media de propofol administrada fue de $242,44 \pm 110,582$ mg. No se produjo ninguna complicación importante. Cuatro pac. (6,5%) presentaron hipoxemia ($\text{Sat O}_2 < 90\%$) que se corrigió interrumpiendo la perfusión de propofol. Un pac. (1,6%) presentó hipoxemia grave ($\text{Sat} < 85\%$) que precisó ventilación. El 9,8% presentó hipotensión ($\text{TAS} < 90$ mmHg) que se corrigió en todos los casos mediante la perfusión de expansores de volumen; 2 pacientes (3,3%) presentaron taquicardia

($\text{FC} > 120$) y el 3,3% hipertensión ($\text{TAS} > 170$). Tres pacientes (4,9%) presentaron bradicardia ($\text{FC} < 50$), ninguno precisó tratamiento. No se produjeron otras complicaciones. En total, 18 pac. (29,5%) presentaron algún tipo de complicación leve durante el procedimiento. La duración media del procedimiento endoscópico fue de $27,6 \pm 13,2$ min y la duración del tiempo de recuperación desde la finalización de la USE hasta el alta del paciente de la unidad fue de $17,8 \pm 8,3$ min. Al comparar los pacientes con algún tipo de complicación con los que no presentaron complicaciones, únicamente la clasificación ASA mostró diferencias significativas. La mayoría de los pacientes con complicación (55,6% vs 27,9%) eran ASA II-IV.

Conclusiones: La sedación con propofol por parte del endoscopista es un procedimiento eficaz y seguro para la realización de procedimientos endoscópicos complejos como la USE.

IX Reunión de la Asociación Española de Gastroenterología

Madrid, 9-11 de marzo de 2006

PÓSTERS

Esófago-Estómago-Duodeno: *Helicobacter pylori*. Epidemiología. Diagnóstico. Tratamiento

[P1] APOPTOSIS Y ALTERACIONES MITOCONDRIALES PROVOCADAS POR LA CEPA DE *H. PYLORI* PORTADORA DEL GEN DE CITOTOXICIDAD CAGA

M. Calvino Fernández, S. Benito Martínez, J. Pérez de Hornedo, G. de Arriba de la Fuente y T. Parra Cid

Unidad de Investigación. Hospital General Universitario de Guadalajara.

Introducción: La infección por *H. pylori* estimula la generación de radicales libres (ROS) debido, en parte, a la acción citotóxica directa de la bacteria sobre las células de la mucosa gástrica, toxicidad que puede inducir al desarrollo de procesos apoptóticos como se ha demostrado en experimentos "in vitro" e "in vivo". Por otro lado, la mitocondria funciona como sensor y ejecutor de muerte celular (vía apoptosis o necrosis) desarrollando funciones altamente reguladas en las que están implicadas señales pro-apoptóticas como la activación de caspasas, enzimas proteolíticas que inician la cascada de acontecimientos que conducen a la célula a su eliminación.

Objetivos: Evaluar las alteraciones mitocondriales (despolarización de membrana y formación de poros de transición), que en células de mucosa gástrica provoca la infección por *H. pylori* cagA positivo y su relación con parámetros sugerentes de apoptosis celular (activación de caspasas y acumulación de Actinomicina D).

Materiales y métodos: En la línea celular AGS (CRL-1739, ATCC) coinfectada 24 h con *H. pylori* (49503-cagA+vacAs1a, ATCC) a concentraciones crecientes (10^4 - 10^8 UFC/mL) se determinó: a) Stress oxidativo por detección de anión superóxido mitocondrial generado como subproducto de los procesos de fosforilación oxidativa (MitoSOX, Molecular Probes), b) Niveles de caspasa-2 por incubación con su inhibidor VDVAD-FMK marcado con fluoresceína (FLICA, Sigma), c) Apertura del "poro de transición de permeabilidad mitocondrial" por detección de las moléculas de calceína que se liberan de la mitocondria (MitoProbe Transition Pore Assay, Molecular Probes), d) Fluorescencia de Actinomicina D (Molecular Probes) que se acumula progresivamente en la célula al permeabilizarse su membrana plasmática en el proceso de muerte celular, y se une específicamente a los grupos GC del DNA. Los experimentos se realizaron por Microscopía Confocal (Olympus IX81) y Citometría de Flujo (FacScan, Becton Dickinson).

Resultados: El *H. pylori* cagA positivo provoca stress oxidativo (aumento de la fluorescencia roja del MitoSOX) y liberación de caspasas mitocondriales (incremento de la fluorescencia verde del VDVAD-FMK) de forma dosis-dependiente. El cocultivo con la bacteria provoca además, pérdida del 21% (*H. pylori* 10^8 respecto a células sin coinfectar) de la fluorescencia de la calceína mitocondrial como consecuencia de la apertura de los poros de transición y aumento de la fluorescencia de la Actinomicina D (100 y 241 unidades arbitrarias de fluorescencia en control y *H. pylori* 10^8 respectivamente) por acumulación celular de la misma.

Conclusiones: La alteración de la estructura mitocondrial parece estar implicada en la activación de los procesos de apoptosis que paralelamente al aumento del stress oxidativo se produce en células de mucosa gástrica infectada con la cepa citotóxica cagA de *H. pylori*.

[P2] SEROPREVALENCIA DE LA INFECCIÓN *H. PYLORI* EN LA POBLACIÓN JOVEN, ESTUDIANTES DE MEDICINA Y ENFERMERÍA, DE SEVILLA

E. Hoyas Pablos¹, D. Núñez Hospital¹, J. Vargas Romero², M. Durán Pastor³, F. Martín Gómez³ y M. Castro Fernández¹
Servicios de ¹Ap. Digestivo, ²Microbiología y ³Medicina Preventiva. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

Introducción: La prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es muy elevada, especialmente en las poblaciones con edad avanzada y menor nivel socio-económico, siendo discutibles los mecanismos de su transmisión. En España se ha estimado una prevalencia a los 20 años del 40% y a los 50 años del 60%, superior e inferior respectivamente a la observada en países desarrollados (< 20%) o en vías de desarrollo (80%).

Objetivos: Conocer la prevalencia actual (2004-05) de la infección *H. pylori* en los estudiantes de medicina y de enfermería de nuestro hospital, como muestra representativa de la población joven, con un nivel social medio-alto, residente en Sevilla. Se estudia asimismo la prevalencia de la infección por virus A de la hepatitis (VHA), para valorar las condiciones higiénico-sanitarias de la población estudiada y la influencia de la transmisión fecal-oral en la infección *H. pylori*.

Pacientes y métodos: Se incluyen 314 estudiantes de medicina y de enfermería, 79 varones y 235 mujeres, con edad media de 20,6 (18-25) años. Se determinó la serología *H. pylori* (ELISA-IgG) como análisis adicional al programa de cribado de enfermedades infecciosas realizado por el Servicio de Medicina Preventiva a los estudiantes que se incorporan a nuestro hospital. En 271 casos se determinó asimismo serología para VHA (IgG). Se cumplimentó un cuestionario donde se anotaban los antecedentes familiares o personales de úlcera gastro-duodenal o de dispepsia.

Resultados: Todos los estudiantes residían en Sevilla, siendo en la mayoría de los casos su lugar de nacimiento. La serología *H. pylori* resultó positiva en 112/314 casos (35,5%), en 26 varones (33,0%) y en 86 mujeres (35,5%). Los estudiantes con antecedentes familiares de úlcera o personales de dispepsia presentaban una prevalencia superior: 40,6% y 57,6% respectivamente. La serología VHA resultó positiva en 18 casos (6,6%) y la serología *H. pylori* en 88 (32,4%) de los 271 casos en que se realizaron ambos análisis. En 7 casos (2,5%) hubo asociación entre ambas infecciones.

Conclusiones: La prevalencia actual de la infección *H. pylori* en la población joven de Sevilla, con un presumible nivel social medio-alto, es elevada, similar a la estimada en España, y seguiríamos ocupando, respecto a esta infección, una posición intermedia entre los países desarrollados y en vías de desarrollo. La baja prevalencia de la infección por el virus de la hepatitis A, propia en cambio de países con buen nivel higiénico-sanitario, no apoyaría que la transmisión fecal-oral sea, en la población estudiada, la principal vía de transmisión de la infección *H. pylori*.

[P3] EVALUACIÓN DE DIFERENTES MEDIOS SELECTIVOS PARA EL AISLAMIENTO DE *HELICOBACTER PYLORI*M. Quesada^{1,2}, I. Pons³, D. Fontanals³, I. Sanfeliu³, F. Segura² y X. Calvet¹¹Unidad de Enfermedades Digestivas, ²Unidad de Enfermedades Infecciosas, ³Laboratorio de Microbiología, UDIAT-CD, Corporación Sanitaria Parc Taulí, Sabadell, Barcelona.

Introducción: El desarrollo de nuevos medios de aislamiento y cultivo de *Helicobacter pylori* en heces posibilitaría en un futuro eliminar la toma de biopsia gástrica como único recurso para la obtención de cepas. El objetivo del presente estudio fue optimizar los medios de cultivo para aislar *H. pylori* cuando se halla en presencia de bacterias del tracto intestinal.

Métodos: En varias series de ensayos consecutivos se evaluaron hasta 29 medios de cultivo selectivos (formados a partir de 11 combinaciones de nutrientes y otros componentes, y 14, de antibióticos que podían ser: Anfotericina B, Cefalotina, Cefoperazona, Cefsulodín, Colistina, Polimixina B, Sulfametoxazol, Trimetoprima y/o Vancomicina). Se cultivaron hasta 13 cepas *H. pylori* y 5 cepas de especies bacterianas del tracto intestinal (Et), aisladas de muestras clínicas. Como control de placas selectivas se utilizaron agar *Pylori* (AP), y no selectivas, agar columbia suplementadas con 5% de sangre de cordero (ambas bioMérieux, Lyon, Francia) además de las combinaciones de nutrientes, sin antibióticos. Se prepararon suspensiones puras de *H. pylori* y suspensiones mixtas (*H. pylori* + Et). Las placas fueron incubadas a 37°C en microaerofilia durante 4 y 7 días, momento en que se realizó la lectura. Se evaluó el crecimiento de *H. pylori*, en suspensiones puras y mixtas teniendo en cuenta el número de Unidades Formadoras de Colonias (UFC) crecidas en cada placa y la visualización de la colonia.

Resultados: *H. pylori* pudo ser aislado en 3 de los medios selectivos, aún en presencia de 10⁴ UFC de Et /ml. La combinación antibiótica más selectiva fue la que contiene Anfotericina B, Cefsulodín, Polimixina B, Trimetoprima y Vancomicina. El número y el tamaño de la colonia de *H. pylori* disminuye en función de la presencia de otras especies bacterianas.

Conclusiones: Los nuevos medios de cultivo evaluados son de utilidad para el aislamiento y cultivo de *H. pylori*, ya que aumentan el número y la visualización de las colonias de *H. pylori* con respecto al medio comercial utilizado actualmente para aislar *H. pylori* de biopsias gástricas.

[P4] EVALUACIÓN DE CUATRO MÉTODOS DE DETERMINACIÓN DE ANTÍGENOS DE *HELICOBACTER PYLORI* EN HECES COMO MÉTODOS DE CONTROL DE TRATAMIENTO DE ERRADICACIÓNX. Calvet¹, M. Quesada^{1,2}, V. Calvet², I. Sanfeliu³, A. Dosal¹, L. Ribera⁴, T. Choat⁵, B. Fallowfield⁵, A. Montserrat¹, V. Puig¹ y F. Segura²¹Unidad de Malalties Digestives, ²Unidad de Malalties Infeccioses, ³Laboratori de Microbiologia, ⁴Unidad de Nefrologia, Hospital de Sabadell, Institut Universitari Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, ⁵DakoCytomation, Denmark.

Introducción: Existe un número limitado de estudios sobre los métodos de control de la eficacia del tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori* basados en el uso de anticuerpos monoclonales de captura de antígenos específicos en heces. El objetivo de este trabajo fue evaluar la utilidad de dos nuevos métodos rápidos e inmunocromatográficos (*RAPID Hp StAR*TM, DakoCytomation, Dinamarca, e ImmunoCard STAT! HpSA, Meridian Diagnostics, EUA), un ELISA monoclonal (*Amplified IDEIA*TM Hp StAR, DakoCytomation, Dinamarca) y otro policlonal (*Premier Platinum HpSA*, Meridian Diagnostics, EUA) en la confirmación de la eliminación de la infección por *H. pylori* posterior al tratamiento de erradicación.

Métodos: Se incluyeron 97 pacientes que habían recibido tratamiento de erradicación contra *H. pylori*. Los resultados obtenidos utilizando dos pruebas consecutivas (UBT y/o histología) se utilizaron como pruebas de referencia. Los métodos de determinación de coproantígenos de *H. pylori* se realizaron siguiendo las instruccio-

ciones del fabricante. Se calcularon la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) de las técnicas.

Resultados: Después del tratamiento de erradicación, *RAPID Hp StAR*TM tuvo una sensibilidad del 73% para detectar una infección persistente, así como una especificidad de 96-98%, un VPP de 73-80% y un VPN de 96%. Para ImmunoCard STAT! HpSA los valores correspondientes fueron 91%, 97%, 77% y 99%, para *Amplified IDEIA*TM Hp StAR fueron 73%, 97%, 73% y 97%, y para *Premier Platinum HpSA* fueron 91%, 79%, 35% y 98%.

Conclusión: Todos los métodos excepto *Premier Platinum HpSA* fueron altamente específicos y por tanto útiles para confirmar la erradicación de *H. pylori*.

[P5] UTILIDAD DEL *RAPID HP STAR*TM Y DEL *AMPLIFIED IDEIA*TM *HP STAR* EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* EN PACIENTES QUE RECIBEN DIÁLISIS POR INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICAX. Calvet¹, M. Quesada^{1,2}, V. Calvet², T. Choat³, I. Sanfeliu⁴, B. Fallowfield³ y F. Segura²¹Unitat de Malalties Digestives, ²Unitat de Malalties Infeccioses, ³Laboratori de Microbiologia, Hospital de Sabadell, Institut Universitari Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, ⁴DakoCytomation, Denmark.

Introducción: La infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con insuficiencia renal crónica ha sido asociada a la presencia de úlceras pépticas y neoplasia gástrica después del trasplante de riñón. Existe poca información sobre la utilidad de los métodos de determinación de antígenos fecales para el diagnóstico no invasivo de *H. pylori* en pacientes dializados. El objetivo del estudio fue determinar la eficacia de dos nuevos métodos de captura de antígenos *H. pylori* en heces por anticuerpos monoclonales: un método rápido e inmunocromatográfico, el *RAPID Hp StAR*TM, y un ELISA, el *Amplified IDEIA*TM Hp StAR (ambos producidos por DakoCytomation, Dinamarca) en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Métodos: Se incluyeron 85 pacientes en un estudio seccional. Como criterio de referencia se consideró la prueba de la urea expirada. Los ensayos de determinación de antígenos de *H. pylori* en heces se realizaron siguiendo las instrucciones del fabricante. Se calcularon la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) para ambas técnicas.

Resultados: La sensibilidad, la especificidad, el VPP y el VPN del *RAPID Hp StAR*TM estuvieron en el rango de 72-73%, 80-84%, 73-77% y 80-81% respectivamente. Los valores correspondientes al *Amplified IDEIA*TM Hp StAR fueron de 78%, 96%, 93% y 86% respectivamente.

Conclusión: Tanto el *RAPID Hp StAR*TM, como el *Amplified IDEIA*TM Hp StAR tienen un resultado aceptable en pacientes con insuficiencia renal.

[P6] UTILIDAD DEL *RAPID HP STAR*, UN NUEVO MÉTODO INMUNOCROMATOGRAFICO PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN *HELICOBACTER PYLORI* EN PACIENTES DISPÉPTICOS BASADO EN LA DETECCIÓN DE ANTÍGENOS ESPECÍFICOS EN HECES MEDIANTE EL USO DE ANTICUERPOS MONOCLONALESX. Calvet¹, M. Quesada^{1,2}, V. Calvet², I. Sanfeliu³, T. Choat⁴, B. Fallowfield⁴ y F. Segura²¹Unidad de Malalties Digestives, ²Unidad de Malalties Infeccioses, ³Laboratori de Microbiologia, Hospital de Sabadell, Institut Universitari Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, ⁴DakoCytomation, Denmark.

Introducción: La utilización de técnicas para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* basadas en la utilización de anticuerpos monoclonales podrían ser útiles en la obtención de un resultado fiable. El objetivo del estudio fue evaluar la utilidad de dos métodos de captura de antígenos *H. pylori* en heces que utilizan anticuerpos monoclonales: un método rápido e inmunocromatográfico, *RAPID Hp StAR*TM, y un ELISA, *Amplified IDEIA*TM Hp StAR, ambos producidos por DakoCytomation, Dinamarca.

Métodos: Se incluyeron 68 pacientes sometidos a endoscopia para estudio de síntomas dispépticos en los que se practicaron biopsias para CLO-test e histología antral. Se consideraron infectados por *H. pylori* aquellos pacientes que presentaban ambos test positivos, y no infectados aquellos con ambos test negativos. Los métodos de determinación de coproantígenos de *H. pylori* se realizaron siguiendo las instrucciones del fabricante. Se calcularon la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) para ambas técnicas. La concordancia entre diferentes determinaciones se evaluó mediante el estadístico Kappa.

Resultados: La sensibilidad de RAPID Hp StAR™ estuvo en el rango de 96-98%, y su especificidad fue de 67%. El VPP fue de 92% y el VPN fue de 80-90%. Los valores correspondientes a Amplified IDEIA™ Hp StAR fueron de 98%, 83%, 94% y 94% respectivamente.

Conclusión: Tanto RAPID Hp StAR™, como Amplified IDEIA™ Hp StAR son herramientas diagnósticas altamente sensibles, específicas y fáciles de utilizar en el diagnóstico de la infección por *H. pylori*.

[P7] UTILIDAD DE DOS NUEVOS MÉTODOS DIAGNÓSTICO BASADOS EN LA CAPTURA DE ANTÍGENOS DE *HELICOBACTER PYLORI* EN HECES POR ANTICUERPOS MONOCLONALES EN PACIENTES CON CIRROSIS

X. Calvet¹, M. Quesada^{1,2}, V. Calvet², T. Choat³, I. Sanfeliu⁴, B. Fallowfield³ y F. Segura²

¹Unitat de Malalties Digestives, ²Unitat de Malalties Infeccioses,

⁴Laboratori de Microbiologia, Hospital de Sabadell. Institut Universitari Parc Taulí, Sabadell. Barcelona, ³DakoCytomation, Denmark.

Introducción: La infección por *Helicobacter pylori* puede llevar al desarrollo de úlceras pépticas y causar significativa morbilidad en pacientes con cirrosis. La determinación de antígenos específicos de *H. pylori* en heces ha sido propuesta como una herramienta útil en el diagnóstico no invasivo. Los métodos basados en la utilización de anticuerpos monoclonales han sido comercializados recientemente y todavía existen pocos estudios en pacientes con cirrosis. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la utilidad de dos métodos que utilizan anticuerpos monoclonales en la captura de antígenos *H. pylori* en heces: un método rápido e inmunocromatográfico, el RAPID Hp StAR™, y un ELISA, el Amplified IDEIA™ Hp StAR (ambos producidos por DakoCytomation, Dinamarca) en pacientes cirróticos.

Métodos: La infección por *H. pylori* fue determinada en 73 pacientes con cirrosis (48 hombres, 31 mujeres, en un rango de edad entre 29-82 años, con un promedio de 62 ± 11 años) por concordancia entre la histología y la prueba de la urea espirada. Se calcularon la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) para ambas técnicas.

Resultados: De acuerdo a las pruebas de referencia la sensibilidad, la especificidad, el VPP y el VPN para el RAPID Hp StAR™ y para el Amplified IDEIA™ Hp StAR fueron de 77-84%, 55-66%, 74-77% y 66-70%, y de 77%, 93%, 94% y 73% respectivamente.

Conclusión: Las pruebas de determinación de antígenos de *H. pylori* en heces además de no invasivas, son fáciles de realizar y ofrecen resultados casi inmediatos. No obstante, la sensibilidad y la especificidad no parecen ser del todo óptimas en pacientes con cirrosis.

[P8] DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN *H. PYLORI* MEDIANTE TEST DE LA UREASA. ¿SE DEBE REALIZAR EN ANTRO, CUERPO GÁSTRICO O EN AMBAS LOCALIZACIONES?

M. Ramírez Martín del Campo¹, D. Núñez Hospital¹, E. Lamas¹, J.L. Larraona¹, J. Vargas Romero², E. Miralles³ y M. Castro Fernández¹

Servicios de ¹Digestivo, ²Microbiología y ³Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

Introducción: El test de la ureasa (TU) es el método diagnóstico de primera elección de la infección *H. pylori* en pacientes que requieren endoscopia y se aconseja realizarlo con una única biopsia, pre-

ferentemente del antro gástrico. Se pueden producir falsos negativos tras tratamiento antibiótico, antisecretor o por presencia de sangre en estómago.

Objetivos: Valorar si se incrementa el valor diagnóstico del TU mediante su realización, por separado o de forma conjunta, con biopsias de antro y de cuerpo gástrico, y la influencia en los resultados del tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP).

Métodos: Se realiza TU (Jatrox-test), por separado, con biopsias de cuerpo y antro gástrico en 155 pacientes. 40 habían consumido IBP en las dos semanas previas y ninguno había realizado tratamiento erradicador. En 94 de estos pacientes se realizó un tercer TU con biopsias adicionales de cuerpo y antro gástrico que conjuntamente se introducían en la solución de urea.

Resultados: 1) En 100/155 pacientes se detectó infección *H. pylori*, 17 habían consumido IBP. El TU resultó positivo en antro en 94 casos (94%) y en cuerpo en 91 casos (91%). En 85 casos (85%) ambos test fueron positivos. 2) En 50/94 pacientes, en los que se realizaron los tres TU, se detecta infección *H. pylori*, 17 habían consumido IBP. El TU resultó positivo en antro en 46 casos (92%), en cuerpo en 43 casos (86%) y en cuerpo-antro en 45 casos (90%). No se observó ningún caso con negatividad de los TU en cuerpo y en antro y con positividad en el realizado con las biopsias conjuntas de cuerpo y antro. En 39 casos eran positivos los tres TU, en los 11 casos restantes era positivo en antro (7 casos), en cuerpo (4 casos) y en cuerpo-antro (6 casos). En 5 casos el TU era negativo en las biopsias conjuntas de cuerpo y antro y positivo en antro (4 casos) o en cuerpo gástrico (1 caso). No se observó influencia del consumo de IBP en los resultados de los TU.

Conclusiones: 1) El porcentaje de resultados positivos es similar con el TU practicado en cuerpo o en antro gástrico (91% vs. 94%). 2) El consumo de IBP no parece influir en la localización de la infección *H. pylori*. 3) La práctica de un único TU con las biopsias de antro y cuerpo gástrico, no mejora los resultados obtenidos con los test practicados de forma separada. 4) Se confirma que la mejor opción, de las valoradas, es realizar el TU con una biopsia antral. La práctica de un segundo test con biopsias de cuerpo incrementaría levemente el porcentaje de resultados positivos.

[P9] UTILIDAD DE UNA PRUEBA DIAGNÓSTICA DIFERIDA PARA EL DIAGNÓSTICO DE *H. PYLORI* EN LA ÚLCERA PÉPTICA SANGRANTE

J. Sánchez-Delgado¹, M. Güell² E. Artigau², V. Esteve³, F. Junquera¹ y X. Calvet¹

¹Unitat de Malalties Digestives, ²Departament de Cirurgia, ³Unitat de Nefrologia. Consorci Sanitari Parc Taulí Sabadell. Barcelona.

Introducción: Está bien demostrado que el test de la ureasa presenta baja fiabilidad para el diagnóstico de *Helicobacter pylori* (*Hp*) en pacientes con úlcera sangrante. La sensibilidad de la histología en este contexto es motivo de debate. Los resultados falsamente negativos para infección por *Hp* comportan importantes consecuencias clínicas ya que estos pacientes no recibirán un tratamiento erradicador que ha demostrado ser altamente eficaz para prevenir resangrado.

Objetivo: 1) Evaluar la utilidad de un test diagnóstico diferido en pacientes con resultado inicialmente negativo. 2) Valorar la fiabilidad del test de la ureasa, la histología o la combinación de ambas durante la endoscopia de urgencias en una serie amplia de pacientes.

Material y métodos: Se estudiaron todos los pacientes con úlcera péptica sangrante remitidos a consulta externa de digestivo desde 1995 al 2000. Los pacientes con ureasa y/o histología negativos en la endoscopia inicial se sometieron a nuevo estudio diagnóstico de 4 a 8 semanas después del episodio de sangrado, habitualmente con test del aliento. Se determinó la sensibilidad del test de ureasa, histología o la combinación de ambas para detectar infección por *Hp* en la endoscopia inicial y la eficacia de una prueba diferida para detectar infecciones no demostradas previamente.

Resultados: El estudio incluyó 429 pacientes. 307 úlceras duodenales y 122 gástricas. En 324 pacientes se realizaron pruebas para *Hp* durante la endoscopia inicial (92 test ureasa, 140 histología, 92 ambas). De los 105 pacientes no valorados inicialmente se realizó en 57 test de aliento y en 48 biopsia. Un segundo test diagnóstico detectó infección en 57 de los 72 pacientes con resultado negativo inicial (79%). La sensibilidad para detectar *Hp* fue del 76%, 78% y 86% para el test de la ureasa, histología y su combinación respectivamente. La prevalencia de *Hp* fue 95% en las úlceras duodenales y 88% en las gástricas. Además, 17 de los 32 pacientes considerados negativos no completaron el seguimiento y no realizaron el test diferido.

Conclusiones: En pacientes con úlcera sangrante ni el test de ureasa negativo ni la histología negativa ni la combinación de ambas son suficientes para descartar la infección por *Hp*. Se debería realizar un test diagnóstico diferido tras el episodio agudo para descartar completamente infección por *Hp*.

[P10] EXACTITUD DE LOS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DE *H. PYLORI* EN PACIENTES CON HEMORRAGIA DIGESTIVA POR ÚLCERA PÉPTICA: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS

J.P. Gisbert¹ y V. Abaira²

¹Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de la Princesa. ²Unidad de Bioestadística Clínica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivo: Realizar una revisión sistemática y un metaanálisis de la exactitud diagnóstica de los diferentes tests dirigidos a detectar la infección por *H. pylori* en pacientes con hemorragia digestiva alta (HDA) por úlcera péptica.

Métodos: Selección de estudios: que evaluaban la exactitud de uno o varios métodos en el diagnóstico de la infección por *H. pylori* en pacientes con HDA. Estrategia de búsqueda: búsquedas bibliográficas electrónicas y manuales. Extracción de los datos: independientemente por dos revisores. Síntesis de los datos: Se realizó un metaanálisis para cada uno de los diferentes tests, combinando las sensibilidades, especificidades y cocientes de probabilidades (CP) de los estudios individuales.

Resultados: Los estudios mostraron un alto grado de heterogeneidad. Los valores globales (combinados) de sensibilidad, especificidad, CP+ y CP- (IC 95%) para los diferentes métodos diagnósticos fueron: Test rápido de la ureasa (16 estudios/1417 pacientes): 0,67 (0,64-0,70), 0,93 (0,90-0,96), 9,6 (5,1-18,1) y 0,31 (0,22-0,44). Histología (10 estudios/827 pacientes): 0,70 (0,66-0,74), 0,90 (0,85-0,94), 6,7 (2,5-18,4) y 0,23 (0,12-0,46). Cuando se realizó un subanálisis en función de la localización de las biopsias gástricas y sólo se incluyeron los estudios donde se obtuvieron muestras tanto de antro como de cuerpo, la heterogeneidad disminuyó notablemente y aumentó la sensibilidad del test rápido de la ureasa (0,78) y de la histología (0,83). Cultivo (3 estudios/314 pacientes): 0,45 (0,39-0,51), 0,98 (0,92-1,00), 19,6 (4-96) y 0,31 (0,05-1,9). Prueba del aliento (8 estudios/520 pacientes): 0,93 (0,90-0,95), 0,92 (0,87-0,96), 9,5 (3,9-23,3) y 0,11 (0,07-0,16). Test de antígeno en heces (6 estudios/377 pacientes): 0,87 (0,82-0,91), 0,70 (0,62-0,78), 2,3 (1,4-4) y 0,2 (0,13-0,3). Serología (9 estudios/803 pacientes): 0,88 (0,85-0,90), 0,69 (0,62-0,75), 2,5 (1,6-4,1) y 0,25 (0,19-0,33).

Conclusión: Los métodos diagnósticos basados en la biopsia gástrica (como el test rápido de la ureasa, la histología y el cultivo) poseen una reducida sensibilidad pero una elevada especificidad en pacientes con HDA. Se recomienda la obtención de biopsias tanto del antro como del cuerpo gástrico, ya que ello incrementa la sensibilidad diagnóstica del test rápido de la ureasa y de la histología. La exactitud diagnóstica de la prueba del aliento con ¹³C-urea es muy elevada en los pacientes con HDA. El test de antígeno en heces es menos exacto en estas circunstancias. Aunque la serología no parece verse influenciada por la HDA, su escasa exactitud diagnóstica hace que no sea recomendable como método de primera elección en estos pacientes.

[P11] ¿EXISTE UNA CORRELACIÓN ENTRE LOS VALORES DE LA PRUEBA DEL ALIENTO CON ¹³C-UREA Y LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO ERRADICADOR DE *H. PYLORI* DE PRIMERA Y SEGUNDA LÍNEA?

J.P. Gisbert, D. Olivares, I. Jiménez y J.M. Pajares

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de la Princesa. Madrid.

Objetivo: Estudiar si existe una correlación entre los resultados del test del aliento (TAU) basales y la respuesta al tratamiento erradicador de *H. pylori* de primera y segunda línea.

Métodos: Se estudiaron prospectivamente 600 pacientes con úlcera péptica o dispepsia funcional infectados por *H. pylori*. La presencia de infección por *H. pylori* se estableció mediante TAU con ¹³C-urea. Se administró tratamiento de primera línea a 312 pacientes, mientras que 288 recibieron una terapia de rescate tras el fracaso erradicador inicial. La erradicación de *H. pylori* se comprobó mediante TAU realizado 8 semanas después de finalizar el tratamiento.

Resultados: Se logró la erradicación de *H. pylori* en 444 pacientes. No se demostraron diferencias estadísticamente significativas cuando se comparó el valor medio de d¹³CO₂ entre los pacientes con éxito y fracaso erradicador (49,4 ± 33 vs. 49,2 ± 31), tanto al considerar todos los pacientes globalmente como al evaluar por separado los que recibieron tratamiento de primera o segunda línea. Situando el punto de corte del d¹³CO₂ pre-tratamiento en 35 unidades, la sensibilidad y la especificidad para predecir el éxito erradicador de *H. pylori* fue de sólo el 43% y el 60%. El área bajo la curva ROC (que evalúa todos los puntos de corte del d¹³CO₂ pre-tratamiento) para el diagnóstico de éxito/fracaso erradicador fue de sólo 0,5. Finalmente, los valores de d¹³CO₂ no influyeron sobre la eficacia erradicadora en el estudio multivariante.

Conclusión: No se ha podido demostrar una correlación entre los valores pre-tratamiento del TAU y la respuesta a la terapia erradicadora inicial o de rescate de *H. pylori*. Por lo tanto, se concluye que la cuantificación del valor de d¹³CO₂ previo al tratamiento no es útil para predecir el éxito o fracaso erradicador.

[P12] SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE LOS RESULTADOS DE LA PRUEBA DEL ALIENTO CON ¹³C-UREA TRAS LA ERRADICACIÓN DE *H. PYLORI*: FRECUENCIA Y SIGNIFICADO DE LOS VALORES CERCANOS AL PUNTO DE CORTE

J.P. Gisbert, D. Olivares, I. Jiménez y J.M. Pajares

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de la Princesa. Madrid.

Objetivo: Evaluar los resultados del test del aliento con ¹³C-urea (TAU) durante varios años tras la erradicación de *H. pylori*, y determinar la frecuencia y el significado de los valores de d¹³CO₂ cercanos al punto de corte.

Métodos: Se incluyeron 200 pacientes con éxito erradicador de *H. pylori* confirmado por ¹³C-TAU (100 mg de urea, ácido cítrico), en los que se repitió dicho test anualmente durante 5 años. Los valores de d¹³CO₂ comprendidos entre 2 y 5‰ fueron considerados como "límite" o "borderline".

Resultados: Se comprobaron 8 recurrencias de la infección durante un total de 406 pacientes-año de seguimiento (1,97% anual). En 2 de los 8 pacientes con recurrencia, ésta fue precedida por un TAU negativo pero con cifras de d¹³CO₂ > 2‰. Se evidenciaron valores "límite" o "borderline" de d¹³CO₂ en el 4% de los 606 tests realizados, y en el 25% cuando únicamente se consideraron los pacientes en los que se detectó una recurrencia de *H. pylori* en los test posteriores (p < 0,05). El valor predictivo negativo de un d¹³CO₂ postratamiento con un punto de corte situado en 2‰ para diagnosticar una recurrencia ulterior por *H. pylori* fue del 99%.

Conclusión: Los resultados positivos y negativos del TAU tienden a situarse fuera del rango comprendido entre 2 y 5‰. No obstante, los valores del TAU "límite" o "borderline" (es decir, muy próximos al punto de corte seleccionado) deben interpretarse con cautela y confirmarse con un nuevo TAU o con otros métodos diagnósticos. Por el contrario, un valor de d¹³CO₂ < 2‰ confirma con una elevada seguridad la erradicación de *H. pylori*.

[P13] TRATAMIENTO ERRADICADOR DE *H. PYLORI* INICIAL Y DE RESCATE EN PACIENTES ALÉRGICOS A LA PENICILINA

J.P. Gisbert, J.L. Gisbert, S. Marcos, D. Olivares y J.M. Pajares
Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de la Princesa. Madrid.

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de diversas opciones de tratamiento erradicador inicial y de rescate en pacientes alérgicos a los beta-lactámicos.

Métodos: Estudio unicéntrico prospectivo incluyendo 40 tratamientos consecutivos administrados a pacientes alérgicos a la penicilina. *Tratamientos:* 1ª línea (12 pacientes): inhibidor de la bomba de protones (IBP), claritromicina y metronidazol durante 7 días. 2ª línea (17 pacientes): ranitidina-citrato de bismuto, tetraciclina y metronidazol durante 7 días. 3ª línea (9 pacientes): rifabutina, claritromicina y omeprazol durante 10 días. Y 4ª línea (2 pacientes): levofloxacino, claritromicina y omeprazol durante 10 días. *Comprobación de la erradicación:* mediante prueba del aliento con ¹³C-urea 8 semanas después de completar el tratamiento.

Resultados: Las tasas de erradicación por protocolo/intención de tratar fueron: Tratamiento de 1ª línea: 64%/58%. 2ª línea (ranitidina-citrato de bismuto): 53%/47%. 3ª línea (rifabutina): 17%/11%. Y 4ª línea (levofloxacino): 100%/100%. El cumplimiento del tratamiento fue generalmente bueno, excepto en el caso de la terapia basada en rifabutina, que se asoció a efectos adversos en el 89% de los pacientes, incluyendo 4 casos de mielotoxicidad.

Conclusión: Los pacientes infectados por *H. pylori* alérgicos a la penicilina pueden recibir como primer tratamiento erradicador la combinación de un IBP, claritromicina y metronidazol. La terapia de rescate puede incluir un régimen con ranitidina-citrato de bismuto, tetraciclina y metronidazol. Una combinación con levofloxacino (junto a un IBP y claritromicina) representa una prometedora alternativa de rescate, incluso cuando dos o más tratamientos erradicadores consecutivos hayan fracasado previamente. Sin embargo, la combinación de rifabutina-claritromicina-IBP es inefectiva y mal tolerada.

[P14] TRATAMIENTO ERRADICADOR DE *H. PYLORI* CON HIDROGELES DE AMOXICILINA Y CLARITROMICINA

J.P. Gisbert¹, G. Torrado², S. Torrado³, D. Olivares¹ y J.M. Pajares¹

¹Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de la Princesa. ²Departamento de Tecnología Farmacéutica, Universidad de Alcalá de Henares.

³Departamento de Tecnología Farmacéutica, Universidad Complutense. Madrid.

Objetivo: El efecto tópico de los antibióticos parece ser de gran importancia en la erradicación de *H. pylori*, por lo que una formulación en forma hidrogeles que permitiera un mayor tiempo de contacto del antibiótico con la mucosa gástrica podría ser efectiva. Nuestro objetivo fue establecer la eficacia del tratamiento con dos antibióticos (amoxicilina y claritromicina) en forma de hidrogel junto con la terapia habitual en para la erradicación de *H. pylori*.

Métodos: *Diseño:* Ensayo clínico prospectivo. *Pacientes:* Con úlcera péptica o dispepsia funcional. *Intervención:* Tratamiento habitual con rabeprazol-amoxicilina-claritromicina cada 12 horas durante 7 días, más la administración de hidrogeles de amoxicilina y claritromicina cada 12 horas durante el mismo período. El hidrogel se preparó con quitosán y ácido poliacrílico. *Variable de resultado:* la erradicación de *H. pylori* se definió como la negatividad de la prueba del aliento con ¹³C-urea 8 semanas después de finalizar el tratamiento.

Resultados: Se incluyeron 40 pacientes. Uno de ellos no completó el seguimiento. El 90% de los pacientes tomó correctamente todas las medicaciones. Las tasas de erradicación por protocolo y por intención de tratar fueron del 74% (IC 95% = 58-86%) y del 70% (55-82%). Se describieron efectos adversos, todos ellos leves, en 4 pacientes (10%; diarrea en 3 y náuseas/pirosis en 1).

Conclusión: Aunque la formulación ensayada en forma hidrogeles podría permitir un mayor tiempo de contacto de los antibióticos (amoxicilina y claritromicina) con la mucosa gástrica, su adición al tratamiento estándar (inhibidor de la bomba de protones-amoxicilina-claritromicina) no incrementa su eficacia erradicadora.

[P15] TRATAMIENTO DE RESCATE CON LEVOFLOXACINO TRAS DOS FRACASOS ERRADICADORES DE *H. PYLORI*

J.P. Gisbert¹, M. Castro-Fernández², F. Bermejo³, A. Pérez-Aisa⁴, J. Ducons⁵, M. Fernández-Bermejo⁶, F. Bory⁷, A. Cosme⁸, L.M. Benito⁹, L. López-Rivas¹⁰, E. Lamas², M. Pabón² y D. Olivares¹

¹Hospital de la Princesa. Madrid, ²Hospital de Valme. Sevilla, ³Hospital de Fuenlabrada. Madrid, ⁴Hospital Costa del Sol. Málaga, ⁵Hospital San Jorge. Huesca, ⁶Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres, ⁷Hospital del Mar. Barcelona, ⁸Hospital de Donostia. San Sebastián, ⁹Hospital Virgen del Toro. Menoría, ¹⁰Hospital de San Agustín. Asturias.

Objetivo: La combinación de un inhibidor de la bomba de protones (IBP), claritromicina y amoxicilina (IBP+C+A) es ampliamente utilizada para tratar la infección por *H. pylori*, aunque fracasa en un considerable número de pacientes. En dichos casos se recomienda una terapia cuádruple con un IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol (IBP+B+T+M) o ranitidina citrato de bismuto junto con esos mismos antibióticos (RCB+T+M), aunque fracasa en $\geq 20\%$ de los casos. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia y la seguridad de un régimen basado en levofloxacino tras dos fracasos consecutivos en la erradicación de *H. pylori*.

Métodos: *Diseño:* Estudio multicéntrico prospectivo. *Pacientes:* 100 pacientes consecutivos en los que había fracasado un primer tratamiento con IBP+C+A y un segundo con IBP+B+T+M (16 pacientes) o RCB+T+M (8 pacientes). *Criterios de exclusión:* cirugía gástrica previa. *Intervención:* se administró un tercer tratamiento erradicador con levofloxacino (500 mg/12 h), amoxicilina (1 g/12 h) y omeprazol (20 mg/12 h) durante 10 días. Todos los fármacos se administraron juntos, después del desayuno y de la cena. El cumplimiento se evaluó mediante interrogatorio y recuperación de la medicación residual. *Variable de resultado:* la erradicación de *H. pylori* se definió como la negatividad de la prueba del aliento mediante ¹³C-urea 8 semanas después de finalizar el tratamiento.

Resultados: Se incluyeron inicialmente 100 pacientes, pero 9 no finalizaron el seguimiento. Todos los pacientes menos 5 (5%) tomaron la medicación correctamente. Las tasas de erradicación, "por protocolo" y "por intención de tratar", fueron del 66% (IC 95% = 56-75%) y del 60% (50-70%), respectivamente. Se describieron efectos adversos en el 25% de los pacientes, incluyendo sabor metálico (8%), náuseas (8%), mialgias/artralgias (5%) y diarrea (4%), pero ninguno de ellos fue grave.

Conclusión: El tratamiento de "rescate" con levofloxacino constituye una prometedora alternativa tras el fracaso de múltiples terapias erradicadoras conteniendo antibióticos clave como amoxicilina, claritromicina, metronidazol y tetraciclina.

[P16] TRATAMIENTO ERRADICADOR DE *H. PYLORI* DE RESCATE BASADO EN LEVOFLOXACINO: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS

J.P. Gisbert y F. de la Morena

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de la Princesa. Madrid.

Objetivo: Revisar sistemáticamente la eficacia y tolerancia de los tratamientos erradicadores de rescate basados en levofloxacino y efectuar un metaanálisis de los estudios que comparan estos regímenes con la cuádruple terapia habitualmente recomendada en los fracasos erradicadores.

Métodos: *Selección de estudios:* Tratamientos de rescate basados en levofloxacino. En el metaanálisis se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados comparando tratamientos basados en levofloxacino frente a cuádruple terapia. *Estrategia de búsqueda:* búsquedas bibliográficas electrónicas y manuales. *Evaluación de la calidad de los estudios:* independientemente por dos revisores. *Síntesis de los datos:* Cálculo de la tasa de erradicación por intención de tratar. Se realizó un metaanálisis combinando las *Odds Ratios* (OR) de los estudios individuales en una OR global.

Resultados: La eficacia erradicadora media con los tratamientos de rescate (tras un fracaso previo) basados en levofloxacino fue del 80%. Las combinaciones de 10 días fueron más efectivas que las de

7 (81% vs. 73%; $p < 0,01$). El metaanálisis demostró una mayor eficacia con los tratamientos basados en levofloxacin que con la cuádruple terapia (81% vs. 70%; OR = 1,80; IC 95% = 0,94-3,46). Esta diferencia alcanzó significación estadística (y la heterogeneidad de los datos se redujo notablemente) cuando se excluyó un estudio con resultados discordantes o cuando únicamente se consideraron los estudios de alta calidad metodológica. La incidencia de efectos adversos en general y de efectos adversos graves en particular, en los pacientes tratados con levofloxacin, fue del 18% y del 3% respectivamente. El metaanálisis demostró menos efectos secundarios con los tratamientos basados en levofloxacin que con la cuádruple terapia, tanto en general (19% vs. 44%; OR = 0,27; IC 95% = 0,16-0,46) como al considerar únicamente los efectos adversos graves (0,8% vs. 8,4%; OR = 0,20; IC 95% = 0,06-0,67).

Conclusión: En los fracasos erradicadores de *H. pylori*, el tratamiento de rescate con levofloxacin es más efectivo y seguro que la terapia cuádruple generalmente recomendada. La combinación de levofloxacin, amoxicilina y un inhibidor de la bomba de protones representa una prometedora alternativa terapéutica de segunda línea.

[P17] TRATAMIENTO ERRADICADOR DE *HELICOBACTER PYLORI* EN EL LINFOMA MALT GÁSTRICO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

L. Martín-Asenjo y J. Pérez-Gisbert

Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Universitario de la Princesa de Madrid.

Objetivo: Realizar una revisión sistemática de los estudios que evalúan el efecto del tratamiento erradicador de *H. pylori* sobre la regresión histológica del linfoma MALT gástrico.

Métodos: Se efectuó una búsqueda bibliográfica en Medline seleccionando aquellos artículos en los que se evaluaba la respuesta al tratamiento erradicador de *H. pylori* en el linfoma MALT.

Resultados: Se identificaron 41 estudios, incluyendo un total de 1446 pacientes. Tras la erradicación de *H. pylori* se logró la remisión completa en el 74% de los pacientes, la remisión parcial en el 10% y ausencia de respuesta en el 16%, durante un seguimiento medio de 23 meses. Tras la remisión completa se detectó una recidiva tumoral en el 6% de los casos, de los cuales el 25% se asoció a reinfección por *H. pylori* y el 15% a identificación de MALT de alto grado. Cuando únicamente se consideraron los pacientes con linfoma MALT en estadio I (limitado a estómago) y con histología exclusivamente de bajo grado, la tasa de regresión completa fue del 80% (IC 95%, 77-82%). Los tumores en estadio EII (limitado a mucosa o submucosa) presentaron una respuesta significativamente mayor al tratamiento erradicador que los tumores EI2 (sobrepasa submucosa): 84% vs. 31%; $p < 0,0001$.

Conclusión: La erradicación de *H. pylori* en los pacientes con linfoma MALT gástrico de bajo grado y estadio EI se sigue de una regresión completa en el 80% de los casos. Este porcentaje se incrementa hasta el 84% cuando el tumor se encuentra en un estadio EI1, pero es de solo el 31% en los linfomas EI2.

[P18] ERRADICACIÓN DE *H. PYLORI* Y PREVENCIÓN DE LA RECIDIVA HEMORRÁGICA POR ÚLCERA PÉPTICA

J.P. Gisbert¹, R. García-Grávalos¹, D. Olivares¹, X. Calvet², F. Feu³, J.M. Piqué³, A. Cosme⁴, F. Bory⁵, N. Cañete⁵, S. Santolaria⁶, M. Montoro⁶, A. Benages⁷, P. Almela⁷, F. Borda⁸, R. Aznárez⁸, M. Castro⁹, A. Pérez-Aisa¹⁰ y N. Fernández¹⁰

¹Hospital de la Princesa, Madrid, ²Hospital de Sabadell, Barcelona, ³Hospital Clínic, Barcelona, ⁴Hospital de Donostia, San Sebastián, ⁵Hospital del Mar, Barcelona, ⁶Hospital San Jorge, Huesca, ⁷Hospital Clínic, Valencia, ⁸Hospital de Navarra, Pamplona, ⁹Hospital de Valme, Sevilla, ¹⁰Hospital Costa del Sol, Málaga.

Objetivo: La erradicación de *H. pylori* se asocia con una drástica reducción de las recidivas ulcerosas. Nuestro objetivo fue evaluar la incidencia de recidiva hemorrágica por úlcera péptica tras la erradicación de *H. pylori* y comprobar que el tratamiento de mantenimiento con antisecretorios no es necesario una vez que se ha confirmado la desaparición del microorganismo.

Métodos: Se incluyeron prospectivamente pacientes con hemorragia digestiva por úlcera gastroduodenal. La ingesta previa de AINE no se consideró criterio de exclusión. La infección por *H. pylori* se confirmó por test rápido de ureasa, histología o prueba del aliento con ¹³C-urea. Se administraron diversos tratamientos erradicadores (generalmente un inhibidor de la bomba de protones o ranitidina citrato de bismuto junto con dos antibióticos durante 7-10 días). Posteriormente se administraron antisecretorios (antagonistas H₂) hasta confirmar la erradicación de *H. pylori* (mediante prueba del aliento a las 4-8 semanas), tras lo cual ya no se prescribió fármaco alguno. Cuando fue necesario se administraron varios tratamientos consecutivos hasta lograr la erradicación de *H. pylori*. Se realizaron controles clínicos anuales. Se recomendó evitar la ingesta de AINE durante el seguimiento.

Resultados: Hasta este momento, 238 pacientes han completado al menos 1 año de seguimiento. De ellos, 134 han sido seguidos durante 1 año, 40 hasta los 2 años, 28 hasta los 3 años, 18 hasta los 4 años y 8 hasta los 5 años (total: 410 pacientes-año de seguimiento). La edad media fue de 59 años, el 73% eran varones y el 39% habían recibido AINE previamente al sangrado. El 71% tenía una úlcera duodenal, el 22% gástrica y el 8% pilórica. Se observaron únicamente 2 episodios de recidiva hemorrágica en 2 pacientes al año de seguimiento (incidencia: 0,49% por paciente-año de seguimiento), lo cual ocurrió en ambos casos tras la ingesta de AINE.

Conclusión: La desaparición de *H. pylori* elimina la práctica totalidad de las recidivas hemorrágicas por úlcera péptica, por lo que tras su erradicación no es preciso administrar tratamiento de mantenimiento con antisecretorios. No obstante, los AINE pueden originar una recidiva hemorrágica en los pacientes *H. pylori* negativos.

[P19] RECURRENCIA DE LA INFECCIÓN POR *H. PYLORI* TRAS SU ERRADICACIÓN A LO LARGO DE 5 AÑOS

J.P. Gisbert¹, M. Luna¹, B. Gómez², J.M. Herrerías², J. Monés³, M. Castro-Fernández⁴, P. Sánchez-Pobre⁵, A. Cosme⁶, D. Olivares¹ y J.M. Pajares¹

¹Servicio de Gastroenterología. Hospital de la Princesa, Madrid,

²Servicio de Gastroenterología. Hospital Virgen Macarena, Sevilla,

³Servicio de Gastroenterología. Hospital Santa Creu i Sant Pau,

Barcelona, ⁴Servicio de Gastroenterología. Hospital de Valme, Sevilla,

⁵Servicio de Gastroenterología. Hospital 12 de Octubre, Madrid,

⁶Servicio de Gastroenterología. Hospital Donostia, San Sebastián.

Objetivo: Estudiar la incidencia de recurrencias de la infección por *Helicobacter pylori*, su cronología y las variables que influyen en su aparición.

Métodos: Se incluyeron prospectivamente 1.000 pacientes en los que se había erradicado la infección por *H. pylori*. Se emplearon diversos tratamientos, que fueron clasificados como de baja o alta eficacia. A las 4-8 semanas de finalizar el tratamiento se realizó una prueba del aliento con ¹³C-urea, la cual se repitió anualmente hasta los 5 años de seguimiento para evaluar las posibles recurrencias de la infección. En algunos pacientes se llevó a cabo, además, una gastroscopia con toma de biopsias para confirmar la erradicación de *H. pylori*.

Resultados: Se incluyeron 1000 pacientes, con un total de 2744 pacientes-año de seguimiento. Se detectaron un total de 71 recurrencias de la infección (2,6% por paciente-año). Por lo tanto, la probabilidad de mantenerse sin infección por *H. pylori* al año fue del 94,7%, y a los 5 años del 90,7%. En el estudio multivariante, una menor edad (OR: 1,84; IC 95%: 1,04-3,26) y el empleo de terapias erradicadoras de baja eficacia (OR: 2,5; 1,23-5,04) se asociaron con la recurrencia de la infección al año. Se demostraron diferencias estadísticamente significativas cuando las curvas de supervivencia (Kaplan-Meier) se compararon (log-rank) dependiendo de la edad y del tratamiento erradicador.

Conclusión: La mayoría de las recurrencias aparecen durante el primer año de seguimiento tras la erradicación, lo que sugiere que, probablemente, éstas representan fundamentalmente recrudescencias y no verdaderas reinfecciones. La recurrencia de la infección es más frecuente entre los pacientes más jóvenes y en los que recibieron una terapia erradicadora poco eficaz, pero es excepcional cuan-

do se emplean tratamientos con una elevada eficacia, en cuyo caso la confirmación de la erradicación puede realizarse de modo fiable mediante una prueba del aliento 4 semanas después de concluir el tratamiento.

Enfermedad por reflujo, hemorragia

[P20] IMPACTO DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA SOBRE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO Y LA MOTILIDAD ESOFÁGICA EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA

V. Ortiz, M. Ponce, M. Iborra, G. Bastida, V. Garrigues y J. Ponce
Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

La prevalencia de alteraciones motoras y de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en pacientes con obesidad mórbida (OM) es más elevada que en la población general. Sin embargo, se desconoce el impacto que tiene la cirugía bariátrica sobre ellas.

Objetivo: Evaluar la influencia de la cirugía bariátrica sobre la ERGE y la motilidad esofágica.

Métodos: Se evaluaron prospectivamente 82 pacientes consecutivos con OM (índice de masa corporal (IMC) ≥ 40 kg/m²) antes y 6 meses después de la cirugía bariátrica (gastroplastia vertical junto con by-pass gastroyeyunal en todos los casos). *Se investigaron:* 1) síntomas (cuestionario clínico estructurado), siendo el criterio diagnóstico de ERGE la presencia de 2 o más episodios de pirosis/semana, 2) pHmetría esofágica (positiva si el tiempo pH < 4 fue superior al 5%) y 3) alteraciones de la motilidad esofágica mediante manometría. Ningún paciente recibió tratamiento antisecretoar al menos 10 días antes de la evaluación.

Resultados: La media de edad fue de $41,3 \pm 10,1$ años (61 mujeres/21 hombres) y con un IMC previo a la cirugía de $50,1 \pm 6,4$. El IMC a los 6 meses de la cirugía fue de $37,5 \pm 5,4$ con una media de peso perdido de $35,6 \pm 13,2$ Kg. La prevalencia de ERGE evaluada por síntomas y la tasa de exposición esofágica al ácido patológica (pHmetría positiva) se redujeron de modo significativo a los 6 meses tras la cirugía (tabla). El porcentaje de tiempo con pH < 4 antes de la cirugía (n = 82) fue de $8,1\% \pm 11,8$ (mujeres $5,9\%$ /hombres $14,7\%$) y después de $2,9\% \pm 5,4$ (mujeres $3,1\%$ /hombres $2,6\%$) (p = 0,005). La presión del esfínter esofágico inferior fue de $14,9 \pm 7,0$ mmHg, sin diferencias tras la cirugía. Se registró la presencia de esófago hipercontráctil (patrón de peristalsis sintomática definida por ondas peristálticas de amplitud media > 180 mmHg) en 15 casos (18,3%) y sólo 5 (6,1%) tras la cirugía (p = 0,021) (tabla). No se observaron otros cambios en la motilidad esofágica tras la cirugía.

Síntomas y función esofágica antes y después de cirugía bariátrica

n = 82	Basal	Postcirugía	p
Síntomas ERGE	15 (18,3%)	2 (2,4%)	0,001
pHmetría positiva	40 (48,8%)	15 (18,3%)	< 0,0001
Esófago hipercontráctil	15 (18,3%)	5 (6,1%)	0,021

Conclusión: La prevalencia de ERGE (síntomas y pHmetría) y la hipercontractibilidad esofágica disminuyen tras la cirugía bariátrica en pacientes con obesidad mórbida.

[P21] TRATAMIENTO A DEMANDA EN PACIENTES CON ESOFAGITIS PÉPTICA Y ENFERMEDAD POR REFLUJO NO EROSIVA (ERNE): ESTUDIO PROSPECTIVO, ALEATORIO, CRUZADO, COMPARATIVO, DE RABEPRAZOL FRENTE A LANSOPRAZOL

M. Sobrino-Faya, M. Iglesias-Rey y J.E. Domínguez-Muñoz
Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

La terapia a demanda con inhibidores de la bomba de protones (IBP) ha demostrado su coste-efectividad en el tratamiento de mantenimiento a largo plazo de la ERNE. No se ha establecido la utili-

dad del tratamiento con IBP a demanda en pacientes con esofagitis. En este sentido existe una carencia de estudios comparativos entre diferentes IBP.

Objetivo: Evaluar la eficacia del tratamiento a demanda en pacientes con esofagitis leve y ERNE, y comparar en este contexto el efecto de rabeprazol y lansoprazol.

Métodos: 63 pacientes (edad media 46 años, 35 hombres) con enfermedad por reflujo gastroesofágico fueron incluidos consecutivamente en este estudio prospectivo, aleatorio, abierto, comparativo, cruzado, una vez excluida la presencia de esofagitis grave (grados C o D). Inicialmente, los pacientes recibieron aleatoriamente lansoprazol 30 mg/día o rabeprazol 20 mg/día, durante 8 semanas. Los que presentaron remisión completa de síntomas y, en su caso, curación de esofagitis, fueron tratados a demanda con el mismo IBP durante 8 semanas, cambiando después al otro IBP a demanda durante otras 8 semanas. La interrupción del tratamiento a demanda por deficiente control sintomático o por recidiva de esofagitis fue considerada como fracaso terapéutico. La calidad de vida (QOL) se midió mediante el cuestionario QOLRAD, y se registró el consumo de IBP y antiácidos en cada periodo.

Resultados: 15 pacientes fueron excluidos tras las 8 semanas de tratamiento diario con IBP debido a persistencia de esofagitis y/o síntomas (n = 11), o violación de protocolo (n = 4). De los 48 pacientes que recibieron tratamiento de mantenimiento a demanda, 32 (66,7%) completaron el estudio y desearon continuar con dicha pauta. Abandonaron 11 de 22 pacientes (50%) con esofagitis previa, principalmente a causa de recidiva endoscópica, comparado con 5 de 26 pacientes con ERNE (19%) (p = 0,15). La mayoría de los abandonos (87,5%) se produjeron durante las primeras 8 semanas de tratamiento a demanda, independientemente del IBP administrado. En total, 11 de 43 pacientes abandonaron durante el tratamiento a demanda con rabeprazol, y 5 de 39 lo hicieron con lansoprazol (n.s.). La media de consumo de IBP (1 dosis cada 5 días) y antiácidos (1 dosis cada 12 días) fue similar para lansoprazol y rabeprazol. La puntuación de calidad de vida (basal 96,5 [31,0-140,1]) mejoró significativamente tras 8 semanas de tratamiento diario con IBP (34,5 [25,0-83,4]) (p < 0,001). Al final de las 16 semanas de terapia a demanda, la QOL (54,5 [25,0-113,3]) era mejor que la basal (p < 0,001), pero peor que la obtenida con el tratamiento con IBP diario (p < 0,01).

Conclusiones: El tratamiento de mantenimiento a demanda con IBP es eficaz en la mayoría de pacientes con ERNE, pero es inadecuado para pacientes con esofagitis leve. En este contexto, rabeprazol y lansoprazol muestran similar grado de eficacia.

[P22] EFICACIA DE LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (LANSOPRAZOL), A DOSIS BAJAS, EN EL TRATAMIENTO INICIAL DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO NO EROSIVA

D. Núñez Hospital, M. Ramírez Martín del Campo, M.V. Galán Jurado, E. Lamas, E. García Díaz, J.L. Larraona y M. Castro Fernández

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

Introducción: La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es muy prevalente y origina un elevado consumo de recursos sanitarios. La mayoría de los pacientes con ERGE no presentan esofagitis (ERNE). Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son los fármacos más eficaces en el control de la ERGE, siendo la respuesta mejor y más homogénea en los pacientes con esofagitis que con ERNE.

Objetivo: Estudiar la eficacia de lansoprazol, a dosis más bajas de las habituales, en el control de los síntomas de la ERNE, mediante la valoración de los investigadores y de los pacientes.

Pacientes y métodos: Estudio clínico piloto, unicéntrico y simple ciego respecto a la medicación experimental (lansoprazol 15 mg/día). *Principales criterios de inclusión y exclusión:* Evolución de la ERGE superior a un año, con dos o más episodios de pirosis nocturna o diurna a la semana, incluyendo las dos semanas previas, ausencia de esofagitis en los antecedentes y en la endoscopia basal,

de patología gastroduodenal relevante o enfermedades graves asociadas, de consumo de IBP o de antagonistas H2 en el mes previa. Se incluyeron 60 pacientes a los que se les suministró la medicación experimental para 14 días de tratamiento y un cuestionario donde anotaban diariamente la presencia o ausencia de pirosis, nocturna o diurna, y su intensidad, leve, moderada o grave, en base a la repercusión sobre la actividad cotidiana o descanso nocturno. Se consideró que el tratamiento era eficaz cuando la pirosis estuvo presente como máximo y de forma leve un día o noche en los últimos 7 días o si el paciente respondía afirmativamente a la pregunta ¿La medicación que recibe le controla suficientemente su enfermedad?.

Resultados: Se excluyeron 9 pacientes por incumplimiento del protocolo, en ningún caso por efectos adversos o necesidad de cambios en la medicación. La población analizada estuvo constituida por 51 pacientes, 16 hombres y 35 mujeres, con valores medios de: 49 años, evolución de la ERGE de 7 años, y con 10 días de pirosis diurna y 4,5 días de pirosis nocturna en las últimas dos semanas. La mayoría presentaban pirosis diurna de intensidad moderada (72,5%) y pirosis nocturna leve o ausente (67%). El tratamiento resultó eficaz en 34 pacientes (66,6%), si bien 41 pacientes (80,3%) consideraban que la medicación le controlaba suficientemente los síntomas y su situación clínica era aceptable.

Conclusiones: Lansoprazol a dosis de 15 mg/día es un tratamiento eficaz, en un porcentaje importante de pacientes con enfermedad por reflujo sin esofagitis pudiendo considerarse una buena estrategia terapéutica inicial.

[P23] IMPACTO DE LA INTRODUCCIÓN DE UN PROGRAMA DE ENDOSCOPIA DE URGENCIA SOBRE LA ESTANCIA MEDIA POR HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA

C. de la Serna Higuera¹, G. Plaza¹, C. Ochoa², A. Fuentes¹, S.J. Rodríguez-Gómez¹ y M.I. Martín Arribas¹

¹Sección de Aparato Digestivo y ²Unidad de Investigación, Hospital Virgen de la Concha. Zamora.

Introducción y objetivos: En los pacientes con síntomas de hemorragia digestiva alta (HDA) con criterios de gravedad, la realización de una endoscopia digestiva alta urgente (EDAU) permite identificar la lesión sangrante y plantear la realización de procedimientos terapéuticos endoscópicos. Todo ello haría esperable un acortamiento de la estancia media hospitalaria (EMH) derivado de la precocidad de la intervención y de una previsible reducción de las complicaciones derivadas del sangrado digestivo. Se pretende analizar el impacto sobre la EMH por HDA, de la introducción de un programa de EDAU con endoscopista localizado.

Pacientes y métodos: El programa de EDAU se instauró en enero de 2004. Todas las endoscopias se realizaron en las primeras 6 horas tras la llegada del paciente a Urgencias. Se consideraron criterios de EDAU: 1. Signos de HDA activa: sangre roja por sonda nasogástrica o hematemesis de sangre roja y/o inestabilidad hemodinámica 2. HDA con criterios de gravedad: hipotensión (TA < 100/60 mmHg), taquicardia (FC > 100 latidos p.m), síncope o hemoglobina < 8 gr/dl. Se realizó un estudio comparativo multivariable y retrospectivo de los pacientes con criterios de EDAU entre los pacientes ingresados durante el año 2003 (Grupo 1, previo a la instauración del programa) y durante el año 2004 (Grupo 2, primer año de vigencia). Se consideraron las variables independientes: edad, sexo, duración de estancia, toma de AINE/AAS/acenocumarina, hematemesis-melenas, terapéutica endoscópica, H. Pylori, resangrado y diagnóstico endoscópico (con agrupamiento de las lesiones pépticas según clasificación de Forrest). Se analizaron los datos por medio del programa SPSS 11.5.1 para Windows. Se realizó el contraste del tiempo de estancia por medio del test de la U de Mann-Whitney para variables no paramétricas y control multivariante posterior mediante regresión de Cox.

Resultados: Se incluyeron 84 pacientes en el Grupo 1 y 73 en el Grupo 2. Ambos grupos resultaron homogéneos respecto a todas las variables analizadas, incluyendo distribución según Forrest y realización de terapéutica endoscópica: 28 casos -33,3%- del Grupo 1 vs. 33 casos -45,2%- del Grupo 2 (diferencias no significativas con

test exacto de Fisher = 0,087). La EMH del Grupo 1 fue de 6,43 días (desviación típica 3,554) vs. Grupo 2: 5,19 días (desviación típica 2,190), diferencia significativa con $p = 0,036$ según test de Mann-Whitney, cifrándose en 39,9% la reducción anual de la EMH tras control multivariante según regresión de Cox con $p = 0,043$.

Conclusiones: La implantación de un programa de endoscopia diagnóstica/terapéutica de urgencia parece asociarse con una reducción significativa de la estancia media hospitalaria. En todo caso, son necesarios estudios prospectivos más amplios que corroboren los presentes datos.

Trastornos funcionales

[P24] CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS Y MECANO-SENSITIVAS DEL RECTO TRAS EL TRATAMIENTO DEL ADENOCARCINOMA DE PRÓSTATA CON RADIOTERAPIA DE ALTA PRECISIÓN

A Balboa¹, M. Mollà², A. Salas³, A. Perelló¹, M. Perona¹, R. Miralbell² y F. Mearin¹

¹Instituto de Trastornos Funcionales y Motores Digestivos, Servicio de Aparato Digestivo, Centro Médico Teknon, Barcelona. ²Servicio de Radio-Oncología, Instituto Oncológico Teknon, Barcelona. ³Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Mutua de Terrassa, Terrassa.

La radioterapia es uno de los tratamientos más efectivos del adenocarcinoma de próstata, aunque puede tener complicaciones tardías del recto tanto inflamatorias como mecano-sensitivas (proctitis rádica).

Objetivo: Valorar si el uso de las nuevas técnicas de radioterapia de alta precisión con intensidad modulada en condiciones estereotácticas extracraniales provoca o no alteraciones tardías rectales, tanto morfológicas (endoscópicas o histológicas) como mecano-sensitivas (distensibilidad y sensibilidad rectal).

Métodos: Se analizaron las alteraciones endoscópicas (congestión mucosa, presencia de telangiectasias, ulceración, estenosis y necrosis), histológicas (daño epitelial, distorsión de las criptas, edema o congestión vascular, fibrosis de la lámina propia y actividad inflamatoria) y mecano-sensitivas mediante barostato rectal (distensibilidad y umbrales de sensibilidad) en 29 pacientes que habían sido sometidos al menos 15 meses antes a radioterapia por adenocarcinoma de próstata.

Resultados: Tanto la puntuación histológica ($2,5 \pm 0,3$ sobre un máximo de 15), como la endoscópica ($1,3 \pm 0,2$ sobre un máximo de 5) fueron bajas, observándose una buena correlación entre ambas ($r = 0,63$; 95% IC: 0,34-0,81; $p < 0,001$). No detectamos ninguna correlación entre estas puntuaciones morfológicas y la dosis total de radiación recibida. La distensibilidad rectal fue normal ($5,3 \pm 0,4$ ml/mmHg), y la sensibilidad rectal estuvo disminuida (pacientes vs. valores normales en mmHg respectivamente: umbral de primera sensación: $12,0 \pm 1,7$ vs. $6,2 \pm 0,8$ mmHg; $p < 0,05$; umbral de tenesmo: $23,5 \pm 1,6$ vs. $20,4 \pm 3,0$ mmHg; $p = NS$; umbral de molestia: $36,0 \pm 2,9$ vs. $20,7 \pm 2,1$ mmHg; $p < 0,05$) sin que se observase correlación entre ninguna de estas medidas y la puntuación histológica (figuras 1 y 2) o endoscópica (datos no mostrados).

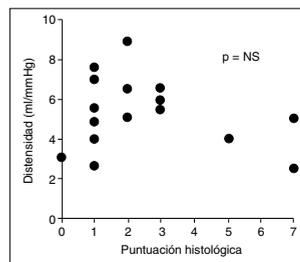


Figura 1

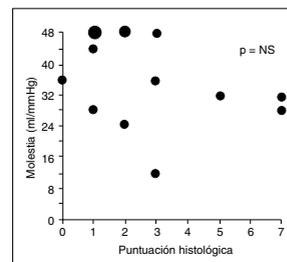


Figura 2

Conclusión: Tras el tratamiento del adenocarcinoma de próstata con radioterapia de alta precisión se observan escasas alteraciones morfológicas tardías. La distensibilidad rectal no se altera, pero se observa una disminución de la sensibilidad rectal a la distensión.

[P25] VISIÓN DEL GASTROENTERÓLOGO EN LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO (ERGE). ¿UNA ENFERMEDAD RELACIONADA CON EL ÁCIDO O UN TRASTORNO FUNCIONAL?

J. Alcedo González¹, M. Marín Muñoz², E. Blesa Caverro², I. Muñoz del Campo², A.B. Sánchez Puértolas² y M.A. Montoro Huguet¹

¹Unidad de Gastroenterología y Hepatología. Hospital San Jorge. Huesca. ²Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Huesca.

Introducción: El manejo de la ERGE depende, básicamente, de la información proporcionada por la anamnesis. Ésta debería contemplar tanto el enfoque clásico (síntomas típicos-atípicos y de alarma), como la coexistencia de otros trastornos funcionales (TF) y de aspectos psicosociales moduladores de la percepción sintomática.

Objetivo: Evaluar la calidad de la historia clínica (HC) en pacientes con ERGE y valorar el interés del gastroenterólogo por considerar los factores directamente relacionados con el origen funcional de la enfermedad.

Pacientes y Métodos: Se evaluaron retrospectivamente las HC de pacientes que consultaron por síntomas de ERGE, excluyendo aquellos con antecedentes conocidos de la enfermedad. Se elaboró un cuestionario con 12 variables, agrupadas en 5 dimensiones (Características de los síntomas/ Manifestaciones atípicas/ Clínica de alarma/ Síntomas de otros TF/ Factores psicosociales), que fueron ponderadas por un panel de expertos (Grupo para el Estudio de los Trastornos Funcionales Digestivos de la A. E.G). Mediante sus valoraciones se establecieron estándares de calidad óptima, y aceptable (>50% del valor óptimo). Los resultados fueron tabulados y analizados mediante los test de Fisher, Friedman y Wilcoxon.

Resultados: De 782 HC revisadas, 107 cumplieron criterios de inclusión. El 89,7% no alcanzaron el estándar aceptable de calidad. El 60,7% de las historias reflejaban la semiología básica, un 42,1% presencia/ausencia de síntomas atípicos y un 42,1% de síntomas de alarma. Únicamente el 17,8% reflejaba síntomas sugestivos de otros TF y sólo un 20,6% evaluaron factores psicosociales. Analizando las puntuaciones obtenidas para cada una de las dimensiones y sus desviaciones con respecto al valor óptimo, hubo diferencias significativas en las dimensiones relativas a coexistencia de otros TF (-1,7) y a factores psicosociales (-1,7), al compararlas con semiología básica (1,0), manifestaciones atípicas (0,8) y de alarma (0,8) ($p < 0,05$).

Conclusiones: 1. La calidad de la historia clínica en pacientes con ERGE se aleja del estándar de calidad recomendado por expertos, siendo las áreas más deficitarias las directamente relacionadas con el origen funcional de la enfermedad. 2. En general el gastroenterólogo aún considera la ERGE como una enfermedad básicamente relacionada con el ácido, y no como un trastorno funcional en su origen.

[P26] DISFAGIA OROFARÍNGEA DESPUÉS DEL TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO GRAVE

R. Terré^{1,2}, F. Orient¹, D. Guevara¹, M. Bernabeu¹ y F. Mearin²

¹Unidad de Daño Cerebral, ²Unidad Funcional de Rehabilitación Digestiva. Institut Guttmann, Badalona.

La disfagia orofaríngea (DFO) es un problema importante en pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE). La evaluación diagnóstica y el proceso terapéutico (especialmente el tratamiento rehabilitador) son fundamentales en la prevención de sus complicaciones, pero han sido escasamente evaluados.

Objetivo: Investigar la prevalencia de DFO en pacientes con TCE grave y la utilidad de la exploración clínica y videofluoroscópica.

Material y método: Evaluamos de forma prospectiva 48 pacientes con TCE grave con sospecha de DFO mediante valoración clínica (reflejos orofaríngeos, aparición de tos y/o cambios en la calidad de la voz después de la deglución) y videofluoroscópica (análisis de eficacia y seguridad en las fases oral y faríngea de la deglución). La gravedad del TCE se estableció mediante la escala Rancho los Amigos de Función Cognitiva.

Resultados: El 65% de los pacientes tenían ausente/s los reflejos orofaríngeos, el 44% tos durante la deglución y el 6% cambios en la

calidad de la voz. Se encontraron alteraciones en la videofluoroscopia en el 90%: 65% en la fase oral y 73% en la faríngea. Se detectaron alteraciones en la seguridad en el 73%: penetración a vestíbulo laríngeo en el 33% y aspiración en el 75%; el 41% eran aspiradores silentes. No se encontró correlación entre la exploración clínica y la existencia de aspiración demostrada por videofluoroscopia. La gravedad del TCE se correlacionó de forma significativa con la disfunción en la fase oral, la alteración de la seguridad en la fase faríngea y la vía de alimentación al alta.

Conclusión: En el TCE grave la DFO es muy frecuente y la exploración clínica es poco útil en su evaluación, ya que casi la mitad de los aspiradores son silentes. La videofluoroscopia permite un diagnóstico preciso y la indicación del tratamiento y vía de alimentación adecuados a fin de evitar las complicaciones asociadas.

[P27] SACIEDAD GÁSTRICA EN PACIENTES CON OBESIDAD ANTES Y DESPUÉS DE CIRUGÍA BARIÁTRICA

M. Perona¹, A. Perelló¹, A. Balboa¹, C. Ballesta²,

G. Cuatrecasas³, R. Nogués³ y F. Mearin¹

¹Servicio de Aparato Digestivo, ²Instituto Laparoscópico de Barcelona, ³Servicio de Endocrinología. Centro Médico Teknon. Barcelona.

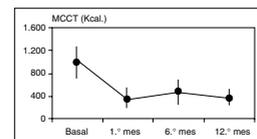
La sensación de saciedad es un estímulo para la finalización de la ingesta. Se ha sugerido que este mecanismo inhibitorio estaría alterado en obesos.

Objetivo: Evaluar mediante el test de saciedad (TS) la función gástrica en la obesidad y sus modificaciones tras la cirugía bariátrica.

Material y métodos: Se estudiaron 34 pacientes con obesidad (IMC > 30) sin patología digestiva (23 M y 11 H) y 33 voluntarios sanos (19 M y 14 H). El TS se realizó mediante la ingesta de un batio energético (1,5 kcal/ml) a velocidad constante (15 ml/min) hasta alcanzar la saciedad máxima. Se cuantificó la máxima carga calórica tolerada (MCCT) y el índice sintomático (intensidad de síntomas/MCCT) al final de la ingesta. Ocho pacientes a los que se practicó cirugía bariátrica fueron evaluados además al mes, 6 y 12 meses tras la intervención.

Resultados: No se encontraron diferencias significativas en la MCCT ni el índice sintomático entre ambos grupos (Tabla). En los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico (pérdida de peso al año de 44 ± 8 kg) la MCCT disminuyó de forma importante el primer mes y se mantuvo hasta el año (figura).

MCCT (kcal)	Sanos	Obesos
Mujeres	937 ± 75	990 ± 96
Hombres	1175 ± 67	1420 ± 163
Índice sintomático		
Final de la ingesta	0,65 ± 0,10	0,81 ± 0,10



Conclusiones: La saciedad gástrica evaluada mediante TS es normal en sujetos obesos. Tras la cirugía bariátrica los pacientes alcanzan la saciedad máxima con una pequeña ingesta calórica, efecto que se mantiene a lo largo de un año.

[P28] ¿EXISTE UNA CORRELACIÓN ENTRE LA SENSACIÓN DE HINCHAZÓN Y LA CANTIDAD-DISTRIBUCIÓN DEL GAS INTESTINAL EN PACIENTES CON DISTENSIÓN ABDOMINAL FUNCIONAL?

F. Mearin¹, A. Perelló¹, M. Perona¹, A. Balboa¹, D. Hernández², A. Castells³ y M. Pagés⁴

¹Instituto de Trastornos Funcionales y Motores Digestivos, Servicio de Aparato Digestivo, Centro Médico Teknon. Barcelona, ²Servicio de Radiodiagnóstico, Centro Médico Teknon. Barcelona, ³Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clinic i Provincial. Barcelona, ⁴Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Clinic i Provincial. Barcelona.

Muchos pacientes con distensión abdominal funcional (DAF) relacionan sus síntomas con el acúmulo de gas intestinal. Sin embargo, esta relación no ha sido demostrada fehacientemente.

Objetivo: Evaluar la cantidad y distribución del gas intestinal en pacientes con DAF en dos situaciones clínicas diferentes: 1. Sin

percepción de hinchazón abdominal; 2. Con percepción de hinchazón abdominal importante.

Métodos: En 9 pacientes con diagnóstico de DAF (criterios de Roma II) se investigó la cantidad y localización de gas digestivo mediante TAC de alta resolución con ventana específica, con y sin sensación de hinchazón abdominal. Además, los resultados se correlacionaron con el aumento del perímetro abdominal (mediante mediciones múltiples ambulatorias).

Resultados: En situación de "no hinchazón" el volumen medio de gas intestinal total fue de 261 ± 44 ml (estómago: 36 ± 12 ml; colon: 182 ± 26 ml) siendo los valores muy variables: rango total entre 66 y 507 ml, rango en estómago entre 12 y 116 ml, y rango en colon entre 42 y 312 ml. El incremento de volumen al tener los pacientes la sensación de hinchazón importante fue de 158 ± 129 ml en total, 16 ± 27 ml en el estómago y 159 ± 128 ml en el colon; nuevamente los valores fueron enormemente variables: rango total entre -45 y 1172 ml, rango en estómago entre -67 y 215 ml, y rango en colon entre -58 y 1156 ml. No se encontró correlación entre el aumento del perímetro abdominal a lo largo del día (que osciló entre 2,2 y 9,2 cm; media: 5,5 cm) y la cuantificación del gas intestinal.

Conclusión: En la distensión abdominal funcional no existe una buena correlación entre la sensación de hinchazón abdominal y la cantidad-distribución de gas intestinal por lo que deben tenerse en consideración otros mecanismos patogénicos.

Enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, enfermedad celíaca): Epidemiología, patogenia, diagnóstico

[P29] ¿CONSTITUYE LA INFECCIÓN POR *MYCOBACTERIUM AVIUM* SUBSPECIES *PARATUBERCULOSIS* UN FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE ENFERMEDAD DE CROHN?

A. Lozano-León, M. Barreiro-Acosta y J.E. Domínguez-Muñoz
Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

La etiopatogenia de la enfermedad de Crohn (EC) continúa siendo desconocida, habiéndose involucrado factores inflamatorios, inmunológicos y genéticos. El *Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis* (MAP) es el agente causal de la enfermedad de Johne, una enfermedad inflamatoria intestinal crónica granulomatosa del ganado vacuno que guarda una gran similitud con la EC. Nuestra hipótesis consiste en que la infección por MAP está involucrada en la etiopatogenia de la EC.

Objetivo: Evaluar y cuantificar la posible asociación entre EC y la presencia de infección por MAP.

Material y métodos: Diseñamos un estudio caso-control (1:1) en el que incluimos pacientes con EC y controles sanos pareados por raza, edad y sexo. Todos los pacientes y controles eran originarios (al menos dos generaciones) de Galicia. El diagnóstico de EC se realizó por criterios clínicos, radiológicos, endoscópicos e histológicos. Los pacientes fueron clasificados fenotípicamente de acuerdo con la Clasificación de Viena. Se obtuvo en tubos EDTA una muestra de sangre venosa (4 ml) de todos los pacientes y controles. Las muestras fueron procesadas de inmediato y transferidas a tubos esterilizados (1,5 ml). La extracción de DNA genómico se realizó a través del sistema de purificación de DNA de Purogene. El genotipado se llevó a cabo a través de reacción en cadena de polimerasa. Los "primers" o cebadores se obtuvieron de una secuencia de la inserción llamada SI900, que es específica para MAP. Los "primers"

P90 y P91 fueron utilizados para amplificar el fragmento 294 bp del gen SI900. La asociación entre la presencia de MAP y EC se expresaría en OR con un intervalo de confianza del 95%.

Resultados: Se incluyeron 73 pacientes con EC (40 mujeres, 33 hombres, edad media 38 años, rango 21-67 años) y 73 controles sanos. En relación con la clasificación de Viena, 21 pacientes presentaban formas no estenosante-no penetrante (B1), 22 pacientes presentaban formas estenosantes (B2) y 30 pacientes presentaron formas penetrantes o fistulizantes de la EC (B3). 34 pacientes tenían enfermedad ileal (L1), mientras que 13 y 25 pacientes presentaban localización colónica (L2) e ileocolónica (L3), respectivamente. Un paciente presentaba enfermedad en tramos gastrointestinales altos (L4). A pesar de haber analizado un número importante de pacientes, que representaban a las distintas formas y localizaciones de la EC, el análisis de la presencia de MAP por PCR en sangre resultó negativo en todos los casos y controles.

Conclusiones: La infección por MAP no está presente en nuestros pacientes con enfermedad de Crohn, lo que hace improbable que el MAP participe en la etiopatogenia de la enfermedad.

[P30] TABACO Y ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: PREVALENCIA, PERCEPCIÓN Y TASA DE ABANDONO

S. Izquierdo, C. Taxonera, J.L. Mendoza, D.M. Cruz, C. Alba, N. López y M. Díaz-Rubio

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción: El tabaco tiene un efecto negativo en la salud general y contradictorio en la EII, negativo en la enfermedad de Crohn (EC) y posiblemente protector en la colitis ulcerosa (CU).

Objetivo: Conocer la prevalencia del hábito tabáquico en pacientes con EII, la percepción sobre la influencia de éste en aspectos generales de la salud y particulares en su enfermedad así como la tasa de abandono del mismo.

Material y métodos: Pacientes con EII que completan durante 2005 un cuestionario que recoge datos epidemiológicos (edad, sexo, nivel de educación), hábito tabáquico (fumador, no fumador y exfumador) al diagnóstico y en el momento actual, percepción de la influencia del tabaco en la salud en general y en su EII en particular, y si han recibido o no recomendaciones médicas para abandonar el tabaco.

Resultados: N: 316 sujetos (162 EC, 154 CU). Sexo: 162 mujeres, 154 hombres. Mediana de edad: 38 años (15-81). No hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad, sexo y nivel de estudios entre EC y CU. 1. **Prevalencia:** Al diagnóstico la prevalencia de fumadores en EC es superior a los de CU (61,73% vs. 24,67%, $p < 0,05$). Las prevalencias de no fumadores y exfumadores son superiores, en CU (41,56% y 33,77%) frente a EC (27,78% y 10,49%), $p < 0,05$. El 65,93% de los pacientes con EC con diagnóstico precoz (< 40 años) son fumadores frente a un 40,74% con diagnóstico tardío (> 40 años), $p < 0,05$. En la CU no se observan diferencias con relación a la edad de diagnóstico. No se observan diferencias en la prevalencia del hábito tabáquico según los fenotipos: Viena para la EC y extensión para la CU. 2. **Percepción:** El 97,23% de los pacientes con EII conocen la influencia negativa del tabaco sobre aspectos generales de la salud (98,30% EC vs. 96,10% CU, p : NS). Con respecto al efecto del tabaco sobre su enfermedad, en la EC un 61,73% lo considera negativo, un 3,09% positivo y un 35,18% dudoso. En la CU el 14,93% lo considera negativo, un 19,48% positivo y un 65,59% dudoso. 3. **Tasa de Abandono:** De los 100 pacientes con EC que fumaban al diagnóstico, 39 han abandonado el hábito (39%). La tasa de abandono no resulta diferente en función de si los pacientes reciben recomendación médica al respecto (37,5%) o no (45%).

Conclusiones: 1. La prevalencia de fumadores al diagnóstico es superior en EC (61,73%) y de no fumadores y exfumadores en la CU (41,56% y 33,77%). 2. No se objetivan diferencias en la prevalencia de fumadores según los fenotipos. 3. Los pacientes con EII conocen el efecto negativo del tabaco sobre la salud general pero sólo un 61,73% de los pacientes con EC conocen el efecto negativo de éste sobre su enfermedad. 4. La tasa de abandono del tabaco para la EC es de un 39% y ésta no depende de la recomendación médica.

[P31] RELACIÓN ENTRE EVENTOS VITALES Y ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: UN ESTUDIO PROSPECTIVO EN PACIENTES INCLUIDOS EN REMISIÓN

A. Vidal¹, E. Gómez-Gil², M. Sans³, M.J. Portella¹, M. Salamero¹, J.M. Piqué³ y J. Panés³

¹Servicios de Psicología, ²Psiquiatría, ³Gastroenterología. Hospital Clínic de Barcelona.

El impacto de las situaciones asociadas a estrés sobre la recidiva de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es controvertido. En este estudio se evalúa si los eventos vitales estresantes se asocian a exacerbaciones de la EII, bajo la hipótesis que la exposición de los pacientes con EII inactiva a eventos vitales puede aumentar el riesgo de recidiva.

Métodos: Es un estudio prospectivo en el que un grupo 163 pacientes con EII inactiva en el momento de la inclusión, que habían presentado al menos un episodio de recidiva en el curso de los dos años previos a la inclusión, se ha seguido durante un período de 2-11 meses (mediana 6,9). Se evaluó mensualmente si había exposición a eventos vitales mediante una entrevista telefónica realizada por un psicólogo utilizando una versión validada al castellano del Social Readjustment Rating Scale (que mide eventos vitales), y el impacto emocional de estos eventos vitales mediante una escala también previamente validada. Así mismo, se evaluó mensualmente la actividad de la enfermedad de Crohn (EC) o colitis ulcerosa (CU) con los correspondientes índices validados.

Resultados: Cincuenta y un pacientes presentaron una recidiva durante el seguimiento, 104 se mantuvieron en remisión y 8 decidieron interrumpir el seguimiento del estudio. El análisis de regresión de Cox con variables dependientes del tiempo, demostró que un alto número de eventos vitales no se asociaba a recidivas de la EII en el mes siguiente después de ajustar por las covariantes (HR = 0,87, CI 95% = 0,67-1,11, p = 0,27), y tampoco cuando se examinaron períodos más prolongados de tiempo (2 o 3 meses). El impacto emocional de estos eventos vitales tampoco mantuvo relación con el riesgo de recidiva de la EII. Al examinar por separado los pacientes con EC (n = 79) y CU (n = 76) no se halló tampoco ninguna relación entre número de eventos vitales, o el impacto emocional de estos, con el riesgo de recidiva de la EII. Cuando los pacientes con factores biológicos de riesgo de recidiva se excluyeron del análisis (pacientes que habían sufrido infecciones, cambios en la medicación, ingesta de AINEs, etc.), se obtuvieron resultados similares.

Conclusión: Estos resultados indican que el número de eventos vitales o el impacto emocional asociado a estos no tienen relación con las recidivas de la EII.

[P32] LA GASTROENTERITIS AGUDA COMPORTA UN AUMENTO DE RIESGO PARA LA APARICIÓN DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

L.A. García-Rodríguez¹, A. Ruigómez¹ y J. Panés²

¹Centro Español de Investigación Fármaco-epidemiológica. CEIFE. Madrid. ²Servei de Gastroenterologia. Hospital Clínic de Barcelona. IDIBAPS. Barcelona.

Las infecciones intestinales se han implicado como posible causa de exacerbación de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

Objetivo: Explorar la relación entre gastroenteritis infecciosa (GE) y la aparición de enfermedad inflamatoria intestinal utilizando la Base de Datos para la Investigación en Medicina General (GPRD).

Métodos: Se identificó una cohorte de pacientes de edades comprendidas entre 20 y 74 años con un primer episodio de GE aguda (n = 38.187). De la misma fuente poblacional se escogió una muestra de individuos que no habían padecido GE apareados según edad, sexo y mes del año (n = 50.000). La duración media del seguimiento en ambas cohortes fue de 3,5 años.

Resultados: La incidencia estimada de EII en pacientes tras un episodio de GE fue de 70,9 por 100.000 personas-año, y de 30,3 en la cohorte control. El hazard ratio (HR) para EII fue 2,4 (IC

95% 1,7-3,4) en la cohorte que había padecido una GE comparado con la cohorte control, y este exceso de riesgo fue mayor durante el primer año tras el episodio infeccioso con un HR de 4,0 (IC 95% 2,2-7,3). El riesgo relativo de desarrollar una enfermedad de Crohn en la cohorte GE fue mayor que el de desarrollar una colitis ulcerosa, en especial durante el primer año tras el episodio infeccioso (HR = 6,0, IC 95% 1,7-20,7). El tratamiento con antibióticos en el curso del episodio de GE se asoció a un mayor riesgo de EII (HR = 2,7, IC 95% 1,6-4,5). Un estudio caso control anidado, tras ajustar por una serie de factores de confusión incluyendo edad, sexo, tabaco, apendicectomía, ansiedad, y depresión confirmó que la GE se asocia a un mayor riesgo de EII (HR = 2,5, CI 95% 1,6-4,5).

Conclusiones: Estos resultados son compatibles con la hipótesis que los agentes infecciosos causantes de un episodio de GE pueden dar lugar al inicio y/o exacerbación de una EII.

[P34] CONSUMO CRÓNICO DE FÁRMACOS Y RIESGO DE COLITIS MICROSCÓPICA: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO CASO-CONTROL

F. Fernández-Bañares, M. Esteve, J. Espinós, M. Rosinach, M. Forné y J.M. Viver

Servicio Digestivo, Hospital Mútua Terrassa, Barcelona.

La colitis microscópica es una enfermedad rara de etiología no conocida. Se ha descrito que algunos fármacos pueden causar o agravar la enfermedad, sugiriéndose una probabilidad alta de inducir colitis microscópica para 8 fármacos (acarbosa, aspirina, lansoprazol, AINEs, ranitidina, sertralina, ticlopidina y venotónicos flavonoides), sin embargo, la evidencia científica es escasa y, en general, anecdótica.

Objetivo: Estudio caso-control para investigar la posible asociación entre el consumo crónico de fármacos y la colitis microscópica.

Métodos: Los grupos de casos fueron: *Grupo 1.* 39 pacientes con colitis colágena (CC); *Grupo 2.* 39 pacientes con colitis linfocítica (CL); y *Grupo 3.* 52 pacientes con diarrea crónica acuosa de características funcionales (DC). El grupo control estaba formado por 97 sujetos (56 pacientes de la Unidad de Cirugía mayor ambulatoria -oftalmología y ORL- y 41 acompañantes) de la misma edad y sexo. En el momento del diagnóstico, se recogió la historia de consumo de fármacos de más de 2 semanas de duración. El consumo de fármacos en el grupo control fue similar al descrito previamente en la población española de más de 65 años. Se utilizó un análisis de regresión logística binaria ajustada para edad y sexo para evaluar las asociaciones significativas y se calculó la OR (IC 95%).

Resultados: El consumo de fármacos fue: 89,7% CC, 92,3% CL, 76,9% DC y 76,3% Control (p < 0,05 CL vs. control). El nº de fármacos por persona/día fue: CC, 2,67 ± 0,37; CL, 3,79 ± 0,44; DC, 2,67 ± 0,36; Control, 2,13 ± 0,22 (p = 0,04 CL vs. Control, ANOVA ajustado por edad y sexo). Se observaron las siguientes asociaciones en comparación con el grupo control: *Grupo 1 (CC):* Consumo de AINEs (no incluye dosis bajas de aspirina) (46,2 vs. 23%; p = 0,008; OR = 2,9, 1,3-6,4), inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) (18% vs. 1%; p = 0,005; OR = 21, 2,5-177); *Grupo 2 (CL):* ISRS (28 vs. 1%; p = 0,001; OR = 37,7, 4,7-304), beta-bloqueantes (13 vs. 3%; p = 0,043; OR = 4,79, 1,04-20), estatinas (13 vs. 3%; p = 0,044; OR = 4,6, 1,04-20), bifosfonatos (8 vs. 0%; p = 0,022); *Grupo 3 (DC):* ISRS (15 vs. 1%; p = 0,01; OR = 16,2, 2-135), estatinas (11,5 vs. 3%; p = 0,025; OR = 5,4, 1,2-24). Entre los ISRS existió una asociación con el consumo de sertralina sólo en la CL (15,3 vs. 0%; p = 0,0005).

Conclusiones: 1. El consumo de fármacos en la CL es más elevado que en la población control. 2. Aunque no se puede concluir si son causa o sólo agravan la colitis microscópica, las asociaciones observadas sugieren que el consumo de estos fármacos puede hallarse involucrado en la patogenia de la colitis microscópica. 3. Existen diferencias entre CC y CL en las asociaciones descritas. Como los IC de las OR son muy amplios, es necesario confirmar la intensidad de la asociación en estudios con muestras más grandes.

[P35] HIPERHOMOCISTEINEMIA Y ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

M. Menacho, Y. Barrios, C. Paz-Cabrera, C. Medina, A. Pardo, E. Salido y E. Quintero

Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Universitario de Canarias.

Introducción: La hiperhomocisteinemia es un factor de riesgo de trombosis vascular, que se asocia a factores ambientales (tabaquismo, déficit de vitaminas B₆, B₁₂ y ácido fólico), frecuentemente observados en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), o a la presencia de mutaciones de los genes de la metileno-tetrahidrofolato reductasa (MTHFR) o cistationbetasintasa (CBS) del metabolismo de la homocisteína.

Objetivos: 1) Evaluar la prevalencia y los factores asociados a la hiperhomocisteinemia en pacientes con EII. 2) Analizar el efecto de la suplementación con ácido fólico sobre la homocisteína sérica en la EII asociada a hiperhomocisteinemia.

Metodología: Se incluyeron 145 pacientes con EII (99 enfermedad de Crohn, 45 Colitis Ulcerosa, y 1 Colitis Indeterminada, con distribución por género 1 hombre: 1 mujeres, edad media de 40 (17-86) años) y 100 controles sanos (1 hombre: 3 mujeres; edad media 36 (19-75) años). Se evaluó la edad, el sexo, el tabaquismo, los niveles séricos de ácido fólico, B₆, B₁₂ y homocisteína, antecedentes de trombosis vascular y tipaje genómico de las enzimas MTHFR y CBS (análisis por PCR de los polimorfismos *Ala223Val* en el gen de la MTHFR y *844INS68* en el gen de la CBS). En los pacientes con hiperhomocisteinemia se realizó suplementación con ácido fólico (5 mg tres veces por semana, vía oral) durante 2 meses y determinación de niveles de homocisteína sérica a los 3 meses.

Resultados: Los niveles séricos de homocisteína fueron significativamente ($p < 0,001$) superiores en los pacientes con EII (14 mg/dl) que en los controles (10 mg/dl), presentando hiperhomocisteinemia el 29% de pacientes con EII frente a un 8% en los controles ($p < 0,001$). La prevalencia de las mutaciones de la MTHFR fue similar en los dos grupos. Los factores asociados a hiperhomocisteinemia fueron: sexo masculino ($p = 0,02$), déficit de vitaminas B₆ ($p < 0,001$) y B₁₂ ($p < 0,001$) y ácido fólico ($p < 0,001$) y las mutaciones de la MTHFR ($p = 0,05$). En el análisis multivariado el sexo masculino (RR 4,9; IC: 1,9-12,7; $p = 0,001$), el déficit de B₁₂ (RR 8,6; IC 2,5-29,6; $p = 0,001$) y el genotipo AV de la MTHFR (RR 6,5; IC 1,9-21,8; $p = 0,002$) se asociaron de forma independiente a hiperhomocisteinemia. En pacientes con hiperhomocisteinemia el tratamiento con ácido fólico redujo significativamente los niveles de homocisteína sérica, a los 3 meses de seguimiento (22 ± 5 mg/dl pre-tratamiento vs. 13 ± 6 mg/dl post-tratamiento; $p < 0,001$). En 22 de los 25 (88%) pacientes tratados se observó un descenso de la homocisteinemia tras dicho tratamiento.

Conclusiones: 1) La hiperhomocisteinemia es una manifestación frecuente en la EII, que se asocia al sexo masculino, al déficit de ácido fólico, B₆ y B₁₂ y al polimorfismo *Ala223Val* del gen de la MTHFR; 2) El tratamiento con ácido fólico, normaliza los niveles de homocisteína sérica en la mayoría de pacientes con EII e hiperhomocisteinemia.

[P36] ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO ÓSEO EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

J. Legido¹, J.P. Gisbert¹, I. Sanz², A. García Vadillo³, J.M. Pajares¹ y J. Maté¹

¹Servicios de Aparato Digestivo, ²Análisis Clínicos y ³Reumatología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

Objetivo: En los últimos años ha cobrado gran importancia la evaluación de las alteraciones del metabolismo óseo en los pacientes afectados de enfermedad inflamatoria intestinal (EII), debido a su elevada morbilidad y a la influencia en su calidad de vida. Nuestro objetivo fue analizar la prevalencia de estas alteraciones, comparar esta prevalencia entre la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU), así como estudiar los diversos factores que influyen en su patogenia.

Métodos: Se incluyeron en este estudio transversal 100 pacientes con EII. Se recogieron mediante entrevista personal datos acerca de

hábitos tóxicos, ingesta total de corticoides, ingesta de calcio, localización de la enfermedad y cirugía de resección intestinal previa, así como la determinación de actividad inflamatoria a través de los test de Truelove y CDAl. Se determinaron en todos los pacientes parámetros analíticos incluyendo reactantes de fase aguda, calce-mia, calciuria en orina de 24 h, vitamina D y osteocalcina. Se realizaron densitometrías óseas (DXA) y radiografías de cadera y columna lumbar para determinar la densidad mineral ósea (DMO) y la posible existencia de fracturas.

Resultados: Se analizaron 100 pacientes (57 mujeres, 43 varones), con una edad media de $41 \pm 12,9$ años y una edad media al diagnóstico de 34 ± 12 años. La variante más común fue EC (57%) y las localizaciones más frecuentes ileon terminal (41%, 26 pacientes) y recto-sigma (19%, 12 pacientes). El 90% de los pacientes referían ingesta previa de corticoides, siendo el 5% de ellos corticodependientes. La dosis media total de corticoides fue 6784 ± 5737 mg (mediana 4900). Los porcentajes de osteopenia en el total de pacientes estudiados, oscilaron entre el 30% (medida a través del z-score de DXA cadera) y el 39% (t-score DXA cadera). En cambio, la presencia de osteoporosis se situó entre el 1% (z-score DXA cadera) y el 14% (t-score DXA columna lumbar). Se apreció tendencia a una menor DMO en los enfermos de Crohn con respecto a los que sufrían CU, siendo esta diferencia estadísticamente significativa en el caso del índice z-score de cadera. Ninguna de las variables recogidas en la entrevista personal se relacionó de manera significativa con la DMO. Lo mismo ocurrió con todos los parámetros analíticos de osteoformación (isoenzima ósea de la fosfatasa alcalina, osteocalcina) y resorción óseas (dipiridolinas).

Conclusiones: 1. Existe una mayor prevalencia de alteraciones del metabolismo óseo en los pacientes con EII con respecto a la población general, y éstas se presentan en personas más jóvenes. 2. Se ha encontrado una menor DMO en pacientes afectados de EC con respecto a los que sufren CU. 3. Los marcadores bioquímicos de resorción y osteoformación no parecen tener un papel de importancia en el diagnóstico de osteoporosis y osteopenia.

[P37] ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: UTILIDAD DE LOS ESTUDIOS RADIOLÓGICOS Y LA CÁPSULA ENDOSCÓPICA

S. Galter, B. González Suárez, D. Monfort, E. Ricart, D. González, E. Ayala, C. Guarner Argente, I. Ordás y J. Balanzó

Servicio de Patología Digestiva. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: Actualmente, el estudio de intestino delgado en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se realiza con técnicas radiológicas como la enteroclisia o el tránsito intestinal, que son consideradas Gold Standard. No obstante, cada vez están apareciendo más estudios comparativos con la cápsula endoscópica (CE) que nos demuestran que ésta tiene más sensibilidad en la detección de lesiones intestinales en estos pacientes.

Objetivo: Comparar los resultados de la cápsula endoscópica y el tránsito intestinal en el estudio de intestino delgado en pacientes con EII controlados en nuestro servicio.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 24 pacientes con EII, 14 mujeres y 10 hombres (14 con enfermedad de Crohn de colon, 9 con colitis indeterminada y 1 paciente con sospecha de EII) con tránsito intestinal previo para estudio de intestino delgado. Posteriormente se les realizó una cápsula endoscópica y se compararon los resultados.

Resultados: 23/24 pacientes (95,8%) tenían un estudio de intestino delgado con tránsito intestinal dentro de la normalidad y solo 1 paciente tenía un tránsito que informaban de ileitis sin estenosis. A 1 paciente con clínica de dolor abdominal, a pesar de tener un TI normal se le realizó previamente una cápsula patency que expulsó a las 48 horas deformada después de un cuadro suboclusivo, por lo que no se le administró la cápsula pillcam. El 77% de los pacientes (17/22) con tránsito intestinal normal tenía úlceras en intestino delgado observadas con la cápsula ($p = 0,02$), implicando un cambio diagnóstico en 8/9 pacientes con colitis indeterminada; ayudó en el

estudio de extensión de la enfermedad en 8/14 y fue diagnóstica de Enfermedad de Crohn en 1 paciente con sospecha clínica y técnicas de imagen negativas. En el paciente con ileitis diagnosticada por tránsito no se hallaron lesiones con la CE.

Conclusiones: La cápsula endoscópica es significativamente más sensible que el tránsito intestinal en el estudio de lesiones de intestino delgado en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (77% vs. 4%; $p = 0,02$). Actualmente, el estudio de intestino delgado en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se realiza con técnicas radiológicas como la enteroclasia o el tránsito intestinal, que son consideradas Gold Standard. No obstante, cada vez están apareciendo más estudios comparativos con la cápsula endoscópica (CE) que nos demuestran que ésta tiene más sensibilidad en la detección de lesiones intestinales en estos pacientes. Comparar los resultados de la cápsula endoscópica y el tránsito intestinal en el estudio de intestino delgado en pacientes con EII controlados en nuestro servicio. Se incluyeron 24 pacientes con EII, 14 mujeres y 10 hombres (14 con enfermedad de Crohn de colon, 9 con colitis indeterminada y 1 paciente con sospecha de EII) con tránsito intestinal previo para estudio de intestino delgado. Posteriormente se les realizó una cápsula endoscópica y se compararon los resultados 23/24 pacientes (95,8%) tenían un estudio de intestino delgado con tránsito intestinal dentro de la normalidad y solo 1 paciente tenía un tránsito que informaban de ileitis sin estenosis. A 1 paciente con clínica de dolor abdominal, a pesar de tener un TI normal se le realizó previamente una cápsula patency que expulsó a las 48 horas deformada después de un cuadro suboclusivo, por lo que no se le administró la cápsula pillcam. El 77% de los pacientes (17/22) con tránsito intestinal normal tenía úlceras en intestino delgado observadas con la cápsula ($p = 0,02$), implicando un cambio diagnóstico en 8/9 pacientes con colitis indeterminada; ayudó en el estudio de extensión de la enfermedad en 8/14 y fue diagnóstica de Enfermedad de Crohn en 1 paciente con sospecha clínica y técnicas de imagen negativas. En el paciente con ileitis diagnosticada por tránsito no se hallaron lesiones con la CE. La cápsula endoscópica es significativamente más sensible que el tránsito intestinal en el estudio de lesiones de intestino delgado en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (77% vs. 4%; $p = 0,02$).

[P38] UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DEL ADN FECAL HUMANO EN EL SEGUIMIENTO DE LA COLITIS ULCEROSA

E. Varela, F. Casellas, N. Borrueal, A. Torrejón, M. Antolín, F. Guarner y J.R. Malagelada

Aparato Digestivo Hospital Vall d'Hebrón.

La determinación de la actividad inflamatoria en la colitis ulcerosa (CU) es fundamental en el seguimiento correcto de los pacientes. Para valorar la actividad de la CU se han descrito índices clínicos, biológicos y endoscópicos, con resultados no siempre coincidentes. En la lesión mucosa de la CU se produce descamación de células epiteliales e inflamatorias a la luz, que se puede medir mediante la determinación de ADN humano en heces y que se correlaciona con la presencia o ausencia de actividad inflamatoria.

Objetivo: Determinar la estabilidad a largo plazo de la cuantificación del ADN fecal humano en la CU clínicamente inactiva y valorar si los incrementos en su concentración son indicativos de la aparición de brote de la enfermedad.

Métodos: Se realizó un estudio prospectivo en pacientes con CU clínicamente inactiva, tratados con mesalazina oral y con seguimiento durante 12 meses o hasta la aparición de un brote de actividad clínica. Se efectuaron controles clínicos y recogida de muestras fecales para la determinación de calprotectina (ELISA) y de ADN fecal humano (PCR cuantitativa a tiempo real) en el momento de la inclusión de los pacientes, al mes y cada 3 meses hasta finalizar los 12 meses de seguimiento o hasta la aparición de brote (Clinical Activity Index > 7).

Resultados: Se incluyeron 54 pacientes con CU inactiva (mediana del CAI 0,0, hemoglobina 13,9 i VSG 8,0 mm/1ªhora). Durante el año de seguimiento, 23 pacientes (42,5%) presentaron brote de CU, aumentando el CAI de 1,0 a 8,0 ($p < 0,01$). La mediana de la con-

centración fecal de ADN permaneció estable durante el año de seguimiento en los enfermos que no presentaron brote de CU, oscilando entre un percentil 25% de $1,4E + 03$ copias/mg y un percentil 75% de $8,4E + 04$; mientras que, la aparición de brote sintomático de CU fue acompañada de un incremento significativo de los valores de ADN ($2,5E + 05$ [$5,9E + 04 - 2,8E + 06$] copias/mg vs. $3,9E + 03$ [$1,1E + 03 - 4,4E + 04$] en el momento de la inclusión, $p < 0,01$). La concentración de calprotectina fecal también permaneció estable en los pacientes en remisión, oscilando entre un percentil 25% de 41 $\mu\text{g/g}$ y un percentil 75% de 1356; mientras que, en el brote de CU se produjo un aumento significativo de los niveles de calprotectina (2327 [810- 4314] $\mu\text{g/g}$ vs. 389,5 [103 - 1388] en el momento de la inclusión, $p < 0,01$).

Conclusiones: La concentración de ADN fecal humano en la colitis ulcerosa clínicamente inactiva tratada con mesalazina oral se mantiene estable. El menor solapamiento de los valores de ADN fecal humano le concede mayor fiabilidad en el reconocimiento de la aparición de brote en la CU.

[P39] ANÁLISIS DE LOS FACTORES ANGIOGÉNICOS SOLUBLES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN (EC)

I.D. Pousa, J. Maté, X. Salcedo, R. Moreno-Otero y J.P. Gisbert
Servicio de Gastroenterología y Hepatología. Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción: La EC se caracteriza por inflamación, ulceración y regeneración de la mucosa del intestino. Debido a que la angiogénesis es fundamental en la reparación tisular, el estudio de su posible implicación en la patogénesis de la EC ha suscitado un interés creciente.

Objetivos: 1) Evaluar las concentraciones de factores angiogénicos solubles en pacientes con EC en remisión frente a controles sanos. 2) Determinar posibles correlaciones entre los distintos factores angiogénicos solubles.

Métodos: Estudio prospectivo de 30 pacientes con EC en remisión (50% mujeres; media de edad, 44 años) y 30 controles sanos, apareados por edad y sexo. Se determinaron, mediante ELISA, las concentraciones séricas de: factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y sus receptores (Flt-1 y KDR), factor de crecimiento placentario (PIGF), factor de crecimiento fibroblástico básico (FGFb), angiopoyetina 1 (Ang-1), angiopoyetina 2 (Ang-2) y el receptor de ambas (Tie-2). Análisis estadístico: test de la t-student.

Resultados: Los pacientes con EC en remisión mostraron concentraciones séricas significativamente elevadas de VEGF ($p < 0,01$), Flt-1 ($p < 0,001$), Ang-2 ($p < 0,001$), Tie-2 ($p < 0,001$) y PIGF ($p < 0,001$) con respecto a los controles sanos (tabla 1). Sin embargo, en el caso de la Ang-1 se demostró una disminución en los pacientes con EC en remisión frente a los controles sanos ($p < 0,001$). Además, se observaron correlaciones positivas entre VEGF y Ang-2 ($p < 0,001$), entre VEGFR-1 y PIGF ($p < 0,001$), y entre Ang-2 y Tie-2 ($p < 0,05$).

Tabla 1. Concentraciones medias \pm DE [pg/mL] de factores angiogénicos solubles

	Controles sanos (N = 30)	Pacientes con EC en remisión (N = 30)
VEGF	335 \pm 118	494 \pm 246*
PIGF	23 \pm 9	36 \pm 11**
Flt-1	100 \pm 31	193 \pm 32**
KDR	2091 \pm 643	2035 \pm 405
Ang-1	1364 \pm 470	924 \pm 222**
Ang-2	782 \pm 400	1209 \pm 458**
Tie-2	2,2 \pm 0,7	3,6 \pm 0,5**

* $p < 0,01$. ** $p < 0,001$

Conclusiones: 1) En los pacientes con EC en remisión se observaron diferencias significativas en las concentraciones séricas de diversos factores angiogénicos solubles frente a controles sanos. 2) La modificación en la expresión de los diversos mediadores de angiogénesis asociados a inflamación y reparación tisular sugiere que participan decisivamente en la patogenia de esta enfermedad.

[P41] UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE LA CALPROTECTINA FECAL EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINALE. Borobio¹, C. Prieto¹, B. Martínez¹, A. Rivero², A. Arin¹ y J.J. Vila¹¹Aparato Digestivo, ²Bioquímica. Hospital de Navarra.

Introducción: La calprotectina es una proteína citosólica presente en neutrófilos, macrófagos y monocitos activados. Estudios recientes sugieren un aumento cuantitativo de calprotectina fecal (CF) en enfermedades que afectan al intestino, tales como la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII).

Objetivos: Comparar los niveles de CF en pacientes con EII frente a un grupo control sin patología orgánica intestinal y estudiar la posible relación entre sus valores y el grado de actividad.

Material y métodos: Se recogieron de forma prospectiva, 52 muestras de heces de pacientes diagnosticados de EII (25 con Colitis Ulcerosa (CU) y 27 con Enfermedad de Crohn (EC)) y 27 de controles. Se utilizaron los índices de Harvey y Truelove modificado para calcular el grado de actividad en la EC y CU, respectivamente. Se estudió la diferencia del valor de CF entre pacientes con EII y grupo control. Posteriormente, se comparó si el valor de la CF era mayor en pacientes que presentaban actividad en el momento de la recogida de la muestra y si existía diferencia entre actividad leve (11 casos), moderada (9 casos) o grave (3 casos). Para el análisis se utilizaron estadísticos descriptivos, prueba de U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis, t de Student y ANOVA de un factor.

Resultados: En el grupo EII, 31 pacientes eran varones y 21 mujeres. En el grupo control, 8 eran varones y 19 mujeres. La mediana de CF obtenida en los pacientes fue: 144 mg/gr de heces (10-435) para los diagnosticados de EII y 44 mg/gr para los controles (10-380) ($p < 0,05$). La mediana de CF en pacientes con CU fue 242 mg/gr (10-435), significativamente superior al de los controles ($p < 0,05$). No se apreciaron diferencias entre pacientes con EC (97 mg/gr; 12-358) y controles, ni entre CU y EC ($p = n.s.$). Los valores registrados en los pacientes con EII en fase de actividad (290 mg/gr; 13-535) fueron superiores a los inactivos (54 mg/gr; 10-412) ($p < 0,01$), sin poder distinguir los diferentes grados de actividad de la misma. Los pacientes con CU activa mostraron niveles de CF (303 mg/gr; 42-435) más elevados ($p < 0,05$) que los pacientes sin actividad (30,5 mg/gr; 10-412), mientras que en pacientes con EC esta diferencia no alcanzó la significación estadística.

Conclusiones: 1. La determinación de CF registró unos valores significativamente superiores en los pacientes con EII, con respecto al grupo control. 2. Los casos de EII en fase de actividad, mostraron valores superiores de CF frente a los inactivos. 3. Esta diferencia incide fundamentalmente en pacientes con CU, ya que las tasas de CF en la EC no fueron significativamente superiores a los de los controles ni mostraron diferencias entre los activos e inactivos. 4. La determinación de CF no mostró diferencias entre los diferentes grados de actividad de la EII.

[P42] RIESGO DE PRECISAR TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE ENFERMEDAD DE CROHN EN FUNCIÓN DE LA PRESENCIA DE MUTACIONES TLR-4 Y CD14M. Barreiro-Acosta¹, S. Ouburg², J.E. Domínguez Muñoz¹, A. Lorenzo¹, F. Barreiro-Morandeira³, J. Potel³, S. Morré² y A.S. Peña²¹Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario. Santiago.²Vrije University. Amsterdam, ³Cirugía General. Hospital Clínico Universitario. Santiago.

Más de la mitad de los pacientes con enfermedad de Crohn (EC) requieren algún tipo de tratamiento quirúrgico durante el curso evolutivo de su enfermedad, sin que se conozcan factores predictivos para ello. Los receptores toll-like tipo 4 (TLR4) juegan un importante papel en la inmunidad innata al unirse con los lipopolisacáridos (LPS) y permitir la activación final del factor de necrosis kappa beta (FNk β) y la producción de citocinas proinflamatorias. CD14 es un coreceptor de TLR4 que también se expresa en la membrana y es esencial para reconocer el LPS con alta afinidad. Recientemente se ha descrito una mu-

tación asociada a un polimorfismo en el gen que codifica TLR4 (Asp299Gly) y una mutación en un polimorfismo del gen CD14 (T/C 260) que se han asociado a un mayor riesgo de padecer EC.

Objetivo: Evaluar si la presencia de mutaciones de TLR4 y CD14 constituyen un factor de riesgo para la necesidad de cirugía en la EC.

Material y métodos: 165 pacientes consecutivos con EC (70 hombres y 95 mujeres, edad media 36 años, rango 17-76, 8 años de media de enfermedad) originariamente gallegos (al menos dos generaciones) fueron incluidos. Se estratificaron todos los pacientes según hubiesen tenido o no cirugía previa en relación con su EC, analizándose de forma individual las resecciones ileales y la cirugía de las fístulas. También se evaluó la necesidad de apendicectomía. Todos fueron genotipados por PCR para las variantes asociadas con EC (TLR4+299 y CD14-260). La asociación entre los antecedentes quirúrgicos y las diferentes mutaciones genéticas se expresaron en OR con un intervalo de confianza del 95%. Se empleó el test exacto de Fisher para el análisis de resultados.

Resultados: Un total de 85 pacientes (51,5%; 95CI 43,9-59,1%) fueron intervenidos quirúrgicamente en relación con la EC. Entre estos pacientes, el 71,8% presentaba al menos alguna de las variantes de TLR4+299 o CD14-260 en comparación con 81,2% de los pacientes con EC que no habían sido intervenidos (OR 0,57; 0,27-1,20) (n.s.). Las mutaciones de TLR4+299 y CD14-260 tampoco se asociaron a las resecciones ileales (OR 1,51; 0,65-3,50) ni a la apendicectomía (OR 0,68; 0,28-1,63) (n.s.). Es interesante resaltar que las mutaciones TLR4+299 y CD14-260 son menos frecuentes en aquellos pacientes que han requerido cirugía en relación con sus fístulas (OR 0,34; 0,12-0,90) ($p < 0,05$).

Conclusiones: Las mutaciones de las variantes de TLR4+299 y CD14-260 no se encuentran asociadas a una mayor necesidad de cirugía en relación con la enfermedad de Crohn. Por el contrario, la presencia de estas mutaciones parece ejercer un papel protector en la necesidad de cirugía de las fístulas.

[P44] IMPACTO DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL SOBRE LA ACTIVIDAD LABORAL

L. Marín, E. Domènech, E. García-Planella, I. Bernal, M. Mañosa, M. Navarro, Y. Zabana y M.A. Gassull

Servei Ap. Digestiu. H. Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción: Las enfermedades crónicas suelen tener un marcado impacto sobre la actividad laboral, especialmente cuando su debut se produce en edades tempranas de la vida. Sin embargo, no disponemos de datos al respecto en pacientes afectados de EII en nuestro medio.

Objetivos: Evaluar el impacto de la EII en la actividad laboral.

Material y métodos: encuesta realizada en pacientes con EII ≥ 5 años de evolución, atendidos de forma consecutiva en nuestra consulta monográfica, en edad laboral en el momento diagnóstico o posteriormente.

Resultados: Se incluyeron 124 pacientes (69 hombres) con EII (64 CU / 60 EC), con una edad de 42 ± 13 años y un tiempo de evolución de la EII de 130 ± 64 meses. En relación al curso de la EII: 47% habían requerido esteroides en ≥ 2 ocasiones, 56% inmunosupresores y 10% infliximab. El 28% cumplieron criterios de corticodependencia y 14% corticorrefractoriedad en algún momento de su evolución. El 67% precisaron ingreso hospitalario y 31% cirugía resectiva (6% ostomías). El 45% de pacientes requirió alguna baja laboral temporal en los últimos 5 años. Cuarenta y tres pacientes atribuyeron la pérdida de su empleo a su EII (22 abandono voluntario, 13 no renovación o contratatación y 6 despidos). Cincuenta pacientes (40%) habían solicitado incapacidad laboral permanente, siendo concedida a 39 (78%-44% permanente parcial, 33% permanente total y 23% absoluta-), de los cuales 20 (16%) recibían alguna pensión. La necesidad de tratamiento psiquiátrico ($p < 0,0005$), la pérdida del empleo ($p = 0,014$) y haber mantenido contacto con la asociación de enfermos de EII ($p < 0,0005$) fueron los únicos factores independientes asociados a tener incapacidad laboral reconocida en el análisis multivariante. Los únicos factores asociados a concesión de incapacidad (cuando ésta se había solicitado) fueron la necesidad de valoración ($p = 0,013$) y tratamiento psiquiátricos ($p = 0,007$).

Conclusiones: Alrededor de una tercera parte de pacientes con EII controlados en un centro de referencia tienen incapacidad laboral reconocida y la mitad de ellos reciben alguna pensión. El presentar trastornos psiquiátricos asociados parece determinar la concesión de incapacidad laboral.

[P45] DISPLASIA Y CÁNCER COLORRECTAL EN LA COLITIS ULCEROSA Y ENFERMEDAD DE CROHN COLÓNICA DE LARGA EVOLUCIÓN

B. Ballesté, L. Ilzarbe, X. Bessa, N. Cañete, A. Panadès, A. Seoane, A. Soriano, F. Bory y M. Andreu

Sección Gastroenterología. Servicio Digestología. Hospital del Mar. Barcelona.

Los pacientes con colitis ulcerosa (CU) y enfermedad de Crohn de colon tienen un riesgo incrementado de desarrollar un cáncer colorrectal (CCR), y este incremento del riesgo está en relación con la duración y extensión de la enfermedad. En nuestro medio, se desconoce cuál es el riesgo real de CCR en estos pacientes.

Objetivo: Conocer la prevalencia de displasia y CCR en pacientes con CU y EC de colon de más de 10 años de evolución seguidos mediante colonoscopias y biopsias sistemáticas de la mucosa del colon y de las áreas con mucosa anómala.

Material y métodos: Selección retrospectiva de los pacientes con CU pancólica o extensa (CUPE) y EC pancólica (ECP) de 10 o más años de evolución y CU distales (CUD) de más de 15 años de evolución seguidos mediante colonoscopias cada 3-5 años y biopsias sistemáticas del colon (cada 10 centímetros aproximadamente) y de las áreas con lesiones. Se ha analizado la prevalencia de displasias y CCR y su relación con las características demográficas, clínicas, antecedentes de tabaquismo, tipo de enfermedad, años de evolución de la enfermedad, manifestaciones extradi digestivas, tratamiento de mantenimiento y antecedentes familiares de CCR.

Resultados: Se han incluido 71 casos, 39 eran mujeres. Treinta-siete casos (52%), eran CUPE; 17 (24%) CUD y 17 (24%) ECP. Edad en el momento del diagnóstico 37 ± 15 años, con una media de $18 \pm 7,5$ años de evolución. Número de biopsias por colonoscopia $13,5 \pm 3,5$. Durante el seguimiento se identificaron 8 casos (11%) de displasia (7 casos de bajo grado (DBG) no identificadas en los siguientes controles y 1 caso de DALM con DBG que persistió en los controles posteriores) y dos casos de CCR (2,8%). La presencia de displasia únicamente se asoció de forma significativa con la extensión de la enfermedad ($p = 0,05$). Ningún paciente tratado con azatioprina presentó displasia o CCR (tendencia estadística no significativa). Los CCRs se identificaron en CUPE de más de 20 años de evolución y sobre una estenosis.

Conclusiones: La vigilancia endoscópica mediante colonoscopia tiene que realizarse en la enfermedad inflamatoria intestinal pancólica. Las lesiones macroscópicas endoscópicas han de alertarnos sobre la posible presencia de displasia o CCR e intensificar los controles.

Enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, enfermedad celíaca): Tratamiento

[P47] CÓRTICO-DEPENDENCIA Y CÓRTICO-RESISTENCIA EN LA ENFERMEDAD DE CROHN (EC) ¿EXISTEN FACTORES PREDICTIVOS?

M. Barreiro-Acosta, A. Lorenzo-González y J.E. Domínguez-Muñoz

Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela.

Los pacientes con enfermedad de Crohn (EC) desarrollan con frecuencia córtico-dependencia (CD) y córtico-resistencia (CR), sin

que se conozcan los factores de riesgo para ello. Nuestra hipótesis consiste en que alguno de los factores de riesgo conocidos para la EC podrían ser útiles para predecir el desarrollo de CD y CR en estos pacientes.

Objetivo: Evaluar la potencial asociación entre los distintos factores de riesgo conocidos para la EC y el desarrollo de CD o CR.

Métodos: Se incluyeron de manera consecutiva 188 pacientes con EC (111 mujeres, 77 hombres, edad media 36 años, rango 17-76 años). Definimos CD como la recidiva del brote en los 30 días siguientes tras finalizar el tratamiento esteroideo o tras al menos dos intentos de reducir la dosis de corticoides sistémicos en los últimos 12 meses. CR se definió como la falta de respuesta clínica y biológica al tratamiento con corticoides a dosis plenas (mínimo 50 mg de prednisona) durante al menos 7 días. El hábito tabáquico, sexo, apendicectomía previa, antecedentes familiares de EC, presencia de manifestaciones extraintestinales, presencia de al menos un alelo mutante en cualquiera de las tres variantes del gen NOD2/CARD15 (R702W, G908R y 1007fs) y la presencia de los alelos mutantes de TLR4⁺²⁹⁹ o de CD14⁻²⁶⁰ fueron analizados como potenciales factores de riesgo para el desarrollo de CD y CR. Los datos se expresan en porcentajes y OR con intervalo de confianza del 95%. Se empleó el test exacto de Fisher en el análisis de los resultados.

Resultados: Cuarenta pacientes (21,3%, ⁹⁵IC: 15,4-27,1%) desarrollaron CD, mientras que se observó CR en 29 pacientes (15,4%, ⁹⁵IC: 10,3-20,6%). La CD se asoció al hábito tabáquico (OR 3,2; 1,4-7,4) ($p < 0,005$) y a la presencia de manifestaciones extraintestinales (OR 3,7; 1,7-7,6) ($p < 0,001$). A pesar de no haberse encontrado asociación de la CD con ninguna de las mutaciones genéticas estudiadas, se observó una mayor tendencia a presentar CD en los pacientes con historia familiar de EC (OR 2,3; 0,9-5,6) ($p = 0,07$). Ninguno de los factores analizados, excepto la apendicectomía previa (OR 3,7; 1,5-9,1) ($p < 0,01$), se asoció a CR.

Conclusiones: El tabaco, la presencia de manifestaciones extraintestinales y, probablemente, la historia familiar de EC se asocian al desarrollo de córtico-dependencia. Sólo la apendicectomía previa se relacionó con el desarrollo de córtico-resistencia. Las mutaciones genéticas de CARD15, TLR4 y CD14 parecen no influir en el desarrollo de CD ni CR.

[P48] EFICACIA Y SEGURIDAD A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO CON AZATIOPRINA (AZA) EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL CRÓNICA (EIIC)

M. Garmendía, A. Gutiérrez, A. Gómez, R. Jover, E. de Madaria, L. Sempere y M. Pérez-Mateo

Servicio de Medicina Digestiva. Hospital General Universitario de Alicante.

Objetivos: Valorar la eficacia y seguridad a largo plazo del tratamiento con AZA en pacientes con EIIC.

Métodos: Revisión retrospectiva de la base de datos e historias clínicas de los pacientes con enfermedad de Crohn (EC) o colitis ulcerosa (CU) y tratados con AZA.

Resultados: Se evaluaron 75 pacientes en tratamiento con AZA: 36 hombres (48%) y 39 mujeres (52%), edad media de $37,7 \pm 13,3$ años. Cincuenta pacientes (66,7%) presentaban EC y 25 (33,3%) CU. El tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el inicio de AZA osciló entre 1 y 288 meses (media: $49,12 \pm 62,03$ meses). Se determinó TPMT en 64 pacientes; 22 (34,4%) tenían valores entre 5 y 18 y 42 (65,6%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes (14,1%) fueron tratados más de 60 meses y 21 (29,6%) más de 48 meses. Cuarenta y ocho pacientes de 72 (66,7%) se mantuvieron en remisión de la actividad intestinal y 9 de 19 (47,4%) > 18 . El tiempo medio de tratamiento fue de $34,9 \pm 25,1$ meses (1-108), 10 pacientes

Conclusiones: 1. AZA es eficaz en el mantenimiento a largo plazo de la remisión clínica. 2. La toxicidad es superior en pacientes mayores, observando infecciones en un 10,1% de los tratados.

[P49] LEUCOENCEFALOPATÍA MULTIFOCAL PROGRESIVA (LMP) EN UNA PACIENTE CON ENFERMEDAD DE CROHN (EC) TRATADA CON INFLIXIMAB, AZATIOPRINA Y CORTICOIDES

N. Balza¹, I. Pacual¹, R. Chamarro², R. Villagrasa¹, J. Tosca¹, R. Anton¹, M. Boscá¹, L. Martí¹, M. Mínguez¹ y A. Benages¹

¹Servicio de Gastroenterología, ²Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

El arsenal terapéutico utilizado en la enfermedad inflamatoria intestinal es cada vez más amplio incluyendo como tratamiento más novedoso las terapias biológicas. La LMP es una enfermedad cerebral desmielinizante causada por la reactivación del virus JC en estados de inmunosupresión. Recientemente se ha publicado la existencia de 3 casos de LMP tras tratamiento con Natalizumab (1 en EC, 2 en Esclerosis Múltiple). No se ha publicado hasta hoy ningún caso de LMP en pacientes con EC tratados con Infliximab y/o inmunosupresores. Se presenta el caso de una paciente de 42 años con EC ileo-colónica de 12 años de evolución, tratada sólo con aminosalicilatos los primeros 10 años hasta que desarrolla brote de actividad con dolor abdominal sin características oclusivas (evidencia endoscópica, histológica y gammagráfica de actividad inflamatoria en sigma-colon descendente y estenosis ileal en radiología). Se trató con corticoides y posteriormente con azatioprina por desarrollar criterios de corticodependencia. Llama la atención la existencia de linfopenias transitorias sin leucopenia. Dada la respuesta clínica parcial y rechazo de la paciente al tratamiento quirúrgico, se administró Infliximab (3 dosis a 5 mg/kg cada 2 meses). Un mes después de la tercera dosis de Infliximab, comenzó con parestesias y debilidad braquial izquierda que progresó a hemiplejía izquierda completa en tres meses. Ingresó en el servicio de Neurología diagnosticándose de LMP por los hallazgos en la RM cerebral, estudio histológico compatible (biopsia cerebral) y aislamiento del virus JC (PCR) en tejido cerebral. En este caso existe una relación temporal entre el debut clínico de la LMP y el tratamiento con Infliximab, si bien hay que tener en cuenta que llevaba 18 meses con azatioprina y tandas frecuentes de corticoides, pudiendo todos ellos inducir alteración de la inmunidad celular, requisito necesario para la aparición de esta infección oportunista cerebral.

[P51] ADALIMUMAB EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN FISTULIZANTE QUE PERDIERON RESPUESTA O NO TOLERARON INFLIXIMAB

J. Hinojosa¹, F. Gomollón², P. Nos³, M. Peñate⁴, D. Ceballos⁵ y M.A. Gassull⁶, en representación de GETECCU

¹Hospital de Sagunto. Valencia, ²Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza, ³Hospital La Fe de Valencia, ⁴Hospital Insular Las Palmas, ⁵Hospital G. Canaria Dr. Negrín Las Palmas, ⁶Hospital Germans Trias i Pujol Badalona.

Introducción: Adalimumab (ADA), anticuerpo monoclonal completamente humano, inhibe el TNF- α . Se evaluó la eficacia y seguridad de ADA para inducir el cierre de las fistulas perianales en pacientes con Enfermedad de Crohn (EC) que perdieron respuesta o no toleraron infliximab (IFX).

Pacientes y métodos: Estudio abierto, multicéntrico de 52 semanas de seguimiento. 22 pacientes con EC fistulizante que perdieron respuesta ($n = 5$; 23%) o no toleraron infliximab ($n = 17$; 77%), recibieron ADA subcutáneo 160 mg al inicio y 80 mg en semana 2. Nº medio de fistulas basal $3,3 \pm 3,7$. Se evaluaron los pacientes en semana 4 respecto a cierre completo o parcial ($\geq 50\%$ descenso en el nº de fistulas drenando) y evolución de puntuaciones del PDAI.

Resultados:

	PDAI	Cierre Fístulas completo (n)	Cierre Fístulas parcial (n)
Todos $n = 22$	$5,8 \pm 3,1$	23,0% (5/22)	41,0% (9/22)

*PDAI basal: $10,5 \pm 2,8$.

A adversos (AA) relacionados fueron leves a moderados en intensidad. Los AA más frecuentes fueron eritema, náuseas/mareos, fatiga y mialgias. Un caso fue retirado por un eritema no-pruriginoso. No se comunicaron AA graves.

Conclusiones: ADA es eficaz en inducir el cierre completo o parcial de las fistulas perianales en pacientes con EC fistulizante que perdieron respuesta o no toleraron IFX. ADA fue bien tolerada.

[P52] ADALIMUMAB EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN CON INTOLERANCIA A INFLIXIMAB

N. Borruel, F. Casellas, M. Sampredo, A. Torrejón, F. Guarner y J.R. Malagelada

Servicio de Aparato Digestivo. Unitat d'atenció Crohn-colitis. Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Aunque el tratamiento con infliximab es efectivo en la enfermedad de Crohn luminal o fistulizante refractaria, un subgrupo de pacientes presentan reacciones de hipersensibilidad como consecuencia del desarrollo de anticuerpos anti-TNF. El Adalimumab, anticuerpo anti-TNF completamente humanizado, por su teórica menor probabilidad de inducción de hipersensibilidad, ha resultado ser efectivo en 2 estudios con un número reducido de pacientes intolerantes a infliximab.

Objetivo: Valorar, en nuestro medio, la eficacia y seguridad del Adalimumab en el tratamiento de pacientes intolerantes a infliximab.

Método: Estudio en 10 pacientes (8F/2M) con enfermedad de Crohn refractaria luminal (1), fistulizante (4) o ambas (5) y que habían presentado una reacción de hipersensibilidad inmediata o retardada al infliximab. Los pacientes recibieron una dosis inicial de 80 mg s.c.de adalimumab y posteriormente 40 mg s.c. cada 2 semanas y fueron evaluados clínicamente antes de la primera dosis y a las semanas 2, 6 y 10 y posteriormente cada 8 semanas hasta completar 1 año de tratamiento mediante el Crohn's Disease Activity Index (CDAI), analítica incluyendo PCR y ANA, exploración perianal y la administración del cuestionario de calidad de vida de 36 ítems (IBDQ). La respuesta clínica se clasificó como completa, parcial o no-respuesta. A los pacientes no respondedores o que perdieron la respuesta se les aumentó la dosis a 80mg/2 semanas.

Resultados: De los 10 pacientes, 4 pacientes presentaron una respuesta completa, 4 una respuesta parcial, 1 fue no respondedor y 1 paciente, en este momento, no ha completado las primeras 10 semanas de seguimiento. En 3 de los pacientes, la dosis de mantenimiento hubo de ser incrementada para mantener la remisión clínica. La puntuación del IBDQ aumentó tras el tratamiento con adalimumab, indicando una mejoría en la calidad de vida, de 5,1 a 5,8 ($p < 0,05$). Adalimumab fue además bien tolerado y sólo un paciente presentó un cuadro de rash cutáneo generalizado y artromialgias que obligó a su retirada.

Conclusiones: Adalimumab parece una opción terapéutica segura y efectiva en la inducción, mantenimiento de respuesta clínica y mejoría de calidad de vida en pacientes con enfermedad de Crohn que han presentado previamente una reacción de hipersensibilidad a infliximab.

[P53] PREDICCIÓN DE LA RESPUESTA A LA CICLOSPORINA EN LA COLITIS ULCEROSA (CU) GRAVE CORTICORRESISTENTE

C. Heredia, M. Aceituno, M. Sans, N. Massuet, J.M. Piqué, F. Feu y J. Panés

Servei de Gastroenterologia. Hospital Clínic de Barcelona.

El uso de la ciclosporina en el tratamiento de la CU corticorresistente es controvertido por su riesgo de toxicidad. Identificar factores predictivos de respuesta puede ayudar a limitar la exposición al fármaco y evitar retrasos en la cirugía.

Objetivo: Determinar la efectividad de la ciclosporina y los factores asociados a la necesidad de colectomía en pacientes con CU corticorresistente.

Métodos: Se analizaron retrospectivamente las características clínicas y biológicas de todos los pacientes con CU corticorresistente tratados con ciclosporina. Los pacientes recibieron tratamiento con tiopurinas tras la ciclosporina.

Resultados: Durante el periodo 1998-2005 se trataron 32 pacientes por un tiempo promedio de 23,5 días. Se alcanzó la remisión completa en 22 pacientes (68,8%) y 10 pacientes requirieron colectomía inmediata para el tratamiento de la CU antes de los 90 días (10-80). Durante el seguimiento (37 ± 3 meses) otros dos pacientes fueron colectomizados. La comparación de los pacientes que requirieron colectomía inmediata y los que no requirieron colectomía, demostró que las características clínicas y parámetros biológicos de los pacientes al inicio del tratamiento con ciclosporina, no fueron distintos entre ambos grupos. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre estos dos grupos en las variables que se especifican en la tabla:

	Colectomía N = 10	No colectomía N = 22	P
Sangre en heces día 7	8 / 10 (80%)	6 / 22 (27%)	0,005
PCR día 7	7,16 ± 2,29	2,40 ± 1,09	0,04
Hemoglobina día 7	9,05 ± 0,31	10,82 ± 0,46	0,004

Otros parámetros, como el número de deposiciones o el tratamiento previo con inmunosupresores, no tuvieron valor predictivo. El análisis de regresión logística demostró que la presencia de sangre en heces a día 7 era el único factor predictivo independiente de colectomía. La presencia de este signo para predecir la necesidad de cirugía tiene una sensibilidad de 0,80, especificidad de 0,73, valor predictivo positivo de 0,57 y valor predictivo negativo de 0,89.

Conclusiones: La ciclosporina es un fármaco eficaz en el tratamiento de la CU corticorresistente, logrando la remisión en una alta proporción de pacientes, y evitando la colectomía. La desaparición de la sangre en heces a día 7 predice un buen curso en el brote grave de CU tratado con ciclosporina.

[P54] ¿PODEMOS PREDECIR LA RESPUESTA A LA CICLOSPORINA A INTRAVENOSA EN PACIENTES CON BROTE GRAVE DE COLITIS ULCEROSA CORTICOREFRACTARIA?

M. Pleguezuelo Navarro, A. Cerezo Ruiz, E. Iglesias Flores, M.V. García Sánchez, F. Gómez Camacho, A. Hervás Molina, A. Reyes López, C. Gálvez Calderón y J.F. de Dios Vega
Unidad Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: La ciclosporina A intravenosa (CyA iv) es eficaz en el tratamiento de la colitis ulcerosa (CU) grave corticorefractaria en el 65-80% de los pacientes, disminuyendo la necesidad precoz de colectomía.

Objetivos: Valorar la eficacia de la CyA iv en pacientes con brote grave de CU corticorefractaria, definir factores predictivos de respuesta al tratamiento y determinar la aparición de efectos adversos a su uso.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 29 pacientes consecutivos con CU grave corticorefractaria, tratados con CyA iv. Se consideró como respuesta a la CyA, el lograr un índice de T-W ≤ 15 puntos y como fracaso del tratamiento la persistencia de un índice de T-W ≥ 16, la necesidad de intervención quirúrgica en los 30 días tras el tratamiento con CyA y el fallecimiento del paciente. Los pacientes se dividieron en respondedores y no respondedores a CyA iv. En ambos se analizaron las variables: edad, sexo, duración y extensión de la enfermedad, tratamiento de mantenimiento con inmunomoduladores, duración del brote, tratamiento esteroideo previo, índice de T-W, datos analíticos, actividad endoscópica e histológica de la CU, tiempo de tratamiento con esteroides iv previo a CyA y dosis administrada de CyA. En los respondedores se valoró el tiempo libre de enfermedad hasta el siguiente brote que precisó ingreso y hasta la

realización de colectomía. El estudio estadístico comprendió una fase descriptiva y un análisis comparativo, mediante el programa SPSS 11.0.

Resultados: La duración media de la enfermedad desde el diagnóstico fue de 50 meses. El 38% recibían inmunomoduladores. La duración media del brote fue de 52,4 días. La actividad endoscópica e histológica fueron definidas como grave en el 65% y el 73% respectivamente. El 71% de los pacientes recibieron esteroides iv durante al menos 7 días. Veinte de los 29 pacientes respondieron inicialmente a la CyA iv (69%). Las variables que obtuvieron significación estadística en relación con la respuesta a CyA han sido el tiempo de tratamiento previo con esteroides (P = 0,026), la extensión de la afectación de la CU (P = 0,04), así como la gravedad histológica de esta (P = 0,03).

Conclusiones: La CyA iv es eficaz en el tratamiento agudo de brotes graves de CU corticorefractaria, disminuyendo la tasa de colectomía a largo plazo y sin observarse efectos adversos en nuestro estudio. La introducción de CyA de forma precoz se ha relacionado con una mayor tasa de respuesta al tratamiento, por lo que es probable que debamos utilizar estrategias más agresivas de forma precoz, principalmente en pacientes con afectación pancolónica y actividad histológica grave.

[P55] FACTORES PREDICTIVOS DE RESPUESTA INICIAL Y COLECTOMÍA A LARGO PLAZO TRAS TRATAMIENTO CON CICLOSPORINA EN LA COLITIS ULCEROSA RESISTENTE A ESTEROIDES

E. García-Planella, E. Domènech, M. Navarro, Y. Zabana, I. Bernal, M. Mañosa, E. Cabré y M.A. Gassull

Servei d'Aparell Digestiu. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción: La ciclosporina (CsA) ha sido, durante la última década, la única alternativa a la colectomía en la colitis ulcerosa resistente a esteroides (CURE). Dado que infliximab (IFX) parece ser eficaz en este contexto y en espera de estudios comparativos, son necesarios argumentos para evaluar la eficacia real y los factores asociados a la respuesta de cada uno de estos fármacos.

Objetivos: Evaluar la existencia de factores predictivos de respuesta a CsA ev y las necesidades de colectomía a corto y largo plazo en pacientes con CURE.

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes tratados con CsA ev por CURE (definida por falta de respuesta a prednisona 1mg/Kg/día durante ≥7 días [ev] o ≥3 semanas [vo], o empeoramiento clínico en un período inferior) y sin reactivación de infección cólica por CMV en las biopsias rectales. Se definió *respuesta inicial* como ausencia de fiebre y de sangre en las deposiciones, < 3 depts/día al alta hospitalaria, y "no-colectomía" durante el mes siguiente. Se registraron múltiples datos clínicos relativos al brote de actividad y la necesidad de nuevo tratamiento con CsA o colectomía en el seguimiento, en caso de respuesta inicial.

Resultados: Se incluyeron un total de 45 brotes de CURE. Se consiguió *respuesta inicial* en el 78% de los brotes (35/45); 9 de los 10 pacientes sin respuesta inicial fueron colectomizados (8 durante el mismo ingreso hospitalario y 1 a los 3 meses). Durante el periodo de seguimiento (35,6 meses -rango 1 a 125-), 7/35 pacientes fueron colectomizados (3 durante los primeros 6 meses y 4 entre los 8 y 38 meses de seguimiento) y otros 7 requirieron un nuevo ciclo de CsA ev (3 en los primeros 6 meses de seguimiento, y 4 entre 9 y 23 meses después del ciclo inicial) pero ninguno de ellos requirió colectomía. La tasa de colectomía de la serie fue del 22%, 26% y 28% a los 3, 6 y 12 meses. El análisis univariante mostró que la neummatización de ≥3 asas de intestino delgado en la Rx abdomen al inicio del tratamiento esteroideo (p = 0,01) o a los 7 días de CsA ev (p = 0,02) y el índice de Truelove a los 7 días de CsA (p = 0,05) se asociaron a falta de respuesta inicial y que un menor tiempo de evolución de la CU y requerir CsA en el primer brote de actividad se asociaron a una mayor probabilidad de colectomía durante el seguimiento. El carácter retrospectivo del estudio, con un número

considerable de pacientes con falta de alguno de los datos, no permitió la realización de un análisis multivariante suficientemente fiable.

Conclusiones: Aunque no se han podido identificar factores predictivos independientes. Ciertos criterios de gravedad a los 7 días de CsA ev y la necesidad de CsA de forma precoz en la evolución de la CU, podrían determinar la respuesta inicial o la colectomía en la CURE. La colectomía se realiza mayoritariamente en los primeros 3 meses, siendo las tasas obtenidas superponibles a las comunicadas con IFX en pacientes de características similares.

[P56] ENTERITIS LINFOCÍTICA (LESIÓN TIPO MARSH I): RESPUESTA A LA DIETA SIN GLUTEN (DSG)

F. Fernández-Bañares¹, M. Rosinach¹, M. Esteve¹, M. Alsina², C. Farré³, J. Casalots⁴, R. Santaolalla¹, M. Forné¹, J.C. Espinós¹, A. Salas⁴ y J.M. Viver¹

¹Servicio de Digestivo, ²Patológica y ³Bioquímica. Hospital Mútua Terrassa, ⁴Servicio de Bioquímica. Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues. Barcelona.

La enteritis linfocítica (EL) es la primera fase del espectro de la enteropatía sensible al gluten. Según los criterios de la ESPGAN se diagnostica enfermedad celíaca (EC) si existe atrofia vellositaria y, por tanto, sólo en este caso se inicia DSG. Existe poca información en la literatura que sugiere que los pacientes con EL tienen clínica similar a la EC que puede mejorar con DSG.

Objetivo: Valorar la respuesta clínica, serológica e histológica a la DSG en pacientes con EL.

Métodos: Se incluyen 50 pacientes consecutivos (50?1.9 años; 15H, 35M) con EL. Los criterios diagnósticos fueron pertenecer a un grupo de riesgo de EC, tener más de 25% de linfocitos intra-epiteliales (LIEs) en la mucosa de duodeno distal, y HLA-DQ2/DQ8 positivo. Se recogieron prospectivamente los síntomas clínicos, la asociación con enfermedades inmunitarias, la analítica y la pérdida de la densidad mineral ósea (DMO). La forma de presentación clínica predominante se dividió en intestinal, extra-intestinal y asintomática. Se analizó la presencia de Ac séricos IgA antiendomiso (AEA), Ac séricos IgA antitransglutaminasa (ATG) y ATG en el sobrenadante del cultivo de la mucosa duodenal. Se hizo un seguimiento clínico, analítico e histológico como mínimo 7 meses después de iniciar la DSG (media: 17,3 ± 1 meses). Se utilizaron los tests de McNemar y T de Student (datos apareados) para el análisis estadístico.

Resultados: La forma de presentación predominante fue 54% digestiva, 8% extradigestiva y 38% asintomática o con mínimos síntomas. Un 4% tenían diabetes I, y un 8% alteraciones tiroideas. Las manifestaciones clínicas y analíticas fueron: 50% diarrea, 46% dolor abdominal, 8% pérdida de peso, 8% incontinencia fecal, 68% meteorismo, 58% distensión abdominal, 32% alteraciones de la DMO, 30% anemia ferropénica y 12% elevación de las transaminasas. Se detectó un 12% de positividad de AEA/ATG y un 10% de positividad ATG en el sobrenadante. 11 pacientes no quisieron iniciar DSG (9 asintomáticos y 2 con diarrea). La respuesta a la DSG (36 pacientes con síntomas) fue: mejoría de la diarrea (63,9% vs. 11,1%; $p < 0,0005$), dolor abdominal (61,1% vs. 8,3%; $p < 0,0005$), meteorismo (80,6% vs. 30,6%; $p < 0,0005$), distensión abdominal (77,8% vs. 33,3%; $p < 0,0005$) y anemia (41,7% vs. 14,3%; $p = 0,004$). Globalmente, se observó mejoría clínica en 31/36 pacientes (86%; 95% IC, 71-94%). Hasta la actualidad se ha valorado la respuesta histológica en 28 pacientes tras la DSG, observando mejoría histológica en 18 (64,3%), con disminución del número de LIEs ($42 \pm 2,5$ vs. $28,9 \pm 2,9$; $p = 0,003$). En 6 pacientes con mejoría clínica persistió una lesión intestinal similar.

Conclusiones: La EL es una forma frecuente de enteropatía sensible al gluten, que es sintomática en un porcentaje elevado de pacientes, cursa frecuentemente con serología de EC negativa, y presenta buena respuesta tanto clínica como histológica a la DSG.

Enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, enfermedad celíaca): Estudios experimentales

[P57] LA ADMINISTRACIÓN DE LACTOBACILLUS FERMENTUM (LF) PREVIA A LA INDUCCIÓN DE COLITIS POR TNBS REDUCE LA LESIÓN INTESTINAL EN RATONES BALB/C

J. Mañé¹, V. Lorén¹, E. Pedrosa¹, I. Ojanguren², E. Cabré¹, R. Bartolí¹, J. Xaus³ y M.A. Gassull¹

¹Servicio de Aparato Digestivo, ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ³Puleva Biotech. Granada.

El desequilibrio en la ecología intestinal (disbiosis) se considera un potencial mecanismo patogénico en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII). Los microorganismos probióticos productores de ácido láctico dificultan la colonización de patógenos, aportan capacidad inmunomoduladora y mejoran la función barrera en el intestino. Además, LF posee una elevada capacidad antioxidante que podría disminuir la capacidad lesiva del componente oxidativo asociado a los brotes de actividad en la EII.

Objetivo: 1) Estudiar si la administración preventiva de LF vía oral disminuye la intensidad de la colitis experimental inducida por TNBS. 2) Evaluar los posibles efectos sobre diferentes mediadores de la inflamación.

Métodos: Se administró 10^9 ufc/día de LF o vehículo, a través del agua de bebida (PBS al 30%), a treinta ratones Balb/c dos semanas antes de la inducción de la colitis. Esta se indujo por instilación intracolónica de 0,5 mg de TNBS/Etanol 50% o suero fisiológico (colitis ficticia, $n = 5$ /grupo). Seguidamente se suprimió el tratamiento (LF/vehículo) y los se sacrificaron a las 72h post-inducción de la colitis. Se obtuvieron muestras sanguíneas para evaluar eol Amiloide Sérico A (SAA) mediante ELISA y muestras colónicas para estudiar el grado de lesión microscópica (baremo 0-10), actividad MPO y, los niveles de eicosanoides (EIA) y de citocinas en el sobrenadante de cultivo tisular (microarray quimioluminiscente-ELISA).

Resultados: En los animales con colitis, la lesión intestinal y la relación peso/longitud colónica fueron significativamente menores en el grupo LF que en el grupo vehículo (5,6 (5,2-5,9)/6,8 (6,1-7,7); $p = 0,041$ y $0,025 \pm 0,002/0,032 \pm 0,002$; $p = 0,033$; respectivamente). La actividad MPO mostró una tendencia a estar más elevada en el grupo vehículo. Sorprendentemente, la producción de la citocina pro-inflamatoria IL-2 fue más elevada en el grupo LF. A pesar de ello, los niveles de PGE2 y IL-4 –ambas con acciones citoprotectoras y reguladoras– fueron mayores en el grupo LF ($8,5 \pm 1,0/4,9 \pm 0,5$ pg/ml; $p = 0,017$ y $0,8$ (0,5-0,88)/0,3 (0,25-0,45) pg/ml; $p = 0,05$). La administración de LF no tuvo ningún efecto en los animales con colitis ficticia.

Conclusiones: La administración preventiva por vía oral de LF atenua la gravedad de la lesión colónica inducida por TNBS. Además, la disminución de la lesión intestinal en el grupo de animales tratados con LF va acompañada de un aumento de la producción local de PGE2 y IL-4.

[P58] LA ADMINISTRACIÓN ORAL DE LACTOBACILLUS FERMENTUM (LF) DESPUÉS DE LA INDUCCIÓN DE LA COLITIS POR TNBS EN RATONES BALB/C MEJORA LA EVOLUCIÓN DE LA LESIÓN COLÓNICA

V. Lorén¹, J. Mañé¹, E. Pedrosa¹, I. Ojanguren², R. Bartolí¹, E. Cabré¹, J. Xaus³ y M.A. Gassull¹

¹Servicio de Aparato Digestivo, ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ³Puleva Biotech. Granada.

Los patógenos intestinales aumentan el riesgo de padecer la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Los probióticos favorecen la función

barrera intestinal, se oponen a la colonización de esta por patógenos y tienen capacidad inmunomoduladora. La administración de LF podría influir en la evolución de la colitis experimental por su capacidad antioxidante.

Objetivo: Estudiar si la administración oral de LF después de la inducción de la colitis por TNBS mejora la evolución de la lesión colónica.

Métodos: A 60 ratones Balb/c, de los 76 que participaron en este estudio, se les indujo colitis por TNBS (0,5 mg TNBS/Etanol 50%, vía intrarectal), mientras que al resto se les indujo una colitis ficticia con suero fisiológico (controls). A 38 animales se les administró 10^9 ufc/día de LF en el agua de bebida (PBS al 30%), al resto se les trató con vehículo. El tratamiento probiótico/vehículo se inició 24h después de la inducción de la colitis. El estudio se desarrolló bajo condiciones ambientales libres de patógenos. Los animales se sacrificaron a la primera, segunda y tercera semana post-inducción de la colitis, el grupo control sólo en la tercera semana. A partir de las muestras colónicas obtenidas se evaluó el grado de lesión intestinal (baremo 0-12), la actividad MPO, la producción de eicosanoides (EIA) y los niveles de citocinas (microarray ELISA-quimioluminiscente).

Resultados: La primera semana registró un aumento en la mayoría de parámetros evaluados en los animales con colitis respecto a los controles. Por otra parte, los animales con colitis tratados con LF, a pesar de presentar una lesión histológica más importante que la del grupo vehículo ($10,8 \pm 0,4/9,1 \pm 1,0$; $p = 0,047$), mostraron una más rápida recuperación del peso corporal y una producción superior de IL-4 y PGE2 ($1,5 (1,1-1,9)/0,93 (0,3-1,2)$ pg/ml; $p = 0,082$ y $2,1 \pm 0,5/0,8 \pm 0,1$ pg/ml; $p = 0,011$; respectivamente). En las fases finales de la colitis, en el grupo LF se observó una disminución significativa del grado de lesión microscópica (semana 2: $3,0 \pm 0,9/7 \pm 1,4$ y semana 3: $1,75 \pm 0,25/4,8 \pm 0,9$; $p < 0,05$) y en los niveles de LTB4 (semana 2: $0,08 \pm 0,04/0,56 \pm 0,15$ y semana 3: $0,04 \pm 0,01/0,18 \pm 0,06$ pg/ml; $p < 0,05$), así como un aumento en la producción de la IL-4 (semana 2: $1,1 (0,3-1,3)/0,2 (0-0,3)$ pg/ml; $p = 0,067$) respecto al grupo vehículo.

Conclusiones: La administración oral de LF reduce la lesión colónica en las fases tardías de la colitis por TNBS. LF regula el proceso inflamatorio disminuyendo la producción local de LTB4 y aumentando los niveles de IL-4.

[P59] DEMOSTRACIÓN DE LA COLONIZACIÓN BACTERIANA DEL COLON DE UN PREPARADO SIMBIÓTICO INGERIDO ORALMENTE POR TÉCNICAS DE PCR EN TIEMPO REAL

A. Nadal¹, X. Aldeguer², A. Coll¹, F. González-Huix², D. Acero² y M. Pla¹

¹Instituto de Tecnología Agroalimentaria INTEA. Universidad de Girona. Campus Montilivi E-17071. Girona. ²Servicio del Aparato Digestivo. Hospital Universitari Doctor Josep Trueta. Girona.

Los estudios realizados con probióticos y prebióticos demuestran un efecto beneficioso para la salud humana en varias situaciones clínicas. No obstante, aún no está demostrado que estos tipos de bacterias colonicen el colon después de su ingesta oral. Recientemente, se han escogido 4 cepas de bacterias ácido-lácticas (BAL): *Lactobacillus plantarum*, *L. paracasei*, *Leuconostoc mesenteroides* y *Pediococcus pentosaceus* debido a su bioactividad y resistencia a las secreciones gástrico-pancreáticas para crear un compuesto simbiótico (Synbiotic[®]), con la adición de fibras de la dieta como sustrato de fermentación. Estudios preliminares indican una respuesta clínica significativa tras su ingesta en enfermedad de Crohn leve.

Objetivo: Valorar la capacidad de colonización del colon de este preparado simbiótico.

Metodología: Pacientes control ingieren dos veces al día 10 gr del preparado que contiene 10^{11} bacterias por gr. durante 7 días. Al final del período se les extrae una biopsia colónica que es tratada con varios lavados para analizar sólo aquellas bacterias adheridas íntimamente a la mucosa. Para conseguir una demostración cuantitativa de los 4 BAL, se han diseñado técnicas específicas de PCR y tiempo real (QPCR). Los ADN diana han sido las secuencias de *luxS*, la feromona putativa *pcrA*, acetato de cinasa y los genes de adhesión co-

lágena 1158. Se eligieron de acuerdo a: a) mostrar homología por debajo del 70% entre las especie de BAL y el resto de la base de datos genética; b) exhibir una homología completa en todas las secuencias de las diferentes cepas de la misma especie o subespecie.

Resultados: Un total de 78 cepas bacterianas (sobretudo BAL) han sido evaluadas y los cuatro ensayos de QPCR demostraron tener una especificidad del 100% y una sensibilidad muy alta con detección de hasta sólo 10 moléculas diana por reacción, con un 95% de probabilidad. El ensayo era lineal a lo largo de 6 órdenes de magnitud y la cuantificación fue fiable hasta alrededor de 30 moléculas diana. El ensayo se adaptó al análisis de biopsias colónicas por la incorporación de un tratamiento pre-PCR y fue capaz de cuantificar hasta 100 dianas BAL con un límite de detección de 10 BAL. Usando este método demostramos la colonización en los tres pacientes que ingirieron el simbiótico y en ninguno de los 6 controles. La discontinuación de la ingesta de simbiótico hacía que a los tres meses de la primera muestra, la biopsia extraída se hubiera negativizado.

Conclusiones: La ingesta oral del preparado simbiótico expuesto permite la colonización de los probióticos que contiene en el colon. Este efecto desaparece en el tiempo después de discontinuar la ingesta. Nuestro método de detección de BAL específicos en colon abre la puerta a ensayos de la dinámica y efectividad de la colonización colónica de los probióticos en diferentes compuestos y circunstancias clínicas.

[P60] LA INCORPORACIÓN DE TRIGLICÉRIDOS DE CADENA MEDIA (MCT) AL COMPONENTE LIPÍDICO DE LA DIETA MEJORA LA EVOLUCIÓN DE LA COLITIS Y AUMENTA LA APOPTOSIS DE LAS CÉLULAS CD3+ COLÓNICAS EN RATONES IL-10(-/-)

E. Pedrosa¹, J. Mañé¹, V. Lorén¹, I. Ojanguren², L. Fluvilà¹, J.M. Hernández³, E. Cabré¹, G. Rogler⁴, F. Fernández-Bañares⁵ y M.A. Gassull¹

¹Servicio de Aparato Digestivo, ²Servicio de Anatomía Patológica, ³Unitat de Cromatografia y Proteómica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁴Universidad de Regensburg. Alemania. ⁵Servicio Aparato Digestivo. Hosp. Mutua de Terrassa. Terrassa.

Los ácidos grasos poliinsaturados (AG) n6 poseen diferentes acciones inmunológicas. La incorporación de MCT a la fracción lipídica de la dieta podría modificar las acciones inmunológicas de una dieta estándar de laboratorio para ratones a base, principalmente, de AG n6.

Objetivo: Evaluar si la substitución de parte de los lípidos dietéticos (n6) por MCT influye en la evolución de la colitis espontánea en ratones IL-10(-/-) y estudiar los posibles mecanismos moleculares y celulares implicados.

Métodos: Veinticuatro ratones C57BL/6 deficientes para la IL-10 (-/-) fueron divididos en dos grupos dietéticos en función de la composición lipídica: n6 (100% aceite de girasol) i n6/MCT (50% aceite de girasol/50% aceite de coco). Estas dietas fueron administradas durante las 8 semanas que duró la estabulación en condiciones ambientales libres de patógenos. El sacrificio se realizó a la semana 12 de vida de los animales obteniéndose muestras colónicas para estudiar: 1) el grado de lesión microscópica (baremo 0-10) y la apoptosis linfocitaria (histoquímica); 2) el porcentaje y la apoptosis de células CD3+ obtenidas del compartimento intraepitelial (IEL) y de la lamina propia (LPL) (citometría de flujo); 3) el perfil de AG (GC-MS); 4) la producción de citocinas (microarray quimioluminiscente-ELISA) y 5) la expresión del receptor Toll-like-2 (RT-PCR).

Resultados: La pérdida de peso fue significativamente menor en el grupo n6/MCT. La lesión colónica ($0 (0-0)/3,5 (2-5)$; $p = 0,001$), la relación pes/longitud colónica ($0,020 \pm 0,001/0,023 \pm 0,001$; $p = 0,040$) i la incidencia de colitis ($8,3\%/66,7\%$; $p = 0,001$) también fueron inferiores en este grupo. El porcentaje de células CD3+ colónicas fue menor en el grupo n6/MCT (IEL: $0,9 (0,6-1,1)/12,3 (9,7-14,5)$; LPL: $2,7 (1,8-3)/5,6 (4,6-6,4)$; $p < 0,05$). Por contra, la apoptosis en los IEL fue superior en los animales del grupo n6/MCT ($52,0 (37,3-58,8)/8,7 (7,9-12,4)$; $p = 0,022$). El perfil de AG fue similar en ambos grupos. Los niveles de IL-6 y de IFN fueron menores en el grupo n6/MCT ($0,8 (0,2-3,3)/150 (75-320)$ pg/ml, $p =$

0,015 y 0 (0-1,1)/110 (29,4-275) pg/ml, $p = 0,030$; respectivamente). La expresión de Toll-like-2 estuvo más aumentada en el grupo n6/MCT, pero sin alcanzar significación estadística.

Conclusiones: La sustitución de una parte de los lípidos de la dieta por MCT mejora la evolución de la colitis en ratones IL-10 (-/-). Este efecto se asocia a un descenso en el infiltrado linfocitario CD3⁺ y en la producción de citocinas proinflamatorias y, posiblemente, a un aumento en la expresión del receptor Toll-like-2. La apoptosis de células CD3⁺ colónicas aparece como un importante mecanismo regulador de la inflamación en este modelo experimental.

[P61] CARACTERIZACIÓN DE RADICALES LIBRES DE OXÍGENO (RLO), ÓXIDO NÍTRICO (NO) Y ACTIVIDADES ENZIMÁTICAS ANTIOXIDANTES EN LAS CÉLULAS MONONUCLEARES SANGUÍNEAS (CMS) DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN (EC) EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO

B. Beltrán, P. Nos, F. Dasí, M. Iborra, G. Bastida, M. Aguas, V. Ortiz y J. Ponce

Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitari La Fe. Valencia.

Antecedentes: Los pacientes con EC presentan un daño oxidativo en sus leucocitos periféricos y una disminución de las defensas antioxidantes en plasma. Sin embargo, los RLO directamente implicados, su lugar de origen y la actividad de enzimas antioxidantes no se conocen. Las mitocondrias son organelas con capacidad de producción de RLO, fundamentalmente cuando se inhibe la cadena respiratoria.

Objetivos: Caracterizar en las CMS y en el momento del diagnóstico de la EC: 1) La producción basal y estimulada de superóxido (O_2^-), peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y óxido nítrico (NO). 2) La actividad de enzimas antioxidantes: Superóxido dismutasa (SOD) y Catalasa (CAT). 3) Su actividad mitocondrial.

Método: Se obtuvieron muestras de sangre periférica de sujetos sanos ($n = 15$, edad media 32 ± 8 años) y de pacientes de EC en su primer brote ($n = 17$, edad media $36,9 \pm 9,2$). Las CMS se aislaron por sedimentación en una columna de Ficoll. La producción intracelular de O_2^- , H_2O_2 y NO se midió por citometría de flujo tras 1 h de incubación con hidroetidio ($5 \mu M$), H_2DCFDA ($20 \mu M$) y DAF ($5 mM$) respectivamente. La formación de O_2^- y H_2O_2 se estimuló añadiendo plumbagina (Pb) ($2,5 mM$) y t-butil-hidroperóxido (Tb) ($10 mM$) respectivamente. La actividad SOD y CAT se midió por ensayos enzimáticos. La actividad mitocondrial se midió investigando el potencial de membrana mitocondrial (ψ_m) tras incubar las CMS con TMRM ($0,5 mM$) durante 1 h.

Resultados: La Proteína C Reactiva (CPR) fue de $2,7 \pm 0,7$ en controles y de $63,67 \pm 21$ en la EC. La producción basal y estimulada de O_2^- y H_2O_2 se muestra en la tabla. La producción de NO fue menor en la EC ($113 \pm 22 FU$) que en los controles ($167 \pm 20 FU$, $p = 0,02$). La actividad SOD fue significativamente mayor en la EC ($2,1 \pm 0,3 U/mg$ vs. $0,97 \pm 0,1 U/mg$ en controles; $p < 0,001$) mientras que la actividad CAT estuvo inhibida en los pacientes ($14,9 \pm 4 U/mg$ vs. $35,5 \pm 4 U/mg$ en controles, $p < 0,01$). El ψ_m se mostró inhibido en la EC ($25,4 \pm 1,4$ vs. $14 \pm 1,1$ en controles, $p < 0,001$). Se observó una correlación negativa significativa entre el ψ_m y la PCR (Rho Spearman $-0,778$).

Radicales Libres de Oxígeno (URF; media \pm SEM)

CMS	[O_2^-]	[O_2^- + Pb]	Valor-p*	[H_2O_2]	[H_2O_2 + Tb]	Valor-p**
Control (C)	$1,2 \pm 0,2$	$9,7 \pm 3,2$	0,001	$0,9 \pm 0,2$	$42,9 \pm 12$	$< 0,001$
EC	$1,2 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,4$	0,004	$2,9 \pm 0,8$	$87,7 \pm 23$	0,01
Valor-p- (C vs. EC)	0,959	0,020		0,03	0,06	

*valor-p: [O_2^-] vs. [O_2^- + Pb]; **valor-p: [H_2O_2] vs. [H_2O_2 + Tb].

Conclusiones: Las CMS de pacientes con EC en brote presentan un aumento de H_2O_2 . El aumento de la actividad SOD previene el daño oxidativo por O_2^- , sin embargo la cantidad de H_2O_2 resultante no se elimina convenientemente. La inhibición de la actividad CAT facilita el estrés oxidativo. La inhibición de la función mitocondrial en los pacientes con EC puede facilitar la producción de O_2^- . Esta inhibición no depende del efecto del NO sobre la cadena respiratoria, ya que el NO está disminuido en los pacientes con EC.

[P62] ANÁLISIS FENOTÍPICO Y APOPTOSIS DE CÉLULAS INFLAMATORIAS DE LA MUCOSA INTESTINAL DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN ACTIVA. RESULTADOS PRELIMINARES

R. Santaolalla¹, M. Esteve¹, J. Mañé², E. Pedrosa², A. Salas¹, F. Fernández-Bañares¹, M. Rosinach¹, M. Forné¹, J.C. Espinós¹, E. Doménech², M. Mañosa², M.A. Gassull² y J.M. Viver¹

¹Servicios de Aparato Digestivo, Anatomía Patológica y Laboratorio de Investigación. Hospital Mútua de Terrassa. Fundació Mútua de Terrassa, Terrassa, ²Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Se ha considerado que la enfermedad de Crohn (EC) pero no la colitis ulcerosa (CU) pertenece a la categoría de enfermedades asociadas a un nivel de apoptosis de linfocitos T deficiente. Esta afirmación se basa en datos muy criticables por su evaluación en grupos de pacientes heterogéneos respecto a variables esenciales que pueden influir en la apoptosis celular como son el efecto de diferentes tratamientos o la multirefractariedad a éstos.

Objetivo: Evaluar el fenotipo y la apoptosis de diferentes células inflamatorias de la lámina propia colónica (LP) de pacientes con EC activa.

Métodos: Se incluyeron 7 EC, 8 CU (inflamación intestinal control) y 6 controles sanos. La actividad de la enfermedad se estableció mediante criterios clínicos (CDAI y Truelove), endoscópicos (CDEIS y Gomes) e histológicos (D'Haens y Gomes) específicos. Se tomaron 8 biopsias endoscópicas antes del inicio del tratamiento inmunosupresor. El fenotipo celular y la apoptosis se analizaron por citometría de flujo mediante doble marcaje con CD3 (linfocitos T), CD38 (células plasmáticas), CD19 (linfocitos B), CD14 (monocitos / macrófagos) y anexina-V. Los resultados se expresan como $x \pm$ ESM del % de una población celular respecto el total de células de LP, y % de apoptosis de un tipo celular sobre el total de células del mismo tipo. Los resultados se han analizado mediante ANOVA para un factor y contrastes *a posteriori*, y test t de Student.

Resultados: La mayor parte de pacientes incluidos fueron refractarios o dependientes de esteroides (6 de 7 pacientes con EC y 6 de 8 pacientes con CU). Se detectó una disminución de células CD14 (EC: $1,6 \pm 0,3$; CU: $1,45 \pm 0,2$; control: $4,6 \pm 0,7$; $p < 0,0001$) y CD14 apoptóticas (EC: $50,3 \pm 7,2$; CU: $41,9 \pm 7,7$; control: $66,4 \pm 5,0$; $p = 0,05$) en la EC, pero también en la CU respecto de la población control. No se observan cambios significativos para el resto de marcadores celulares, ni en el % de células apoptóticas. En la CU, pero no en la EC, se confirma un incremento de células CD38 ($p = 0,04$) y CD38 apoptóticas ($p = 0,08$) respecto de los controles.

Conclusiones: 1. La apoptosis de los linfocitos de LP en la EC (con predominio de pacientes con mala evolución), igual que en la CU, no difiere de la del intestino sano. 2. Hay que confirmar esta reducción de CD14 y CD14 apoptóticas en una serie más amplia y con grupos homogéneos.

Estudio financiado por la Fundación La Marató de TV3 (Id. 031730).

[P63] ANÁLISIS FENOTÍPICO Y APOPTOSIS DE CÉLULAS INFLAMATORIAS DE LA MUCOSA INTESTINAL DE PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA ACTIVA. EFECTO DEL TRATAMIENTO CON ESTEROIDES EN PACIENTES CORTICOSENSIBLES

R. Santaolalla¹, M. Esteve¹, J. Mañé², E. Pedrosa², A. Salas¹, F. Fernández-Bañares¹, M. Rosinach¹, M. Forné¹, J.C. Espinós¹, E. Doménech², M. Mañosa², M.A. Gassull² y J.M. Viver¹

¹Servicios de Aparato Digestivo, Anatomía Patológica y Laboratorio de Investigación. Hospital Mútua de Terrassa. Fundació Mútua de Terrassa, Terrassa, ²Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

La apoptosis es un mecanismo implicado en el control de la proliferación de linfocitos T mediante la limitación de la expansión clonal. Se ha sugerido que los esteroides pueden producir apoptosis de los linfocitos por mecanismos todavía poco conocidos.

Objetivo: Evaluar si el tratamiento con esteroides induce apoptosis y cambios fenotípicos en las células inflamatorias de la lámina propia colónica (LP) de pacientes con colitis ulcerosa (CU) corticosteroide-sensible.

Métodos: Se incluyeron 10 pacientes con CU moderada o grave y 6 controles sanos. La actividad de la enfermedad se estableció mediante criterios clínicos (Truelove), endoscópicos (Gomes) e histológicos (Gomes) específicos. Se tomaron 8 biopsias endoscópicas de la misma zona afecta antes del inicio del tratamiento con esteroides y 7-10 días después. Se analizaron por citometría de flujo el fenotipo y la apoptosis mediante un doble marcaje con CD3 (linfocitos T), CD38 (células plasmáticas), CD19 (linfocitos B), CD14 (monocitos/macrófagos) y anexina V. Los resultados se expresan como $x \pm$ ESM del % de una población celular respecto del total de células de la LP, y % de apoptosis de un tipo celular sobre el total de células del mismo tipo. Los resultados se analizaron mediante el test t de Student (muestras relacionadas e independientes).

Resultados: En la determinación basal se detecta un incremento de células CD38+ CD19- ($8,9 \pm 1,6$ vs. $4,5 \pm 1,1$; $p = 0,04$) y un incremento en la apoptosis de la misma población ($18,1 \pm 2,4$ vs. $8,8 \pm 1,6$; $p = 0,009$) en pacientes con CU respecto de los controles. A los 7-10 días de tratamiento con esteroides se observa una disminución de la actividad clínica ($p = 0,005$) y endoscópica ($p < 0,0001$) y una tendencia a la reducción del índice histológico ($p = 0,152$) y de CD19 ($p = 0,084$). No se observan cambios significativos para el resto de marcadores celulares, ni en el % de células apoptóticas.

Conclusiones: 1. El efecto beneficioso de los esteroides en la CU no se asocia a un incremento de la apoptosis de células inflamatorias de la LP *in vivo*, sugiriendo que éste no es un mecanismo involucrado en su efecto terapéutico. 2. La discordancia entre mejoría clínica y endoscópica y la resistencia al cambio del índice histológico y de las poblaciones celulares en la CU sugiere que las alteraciones en los mecanismos de inmunoregulación (aumento de CD38+ y CD38+ apoptóticas) no son fenómenos desencadenantes primarios sino epifenómenos del proceso inflamatorio.

Estudio financiado por la Fundació La Marató de TV3 (Id. 031730).

Endoscopia: Ultrasonografía endoscópica

[P65] HIPERAMILASEMIA ASOCIADA A LA PUNCIÓN ASPIRATIVA CON AGUJA FINA GUIADA POR ULTRASONOGRAFÍA ENDOSCÓPICA (USE-PAAF) DE PÁNCREAS: INCIDENCIA E IMPLICACIONES CLÍNICAS

P. García, G. Fernández-Esparrach, O. Trujillo, M. Pellisé, P. Cortés, L. Sampaio, I. Grilo, A. Mata, J. Llach, J.M. Bordas y A. Ginès

Unitat d'Endoscòpia. Servei de Gastroenterologia. Hospital Clínic. IDIBAPS. Barcelona.

Introducción: La pancreatitis aguda como complicación de la USE-PAAF de páncreas es poco frecuente. No existe información sobre la incidencia de hiperamilasemia y su impacto clínico.

Objetivo: Evaluar prospectivamente la incidencia de hiperamilasemia en relación a la USE-PAAF de páncreas y sus implicaciones clínicas.

Pacientes y métodos: Se incluyeron todos los pacientes a los que se les realizó USE-PAAF de páncreas entre octubre de 2004 y octubre de 2005 y que no tenían ninguno de los siguientes criterios de exclusión: 1) Menos de 50.000 plaquetas y/o tiempo de protrombina $< 50\%$; 2) Antecedentes de cirugía, CPRE u otras técnicas invasivas en los 7 días previos a la USE; 3) Negativa a participar en el estudio. Las exploraciones se realizaron bajo sedación consciente con un ecoendoscopio radial (Olympus GF-UM160) y la punción con

un ecoendoscopio sectorial (Olympus UCT-160) y con un aguja de 22 G, Wilson-Cook. El citólogo estuvo presente en la sala de exploraciones. Cuando la lesión fue quística se realizó profilaxis antibiótica. Se realizaron determinaciones de amilasa en tres momentos: basal y a las 8 y 24 horas posteriores a la exploración.

Resultados: Se realizaron 100 USE-PAAF de páncreas (58 H/42 M, edad media 60 ± 14). Las indicaciones más frecuentes fueron: estudio de masa pancreática (66 casos, 66%) y estudio de lesiones quísticas de páncreas (24 casos; 24%). La vía de acceso de la punción fue transduodenal en 53 casos y transgástrica en 47 y la media de pases por paciente fue de 2 ± 1 . A las 8 h de la punción, 12 pacientes presentaron hiperamilasemia (288 ± 283 UI/ml, rango 105-1044), pero sólo dos pacientes tuvieron dolor abdominal con criterios de pancreatitis aguda. La aparición de la hiperamilasemia, no se relacionó con el tipo de lesión (características quísticas o localización), los datos de la exploración (duración, número de lesiones puncionadas, número de pases, vía de acceso) ni los valores basales de amilasa.

Conclusiones: 1) La incidencia de hiperamilasemia en relación con la USE-PAAF de páncreas es baja y se asocia a pancreatitis aguda infrecuentemente. 2) La USE-PAAF de páncreas es una técnica segura.

[P66] UTILIDAD DE LA PUNCIÓN ASPIRACIÓN GUIADA POR ECOENDOSCOPIA (USE-PAAF) EN EL MANEJO DE ADENOPATÍAS MADIÁSTÍNICAS: ¿ES POSIBLE EVITAR PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS?

J. Lariño-Noia, J. Iglesias-García, S. Seijo-Ríos, M. Vilariño y J.E. Domínguez-Muñoz

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario de Santiago.

La punción aspiración con aguja fina guiada por ecoendoscopia (USE-PAAF) ha sido recientemente introducida en la evaluación rutinaria de pacientes con adenopatías mediastínicas. Los datos sobre la utilidad de este procedimiento en el manejo de estos pacientes son escasos.

Objetivo: Evaluar la utilidad de la USE-PAAF en el manejo de pacientes con adenopatías mediastínicas en términos de procedimientos diagnósticos o terapéuticos que pueden ser evitados.

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes remitidos a nuestra Unidad de Ecoendoscopia para el estudio de adenopatías mediastínicas previamente detectadas en TAC torácico. La USE y la USE-PAAF fueron realizadas por los dos mismos ecoendoscopistas usando el equipo lineal Pentax FG-38 UX. Para las punciones se emplearon agujas de 19G y 22G (Sonotip II, Mediglobe). Todos los procedimientos fueron realizados bajo sedación consciente con midazolam y petidina, con monitorización continua de las constantes vitales. Las muestras obtenidas fueron procesadas para estudio citológico e histológico. La USE-PAAF evitaría posteriores procedimientos quirúrgicos diagnósticos o terapéuticos en caso de demostración de metástasis ganglionar de cáncer de pulmón, infiltración ganglionar en el contexto de proceso inmunoproliferativo, o adenopatías mediastínicas de origen incierto con diagnóstico concluyente de benignidad o malignidad.

Resultados: Se incluyeron un total de 30 pacientes consecutivos (24 hombres, 6 mujeres, edad media 56 años, rango 23-85). De ellos, 14 pacientes (46,6%) fueron explorados para estadiaje de cáncer de pulmón, 4 (13,3%) para evaluación de trastorno inmunoproliferativo, y 12 (40%) para el estudio de adenopatías de origen desconocido. A través del análisis cito-histológico del material obtenido se alcanzó un diagnóstico definitivo de benignidad o malignidad en 25 pacientes (83,3%) [12 (85,7%) con metástasis ganglionar de cáncer de pulmón, 4 (100%) con trastornos inmunoproliferativos, y 9 (75%) con adenopatías de origen incierto]. La USE-PAAF evitó la realización de un procedimiento quirúrgico en 22 casos (73,3%). Se observó una única complicación (3,3%) (neumotórax).

Conclusión: La USE-PAAF constituye una herramienta segura y útil para la evaluación de adenopatías mediastínicas. La inclusión

de este procedimiento en el manejo habitual de estos pacientes evitaría la realización de procedimientos quirúrgicos en tres de cada cuatro pacientes.

[P67] LA BIOPSIA GUIADA POR ECOENDOSCOPIA (USE) PERMITE LA EVALUACIÓN HISTOLÓGICA DE LA PANCREATITIS CRÓNICA (PC)

J. Iglesias-García¹, I. Abdulkader², J. Lariño-Noia¹, J. Forteza² y J.E. Domínguez-Muñoz¹

Servicios de ¹Aparato Digestivo y ²Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

El diagnóstico histopatológico de la PC se ha limitado clásicamente al estudio de piezas quirúrgicas. La introducción de la punción guiada por USE ha permitido la obtención de células y, gracias a modificaciones de la técnica como la previamente desarrollada por nuestro grupo, también de tejido pancreático. Los objetivos del presente estudio son: a) analizar si la biopsia guiada por USE permite el estudio histológico de la PC, b) evaluar las características histológicas de esta enfermedad en función de su estadio evolutivo, y c) su relación con los hallazgos ecoendoscópicos.

Pacientes y métodos: Doce pacientes consecutivos (edad media 67 años, rango 17-81, todos varones) sometidos a punción guiada por USE para estudio de masas pancreáticas en el contexto de pancreatitis crónica alcohólica fueron incluidos. La técnica fue realizada bajo sedación consciente, mediante un ecoendoscopio lineal PENTAX FG-38UX, con aguja de 22G. En todos los casos se evaluaron los criterios ecoendoscópicos de pancreatitis crónica (parenquimatosos y ductales). Tras tinción con hematoxilina-eosina, se valoró histológicamente la presencia de acinos, epitelio ductal, tejido fibroso (colágeno) e infiltrado inflamatorio en las distintas muestras de tejido obtenidas.

Resultados: La muestra tisular obtenida fue adecuada para estudio histológico en los 12 casos. En todos ellos existía un claro infiltrado inflamatorio, constituido básicamente por linfocitos. En 5 casos (41,6%) la muestra incluía acinos pancreáticos, en número de 2 a 13. En los 7 casos restantes (58,4%) sólo se observó la presencia de epitelio ductal y tejido fibroso cicatricial. La existencia de acinos pancreáticos en la muestra de biopsia se correlacionó con la presencia de cambios ecoendoscópicos leves-moderados de PC (5 criterios ecoendoscópicos totales), mientras que las muestras de biopsia de los casos más graves (8-10 criterios totales) sólo incluían epitelio ductal y fibrosis.

Conclusiones: La punción pancreática guiada por USE permite evaluar los cambios histológicos de la pancreatitis crónica en todas sus fases evolutivas, lo cual puede suponer un importante avance para un mayor conocimiento de la enfermedad.

[P68] UTILIDAD DE LA USE-PAAF EN EL DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVO

G. Fernández-Esparrach¹, Ll. Colomo², M. Pellisé¹, M. Solé², P. Cortés¹, J. Llach¹, A. Mata¹, J.M. Bordas¹ y A. Ginès¹

¹Unidad de Endoscopia, Servicio de Gastroenterología, ²Departamento de Patología. Hospital Clínic. IDIBAPS. Barcelona.

Introducción: El diagnóstico de síndrome linfoproliferativo basado en la citología es difícil y, en muchos casos, se debe recurrir al diagnóstico histológico. Sin embargo, la adición de la citometría de flujo (CF) y la inmunocitoquímica (IC) mejoran la eficacia de la citología. Existe un estudio que sugiere que dichas técnicas son aplicables a la citología obtenida por USE-PAAF.

Objetivos: Evaluar la utilidad de la USE-PAAF en el diagnóstico de los pacientes con sospecha de síndrome linfoproliferativo no demostrado por otras técnicas.

Pacientes y métodos: Pacientes con sospecha de síndrome linfoproliferativo explorados con USE-PAAF. La USE-PAAF se realizó con un ecoendoscopio lineal (GF UC140P, Olympus America Inc., Melville, NY) y una aguja Wilson-Cook de 22 G (Wilson-Cook

Medical Inc., Winston-Salem, NC). La valoración de las muestras se realizó por un citólogo presente en la sala de exploración. Parte del material obtenido se procesó con una tinción rápida y el resto se reservó para su posterior evaluación con tinción de Papanicolau, CF e IC. Se consideró como diagnóstico final de la citología el resultado obtenido después de la aplicación de todas las técnicas. El patrón oro utilizado fue: extensión en sangre periférica (n = 1), biopsia quirúrgica (n = 2) y seguimiento con técnicas de imagen después del tratamiento médico (n = 6).

Resultados: Entre diciembre'01 hasta septiembre'05 se exploraron 9 pacientes (5 H, 4 M) con una edad media de 65 ± 21 años. Todos los pacientes excepto uno presentaban síntomas en el momento de la exploración (dolor abdominal, pérdida de peso, disnea y/o colestasis). Además de múltiples adenopatías, dos de los 9 pacientes presentaban una masa pancreática, un paciente una masa periesofágica y otro un pequeño derrame pleural derecho. La localización de las adenopatías fue intraabdominal (n = 6), mediastino (n = 1) y ambas (n = 2). En total se puncionaron 18 lesiones (10 adenopatías intraabdominales, 4 adenopatías mediastínicas, 2 masas pancreáticas, 1 masa mediastínica y el derrame pleural) con un tamaño de 34 (± 24) x 23 (± 14) mm y con una media de pases por paciente de 2,9 ± 0,8 (rango 2-5). Se pudo realizar CF y/o IC en todas las muestras obtenidas. El diagnóstico fue linfoma de Hodgkin en 1 caso y no-Hodgkin en el resto (3 linfomas B de células pequeñas, 3 linfomas cetrofolliculares, 1 linfoma B de células grandes y 1 linfoma del manto).

Conclusiones: 1) La muestra obtenida por USE-PAAF permite la realización de CF e IC. 2) La USE-PAAF combinada con CF e IC es útil en el diagnóstico de pacientes con sospecha de síndrome linfoproliferativo y lesiones no accesibles a las técnicas radiológicas estándar y, por tanto, debe indicarse antes de realizar exploraciones diagnósticas más agresivas.

[P69] ANÁLISIS DE MORBIMORTALIDAD SECUNDARIA A ECOGRAFÍA ENDOSCÓPICA (USE) Y A PUNCIÓN GUIADA POR USE EN UNA AMPLIA COHORTE CONSECUTIVA DE PACIENTES

J. Lariño-Noia, J. Iglesias-García, S. Seijo-Ríos, M. Vilariño, M. Sobrino-Faya y J.E. Domínguez-Muñoz

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

La ultrasonografía endoscópica (USE) y la punción aspiración guiada por USE constituyen métodos seguros y eficaces para el diagnóstico y estadificación de múltiples enfermedades, tanto digestivas como extradigestivas. Debido a que los ecoendoscopios presentan propiedades mecánicas y ópticas únicas, la incidencia y el tipo de complicaciones asociadas a la USE podrían diferir con respecto al resto de exploraciones endoscópicas. La realización de punción guiada por USE puede añadir mayor riesgo de complicación.

Objetivo: Evaluar la morbimortalidad asociada a la realización de USE y de punción guiada por USE.

Métodos: Se han evaluado la totalidad de pacientes consecutivos remitidos a nuestra Unidad de Ecoendoscopia entre Enero de 2003 y Octubre de 2005. Se emplearon los ecoendoscopios lineal Pentax FG-38UX y radial Pentax EG-3630UR. La punción guiada por USE se realizó mediante agujas de 19G y 22G (Sonotip II, Mediglobe). Todas las exploraciones fueron realizadas bajo sedación consciente con midazolam y petidina, con monitorización continua de constantes vitales. Se realizó un análisis descriptivo de las complicaciones mayores y la mortalidad secundaria a USE y punción guiada por USE. Se consideran complicaciones mayores el desarrollo de perforación, hemorragia digestiva, sepsis, pancreatitis, peritonitis o insuficiencia respiratoria relacionada con el procedimiento y que conlleven una mayor estancia hospitalaria.

Resultados: Durante el periodo de estudio se exploraron un total de 1073 pacientes (630 hombres, 443 mujeres, edad media 56 años, rango 17-87). Los ecoendoscopios radial y lineal fueron empleados en 332 (30,9%) y 723 casos (67,4%), respectivamente. Ambos equi-

pos se utilizaron en 18 pacientes (1,7%). En 159 casos (15%) se realizó punción guiada por USE. Globalmente se detectaron 4 complicaciones mayores (0,37%). La USE diagnóstica sólo se asoció a una complicación (0,09%) en un paciente con EPOC que desarrolló insuficiencia respiratoria aguda resuelta con oxigenoterapia. Tres complicaciones se relacionaron de forma directa con la punción guiada por USE (1,89% de las punciones realizadas): un neumotórax tras la punción de una masa mediastínica, una hemorragia digestiva que requirió hemostasia endoscópica y una pancreatitis aguda leve tras la punción de una masa pancreática. No se registró ninguna muerte asociada al procedimiento.

Conclusión: La USE y la punción guiada por USE son procedimientos enormemente seguros y mínimamente invasivos, con una tasa muy baja de complicaciones y nula mortalidad.

[P70] DRENAJE DIRECTO DE LA VÍA BILIAR Y DEL WIRSUNG MEDIANTE ECOENDOSCOPIA: DATOS REALISTAS SOBRE UNA TÉCNICA EN DESARROLLO

M. Pérez-Miranda, A. Santamaría, L. Mata, F. Pons, E. Saracibar, J. Barrio y M. Goyeneche

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital del Río Hortega, Valladolid.

Introducción: Datos preliminares sugieren que el drenaje biliar o del wirsung mediante ecoendoscopia sectorial (d-EES) es seguro y eficaz.

Objetivo: Evaluar la viabilidad, condicionantes técnicos, seguridad y eficacia del drenaje biliar y del wirsung mediante EES en pacientes con drenaje fallido por CPRE.

Pacientes y métodos: Entre Nov 2003 y Nov 2005 el drenaje biliar o pancreático fracasó en 28 pacientes de entre 1644 CPREs consecutivas (1,7%). 20 pacientes (varones/mujeres: 12/8; edades: 36-91 años) se remitieron para d-EES. Se analizaron la indicación, técnica de drenaje, éxito técnico, éxito clínico y complicaciones. Se emplearon EES terapéuticos Pentax 38-UX/Olympus GF-UCT160 (19/1), agujas de punción EUSN de 19 o 22G con guías de .035" o .018" (10/7), y control con escopia. Para el acceso ductal se usaron el catéter OASIS de 8,5 F o *needle-knife* (15/2). Los stents plásticos se introdujeron a través del EES, mientras que para los metálicos se intercambiaron por un duodenoscopia. Se identificaron mediante análisis cualitativo los condicionantes técnicos con influencia en los resultados.

Resultados: Se intentó drenaje del wirsung en 3/20 (2 Whipples) y biliar en 17 (4 problemas de acceso ductal, 4 masa duodenal, 3 Y de Roux, y 6 otros). En 3/20 no se pudo realizar punción ductal por ascitis, falta de diana, de trayecto avascular y/o de estabilidad del EES. Se obtuvo ductografía en 16/17 punciones (1 inyección parenquimatosa), se logró acceso ductal con guía en 13/16, y se colocaron finalmente los stents en 11/13 pacientes, 6 metálicos y 5 plásticos de 7F. Se obtuvo, por tanto, éxito técnico en 11/17 punciones (65%), 3 por vía transpapilar (*rendezvous/antegrado* = 2/1) y 8 por vía transmural (hígado/páncreas/colédoco = 5/2/1). Se obtuvo éxito clínico (resolución de la ictericia o del dolor) en 8/11 (70%), y 3 no fueron valorables por fallecer en < 10 días por progresión de su enfermedad neoplásica. Hubo 6/17 complicaciones (35%), 4 fugas biliares que se resolvieron en 3-7 días, y 2 complicaciones graves (seudoquistes y hemoperitoneo) con un fallecimiento (mortalidad global del 5,8%). Se juzgaron relevantes desde el punto de vista técnico: un EES con video vs. fibroendoscopia; agujas de 19 Vs 22G con guías de .035 Vs .018"; acceso sin (OASIS) vs. con cauterio (*needle-knife*); intercambio protegido con catéter vs. sólo sobre guía y/o retirada de un stent plástico temporal; y la elección de una diana transparenquimatosa vs. el colédoco.

Conclusiones: El d-EES puede ser una alternativa válida al drenaje percutáneo en algunos casos y representa en otros la única opción no quirúrgica. Sin embargo, se trata de una técnica difícil, que sólo se logra en dos tercios de los casos, y lastrada por una morbilidad del 35%. Debe reservarse para casos seleccionados, tras considerar otras opciones en un contexto multidisciplinario. El desarrollo de accesorios específicos para esta nueva técnica puede mejorar estos resultados, inferiores a lo publicado.

Endoscopia: Cápsula endoscópica, enteroscopia, nuevas técnicas

[P72] EVALUACIÓN DE TRES PREPARACIONES INTESTINALES PARA LA REALIZACIÓN DEL ESTUDIO CON CÁPSULA ENDOSCÓPICA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO, PROSPECTIVO Y ALEATORIZADO

V. Pons¹, B. González², C. González³, E. Pérez-Cuadrado⁴, S. Fernández⁵, I. Fernández-Urién⁶, A. Mata⁷, J. Espinós⁸, M.J. Pérez Grueso⁹, L. Argüello¹, J. Valle⁹, F. Carballo⁴, M. Muñoz Navas⁶, J. Llach⁷, J.A. Ramírez⁵, J. Balanzó², T. Sala¹ y P. Menchén³

Servicios de M. Digestiva de: ¹H.U. La Fe, Valencia, ²H.S. Pau, Barcelona, ³H.G. Marañón, Madrid, ⁴H.M. Meseguer, Murcia, ⁵H. Clínica, Madrid, ⁶Clínica Universitaria, Navarra, ⁷H. Clínica, Barcelona, ⁸C. Teknon, Barcelona, ⁹H. V. de la Salud, Toledo.

Objetivo: Evaluar el grado de limpieza intestinal observado durante el estudio con CE mediante tres métodos distintos de preparación intestinal (PI) y conocer su impacto sobre la capacidad diagnóstica (CD).

Pacientes y métodos: Se diseñó un estudio multicéntrico, prospectivo y aleatorizado. El día previo a la CE los pacientes recibieron de forma aleatorizada una de las siguientes preparaciones: 4 litros de líquidos claros (LC) (grupo A: 97 pacientes); dos dosis (90 ml) de Fosfoda[®] (FS) (grupo B; 96 pacientes); o solución evacuante Bohm[®] (4 litros de preparación) (PEG) (grupo C; 98 pacientes). Se evaluó mediante un análisis ciego: 1) el efecto de las PI sobre la calidad de los estudios, clasificando el grado de limpieza como *excelente, bueno, regular* o *malo*; y 2) la CD de la CE en cada grupo. Se analizó el tiempo de vaciamiento gástrico, el tiempo de tránsito intestinal y el grado de tolerancia a la PI.

Resultados: Se incluyeron 291 pacientes (57% mujeres); media de edad 57,6 (IC95 = 55,5-59,9) años. Los tres grupos fueron homogéneos en edad ($p = 0,078$) y sexo ($p = 0,627$). No se observó diferencias significativas en el grado de limpieza con las distintas PI ($p = 0,496$) (Tabla 1). El hallazgo más frecuente fue la angiectasia en intestino delgado. No se observó diferencias significativas en la CD de la CE en los distintos grupos ($p = 0,601$). El tiempo de vaciamiento gástrico fue $35,7 \pm 3,7$ min. en el grupo A, $46,1 \pm 8,6$ min. en el grupo B y $34,6 \pm 5,0$ min. en el grupo C ($p = 0,417$). La media del tiempo de tránsito intestinal para los distintos grupos (A, B, C) fue $276,8 \pm 10,6$, $249,6 \pm 13,0$, y $245,6 \pm 11,6$ min. respectivamente ($p = 0,120$). La cápsula alcanzó el ciego en 212 pacientes (grupo A: 81,1%; grupo B: 77,0%; grupo C: 84,7%) ($p = 0,438$). LC fue la preparación mejor tolerada, seguida de PEG y, finalmente FS ($p < 0,001$). El grado de cumplimiento fue inferior en el grupo C (PEG) ($p = 0,008$).

Tabla 1	Excelente	Buena	Regular	Mala
Grupo A	7 (7,6%)	59 (64,1%)	23 (25,0%)	3 (3,3%)
Grupo B	14 (16,1%)	52 (59,8%)	16 (18,4%)	5 (5,7%)
Grupo C	12 (13,3%)	59 (65,6%)	15 (16,7%)	4 (4,4%)

Conclusiones: La dieta líquida es la preparación mejor tolerada y consigue un grado de limpieza intestinal adecuado y semejante al de FS y PEG. La CD de la CE no se modifica por el tipo de preparación utilizado (LC, FS, PEG), ni tampoco el tiempo de vaciado gástrico ni el del tránsito intestinal de la CE.

[P73] CÁPSULA ENDOSCÓPICA, ARTERIOGRAFÍA MESENTÉRICA Y ENTEROSCOPIA DE DOBLE BALÓN: RENTABILIDAD EN HEMORRAGIA DIGESTIVA DE ORIGEN OSCURO (HDOO)

B. González Suárez¹, S. Galter¹, J. Espinós², A. Mata², C. Castaño³, J. Ortiz⁴, C. Villanueva¹, J. Villalba³, A. Gallego¹, E. Ayala¹ y J. Balanzó¹

Unidad de Sagrantes. ¹Servicio de Patología Digestiva. ²Unidad de Endoscopia CM Teknon. ³Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ⁴Consorci Sanitari de Terrassa, Barcelona.

Introducción: La hemorragia digestiva de origen oscuro (HDOO) es causa de múltiples exploraciones por lo que sería útil precisar cual es la más sensible.

Objetivos: 1) Comparar la rentabilidad diagnóstica de la cápsula endoscópica (CE) con la arteriografía mesentérica en el diagnóstico de l'HDOO. 2) Comparar los resultados obtenidos de la CE con una nueva técnica diagnóstica como es la enteroscopia de doble balón (EDB).

Pacientes y métodos: Se incluyeron todos los pacientes con HDOO que ingresaron en nuestra unidad entre Marzo 2004 y Octubre 2005. A todos se les realizó una arteriografía i la CE de forma preferente. Desde Agosto del 2005 los pacientes con HDOO son sometidos a una EDB substituyendo a la arteriografía mesentérica.

Resultados: Comparando arteriografía y cápsula se han incluido 33 pacientes (17 varones y 16 mujeres), con una edad media de $70,8 \pm 12,1$ años. En 6 pacientes no se pudo realizar la arteriografía mesentérica debió a problemas técnicos. En 4 pacientes la cápsula permaneció en cavidad gástrica durante toda la exploración. La CE fue diagnóstica en 25/33 pacientes (75%) observando lesiones en intestino delgado responsables de la hemorragia. De las 27 arteriografías realizadas, 21 fueron normales y en 4 casos (14,8%) se encontraron alteraciones (angiodisplasias). Con EDB hemos incluido hasta el momento 11 pacientes, 6 mujeres y 5 varones. La CE fue diagnóstica en el 90% de los pacientes, excepto en 1 caso que se quedó retenida en estómago. Con la EDB se llegó al diagnóstico también en el 90% de los casos coincidiendo con la CE y realizamos tratamiento endoscópico en 9/11 pacientes (81%). No hubo complicaciones.

Conclusiones: 1. Como ya afirmaban estudios preliminares la CE es una técnica diagnóstica superior a la arteriografía mesentérica en el estudio de l'HDOO (75% vs. 14,8%, $p < 0,001$). 2. La EDB es una técnica emergente, con una elevada sensibilidad en el diagnóstico de lesiones en intestino delgado (90%) i que nos permite actuar sobre las lesiones detectadas en la cápsula, con bajo riesgo de complicaciones, aunque se necesitan más estudios para evaluar su verdadero papel en la HDOO. La hemorragia digestiva de origen oscuro (HDOO) es causa de múltiples exploraciones por lo que sería útil precisar cual es la más sensible. 1. Comparar la rentabilidad diagnóstica de la cápsula endoscópica (CE) con la arteriografía mesentérica en el diagnóstico de l'HDOO. 2. Comparar los resultados obtenidos de la CE con una nueva técnica diagnóstica como es la enteroscopia de doble balón (EDB). Se incluyeron todos los pacientes con HDOO que ingresaron en nuestra unidad entre Marzo 2004 y Octubre 2005. A todos se les realizó una arteriografía i la CE de forma preferente. Desde Agosto del 2005 los pacientes con HDOO son sometidos a una EDB substituyendo a la arteriografía mesentérica. Comparando arteriografía y cápsula se han incluido 33 pacientes (17 varones y 16 mujeres), con una edad media de $70,8 \pm 12,1$ años. En 6 pacientes no se pudo realizar la arteriografía mesentérica debió a problemas técnicos. En 4 pacientes la cápsula permaneció en cavidad gástrica durante toda la exploración. La CE fue diagnóstica en 25/33 pacientes (75%) observando lesiones en intestino delgado responsables de la hemorragia. De las 27 arteriografías realizadas, 21 fueron normales y en 4 casos (14,8%) se encontraron alteraciones (angiodisplasias). Con EDB hemos incluido hasta el momento 11 pacientes, 6 mujeres y 5 varones. La CE fue diagnóstica en el 90% de los pacientes, excepto en 1 caso que se quedó retenida en estómago. Con la EDB se llegó al diagnóstico también en el 90% de los casos coincidiendo con la CE y realizamos tratamiento endoscópico en 9/11 pacientes (81%). No hubo complicaciones. 1. Como ya afirmaban estudios preliminares la CE es una técnica diagnóstica superior a la arteriografía mesentérica en el estudio de l'HDOO (75% vs. 14,8%, $p < 0,001$). 2. La EDB es una técnica emergente, con una elevada sensibilidad en el diagnóstico de lesiones en intestino delgado (90%) y que nos permite actuar sobre las lesiones detectadas en la cápsula, con bajo riesgo de complicaciones, aunque se necesitan más estudios para evaluar su verdadero papel en la HDOO.

[P74] CÁPSULA ENDOSCÓPICA: FACTORES PREDICTIVOS DE HALLAZGOS POSITIVOS

B. González Suárez, S. Galter, D. Busquets, M. Casas, E. Ayala, A. Gallego, C. Villanueva y J. Balanzó

Unidad de Sangrantes. Servicio de Patología digestiva. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: La cápsula endoscópica (CE) ocupa un lugar imprescindible en el algoritmo diagnóstico de la hemorragia digestiva de origen oscuro. Es importante saber no sólo el momento en que se ha de realizar sino también en que pacientes tendremos una mayor probabilidad de encontrar lesiones.

Objetivo: Identificar aquellos factores predictivos de hallazgos positivos con la CE.

Pacientes y métodos: Hemos incluido 179 pacientes (91 varones, 88 mujeres) a los que se le realizó la exploración por anemia (95 pacientes) o hemorragia digestiva (33 pacientes rectorragias y 51 pacientes melenas) desde Noviembre del 2001 hasta Octubre del 2005. La media de edad fue de $67,37 \pm 14,9$ años. Todos los pacientes fueron sometidos previamente a una gastroscopia y una colonoscopia no concluyentes. 75 pacientes eran consumidores habituales de AINE's y 46 estaban en tratamiento con sintrom. Consideramos hallazgos positivos aquellos que justifican la clínica y se localizan en intestino delgado y hallazgos negativos si la cápsula es normal o detecta lesiones que podrían ser diagnosticadas con otras técnicas.

Resultados: La cápsula endoscópica fue diagnóstica en 119 pacientes (66,4%), normal en 23 pacientes (13%) y no se llegó al diagnóstico en 8 pacientes (4%) debido a la retención de la cápsula en la cavidad gástrica. El hallazgo más frecuente fueron las angiodisplasias (45,3%), seguidas de úlceras y erosiones intestinales (31%) y la presencia de sangre roja en intestino delgado (15%). No encontramos diferencias en la sensibilidad diagnóstica de la cápsula en los pacientes que presentaban hemorragia oscura o anemia como indicación de la exploración (70% vs. 63%, pNS). De los 75 pacientes consumidores de AINE's, 35 presentaban anemia y 40 hemorragia ($p = 0,1$); en 45/75 pacientes (60%) la cápsula demostró hallazgos positivos. Entre los pacientes tratados con sintrom, 17 tenían anemia y 29 hemorragia ($p = 0,01$), alcanzando hallazgos positivos en el 71% de los pacientes (33/46). No existieron complicaciones importantes. En 29/179 pacientes (15,6%) la cápsula se consideró negativa aunque se observaron lesiones en cavidad gástrica o colon, lo que nos hace pensar en la necesidad de repetir las exploraciones endoscópicas convencionales antes de la cápsula. En el análisis multivariado no se han encontrado factores predictivos de conseguir hallazgos positivos con la CE.

Conclusiones: 1. No hemos demostrado hasta el momento la existencia de factores predictivos que nos lleven a un mayor rendimiento diagnóstico de la cápsula endoscópica. 2. En un 15,6% de los casos las lesiones se localizan en zonas accesibles a la endoscopia convencional. La cápsula endoscópica (CE) ocupa un lugar imprescindible en el algoritmo diagnóstico de la hemorragia digestiva de origen oscuro. Es importante saber no sólo el momento en que se ha de realizar sino también en que pacientes tendremos una mayor probabilidad de encontrar lesiones. Identificar aquellos factores predictivos de hallazgos positivos con la CE.

[P75] HEMORRAGIA DIGESTIVA DE ORIGEN OSCURO (HDOO) EN PACIENTES DESCOAGULADOS: UTILIDAD DE LA CÁPSULA ENDOSCÓPICA

S. Galter, B. González Suárez, M. Casas, D. Busquets, E. Ayala, A. Gallego, C. Villanueva y J. Balanzó

Servicio de Patología Digestiva. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: Los pacientes anticoagulados con dicumarínicos presentan con frecuencia complicaciones de tipo hemorrágico o trombótico. A pesar de estrictos controles, los niveles de anticoagulación se ven alterados por diferentes factores. En la mayoría de las complicaciones hemorrágicas no se objetiva la causa una vez corregida

la hiperdescoagulación y esto comporta que el paciente ingrese reiteradamente. La cápsula endoscópica nos permite visualizar lesiones no identificables hasta ahora.

Objetivo: Analizar los hallazgos de la cápsula endoscópica en los pacientes descoagulados ingresados en nuestra unidad en los últimos 4 años.

Pacientes y métodos: Desde Mayo del 2001 hasta Noviembre del 2005 hemos incluido 46 pacientes (19 hombres y 27 mujeres) que consultan por HDOO. Una vez corregida la descoagulación, se realizaron las exploraciones endoscópicas habituales (gastroscopia y colonoscopia), que fueron no concluyentes en todos los casos. Posteriormente fueron sometidos a la cápsula endoscópica en un plazo no superior a 48 horas desde el ingreso.

Resultados: La forma más frecuente de presentación fue la hemorragia oscura visible (melenas y rectorragias) en 29 pacientes y sólo 17 pacientes presentaban anemia sin sangrado macroscópico ($p = 0,07$). La hemoglobina media de los pacientes al ingreso fue de $68,7 \pm 12,11$, con un INR de $4,8 \pm 2,04$. Se llegó al diagnóstico en 38/46 pacientes (82,6%), que fueron de: angiodisplasias intestinales en 15 pacientes (32,6%), ulceraciones y erosiones intestinales en 12 (26%) y en 5 casos (10,8%) se identificó la zona de la hemorragia debido a la presencia de sangrado activo.

Conclusiones: La cápsula endoscópica tiene una alta sensibilidad (82,6%) en la detección de lesiones en pacientes descoagulados en los que hasta ahora se obtenía un diagnóstico incierto. Podría considerarse esta técnica el primer paso a seguir en el estudio de estos pacientes después de una gastroscopia y colonoscopia no concluyentes. Los pacientes anticoagulados con dicumarínicos presentan con frecuencia complicaciones de tipo hemorrágico o trombotico. A pesar de estrictos controles, los niveles de anticoagulación se ven alterados por diferentes factores. En la mayoría de las complicaciones hemorrágicas no se objetiva la causa una vez corregida la hiperdescoagulación y esto comporta que el paciente ingrese reiteradamente. La cápsula endoscópica nos permite visualizar lesiones no identificables hasta ahora. Analizar los hallazgos de la cápsula endoscópica en los pacientes descoagulados ingresados en nuestra unidad en los últimos 4 años. Desde Mayo del 2001 hasta Noviembre del 2005 hemos incluido 46 pacientes (19 hombres y 27 mujeres) que consultan por HDOO. Una vez corregida la descoagulación, se realizaron las exploraciones endoscópicas habituales (gastroscopia y colonoscopia), que fueron no concluyentes en todos los casos. Posteriormente fueron sometidos a la cápsula endoscópica en un plazo no superior a 48 horas desde el ingreso. La forma más frecuente de presentación fue la hemorragia oscura visible (melenas y rectorragias) en 29 pacientes y sólo 17 pacientes presentaban anemia sin sangrado macroscópico ($p = 0,07$). La hemoglobina media de los pacientes al ingreso fue de $68,7 \pm 12,11$, con un INR de $4,8 \pm 2,04$. Se llegó al diagnóstico en 38/46 pacientes (82,6%), que fueron de: angiodisplasias intestinales en 15 pacientes (32,6%), ulceraciones y erosiones intestinales en 12 (26%) y en 5 casos (10,8%) se identificó la zona de la hemorragia debido a la presencia de sangrado activo: La cápsula endoscópica tiene una alta sensibilidad (82,6%) en la detección de lesiones en pacientes descoagulados en los que hasta ahora se obtenía un diagnóstico incierto. Podría considerarse esta técnica el primer paso a seguir en el estudio de estos pacientes después de una gastroscopia y colonoscopia no concluyentes.

[P76] DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE LA HEMORRAGIA DIGESTIVA DE ORIGEN OSCURO: UTILIDAD DE LA ENTEROSCOPIA

J.J. Vila, S. Oquiénena, C. Prieto, R. Irisarri, F.J. Jiménez y F. Borda

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital de Navarra. Pamplona.

Introducción: La eficacia diagnóstica de la enteroscopia en pacientes con hemorragia digestiva oscura (HDO) ronda el 30% y mejora en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) o melena¹.

Material y métodos: Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia diagnóstica de la enteroscopia para la HDO y buscar factores predictivos

de resultados positivos en la enteroscopia en estos pacientes. Incluimos todos los pacientes estudiados por HDO en nuestra unidad entre I-2001 y XII-2004. Recogimos edad, sexo, tipo de sangrado, nº de episodios de sangrado, retraso entre la hemorragia y la enteroscopia, tratamiento con antiagregantes, anticoagulantes o AINES, nivel más bajo de hemoglobina (Hgb) y antecedentes personales (hepatopatía, anemia, disfunción valvular aórtica, IRC, hipertensión portal o malformaciones arterio-venosas).

Resultados: Incluimos 54 pacientes (hombre/mujer: 27/27; edad media: $59,83 \pm 18,1$ años). El nº medio de episodios de sangrado fue de 2,34, el nivel medio más bajo de Hgb fue de $7,9 \text{ g/dL}$ y el tiempo medio de retraso hasta la enteroscopia fue de 7,8 días. La enteroscopia encontró el origen de la hemorragia en 23 de estos pacientes (42,5%): 6 con angiodisplasia, 5 con úlcera, 3 con linfoma, 2 con metástasis duodenales, 2 con Dieulafoy, 1 con GIST, 2 con pólipos gástricos, 2 con gastropatía congestiva y 1 con un divertículo sangrante. 8 lesiones estaban accesibles a la gastroscopia, lo que baja la eficacia diagnóstica a 27,7%. El sexo femenino se asoció con resultados positivos en la enteroscopia ($p = 0,006$). Los pacientes con melena tendieron a presentar más lesiones ($p = 0,095$). No hubo diferencias significativas respecto a las demás variables.

Conclusión: 1) En nuestra experiencia la utilidad diagnóstica global de la enteroscopia en pacientes con hemorragia digestiva obscura es del 42,5%, utilidad que se reduce al 27,7% si tenemos solo en cuenta aquellas lesiones no accesibles a gastroscopia. 2) El sexo femenino se asocia a un diagnóstico positivo en la enteroscopia y la presencia de melena tiende a hacerlo.

1. Lepere C, Cuillier E, Van Gossum A, Bezet A, Schmit A, Landi B, Cellier C. Predictive factors of positive findings in patients explored by push enteroscopy for unexplained GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2005;61:709-14.

[P78] UTILIDAD DE LA CROMOENDOSCOPIA EN LA DETECCIÓN DE LESIONES NEOPLÁSICAS: RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO COMPARATIVO CON LA COLONOSCOPIA CONVENCIONAL EN POBLACIÓN GENERAL

M. Pellisé, J. Llach, A. Castells, A. Mata, G. Fernández-Esparrach, A. Ginés, J.M. Bordas y J.M. Piqué

Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: Un porcentaje no despreciable de lesiones neoplásicas de pequeño tamaño pueden pasar desapercibidas durante la fibrocolonoscopia convencional (FCS). La cromoendoscopia con índigo carmín (CE) ha demostrado ser útil para el diagnóstico de lesiones planas.

Objetivos: 1) Evaluar el rendimiento diagnóstico de la CE en el diagnóstico de lesiones neoplásicas colorectales en pacientes no seleccionados. 2) Investigar si existen factores que permitan identificar a los pacientes que se puedan beneficiar de la CE.

Pacientes y métodos: Se incluyeron pacientes remitidos en nuestro centro para FCS con independencia del motivo de la indicación. En cada paciente se realizó una FCS convencional seguida de una CE aplicando índigo carmín 0,2% en todos los segmentos. Se recogieron de forma prospectiva los datos demográficos y clínicos, así como los antecedentes personales y familiares.

Resultados: Se incluyeron 30 pacientes (60% hombres; edad media 62 ± 11 años). Seis pacientes tenían antecedentes familiares de cáncer (3 CCR i 3 otros), 6 pacientes presentaban antecedentes personales de CCR i 6 de adenoma. La duración de la exploración fue inferior en la FCS que en la CE ($21 \pm 5,4$ min vs. $24,8 \pm 7$ min, respectivamente; $p = 0,001$). La FCS detectó 16 lesiones en 12 pacientes (7 con adenomas de bajo grado). En 15 pacientes, la CE identificó 25 lesiones (18 hiperplásicas, 7 adenomas) no visualizadas durante la FCS. De estos, 6 pacientes presentaban algún adenoma de bajo grado, 5 de ellos con FCS normal y 1 con un adenoma en la FCS. Las lesiones halladas por CE estaban distribuidas en todos los segmentos (8 colon derecho, 6 izquierdo y 11 recto) siendo los adenomas de localización

más proximal (4 colon derecho, 4 izquierdo y 2 recto). La existencia de antecedentes familiares de cáncer fue el único factor asociado a la presencia de adenomas identificados exclusivamente en la CE ($p = 0,04$).

Conclusión: 1) La CE permite identificar lesiones neoplásicas en un 20% (6/30) adicional de enfermos, la mayoría de los cuales (5/6) con FCS normal. 2) La presencia de lesiones neoplásicas no identificadas en la FCS parecen correlacionarse con la existencia de antecedentes familiares de cáncer.

Endoscopia: Sedación, calidad, terapéutica

[P79] ESTUDIO COMPARATIVO SOBRE LA EFICACIA DE LA MAMPARA PROTECTORA EN LA DISMINUCIÓN DE LA DOSIS DE RADIACIÓN RECIBIDA POR EL PERSONAL DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA

F. Igea, H. Núñez, J. Barcenilla, A. Pérez, R.E. Madrigal, A. del Moral, I. García y L.A. Morchón

Sección Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario de Palencia.

Introducción: La protección contra las radiaciones ionizantes es una necesidad en cualquier unidad que realice exploraciones con control fluoroscópico (CPRE, etc). Diversos trabajos han demostrado la utilidad de la pantalla protectora en la disminución de la dosis recibida por el personal de endoscopias. La mayoría de estos estudios han sido realizados en condiciones "experimentales", ajenas a la práctica habitual. No es aceptable renunciar a una medida de seguridad conocida para realizar un estudio. En nuestro caso la reciente e involuntaria ausencia de la misma nos ha permitido realizar un estudio comparativo en condiciones clínicas reales.

Objetivo: Comprobar la utilidad de la pantalla protectora en la disminución de la dosis de radiación recibida por el personal de endoscopias.

Material y métodos: Se analizaron de forma retrospectiva la dosis de radiación recibidas según las lecturas del centro nacional de dosimetría, tanto superficial como profunda, en 2 periodos consecutivos, el periodo "A" sin pantalla protectora, comprendiendo la lecturas de enero-marzo 2005 y el "B" con pantalla protectora (mayo-agosto 2005). Ambos grupos de exploraciones fueron homogéneos en cuanto nº, tipo y medico explorador. El telemando empleado fue el mismo en todos los casos.

	Periodo "A"	Periodo "B"
Nº CPRE endoscopista "1"	19	27
Nº CPRE endoscopista "2"	37	29
Nº CPRE endoscopista "3"	17	22
Nº Prótesis esofágicas	2	3
Nº Prótesis duodenales	3	2
Nº Prótesis de colon	5	11
TotaL	83	94

Resultados: Las dosis leídas durante el periodo "A" son: dosis total superficial: 61,4 mSv y dosis profunda de 1,4 mSv. Las dosis leídas durante el periodo "B" son: dosis total superficial: 12,9 mSv. La dosis total profunda leída fue de 0,1 mSv. Tras comparar ambos resultados mediante un análisis de contraste de medias se evidencia una diferencia estadísticamente significativa para ambas dosis con una $p < 0,0001$.

Conclusiones: 1. La utilización de pantalla protectora disminuye significativamente la radiación recibida por el personal de endoscopias. La dosis superficial disminuye en un 78,99% y la dosis profunda leída disminuye un 92,85%. 2. La pantalla protectora es una medida eficaz y en nuestra opinión imprescindible en la protección del personal de endoscopias.

[P80] INFLUENCIA DEL NIVEL DE SEDACIÓN EN LA COLONOSCOPIA

M. Garmendía, J.A. Casellas, J. Martínez, J.R. Aparicio y M.A. de La Hoz

Unidad de Endoscopia Digestiva. Hospital General de Alicante.

Objetivos: Investigar la influencia de distintos niveles de sedación en la realización de una colonoscopia completa.

Métodos: Se trata de un estudio retrospectivo de las colonoscopias realizadas en nuestra Unidad entre Octubre 2004 y Marzo 2005. Los criterios de exclusión fueron: 1) que sólo se pretendiera estudiar un segmento del intestino grueso (recto-sigmoidoscopias), 2) que el paciente presentara mala preparación intestinal, 3) que el tipo de sedación no estuviera especificado en el informe, 4) pacientes con edad menor de 14 años. Se consideró colonoscopia completa si se alcanzaba ciego o se llegaba a una lesión que impedía el paso del endoscopio. En caso contrario, se consideró fracaso. Los niveles de sedación que se consideraron fueron: a) grupo I: ninguna, b) grupo II: ansiolisis (midazolam i.v.), c) grupo III: sedación profunda (propofol en bolus i.v. con o sin midazolam previo controlado por el propio endoscopista), y d) grupo IV: anestesia general (midazolam i.v. + perfusión i.v. de propofol bajo control por anestesta).

Resultados: Se revisaron un total 659 colonoscopias. Se excluyeron 250 exploraciones tras la aplicación de los criterios de exclusión: 80 recto-sigmoidoscopias, 22 por mala preparación, 8 realizadas a menores de 14 años y 140 por falta de información sobre la sedación administrada. Finalmente se incluyeron 409 exploraciones (53% hombres; edad $59,2 \pm 17$). Se realizó colonoscopia completa en 329 casos (80,4%). La realización de una colonoscopia completa se consiguió en: grupo I: 61,7%; grupo II: 71,4%; grupo III: 95,1%; grupo IV: 91,7% ($p < 0,001$). Los pacientes en los que la colonoscopia se realizó con sedación profunda (grupo III), se consiguió una colonoscopia total con mayor frecuencia que en el grupo únicamente con ansiolisis (grupo II) siendo esta diferencia estadísticamente significativa. No se obtuvieron diferencias significativas en la realización de una colonoscopia completa al comparar entre sí los grupos I y II ni entre los grupos III y IV.

Conclusiones: La utilización de propofol ha supuesto un avance notable en el éxito diagnóstico de la colonoscopia. La ansiolisis no mejora los resultados de la colonoscopia realizada sin sedación. La administración de anestesia general controlada por un anestesta, no incrementa el éxito diagnóstico de la colonoscopia realizada bajo sedación profunda, controlada por el propio endoscopista.

[P81] ¿A PARTIR DE QUE SEGMENTO DEL COLON EL EMPLEO DE ANESTESIA MEJORA EL RENDIMIENTO DE LA COLONOSCOPIA?

M. Iñarrairaegui¹, F. Borda², J.J. Vila², F.J. Jiménez-Pérez², S. Oquiénena² y E. Borobio²

¹Unidad de Hepatología. Clínica Universitaria. Pamplona. ²Servicio de Digestivo. Hospital de Navarra. Pamplona.

Introducción: Al efectuar una colonoscopia, no siempre es posible alcanzar el ciego. El uso de la anestesia con Propofol en las exploraciones, al suprimir el dolor, puede facilitar una exploración más completa del colon.

Objetivos: Efectuar una comparación de las tasas de colonoscopias completas obtenidas entre las exploraciones realizadas con anestesia (CCA) y sin anestesia con Propofol (CSA). Determinar a partir de que segmento anatómico del colon, el empleo de la anestesia obtiene un beneficio en cuanto a su adecuada visualización.

Material y métodos: Seleccionamos aleatoriamente 900 exploraciones (300 CSA y 600 CCA) entre una serie de 18.781 colonoscopias, 6781 efectuadas sin anestesia y 12000 con anestesia. Excluimos previamente los casos con resecciones del colon y aquellos que presentaban estenosis orgánicas infranqueables. Se compararon las características de 300 CSA y 600 CCA, con respecto a: edad, sexo, limpieza del colon (regular-buena/mala) y presencia de divertículos. Se estudiaron las diferencias entre las 300 CSA y las 600 CCA en cuanto a la obtención de un examen adecuado de los siguientes segmentos del colon: recto, sigma, descendente, transverso, ascendente y ciego. Se

emplearon los tests estadísticos de Fisher y Chi cuadrado, calculando el odds ratio (OR) y su intervalo de confianza al 95% (IC).

Resultados: No se registraron diferencias significativas entre CSA y CCA con respecto a ninguna de las características estudiadas. La tasa global de colonoscopias completas fue del 89%, con un 78,6% de colonoscopias completas en las CSA frente al 96,3% en las CCA: OR = 4,37; IC = (2,82-6,79), $p < 0,001$. Porcentaje de segmentos del colon adecuadamente estudiados:

Segmento	CSA (%)	CCA (%)	OR	IC	p
Recto	100	100	-	-	1
Sigma	99,6	99,5	1,50	0,99-1,01	0,85
Descendente	95	98,5	3,46	1,48-7,53	0,002
Transverso	88,6	97,3	4,25	2,44-9	< 0,001
Ascendente	81,6	95,8	5,16	3,07-8,74	< 0,001
Ciego	78,6	94,1	4,37	2,82-6,79	< 0,001

Conclusiones: 1) Comparando 2 series homogéneas de pacientes, la colonoscopia bajo anestesia con Propofol incrementa significativamente el número de exploraciones completas. 2) El beneficio de la anestesia, en cuanto a segmentos adecuadamente explorados empieza a ser significativo a partir del descendente, alcanzando una tasa del 15,5% a nivel del ciego.

[P82] APLICANDO LA METODOLOGÍA DE LA MEJORA CONTINUA DE LA CALIDAD A LA ENDOSCOPIA DIGESTIVA, RESULTADOS DE UN CICLO DE MEJORA EN COLONOSCOPIA

A. Sánchez del Río, I. Morales, Z. Sainz, S. Baudet, O. Alarcón, M.C. Dorta, M. de la Torre y P. Blasco

Aparato Digestivo. Red Hospiten. Tenerife.

Antecedentes: Existen pocas experiencias comunicadas sobre práctica de actividades de mejora de la calidad en endoscopia gastrointestinal.

Objetivos: Comparar los resultados de dos evaluaciones de la calidad llevadas a cabo antes y después de un ciclo de mejora de la calidad en colonoscopia.

Pacientes y métodos: Para las evaluaciones de la calidad se utilizaron un grupo de criterios de calidad científico técnica y un cuestionario sobre satisfacción del paciente. Los criterios de calidad científico técnica se desarrollaron a partir de la revisión de la literatura, y, antes de su aplicación, se establecieron su validez facial, de contenido (en relación con la evidencia científica que apoyaba su uso como criterio de calidad) y su fiabilidad (correlación mediante kappa de las mediciones llevadas a cabo por dos evaluadores independientes). Los criterios de calidad se denominaron: cuestionario o historia sobre enfermedades previas, valoración del riesgo pre-sedación, colonoscopia completa, preparación adecuada, todos los pólipos o lesiones planas extirpados y recuperados, medicación adecuada, y, anotada la presencia o no de complicaciones. Para la satisfacción del paciente se utilizó el cuestionario ASGE adaptado al castellano y previamente validado de siete ítems (espera para la cita, espera el día de la exploración, explicaciones, cortesía del personal, cortesía del médico, molestias y valoración global). Se priorizaron los defectos de calidad encontrados mediante análisis de Pareto. Tras la primera evaluación se analizaron los problemas presentados mediante diagramas de causa-efecto y de flujo. El rediseño de la actividad implicó un nuevo diagrama de flujo de la actividad desarrollada y el desarrollo de protocolos para tareas específicas. La mejora conseguida se evaluó mediante variables de resultados globales (índice de problemas de calidad científico-técnica, tasa de problemas percibidos por el paciente) y para cada uno de los criterios de calidad científico-técnica y de los aspectos de la satisfacción del paciente. La representación gráfica de la mejora conseguida se llevó a cabo fundamentalmente con gráficos de Pareto antes-después.

Resultados: El índice de problemas de calidad científico técnica antes y después del ciclo de mejora fue de un 15,4% y un 7% respectivamente, $p < 0,001$. Dicha mejoría se produjo fundamentalmente gracias a una mejora relativa del 54% en el criterio sobre extirpación

de todos los pólipos, $p < 0,001$. La tasa de problemas percibidos por el paciente fue de 17,2% antes y de 8% tras el ciclo de mejora, $p < 0,001$. Se produjo mejoría en varios aspectos: tiempo para la cita ($p = 0,015$), explicaciones ($p = 0,033$), valoración global ($p = 0,018$).

Conclusiones. La aplicación de la metodología de la calidad permite evaluar, rediseñar y mejorar la calidad en colonoscopia. En esta mejora es posible tener en cuenta simultáneamente los aspectos de calidad científico técnica y de satisfacción del paciente.

[P83] LAS RECOMENDACIONES DE LA EPAGE PARA LA CORRECTA INDICACIÓN DE LA COLONOSCOPIA AUMENTAN LA PROBABILIDAD DE ENCONTRAR LESIONES SIGNIFICATIVAS EN UNA COHORTE DE PACIENTES PROCEDENTES DE CENTROS DE ATENCIÓN PRIMARIA

G. Fernández-Esparrach, L. Sampaio, S. Herrera, F. Balaguer, M. Pellisé, A. Ginés, A. Castells, A. Mata, J. Llach, J.M. Piqué y J.M. Bordas

Unidad de Endoscopia. Servicio de Gastroenterología. IDIBAPS. Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: Las colonoscopias solicitadas desde Atención Primaria representan más del 50% de la actividad de nuestra Unidad. Dado que los recursos de que se disponen son limitados, es imprescindible una correcta indicación de las exploraciones.

Objetivos: 1) Evaluar prospectivamente si la adecuación de las indicaciones de la colonoscopia según las recomendaciones de la EPAGE se asocia con el rendimiento diagnóstico de la exploración. 2) Identificar los factores que se asocian con la adecuación de las indicaciones.

Pacientes y métodos: Entre mayo y junio de 2005 se incluyeron prospectivamente todos los pacientes procedentes de 8 DAP para la realización de una colonoscopia ($n = 342$). La adecuación de la indicación se evaluó de acuerdo con los criterios de la EPAGE. Para la evaluación del rendimiento diagnóstico se consideraron lesiones significativas el cáncer colorrectal, los pólipos adenomatosos, la enfermedad inflamatoria intestinal, la angiodisplasia y la estenosis no maligna. En cada caso se analizaron las características del paciente y del médico solicitante.

Resultados: El 51% de los pacientes tenían más de 60 años y un 8% eran inmigrantes. En un 51% de los casos, el médico solicitante no fue un digestólogo. Las principales indicaciones fueron: diagnóstico (79%), cribaje del cáncer colorrectal (11%) y vigilancia de neoplasia/pólipos (10%). En 68 pacientes (20%), la indicación no estaba contemplada en los criterios de la EPAGE y fueron excluidos del análisis. La indicación se consideró apropiada en 186 pacientes (68%). Las indicaciones con mayor proporción de inadecuación fueron: rectorragia (49%), dolor abdominal (38%) y diarrea crónica (33%). El rendimiento diagnóstico fue superior en las colonoscopias consideradas apropiadas en relación a las inapropiadas (43% vs. 13%, $p < 0,001$). Por último, la inadecuación de la indicación se asoció con la edad (< 45 años, 82%; 45-60 años, 31%; > 60 años, 12%; $p > 0,001$) y nacionalidad (español, 29%; inmigrante, 64%; $p = 0,001$) del paciente.

Conclusiones: 1) El rendimiento diagnóstico es significativamente superior en las colonoscopias consideradas apropiadas. 2) La adecuación se relaciona con la edad y la nacionalidad del paciente.

[P84] SATISFACCIÓN DEL PACIENTE EN ENDOSCOPIA DIGESTIVA, RESULTADOS DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO

A. Sánchez del Río¹, J. Llach², V. Pons³, G. Mreish⁴, A. Panades⁵, A. Parra⁶, R. Campo⁷ y Grupo de Estudio de Calidad en Endoscopia Digestiva (AEG)

¹Aparato Digestivo. Red Hospiten. Tenerife, ²Aparato Digestivo. Hospital Clínic. Barcelona, ³Aparato Digestivo. Hospital La Fe. Valencia, ⁴Aparato Digestivo. Hospital de Igualada, ⁵Aparato Digestivo. Hospital del Mar. Barcelona, ⁶Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife, ⁷Aparato Digestivo. Hospital de Sabadell.

Introducción: Las encuestas de satisfacción son un método de detección de oportunidades de mejora basándonos en la opinión del paciente.

Objetivos: Validar un cuestionario sobre satisfacción del paciente en endoscopia digestiva. Conocer si existe variabilidad en la calidad percibida por el paciente entre diferentes centros. Determinar los principales problemas de calidad desde el punto de vista del paciente.

Pacientes y métodos: Cinco centros incluyeron un total de 321 pacientes que habían acudido para endoscopia. Unas semanas después se realizó un cuestionario telefónico que incluía la evaluación en escala ordinal (malo, regular, bueno, muy bueno, excelente) de 7 aspectos (espera para la cita, espera el mismo día, cortesía del médico, cortesía de la enfermera, habilidad del médico, explicaciones, molestias) y una cuestión de puntuación global con la misma escala. Se comprobó la validez del cuestionario mediante alfa de Cronbach y correlación total inter-ítem media (CTIM). A partir del cuestionario se calcularon tres indicadores para cada centro: la puntuación global sumando los valores de las respuestas a las 8 cuestiones, la tasa de problemas percibidos por los pacientes (número total de preguntas respondidas malo o regular dividido por el número total de preguntas realizadas) y el porcentaje de pacientes insatisfechos a partir de la respuesta a la pregunta sobre puntuación global. Se realizó un análisis de Pareto para cada centro para averiguar cuáles eran los aspectos más representados entre los pocos vitales.

Resultados: La alfa de Cronbach fue de 0,93 y la CTIM de 0,78. Existían diferencias significativas entre los centros para los tres indicadores derivados del cuestionario de satisfacción. Los aspectos más representados en los pocos vitales fueron el tiempo de espera para la cita y las molestias durante la exploración, pues ambos aparecían en los pocos vitales de cuatro de los cinco centros.

Conclusión: El cuestionario utilizado es válido. Existen diferencias en la calidad percibida en los cinco centros, pero este estudio no permite diferenciar si se deben a la atención prestada o a las características de los pacientes. Los aspectos más problemáticos desde el punto de vista de los pacientes son el tiempo de espera y las molestias durante la exploración.

[P85] EFICACIA DE LA ELECTROCOAGULACIÓN MONOPOLAR SIN CONTACTO A TRAVÉS DE PLASMA DE ARGÓN (EMPA) EN LOS DISTINTOS TIPOS DE ANGIODISPLASIA GÁSTRICA

J.M. Bordas, S. Herrera, J. Llach, A. Ginès, A. Mata, G. Fernández Esparrach, F. Mondelo, M. Pellicé y J.M. Piqué
Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínic, Barcelona.

Con frecuencia la angiodisplasia gástrica se descubre por una anemia crónica. Aunque hay publicaciones sobre la eficacia de tratamiento endoscópico, no hay evidencias de cual es el comportamiento de las distintas formas endoscópicas de angiodisplasia gástrica diagnosticadas en un episodio de hemorragia digestiva y tratados con electrocoagulación monopolar a través de plasma de argón (EMPA).

Motivo del estudio: Analizar el efecto de la EMPA en los distintos tipos endoscópicos de angiodisplasia gástrica detectada en un episodio agudo de HDA.

Material y métodos: Se analiza una serie de 29 pacientes ingresados por HDA en los que la endoscopia urgente demostró angiodisplasia y fueron tratados con EMPA (30-40W) Se analizan separadamente tres grupos según la endoscopia mostrara angiodisplasia focal (AF 10 p.), angiodisplasia antral (GAVE 11 p.) o gastropatía de la hipertensión portal (GHP 8 p).

Resultados: La edad, necesidad y cantidad de transfusión antes del tratamiento endoscópico fueron similares en los tres grupos. Después del tratamiento el seguimiento fue de 13,6 meses. El resultado obtenido se muestra en la tabla.

Media - DS	A. Focal	GHP	GAVE	p.	Total
Nº ses. EMPA	1,2 ± 0,4	2,2 ± 2,0	2,3 ± 0,9	NS	1,9 ± 1,3
Seguimiento	12,6 ± 8,7 m	12,6 ± 6,4 m	15,6 ± 8,2 m	NS	13,7 ± 3,5 m
Hcto inicial	24,3 ± 4,7	24,0 ± 3,4	24,8 ± 5,0	NS	24,3 ± 7,0
Hcto final	33,2 ± 3,4	32,1 ± 2,6	33,0 ± 5,0	NS	32,7 ± 3,5
Elev Hcto > 10%	9/10 (90%)	9/11 (81%)	8/8 (100%)	NS	26/29 (89%)
Elev. Hcto (%)	42,7 ± 29%	39,3 ± 31%	35,7 ± 24%	NS	39,5 ± 38%
Recidiva HDA	0	0	0	-	0

AF: Angiodisplasia focal; GHP: Gastropatía de la HP; GAVE: Ectasia vascular astral.

El tratamiento originó una complicación hemorrágica autolimitada en un paciente. En el seguimiento de 13 meses no se presentaron recidivas y en 26/29 (89%) se consiguió un Hcto. final superior 30% o una elevación superior al 10% respecto a la basa. sin diferencias entre los tres grupos. El tratamiento permitió una elevación media del 39,5 ± 38,3% del hematocrito sin que hubiera diferencias entre los tres grupos.

Conclusión: La EMPA es una técnica segura y eficaz en el tratamiento de la angiodisplasia. Cabe esperar resultados similares en todos los tipos de angiodisplasia.

[P86] TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO COMBINADO DE LA ÚLCERA PÉPTICA SANGRANTE; COMPARACIÓN ENTRE ADRENALINA Y ETOXIESCLEROL FRENTE A ADRENALINA Y GOLD PROBE: RESULTADOS PRELIMINARES

J. Espinel, P. Suárez, C. Bailador, M. Álvarez, A. Domínguez, F. Jorquera, F. Muñoz, S. Vivas, R. Villanueva, M.J. Gundín, A. Herrera, P. Linares y J.L. Olcoz
S. de A. Digestivo, Hospital de León.

El tratamiento endoscópico de la úlcera péptica sangrante ha demostrado una alta eficacia. A pesar de ello, las cifras de recidiva hemorrágica (15%), necesidad de cirugía (5-10%) y mortalidad (10%) son considerablemente altas. El tratamiento endoscópico combinado es considerado como estándar. En nuestro medio, la utilización de adrenalina con un esclerosante es bastante popular, mientras que en EEUU y Japón se emplea habitualmente adrenalina y un método térmico. Este estudio compara la inyección de adrenalina y etoxiesclerol frente a adrenalina y gold probe en pacientes con alto riesgo de sangrado por úlcus péptico.

Material y métodos: Estudio prospectivo y randomizado. *Grupo 1:* adrenalina + etoxiesclerol (n = 35), *Grupo 2:* adrenalina + gold probe (n = 37). El objetivo principal del estudio es valorar el porcentaje de hemostasia alcanzado en ambos grupos, y comparar las necesidades de transfusión, cirugía, mortalidad, y la estancia hospitalaria.

Resultados: La hemostasia inicial se obtuvo en el 91,4% y 97,3% (Grupo 1 y 2 respectivamente) (p: 0,3). Hubo resangrado en el 17% y 8% (p: 0,3). Tampoco existieron diferencias significativas en la necesidad de transfusión, cirugía, estancia hospitalaria y mortalidad.

Conclusiones: En pacientes con úlcus péptico sangrante ambos tratamientos endoscópicos combinados son altamente eficaces sin advertirse, hasta este momento, diferencias significativas en los parámetros analizados.

[P87] SEGURIDAD EN EL CONTROL DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A CPRE TERAPÉUTICA EN RÉGIMEN DE HOSPITAL DE DÍA

C. Gómez, J. Torras, X. Cussó, C. Villanueva, J. Balanzó y C. Guarner

Servicio de Patología Digestiva, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

La CPRE es una técnica invasiva, con riesgo de complicaciones importantes, comportando habitualmente ingreso hospitalario de 24 horas para su mejor control. Las complicaciones graves suelen ocurrir en las primeras horas tras la CPRE, lo que sugiere que podrían ser detectadas de forma precoz y, por tanto, los pacientes podrían ser controlados en régimen de Hospital de Día.

Objetivo: Evaluar la seguridad en el control de los pacientes sometidos a una CPRE en régimen de Hospital de Día.

Pacientes y métodos: Entre enero 2001 y octubre 2005, 993 pacientes consecutivos fueron sometidos a una CPRE en nuestra Unidad de Endoscopia, 235 del propio hospital y 758 remitidos de otros centros hospitalarios de Cataluña. Tras el procedimiento, los pacientes fueron controlados en el Hospital de Día, durante un mínimo de 6 horas y un máximo de 12 horas y fueron dados de alta a su domicilio, remitidos a su Centro hospitalario o ingresados en el Hospital en caso de complicaciones o sospecha de complicaciones.

Resultados: La CPRE fue terapéutica en 900/993 pacientes (90,6%), incluyendo extracción de coledocolitiasis, con o sin esfinterotomía endoscópica, colocación de prótesis biliares, dilatación con balón y/o combinación de estos procedimientos. Cuarenta de los 235 pacientes (17%) referidos de nuestro no fueron dados de alta de Hospital de Día: 21 por complicaciones, 7 por síntomas que no progresaron a complicaciones, 5 para completar estudio y 7 por que la situación clínica del paciente lo requería previa a la CPRE. Complicaciones (11,9%) fueron 18 episodios de pancreatitis aguda, 6 colangitis, 3 perforaciones y 1 hemorragia digestiva. La mayoría de las complicaciones (82%) se detectaron durante el período de observación en el Hospital de Día. Sólo 6/235 pacientes (2,6%) fueron reingresados tras el alta: 5 por complicaciones y 1 por dolor abdominal sin repercusión clínica. De los 758 pacientes remitidos de otros centros hospitalarios regionales, 10 (1,3%) fueron ingresados en nuestro hospital tras la CPRE el mismo día: 5 por complicaciones precoces severas, 2 para completar estudio y 3 por que la situación clínica del paciente lo requería previa a la CPRE.

Conclusión: El control en régimen de Hospital de Día de los pacientes sometidos a CPRE fundamentalmente terapéutica es un procedimiento seguro.

[P88] RESULTADOS DE LA CPRE EN PACIENTES MENORES DE 18 AÑOS EN NUESTRO CENTRO

A. Cerezo Ruiz¹, L. Casais Juanen², A. Naranjo Rodríguez¹, A.J. Hervás Molina¹, M.V. García Sánchez¹, B. Calero Ayala¹, F. Sánchez Ruiz² y J.F. de Dios Vega¹

¹Unidad Clínica de Aparato Digestivo. ²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es una técnica consolidada en el diagnóstico y tratamiento de la patología biliopancreática. Aunque bien establecida en adultos, existe información escasa sobre su empleo en pacientes menores de 18 años.

Objetivo: Analizar nuestra experiencia en todos los pacientes menores de 18 años sometidos a CPRE en nuestro Centro.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de los pacientes sometidos a CPRE entre 1993 y 2005. Se incluyeron 25 pacientes a los que se realizaron 29 exploraciones en total. La edad media fue de 10,5 años (2 años a 17 años). Para las exploraciones se utilizó un duodenoscopio estándar de adultos de calibre 9,8 mm de diámetro y 3,2 mm de canal de trabajo. El resto de material fue el habitualmente usado en adultos. Como sedación, en términos generales, se utilizó la anestesia general en el 44,82% (13), si bien se ha observado una tendencia a su generalización, y desde 1999 ha supuesto el 76,19% (16 de 21) de los casos. Se analizaron las indicaciones, hallazgos y complicaciones precoces. Se consideró éxito diagnóstico al logro de la canulación y repleción del conducto deseado. Se denominó éxito terapéutico a la realización de las maniobras terapéuticas planeadas, caso de considerarse éstas necesarias.

Resultados: Las indicaciones más frecuentes fueron: complicaciones postrasplante hepático (34,48%; 10), sospecha de obstrucción biliar (27,58%; 8) y pancreatitis de repetición (20,68%; 6). Otras: pancreatitis aguda de novo (6,89%; 2), sospecha de colangitis esclerosante primaria (CEP) en colitis ulcerosa (6,89%; 2) e hidatidosis abierta a vía biliar (3,44%; 1). Se logró éxito diagnóstico en un 89,66% (26) de las exploraciones. Los hallazgos endoscópicos y radiológicos fueron: compatibles con la normalidad en un 34,48% (10); alteraciones en la vía biliar postrasplante hepático en un 24,13% (7); otras alteraciones de la vía biliar en un 20,68% (6), entre las que destacan: dilatación quística del colédoco (6,89%; 2), por hidatidosis (3,44%; 1), irregularidades segmentarias mínimas a nivel proximal (1), estenosis en conducto hepático común (1) y hallazgos compatibles con CEP (1); coledocolitiasis 6,89% (2) y ligera dilatación en conducto pancreático común corporal en un 3,44% (1). Se indicaron maniobras terapéuticas en un 42,30% (11), consiguiendo

en un 90,9% (10). Sólo se produjeron tres complicaciones: una hemorragia postesfinterotomía que se resolvió mediante la inyección in situ de adrenalina (3,44%) y dos casos de pancreatitis leve (6,89%).

Conclusiones: La realización de CPRE en nuestra serie se ha realizado de forma segura, con un alto índice de éxito diagnóstico y terapéutico, y con baja producción de complicaciones precoces. Las indicaciones y el espectro de hallazgos difieren del habitual en la población adulta.

Oncología: Genética y fisiopatología

[P91] SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA E INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*. INFLUENCIA EN EL DESARROLLO DEL CÁNCER GÁSTRICO

M.A. García González^{1,2} en representación del estudio EPIGAS del grupo de Endoscopia de la Asociación Española de Gastroenterología

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. ²Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

El cáncer de estómago es una patología compleja resultado de la interacción entre factores ambientales y factores dependientes del huésped.

Objetivo: Analizar dicha interacción en una población española de pacientes con cáncer de estómago mediante el estudio de infección por *H. pylori* y de polimorfismos funcionales localizados en genes que codifican la síntesis de citoquinas pro y antiinflamatorias.

Material y métodos: Estudio multicéntrico, prospectivo en el que se incluyeron 404 pacientes con cáncer gástrico (CG) y 404 controles sanos (C) sin sintomatología gástrica emparejados por edad (\pm 5 años) y sexo. ADN de pacientes y controles fue tipado mediante técnicas de PCR, RFLP y TaqMan para el estudio de polimorfismos en genes de citoquinas proinflamatorias (*IL-1B* -511, *IL-1B* +3954, *TNF-A* -238, *TNF-A* -308, *LTA* NcoI, *LTA* Bsi, *IL-12p40* +1188) y antiinflamatorias (*IL-4* -590, *IL-1RN*, *IL-10* -597, *IL-10* -1087, *TGFBI* +869 y *TGFBI* +915). El estatus de infección por *H. pylori* y de anticuerpos frente a las citotoxinas CagA/VacA se realizó mediante Western blot.

Resultados: La infección por cepas cagA de *H. pylori* fue un factor de riesgo asociado al desarrollo de CG (OR: 2,5; 95% CI: 1,85-3,37; $p < 0,0001$). La prevalencia de infección por *H. pylori* fue idéntica (70,3%) en pacientes con CG localizado en la unión gastroesofágica ($n = 70$) que en aquéllos en los que el tumor se localizó en la porción distal del estómago ($n = 334$). En relación al tipo histológico tumoral, la infección por *H. pylori* fue significativamente más frecuente en pacientes con CG difuso que en pacientes con cáncer de tipo intestinal (80% vs. 69%; OR: 1,98; 95% CI: 1,11-3,52, $p = 0,024$). En relación a los polimorfismos estudiados, solamente el *TNFA* -238 se asoció débilmente con una disminución de riesgo de CG distal (individuos homocigotos para el alelo *TNFA*-238A fueron significativamente menos frecuentes en el grupo de pacientes con CG distal que en el grupo control (8/334 en C y 1/334 en CG, OR: 0,12; 95% CI: 0,01-0,98; $p = 0,03$). Al analizar ciertas combinaciones simultáneas de genotipos pro-inflamatorios descritas por otros autores como factores de riesgo de cáncer gástrico observamos que la frecuencia de la combinación *IL-1B*-511T/*IL-1RN**2/*2 fue de 8,2% en pacientes y 5,5% en controles; la frecuencia del haplotipo *IL-10* -597A/*IL-10* -1087A fue similar en pacientes (22,3%) y en controles (19,4%); y por último, el número de individuos portadores de los alelos *IL-1B*-511T/*IL-1RN**2*2/*TNFA*-308A fue del 6,6% en pacientes y del 7,4% en los controles.

Conclusión: Nuestros resultados sugieren que los polimorfismos de *IL-1B*, *IL-1RN*, *LTA*, *IL-12*, *IL-4*, *IL-10* y *TGF-B1* no están implicados en la susceptibilidad al desarrollo de cáncer gástrico y demuestran la necesidad de realizar estudios en diferentes áreas geográficas y grupos étnicos para determinar realmente la contribución de dichos polimorfismos en el desarrollo de dicha enfermedad.

[P92] PÉRDIDA DE SILENCIACIÓN DEL GEN DEL FACTOR -2- DE CRECIMIENTO DE LA INSULINA (IGF2) EN LAS CÉLULAS EPITELIALES DE LA MUCOSA BUCAL: PREDICCIÓN DEL RIESGO DE CÁNCER COLORRECTAL

E. Quintero¹, D. Déniz¹, C. Paz-Cabrera¹, A. Jiménez¹, A.Z. Gimeno-García¹, A. Parra-Blanco¹, D. Nicolás¹ y E. Salido²
¹Servicio de Aparato Digestivo, ²Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Canarias.

Introducción: La pérdida de silenciamiento del gen IGF-2 (PS-IGF2) es una alteración epigenética que se presenta en la mucosa intestinal de aproximadamente el 44% de los pacientes con cáncer colorrectal (CCR) y se traduce en un aumento de la expresión de dicho gen.

Objetivo: Investigar si la PS-IGF2 en las células epiteliales de la mucosa yugal es un marcador genético eficaz para predecir el riesgo de CCR.

Métodos: Se incluyeron 34 pacientes con CCR, 60 con adenomas colónicos y 62 controles (colonoscopia normal). Se evaluó la PS-IGF2 mediante el estudio de la metilación del islote CpG del promotor del gen IGF2 en el frotis de la mucosa yugal, tejido tumoral, linfocitos de sangre periférica y mucosa colónica peritumoral. Para ello, se utilizó la técnica de PCR-RFLP después de tratamiento del ADN con bisulfito (método COBRA). Se consideró a la hipometilación como marcador de la PS-IGF2.

Resultados: Se detectó PS-IGF-2 en el frotis de mucosa yugal en 5/62 (8%) controles, 10/60 (17%) de pacientes con adenoma colónico y en 12/34 (35%) de pacientes con CCR. Presentaron PS-IGF2 en tejido tumoral 9/43 (21%) de pacientes con CCR y 13/50 (26%) de pacientes con adenomas. No se observaron diferencias en la PS-IGF2 de linfocitos periféricos entre los tres grupos de pacientes. Las células epiteliales de la mucosa bucal en los pacientes con CCR presentan un mayor riesgo de PS-IGF2 que las de los controles (OR 6,21; IC 1,96-19,70, p < 0,01).

Conclusión: la pérdida de silenciamiento del gen IGF2 en el genoma del epitelio bucal puede ser un marcador genético eficaz para el cribado del CCR en la población de riesgo intermedio.

[P93] ACTIVACIÓN DE LA METALOPROTEINASA-9 EN LA POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR

A.Z. Gimeno-García, C. Paz-Cabrera, E. Salido, C. Medina, A. Jiménez, A. Santana, A. Parra-Blanco, D. Nicolás y E. Quintero

Servicio de Gastroenterología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Introducción: Mutaciones del gen APC se asocian a un aumento de la transcripción de algunas metaloproteinasas (MMPs). Las metaloproteinasas MMP2 y MMP9 se activan en la secuencia adenomacarcinoma y pueden modular la carcinogénesis colónica.

Objetivo: Evaluar el patrón de activación de las gelatinasas (MMP2 y MMP9) en sujetos afectados de poliposis adenomatosa familiar (PAF).

Métodos: Se incluyeron 10 pacientes afectados de PAF, 11 pacientes con pólipos colónicos adenomatosos esporádicos de similar tamaño, forma y localización (relación 1:1) y 12 controles (colonoscopia normal) Se tomaron muestras de tejido neoplásico y de tejido normal pareadas en los pacientes con PAF y pólipos, y de la mucosa colónica en los controles. Se midió la actividad de las formas latentes y activas de la MMP-2 y la MMP-9 mediante zimografía con gelatina.

Resultados: No hubo diferencias significativas en el patrón de activación de las formas latente y activa de la MMP2 entre los dos gru-

pos de pacientes. Se observó una marcada activación de la pro-MMP9 en el tejido neoplásico de los pacientes con PAF (15,4 [2,3-39,0] OD/mm) y de los pacientes con adenomas esporádicos (10,3 [1,5-42,9] OD/mm) (NS). La actividad de la pro-MMP9 en la mucosa normal de PAF (16,9 [3,9-74,5] OD/mm) fue similar a la detectada en el tejido adenomatoso y significativamente (p < 0,001) superior a la observada en la mucosa que rodea a pólipos esporádicos o de los controles.

Conclusión: La activación de la MMP9 en la mucosa colónica y en el tejido adenomatoso de pacientes con PAF sugiere que esta gelatina puede intervenir en la patogénesis de la enfermedad.

[P94] DETERMINACIÓN DE LA EXPRESIÓN DEL GEN PRL3 EN SANGRE PERIFÉRICA COMO MARCADOR DE ENFERMEDAD DISEMINADA EN PACIENTES CON CÁNCER COLORECTAL

M. Pellisé¹, S. Castellví-Bel¹, R. Gallego², J. Muñoz¹, F. Balaguer¹, V. González¹, J. Maurel², J.M. Piqué¹ y A. Castells¹
Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: Estudios recientes han demostrado que el gen PRL3 se encuentra más expresado a nivel tisular, en pacientes con CCR metastático.

Objetivo: Determinar la utilidad del PRL3 en sangre periférica como marcador de enfermedad diseminada en pacientes con CCR.

Pacientes y método: Se incluyeron de forma consecutiva todos los pacientes con CCR candidatos a cirugía. Los criterios de exclusión fueron: antecedentes personales de neoplasia y tratamiento con quimioterapia neoadyuvante. Antes de la intervención, se extrajeron 10ml de sangre periférica. Los niveles de expresión de PRL3 se midieron con PCR cuantitativa en tiempo real mediante la tecnología TaqMan (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA). Los niveles de PRL3 en sangre periférica de un grupo control de 14 individuos sanos sirvieron para establecer los niveles de la normalidad. Se analizó la relación entre los niveles de PRL3 y las diferentes variables mediante t-student y X².

Resultados: Se incluyeron un total de 117 pacientes con CCR (58% hombres/ 42% mujeres) con una edad media de 69 años (DE 12). La localización del tumor fue derecha en 32% de los casos e izquierda en el resto (68%). El estadio tumoral según el estudio patológico de la pieza quirúrgica fue: 0 = 8%; I = 13%; II 38%; III = 32%; IV = 9%. En total 8,5% de los casos presentaban metástasis a distancia y 40% ganglionares. No hubieron diferencias significativas en los niveles de PRL3 entre el grupo control (media = 1,101; DE = 0,512; mediana = 1,008) y el grupo a estudio (media = 1,336; DE = 0,979; mediana = 1,390). Dentro de la población a estudio, no se estableció ninguna relación significativamente estadística entre los niveles de PRL3 y el sexo, localización tumoral, estadio o existencia de metástasis a distancia o ganglionares.

Conclusión: Los niveles de PRL3 en sangre periférica no son útiles como marcador de enfermedad diseminada en los pacientes con CCR.

[P95] UTILIDAD DEL GANGLIO CENTINELA EN EL ESTADIAJE DEL CÁNCER DE COLON. ANÁLISIS PRELIMINAR

F. Junquera¹, R. Hernando², E. Brullet¹, X. Serra², J. Bombardó², A. Casalots³, J.C. Martín⁴, E. Mena⁴, C. Pericay⁵, S. Navarro² y R. Campo¹

¹Servicio de Aparato Digestivo, ²Servicio de Cirugía, ³Servicio de Anatomía Patológica, ⁴Servicio de Medicina Nuclear, ⁵Servicio de Oncología. Corporación Parc Taulí. Sabadell.

La afectación ganglionar en el cáncer de colon es un factor de mal pronóstico e implica quimioterapia adyuvante. El ganglio centinela, aquel con el drenaje más directo desde la neoplasia, posee el potencial más alto de albergar metástasis. Sin embargo, su utilidad en el estadiaje del cáncer de colon es controvertida.

Objetivo: Investigar si el estudio del ganglio centinela en pacientes con cáncer de colon contribuye a mejorar la estadificación ganglionar.

Métodos: Estudio prospectivo controlado con grupos pareados. Se incluyeron en el estudio todos aquellos pacientes con neoplasia de colon izquierdo en estadio II prequirúrgico (T2-T4, N0, M0) intervenidos de forma electiva con intención curativa. La localización de ganglio centinela se realizó mediante la inyección peroperatoria subserosa de azul de metileno o mediante la inyección endoscópica de nanocoloide (Albúmina marcada con Tc^{99m}) el día anterior a la cirugía. El estudio histopatológico del ganglio centinela incluyó tinción de hematoxilina-eosina e inmunohistoquímica con citoqueratina. El estudio convencional consistió en el análisis de los ganglios resecados mediante Hematoxilina-Eosina.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 23 pacientes. Se detectó el ganglio centinela en el 100% (23/23) de los casos (2 ganglios/paciente). El estudio del ganglio centinela aislado detectó enfermedad metastásica linfática en 14/23, (60,9%) versus 10/23, (43,4%) del estudio convencional; $p = 0,2$. Sin embargo, el análisis combinado (convencional +ganglio centinela) detectó enfermedad metastásica linfática en 16/23 (69%) versus convencional 10/23, (43,4%); $p = 0,031$. El estudio del ganglio centinela detectó micrometástasis en 6 de 13 pacientes en el que el estudio convencional fue negativo, incrementando el rendimiento diagnóstico en un 25%. No obstante, el estudio del ganglio centinela aislado no detectó 2 casos que fueron positivos por HE (falsos negativos 20%).

Conclusión: El estudio del ganglio centinela incrementa la estadificación linfática (N) en el cáncer de colon. Su utilización ha de ser complementario al estudio patológico convencional.

[P96] PÓLIPO HIPERPLÁSICO. ¿ES REALMENTE BENIGNO? ¿ES NECESARIO REALIZAR SEGUIMIENTO?

N. Cañete, B. Ballesté, X. Bessa, S. Torra, L. Márquez, A. Soriano, A. Seoane, A. Panadés, F. Bory y M. Andreu
Sección Gastroenterología. Servicio Digestología. Hospital del Mar. Barcelona.

Clásicamente se ha considerado que los pólipos hiperplásicos (PHs) no tienen potencial maligno. No existen consejos específicos en las guías clínicas sobre el seguimiento de los PHs.

Objetivo: Determinar la evolución endoscópica de los pacientes con PHs de colon y los factores predictivos en la colonoscopia (CS) inicial de desarrollar lesiones metacrónicas.

Métodos: Revisión retrospectiva (1994-2002) de todos los pacientes con PHs colónicos extraídos de la base de datos informática de la Unidad de Endoscopia. Se ha evaluado a los pacientes con al menos una CS de seguimiento por PHs aislados. Para determinar los factores predictivos se han generado dos cohortes en base a los hallazgos durante la CS de seguimiento: cohorte A (normal o PHs) y cohorte B (adenomas o cáncer) y se han comparado en base a los hallazgos de la CS inicial (edad, número, tamaño y localización de los PHs).

Resultados: Se han detectado PHs en 723 pacientes: PHs aislados en 283 (39,1%), y en el contexto de adenomas o cáncer, previos o sincrónicos, en 280 (38,7%) y 160 (22,1%), respectivamente. Los PHs aislados se detectan a una edad menos avanzada ($p < 0,001$) y se localizan preferentemente en colon izquierdo ($p < 0,001$). La mediana de seguimiento de los pólipos hiperplásicos ha sido de 32 meses. Se ha efectuado CS de seguimiento en 126 (45%) de los PHs aislados, detectándose 8 (6,3%) PHs, 41 (32,5%) adenomas, de los cuales 16 (12,7%) son avanzados, y 1 (0,8%) cáncer in situ. La cohorte B ha presentado una tendencia no significativa a un mayor número de PHs en la CS inicial ($2,08 \pm 1,2$ vs. $1,6 \pm 1,1$ $p < 0,06$) y un mayor número de PHs mayores de 10mm (12,2% vs. 3,6%, $p < 0,06$) respecto a la cohorte A. No existen diferencias en relación a la edad y a la localización colónica. En relación a los adenomas avanzados+cáncer in situ, no se han observado factores predictivos en la CS inicial. En 11 (27%) de los pacientes las lesiones adenomatosas se detectan en la segunda o tercera CS de seguimiento.

Conclusión: Los pacientes con PHs pueden desarrollar nuevas lesiones polipoides con potencial mayor riesgo. El tamaño y el número de PHs pueden sugerir un mayor riesgo de desarrollar metacronías.

[P97] INFLUENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL

D. Núñez Hospital, D. Sánchez Muñoz, M. Cortés Gómez, E. Hoyas Pablos y M. Romero Gómez
Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Digestivas. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

Introducción: Existen datos controvertidos en la literatura acerca de la influencia de diabetes mellitus (DM) en pacientes con cáncer colorrectal (CCR).

Objetivos: Analizar la influencia de la presencia de DM en el desarrollo de CCR en pacientes de nuestro medio.

Pacientes y métodos: Se analizaron retrospectivamente los CCR diagnosticados mediante colonoscopia completa en el último año. Se analizó la localización de la neoplasia (rectal vs. colónica) y se seleccionaron los pacientes con dos análisis bioquímicos completos realizados con un periodo no inferior a 6 meses alrededor de la fecha del diagnóstico, catalogándose como DM aquellos pacientes que presentaban en las dos determinaciones cifras de glucemia basales ≥ 126 mg/dL. Los resultados se compararon con las cifras existentes de prevalencia de DM para población general.

Resultados: En el último año se diagnosticaron 141 CCR, de los que solamente pudimos obtener datos válidos para el estudio de 117 (82,3%). Setenta y cuatro (63,2%) eran hombres. Edad media: $70,4 \pm 11,5$ años. El 25,6% de los pacientes con CCR eran diabéticos, alcanzándose diferencias significativas al compararlos con la población de nuestra área [25,6% (30/117 pacientes) vs. 6,17%; $p < 0,0001$]. No se hallaron diferencias significativas al comparar la frecuencia de DM en función de las distintas localizaciones del CCR.

Conclusiones: En nuestro medio parece existir una prevalencia aumentada de DM entre los pacientes con CCR. El hiperinsulinismo y la resistencia a la insulina podrían favorecer el desarrollo de CCR. No obstante, se necesitan estudios prospectivos controlados para confirmar estos resultados.

Oncología: Prevención, cribado, diagnóstico y tratamiento

[P98] REGISTRO DE POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR DE MALLORCA Y MENORCA. RESULTADOS DE 20 AÑOS DE FUNCIONAMIENTO

J. Reyes¹, S. González², D. Ginard¹, M. Menéndez², L. Barranco¹, A. Escarda¹, M. Vanrell¹, Z. Mariño¹, J. Gayà¹, A. Llompart¹, G. Capellà² y A. Obrador¹

¹Servicio Aparato Digestivo. Hospital Son Dureta. Palma Mallorca. Illes Balears, ²Laboratori de Recerca Translacional. ICO. Barcelona.

Introducción: La mejor forma de controlar las formas hereditarias de cáncer colorectal es mediante un registro de las familias afectas, aplicando programas de cribaje a los familiares de riesgo.

Pacientes y métodos: Se ofrece la entrada en el registro a todos los pacientes con diagnóstico de PAF. Se realiza una historia familiar detallada, para detectar a los familiares en situación de riesgo. Se ofrece a las familias: 1) Cribaje endoscópico anual, 2) Estudio de las manifestaciones extracolónicas, 3) Estudio de las mutaciones del gen APC, 4) Consejo genético.

Resultados: Disponemos de datos de 19 familias. En 13 se ha identificado la mutación, 4 rechazaron el estudio y en 2 no se identificó mutación. El porcentaje de familias con estudio genético positivo es del 86,6%. Del total de familias con mutación identificada 7 (54%) presentan una misma mutación, deleción 5 pares de bases codon 1061, fragmento E exon 15 gen APC (mutación fundadora). *Pacientes sin cribaje previo:* 19. Todos con neoplasia al diagnóstico. Edad media al diagnóstico: 41 ± 12 años. 11 *exitus letalis* por neo-

plasia (58%). *Pacientes sometidos a cribaje*: 30. 23 intervenidos sin tumor (colectomía). Edad media a la intervención: 27 años. *Pacientes con pólipos no intervenidos*: 5. Edad media 20 años. *Pacientes con mutación identificada sin pólipos*: 2. Edad media 17 años. No hay ningún *exitus letalis* por neoplasia en el grupo sometido a cribaje. Un sólo caso de neoplasia colónica (en el muñón rectal). *Familiares de riesgo revisados y sin enfermedad*: 40. Edad media: 27 años.

Conclusiones: 1) El establecimiento de un registro y un programa de cribaje para el seguimiento de las familias con PAF, es eficaz para disminuir la morbi-mortalidad asociada a la PAF. 2) La población de PAF de Mallorca presenta una mutación fundacional.

[P99] ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DEL CÁNCER COLORRECTAL EN EL ÁREA 3 DE LA COMUNIDAD VALENCIANA (H. SAGUNT)

A. Rodrigo, F. Calvo, B. Serra, N. Maroto, E. Buch A. Albert y J. Hinojosa

Unidad de Digestivo. Hospital de Sagunt.

Objetivo: Estimar la incidencia y las características del cáncer colorrectal (CCR) en el área de salud nº 3 de la Comunidad Valenciana.

Métodos: Estudio descriptivo en el que se incluyeron los casos diagnosticados por primera vez de CCR (CIE-9:153-154) en el área 3 desde el 1-1-2000 al 31-12-2004. Se utilizaron los datos clínicos de las historias del Hospital de Sagunt, la población censal del 2001 y para el ajuste de tasas, la población estándar europea.

Resultados: Se diagnosticaron 389 casos de CCR (edad media 70 ± 13), el 55% fueron hombres. La incidencia media fue de $67,3/10^5$ habitantes/año con predominio en el grupo de los hombres ($75,31/10^5$ habitantes/año) mayores de 65 años (65-74: $193,8/10^5$ habitantes/año; ≥ 75 : $282,7/10^5$ habitantes/año). Se ajustaron las tasas (2000-2004) a la población estándar europea y se observó un aumento progresivo de la incidencia (máxima en el 2004: $45,11/10^5$ habitantes/año) que en el grupo de las mujeres ($43,86/10^5$) superó a las cifras publicadas por el CNE* ($39,01/10^5$) y por el EUCAN** ($32,73/10^5$). La rectorragia (36,1%) fue el motivo de consulta en la mayoría de nuestros pacientes, seguida de la obstrucción (27,7%) y la anemia crónica (14,8%). En el momento del diagnóstico del CCR los niveles de CEA eran ≤ 5 en el 45,6% de los casos. Se localizó con más frecuencia en recto (28,6%), sigma (26,2%) y ciego ($12,7 \pm 2,3\%$ apéndice). El tipo histológico que predominó fue el adenocarcinoma (ADC) bien diferenciado (30%). Se conocían antecedentes familiares de CCR en el 4,1% de los casos.

Conclusiones: 1) La incidencia del CCR en nuestra área ha aumentado progresivamente en los últimos 5 años y en las mujeres fue superior a la media nacional y europea. 2) El CCR diagnosticado en nuestra área fue mayoritariamente del tipo histológico ADC bien diferenciado (30%), localizado en recto (28,6%) y con CEA preoperatorio ≤ 5 (45,6%).

*CNE: Centro Nacional de Epidemiología. **EUCAN: Proyecto "Cancer incidence, mortality and prevalence in the European Union".

[P100] PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS DEL ADENOMA PLANO EN UNA POBLACIÓN MEDITERRÁNEA: UN ESTUDIO CON CROMOENDOSCOPIA TOTAL DEL COLON

M. Bustamante¹, L. Bernet², R. Cano², V. Pertejo³ y J. Ponce³
Servicios de ¹Medicina Digestiva y ²Anatomía Patológica. Hospital de la Ribera. Alzira. Valencia. ³Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitari "La Fe". Valencia.

Introducción: El adenoma plano de colon parece asociarse a una mayor incidencia de displasia de alto grado (DAG) que los pólipos convencionales. Estudios procedentes de los EUA y del Norte de Europa sugieren una alta prevalencia de adenoma plano en Occidente, pero no hay datos concluyentes en el área Mediterránea.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo en el que se incluyó de forma consecutiva a una serie de pacientes ambulatorios que acudieron a la Unidad de Endoscopias de nuestro centro para la realización de colonoscopia. Fueron criterios de exclusión: antecedentes de poliposis adenomatosa familiar, enfermedad inflamatoria crónica intestinal, antecedente personal de cáncer colorrectal (CCR), trastornos de la hemostasia y preparación del colon inadecuada. De todos los pacientes se recogió la edad, sexo, consumo de tabaco y alcohol, uso de AINE y antiagregantes e historia familiar de CCR. Un único endoscopista (MB) realizó todas las exploraciones. Durante la retirada del endoscopio se tiñó todo el colon con una solución de indigocarmín al 0,1%. Las lesiones encontradas se clasificaron según su apariencia endoscópica en protuyentes, sesiles y planas. Un único patólogo (LB) revisó todas las biopsias recogidas. Se definió la DAG por criterios estándar.

Resultados: Se incluyeron 263 pacientes, 131 varones (50%), con mediana de edad (rango) de 62 años (20-89). Las dos indicaciones más frecuentes para la realización de la colonoscopia fueron alteraciones del ritmo intestinal (34%) y rectorragia (30%). Se detectaron 946 lesiones, de las que 542 eran adenomas (57%). 85 pacientes (32%) tenían por lo menos un adenoma plano. No se encontraron diferencias en los parámetros recogidos entre los pacientes con adenomas planos y los que tenían adenomas protuyentes. 304 de las 946 lesiones detectadas se consideraron planas (32%). 20 lesiones (2%) fueron clasificadas como planas con depresión (PI&D). La proporción de adenomas fue mayor en las lesiones protuyentes que en las planas (64 vs. 45%). El 60% de las lesiones PI&D eran adenomas, frente a un 43% de las lesiones puramente planas. 132 (24%) de los 542 adenomas eran planos. 12 (2%) fueron considerados PI&D. Globalmente, 13 adenomas (2,4%) tenían DAG: 3 de los 132 adenomas planos (3%, dos tumores de expansión lateral y 3 sesiles) y 10 lesiones protuyentes (2%, 7 pediculados y 3 sesiles). Una lesión PI&D se consideró como un carcinoma *de novo* en el estudio histológico.

Conclusiones: La prevalencia del adenoma plano en nuestra población es mayor que la encontrada en los EUA o en el Norte de Europa. Sin embargo, la proporción de adenoma plano y el número de DAG y CCR precoz en los adenomas planos son menores. Se necesitan otros estudios en el área Mediterránea para confirmar estos resultados.

[P101] CONSEJO GENÉTICO DE CÁNCER COLORRECTAL EN PACIENTES CON CRITERIOS DE BETHESDA CLÁSICOS

S. Torra¹, L. Márquez¹, X. Bessa², B. Ballesté¹, B. Bellosillo³, E. Moragón³, A. Soriano¹, A. Panades¹, A. Seoane¹, F. Bory¹ y M. Andreu¹

¹Sección de Gastroenterología. ²Servei de Digestologia. ³Servicio de Patología. Hospital del Mar. Barcelona.

Las unidades de Consejo Genético (CG) ofrecen a las familias con alto riesgo de padecer una enfermedad, la posibilidad de realizar estudios genéticos y planes de cribado, evitando así el desarrollo de la enfermedad o permitiendo diagnosticarla precozmente.

Objetivo: Conocer los resultados de la implementación de una Unidad de Consejo Genético de cáncer colorrectal (CGCCR).

Material y método: Se han identificado desde junio del 2003 hasta junio del 2005 aquellas familias que cumplían criterios de Bethesda clásicos que han sido visitadas en la unidad de CGCCR. En la primera visita realizada al caso índice o a un familiar en riesgo se da la información necesaria sobre la enfermedad y se ofrece CG familiar. En los casos afectos de CCR se realiza estudio genético mediante la determinación de inestabilidad de microsátelites (IMS) y en los casos positivos se analizan las mutaciones MLH1, MSH2 y MSH6. A todos los familiares en riesgo se les ofrece estudio genético, siempre que es posible o colonoscopia de cribado siguiendo las recomendaciones de la guía clínica de prevención del cáncer colorrectal, de la Asociación Española de Gastroenterología. (Gastroenterol Hepatol 2004;27:573-634)

Resultados: En la visita inicial 55 casos cumplían criterios de Bethesda clásicos, 49 enfermos con CCR y 6 familiares en riesgo. La edad media era de 42 ± 8 años, la mitad eran mujeres. En los 49 casos con CCR se determinó la IMS. En 11 (22%) el resultado fue positivo. En ninguno de ellos se identificaron mutaciones del MLH1, MSH2 o MSH6. De un total de 110 familiares en riesgo, con una edad media de 37 ± 5 años. Aceptaron el cribado 104 familiares (94%), habiéndose realizado hasta el momento colonoscopia en 47 individuos (43%), resultando normales 36 (76%) y patológicas en 11 (24%) casos (2 pólipos hiperplásicos, 1 pólipo aserrado, 6 adenomas tubulares con displasia de bajo grado y 2 adenomas tubulovelloso con displasia de alto grado). Los casos con adenomas avanzados correspondían a familias con criterios de Amsterdam I.

Conclusión: En nuestra serie la falta de identificación de mutaciones germinales, hasta el momento actual, no ha permitido reducir el número de colonoscopias de cribado.

[P102] EVALUACIÓN DE LA COLONOSCOPIA DE CRIBADO EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO DE PACIENTES CON CARCINOMA COLORRECTAL SEGÚN EL GRADO DE AGREGACIÓN FAMILIAR

L. Bujanda¹, C. Sarasqueta¹, J. Cuquerella², E. Medina², J. Clofent³, L. de Castro³, A. Cosme¹ en representación del Grupo de Oncología de la Asociación Española de Gastroenterología
¹Hospital Donostia, San Sebastián. ²Hospital General Universitario de Valencia, ³Hospital Do Meixoeiro, Vigo. Grupo de Oncología de la Asociación Española de Gastroenterología.

Introducción: Los familiares de primer grado (FPG) de pacientes con cáncer colorrectal (CCR) presentan un riesgo relativo de desarrollo de CCR entre 2 a 4 veces superior a la población general. El riesgo de CCR en FPG depende del número de familiares afectos, del grado de parentesco y de la edad del diagnóstico del caso índice.

Objetivos: 1) Estimar el número y características de las lesiones en FPG de pacientes con CCR. 2) Determinar el riesgo de CCR en función de la agregación familiar.

Material y métodos: Previamente al inicio del presente estudio se seleccionaron aleatoriamente 36 casos índice con CCR de los 266 pacientes con CCR pertenecientes a la cohorte prospectiva EPICOLON dependientes de 3 centros que completaron el estudio (País Vasco, Galicia y Valencia). A los FPG se les clasificó en tres grupos en función de la agregación familiar; criterios de Amsterdam (grupo I), criterios de Bethesda (grupo II) y esporádico (grupo III). A todos los FPG (padres, hermanos e hijos) se les ofreció la posibilidad de realizar una colonoscopia como método de cribado. En total se realizó colonoscopia a 48 FPG. En ellos se estudió el número de lesiones, el tipo de lesiones, su localización y su relación en función de la agregación familiar del caso índice.

Resultados: De los 48 familiares, 8 pertenecían al grupo I, 25 al grupo II y 15 al grupo III. La edad media de los casos índice fue de 60 años, frente a 48 años de los FPG. La colonoscopia fue completa en el 90% de los casos. 17 pacientes (35,4%) tenían colonoscopia con lesiones; 3 (37,5%) del grupo I, 9 (36%) del grupo II y 5 (33,5%) del grupo III ($p = 0,12$). La edad media de los FPG con lesiones era de 54 años frente a 45 años de los que no tenían lesiones. Las lesiones fueron en 4 (10,5%) CCR, en 12 (31,6%) adenomas, en 11 (29%) pólipos hiperplásicos. En 11 (28,9%), las lesiones eran mayores a 1 cm. Se diagnosticaron 4 CCR; 2 en FPG del grupo I, 1 en el grupo II y 1 en el grupo III ($p = 0,16$). La edad media de los FPG con CCR fue de 67 años. El 44% de las lesiones se encontraban en colon derecho en los FPG del grupo I y II, frente a un 30,8% del grupo III.

Conclusiones: 1) Un 35% de los FPG presentaron lesiones en el colon. 2) El 8,3% de los FPG presentaban CCR en el momento de la colonoscopia de cribado. 3) Los FPG con mayor agregación familiar al CCR tenían más probabilidad de presentar lesiones y que su localización fuera el colon derecho. 4) La edad media de aparición de las lesiones era alta, 54 años.

[P103] GRADO DE ACEPTACIÓN DE LA COLONOSCOPIA EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO DE PACIENTES CON CARCINOMA COLORRECTAL

L. Bujanda¹, C. Sarasqueta¹, A. Castells², V. Piñol², J. Cuquerella³, E. Medina³, J. Clofent⁴, L. de Castro⁴, A. Cosme¹ en representación del Grupo de Oncología de la Asociación Española de Gastroenterología

¹Hospital Donostia, San Sebastián. ²Hospital Clinic, Barcelona. ³Hospital General Universitario de Valencia, ⁴Hospital Do Meixoeiro, Vigo. Grupo de Oncología de la Asociación Española de Gastroenterología.

Introducción: Entre las pruebas recomendadas para el cribado de cáncer colorrectal (CCR) está la colonoscopia. Sin embargo, disponemos de pocos estudios en España que valoren el grado de aceptación de la colonoscopia en familiares de primer grado (FPG) con CCR.

Objetivos: 1. Estimar el grado de aceptación de la colonoscopia en FPG de pacientes con CCR. 2. Valorar si la edad, el sexo o el tipo de agregación familiar del caso índice influyen en la aceptación de la colonoscopia.

Material y métodos: Previamente al inicio del presente estudio se seleccionaron aleatoriamente 57 casos índice en función de la agregación familiar (criterios de Amsterdam, Bethesda y esporádico) de los 433 pacientes con CCR pertenecientes a la cohorte prospectiva EPICOLON dependientes de los 4 centros que aceptaron participar (País Vasco, Galicia, Valencia y Cataluña). A todos los familiares de primer grado (padres, hermanos e hijos) se les ofreció la posibilidad de realizar una colonoscopia como método de cribado. La propuesta de colonoscopia se realizó por medio de entrevista personal tras contactar previamente por teléfono o carta. Los familiares fueron llamados dentro de los 2 años siguientes al diagnóstico del caso índice.

Resultados: En total hubo 256 FPG, de los cuales, a 215 (83,9%) se les propuso colonoscopia. A 41 personas fue imposible localizar. Aceptaron la realización de la colonoscopia un 34% (74 de 215). El grado de aceptación de la colonoscopia en los FPG fue mayor cuando existía mayor agregación familiar y una menor edad del caso índice ($P < 0,05$). La aceptación de la colonoscopia era del 52% cuando el caso índice era menor de 50 años y del 31% en mayores de 50 años. El grado de aceptación de la colonoscopia era mayor cuando el caso índice era mujer (49% frente a un 23%) ($p = 0,017$). Esta asociación (sexo y aceptación de la colonoscopia) perdió la significación estadística al ser ajustada por la edad y la agregación familiar.

Conclusiones: 1) La aceptación de colonoscopia de cribado en FPG de pacientes con CCR era baja. 2) La aceptación de la colonoscopia era mayor cuando existía una mayor agregación familiar y la edad del caso índice era menor de 50 años.

[P104] IMPACTO DE UNA CAMPAÑA EDUCACIONAL SOBRE LAS BARRERAS Y EL CUMPLIMIENTO DE LA POBLACIÓN AL CRIBADO DEL CÁNCER COLORRECTAL

A.Z. Gimeno-García, A. Parra-Blanco, D. Nicolás, M. García-Velázquez, A. Jiménez y E. Quintero

Servicio de Gastroenterología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Introducción: El escaso conocimiento de la población sobre la incidencia y el pronóstico del cáncer colorrectal (CCR) condiciona una baja participación ciudadana en las campañas para la detección precoz de este tumor.

Objetivo: Evaluar el impacto de una campaña educativa sobre las barreras y adherencia al cribado del CCR en población de riesgo intermedio.

Métodos: Estudio prospectivo en el transcurso de un programa de cribado del CCR. Se incluyeron 158 personas consecutivas de 50-79 años de edad, que fueron aleatorizadas en: 1) grupo control: que recibió información escrita (díptico explicativo) sobre el CCR y proyección de un vídeo (duración 5 min) no relacionado con el CCR; y 2) grupo experimental: que recibió información adicional sobre el CCR y proyección de un vídeo educativo (5 min) que incidía en la frecuencia y el pronóstico del CCR precoz y avanzado, en

las estrategias de cribado y mostraba la grabación de una colonoscopia y polipetomía en un paciente bajo sedación consciente. Antes y después de la visita, un observador que desconocía el grupo asignado, evaluó mediante un cuestionario validado el conocimiento sobre factores de riesgo, síntomas, incidencia, mortalidad del CCR y la percepción de los beneficios y barreras del cribado. A los dos grupos se les entregó un test de sangre oculta en heces que debían devolver en 2 semanas.

Resultados: La intervención mejoró significativamente ($p < 0,001$) todas las variables relacionadas con el conocimiento sobre el CCR en el grupo experimental respecto al grupo control. Así mismo, se redujeron significativamente ($p < 0,05$) las puntuaciones de preocupación, vergüenza y miedo a la posibilidad de ser cribados. La adherencia al cribado fue significativamente superior ($p < 0,05$) en el grupo experimental (70%) que en el control (54%). La intervención fue el único factor predictivo independiente que influyó en la mejoría de la adherencia al cribado (OR 1,91 [95% IC, 1,0 a 3,7] $p = 0,05$).

Conclusión: La divulgación de los aspectos más relevantes de la enfermedad reduce las barreras y mejora sustancialmente la adherencia al cribado del CCR.

[P105] VALOR PRONÓSTICO DE LA ENZIMA TIMIDILATO SINTETASA EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL TRATADOS CON 5 FLUOROURACILO

S. Sánchez Prudencio¹, M. Fernández Contreras², B. Martínez Amores³, C. Gamallo² y J.P. Gisbert¹

¹Servicio de Aparato Digestivo, ²Servicio de Anatomía Patológica, ³Servicio de Oncología. Hospital de La Princesa. Madrid.

Introducción: La enzima timidilato sintetasa (TS) es la diana terapéutica del agente quimioterápico 5-Fluorouracilo (5-FU), que constituye la base del tratamiento adyuvante en el cáncer colorrectal (CCR). En la región 5' del promotor del gen de la TS se han identificado dos polimorfismos: uno de número variable de repeticiones en "tandem" (VNTR) con formas alélicas de dos o tres repeticiones de una secuencia de 28 pb y otro de un solo nucleótido (SNP) que consiste en una sustitución de guanina (G) por citosina (C). Así, según el polimorfismo se distingue entre pacientes homocigotos para dos y tres repeticiones (2R/2R, 3R/3R) o heterocigotos (2R/3R) para polimorfismo VNTR, y pacientes con genotipo G o C, para polimorfismo SNP. Ambos polimorfismos parecen influir sobre los niveles de expresión de la enzima y, como consecuencia, sobre la respuesta al 5-FU en pacientes con CCR. Existen además dos patrones de expresión de TS: citoplásmico y mixto (citoplásmico y nuclear), que también influyen en el pronóstico de estos pacientes.

Objetivo: Estudiar los polimorfismos VNTR, SNP y los patrones de expresión de la TS y su relación con la respuesta al 5-FU en pacientes con CCR.

Material y métodos: Estudio retrospectivo en muestras de tejido normal y tumoral de 149 pacientes de CCR avanzado. El polimorfismo VNTR se determinó mediante PCR (reacción en cadena de la polimerasa) y el SNP mediante PCR y posterior análisis RFLP (*fragmentos de restricción de polimorfismos*). Los niveles y el patrón de expresión de TS se determinaron mediante inmunohistoquímica con el anticuerpo monoclonal TS106. La supervivencia global y libre de enfermedad (SLE) se analizaron mediante el test de Kaplan-Meier.

Resultados: La edad media de los pacientes fue de 66 ± 11 años. Se incluyeron 71 hombres y 78 mujeres. La duración media del seguimiento clínico fue de 39 ± 22 meses. Los niveles de TS y su patrón de expresión se asociaron significativamente, de tal forma que el 65% de sujetos con patrón citoplásmico tenían baja expresión y el 58% con patrón mixto tenían alta expresión de TS ($p < 0,05$). El patrón citoplásmico a su vez se asocia con mayor SLE que el mixto ($p = 0,05$). Dentro del polimorfismo SNP, el genotipo C se asoció a mayor SLE que el G ($p = 0,06$). No se encontró asociación entre el polimorfismo VNTR y la supervivencia. Tampoco se encontró asociación entre niveles de TS y supervivencia.

Conclusiones: El genotipo C, los niveles de expresión de TS bajos y el patrón de expresión citoplásmico son factores de buen pronóstico en los pacientes con CCR operados y tratados con 5-FU adyuvante.

[P106] FACTORES PRONÓSTICOS DE SUPERVIVENCIA Y RECIDIVA EN EL ADENOCARCINOMA DUCTAL PANCREÁTICO OPERADO. BECA INSTITUTO DE SALUD CARLOS III C02/02 Y G03/156

A. Adet, A. Soriano-Izquierdo, R. Gallego, R. Miquel, J.M. Piqué, P. Gascón, C. Conill, A. Bombí, L. Fernández-Cruz, A. Mazo, J. Maurel y S. Navarro

Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: El adenocarcinoma ductal pancreático (ADP) es uno de los tumores más letales, constituyendo la octava causa de muerte por cáncer en el mundo. Un mejor conocimiento de los factores predictivos relacionados con esta neoplasia podría ayudar a mejorar la supervivencia de los pacientes.

Objetivo: Evaluar los factores predictivos de supervivencia global y de recurrencia tumoral en pacientes con ADP tras la resección quirúrgica.

Métodos: Se han evaluado todos los pacientes sometidos a una resección quirúrgica por ADP en nuestra Unidad desde enero de 1995 a febrero de 2005 con seguimiento completo. Se han analizado variables epidemiológicas, clínicas, analíticas, histológicas y terapéuticas. Se efectuó un análisis univariante (Kaplan-Meier, long-rank) y multivariante (regresión de Cox) con el fin de seleccionar los factores con valor pronóstico independiente.

Resultados: Se han incluido 97 pacientes en el estudio. La media de edad fue de 63 años y el 52% eran mujeres. El tiempo medio de supervivencia fue de 24 ± 3 meses, siendo la probabilidad de supervivencia global a los 1, 3 y 5 años del 63%, 18% y 8%, respectivamente. El análisis univariante identificó el grado de diferenciación, el cociente de ganglios afectos/resecados, los estadios N y TNM patológicos y el tratamiento complementario como variables asociadas a la supervivencia global. En relación a la recurrencia tumoral, el tiempo medio libre de recurrencia fue de 23 ± 4 meses, siendo la probabilidad a los 1, 3 y 5 años del 48%, 17% y 9%, respectivamente. Las variables predictivas de recurrencia fueron los estadios N y TNM preoperatorios, la concentración sérica de CA 19,9 postoperatoria, el grado de diferenciación, el cociente de ganglios afectos/resecados y los estadios N y TNM patológicos. El análisis multivariante identificó el grado de diferenciación y el estadio N patológico como los factores predictivos independientes tanto en la probabilidad de supervivencia global como en la probabilidad de recurrencia tumoral.

Conclusiones: El grado de diferenciación y el estadio N patológico predicen el pronóstico de los pacientes con ADP tras la resección quirúrgica.

Páncreas y vía biliar

[P107] QUIMIOQUINAS SÉRICAS Y BILIARES EN PATOLOGÍA BILIAR OBSTRUCTIVA: ESTUDIO PRELIMINAR

J.L. Olcoz, J.M. Ruiz², J. Espinel¹, M. Álvarez¹, C. Bailador¹, F. Muñoz¹ y F. Jorquera¹

¹Sección Aparato Digestivo, ²Sección Inmunología. Hospital de León. León.

Antecedentes: Las quimioquinas junto con las moléculas de adhesión son claves en la respuesta inflamatoria, pero también lo son en situaciones de proliferación celular posiblemente en muchos casos a través de la angiogénesis. Los colangiocitos son capaces de producir algunas quimioquinas de manera constitutiva, desconociéndose hasta la fecha su función e importancia.

Objetivos: 1) Estudiar los perfiles de quimioquinas en suero y vía biliar en procesos obstructivos de la vía biliar. 2) Valorar el poder discriminativo de algunas quimioquinas entre patología benigna y maligna.

Pacientes y métodos: Se han estudiado 24 pacientes ingresados de manera consecutiva en la Sección de Aparato Digestivo del Hospital de León con patología biliar obstructiva: 9 colangiocarcinomas, 5 neoplasias de páncreas, 1 ampuloma y 9 colédocolitis. Se deter-

minaron en bilis y en suero las siguientes citoquinas: INF- γ , TNF- α , IL-2, IL-1b e IL-4 y las siguientes quimioquinas: MCP-1, IL-8, MIP-1b, MIP-1a. Las determinaciones se llevaron a cabo mediante citometría de flujo por el método CBA con un citómetro de dos láseres Fascon con un límite de sensibilidad de 20 picogramos/ml.

Resultados: Se estudiaron 13 mujeres y 11 varones, 15 con el diagnóstico de neoplasia y 9 con enfermedad benigna. No hubo diferencias ni en la edad (80 vs 75,5 años) ni en la distribución por sexos en ambos grupos. Tampoco hubo diferencias en las cifras de leucocitos, plaquetas, tasa de protrombina, GOT, GPT, LDH, FA y GGT. Los niveles de MCP-1 en suero (68,6 vs. 151,9) ($P = 0,02$) en bilis (373,8 vs. 1612,8) ($P = 0,04$), la IL-8 en bilis (105,5 vs. 1144,6) ($P = .002$), la IL-8 en suero (19,4 vs. 578,2) ($P = 0,08$) y la bilirrubina total (2,9 vs. 17,09) ($P = 0,001$) fueron significativamente superiores en los pacientes con patología neoplásica. Se encontró una correlación significativa entre los niveles de bilirrubina total y los valores de MIP-1b en suero $r: 0,76$ ($P < 0,01$) e IL-8 tanto en bilis como en suero ($r: 0,76$, $P < 0,01$ y $r: 0,67$, $P < 0,01$). La concentración de citoquinas tanto en suero como en bilis fue inferior al umbral de detección de la técnica.

Conclusiones: 1) En patología tumoral que afecta a la vía biliar se aprecia un notable incremento de algunas quimioquinas como MCP-1 e IL-8 en suero y bilis. Estas elevaciones no son producto de una respuesta inflamatoria al no existir un incremento paralelo de citoquinas. 2) La correlación de algunas quimioquinas con los valores de bilirrubina podría hacernos pensar en algún factor biliar que indujera la elevación de estas quimioquinas en bilis y secundariamente en suero. 3) Son necesarios más estudios para concluir si la elevación de estas quimioquinas en suero o bilis pueden discriminar entre patología benigna o maligna en la enfermedad obstructiva de la vía biliar.

[P108] EXTRACCIÓN DIFERIDA DE LA LITIASIS BILIAR PRINCIPAL EN ENFERMOS TRATADOS CON ENDOPRÓTESIS

R. Ruiz, E. Iglesias, J.L. Domínguez, A. Naranjo, A. Hervás, V. García, B. Calero y J.F. de Dios

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: La esfinterotomía y maniobras asociadas, incluida litotricia mecánica, es una técnica bien establecida en pacientes con litiasis biliar principal, consiguiendo tasas de aclaración de la vía biliar de un 85-90%, con escasa frecuencia de complicaciones y mortalidad inferior al 1%. La colocación de endoprótesis biliar constituye un tratamiento aceptado en casos en que la litiasis no se logra extraer, sobre todo en situaciones graves o pacientes con elevado riesgo quirúrgico, consiguiendo un adecuado drenaje de la vía biliar. Sin embargo, a largo plazo es frecuente la reobstrucción.

Objetivo: Analizar la eficacia de la extracción diferida de la litiasis de la vía biliar principal en enfermos a los que se les ha colocado endoprótesis biliar.

Pacientes y método: Entre marzo 1992 y enero 2005 se colocó una endoprótesis biliar por coledocolitiasis en 190 pacientes. En 39 de ellos se realizó segunda exploración endoscópica con intento de extracción completa. De ellos, 6 fueron reexplorados de forma urgente por reaparición de los síntomas y 33 (84,6%) de forma programada. Se incluyeron variables demográficas, clínicas y endoscópicas y se analizaron posibles factores asociados con el éxito de la extracción diferida. Se realizó seguimiento mediante controles clínicos, eco-gráficos y analíticos.

Resultados: La edad media fue de 79 años (63-91), 17 (43,6%) varones y 22 (56,4%) mujeres. Veintidós de los 39 pacientes (56,4%) tenían enfermedades asociadas. El 84,6% presentaron coledocolitiasis múltiple, y en diez enfermos (25,6%) se encontró, en el primer abordaje, colelitiasis in situ. El tamaño medio de los cálculos 17 mm (8-35 mm). Se realizó litotricia en el 33,3% de los pacientes. El intervalo medio entre ambas sesiones fue de 3,6 meses. En 14 enfermos se requirieron más de dos sesiones. La tasa de complicaciones fue del 7,7% (una caso de pancreatitis, un cuadro de sepsis y perforación intestinal). Se consiguió la extracción completa de los

cálculos en el 56,4% (21 enfermos). En 15 hubo que colocar nueva prótesis por dificultad de extracción completa en la segunda sesión y 3 fueron derivados a cirugía para extracción quirúrgica de los cálculos. No se ha encontrado ningún factor predictivo de éxito en la extracción total de los cálculos. Cuando el cálculo medía menos de 16 mm se logró la extracción en el 66,7% de los casos, frente a un 42,9% cuando eran mayores. Sin embargo estas diferencias no alcanzaron significación estadística.

Conclusiones: En nuestra serie se logra la extracción completa de los cálculos en una segunda sesión, con retirada definitiva de la prótesis, en el 56,4% de los casos. No se encontraron factores predictivos asociados con el éxito de la extracción diferida.

[P109] COLEDocolITIASIS CON COLELITIASIS. CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA O CPRE PREVIA. ESTUDIO PROSPECTIVO CONTROLADO ALEATORIZADO

J. Cabriada¹, A. Bernal¹, A. Hernández¹ y E. Tobalina²

¹Servicio Ap. Digestivo. ²S. Cirugía General. Hospital Galdakao. Vizcaya.

Introducción: La coledocolitiasis se presenta en 7-20% de los pacientes con colelitiasis sintomática. El tratamiento más extendido es la extracción de los cálculos de la vía biliar mediante CPRE seguida de colecistectomía laparoscópica (CL) (2 tiempos). Es posible el abordaje laparoscópico de la coledocolitiasis y la colecistectomía en un sólo tiempo.

Material y métodos: Estudio prospectivo, controlado, aleatorizado del tratamiento laparoscópico en un tiempo (grupo A) frente a tratamiento en dos tiempos (grupo B). **Criterios de inclusión:** Colelitiasis y coledocolitiasis confirmada por colangio RMN, susceptible de ser abordada por ambas opciones (n° litiasis < 6 , tamaño $< 1,5$ cm, no cirugía previa supraumbilical) en ausencia de riesgo quirúrgico elevado. **Objetivo primario:** "Éxito": vía biliar libre de cálculos y colecistectomía por el método asignado. **Objetivos secundarios:** tasa de complicaciones, estancia media.

Resultados: 27 pacientes en un período de 20 meses. Grupo A: 12 pacientes (51-74 años). Grupo B: 15 (40-80 años). Éxito del tratamiento en el grupo A: 67% (8/12) frente a 87% (13/15) en el grupo B (odds ratio, 0,31; IC 95%, 0,05-2,08); NNT -5; IC 95% 9-(-2). Tasa de reconversión a cirugía abierta 25% en Grupo A y 7% en grupo B (OR 4,67; IC 95%, 0,42-52,12). Litiasis residual: un caso en el grupo A. Complicaciones: 2 fugas biliares en el grupo A frente a 4 en el grupo B (2 derivadas de la CPRE y 2 de la CL) (odds ratio 0,55; IC 95% 0,08-3,68). No hubo mortalidad en ninguno de los dos grupos. La estancia fue de 7,9 en el grupo A frente a 7,8 días en grupo B ($p = 0,9571$).

Conclusiones: Ambas opciones pueden considerarse eficaces para el tratamiento de la colelitiasis asociada a coledocolitiasis (aunque la tendencia es más favorable a CPRE). La morbimortalidad es similar. El tratamiento laparoscópico no supone una reducción de la estancia hospitalaria. El n° redujido de pacientes susceptibles del abordaje laparoscópico en un tiempo asociado a la complejidad de la técnica nos hacen inclinarnos por continuar con la táctica de CPRE seguida de CL. Resultados más válidos precisan estudios con mayor n° de pacientes.

[P110] LA ESFINTEROTOMÍA ENDOSCÓPICA SE UTILIZA EN LA PRÁCTICA MÁS QUE LA COLECISTECTOMÍA PARA LA PROFILAXIS DE LA RECIDIVA DE LA PANCREATITIS AGUDA BILIAR

H. Núñez, L. Mata, M. Pérez-Miranda, A. Santamaría, P. Gil, F. García-Pajares, G. Sánchez-Antolín y R. Velicia

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital del Río Hortega. Valladolid.

Introducción: Aunque tanto la Esfinterotomía Endoscópica (EE) como la Colecistectomía (CCx) son eficaces en la prevención de la recidiva de la Pancreatitis Aguda Biliar (PAB), no existen datos sobre su uso relativo en la práctica clínica. Por inercia, se considera que la CCx es de elección, por lo que la EE está posiblemente infrutilizada en esta indicación. Esta inercia ignora los cambios acaecidos en el perfil de los pacientes con PAB en los últimos años, así como sus preferencias y las de los clínicos que los atienden.

Objetivo: Describir la conducta terapéutica en la profilaxis de la recidiva de la PAB. Analizar las variables que influyen en la elección de uno u otro método.

Pacientes y métodos: Estudio de auditoría de práctica clínica para el que se revisaron las 103 historias disponibles de 110 pacientes ingresados por PA en 12 meses desde diciembre 2003. Hubo 35 PAs no biliares (etiologías: 15 alcohol; 12 idiopáticas; 4 fármacos/metabólicas; 3 postCPRE; 1 neoplasia); y 68 biliares (varones/mujeres: 33/45; edad media: 72 años; rango: 21-97; diagnóstico: ecografía 59 y bioquímica aislada 9; 6 colecistectomizados). Se evaluaron el tipo de tratamiento electivo (CCx, EE, o ninguno), su demora y la incidencia de recidivas tanto de PA como de otros síntomas biliares.

Resultados: Se indicó CPRE en el 69,1% (47/68), realizando EE en 45 (2 fallidas). La EE se practicó en el mismo ingreso. No hubo complicaciones post-CPRE. Se hizo colecistectomía en el 25,8% (16/62) de los pacientes con vesícula (mediana de edad 70,5 años; promedio ASA 2,5) una mediana de 19 semanas (rango: 2-31) tras el alta. De los 46 restantes, 32 no se remitieron o tuvieron contraindicaciones (mediana de edad 82,5 años; promedio ASA 3,2, $p < 0,05$), 5 están en lista de espera, y de 9 no hay datos. En 13/68 pacientes (19,11%) no se llevó a cabo ningún tratamiento tras el primer episodio de PA. Con un seguimiento medio de 12,2 meses (rango 6-18), 8 pacientes presentaron recidivas. En 3 casos ya tratados (37,5%) se hallaron etiologías alternativas (2 neoplasias, 1 hiperparatiroidismo). De las 5 recidivas biliares, hubo 2 colecistectomizados y sólo uno con EE previa (tasa de recidiva EE vs. no EE = 2,2% vs. 17,3%, $p < 0,05$); en estos 5 pacientes se practicaron 4 CPREs con EE, CCx en 1 y ningún tratamiento en una colecistectomizada. Hubo 3 ingresos por colecistitis/cólico biliar, 2/13 sin EE y 1/45 con EE.

Conclusiones: La EE es el primer método empleado en la profilaxis de la recidiva de la PAB, elegido en tres cuartos de los casos. Por la colecistectomía se opta en un cuarto de las ocasiones. En 1/5 de los pacientes no se aplica ningún tratamiento profiláctico. Este patrón se da tanto en el primer episodio de PAB como en los recidivantes. Las recidivas ocurren fundamentalmente en el grupo no tratado y obligan a plantearse de nuevo el diagnóstico etiológico.

[P111] OBESIDAD, RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA, MORBILIDAD ASOCIADA Y GRAVEDAD ¿ESTAMOS FRENTE A UNA CADENA FISIOPATOLÓGICA?

L. Sempere¹, B. Lozano¹, J. Martínez¹, J. Sánchez-Payá², E. de Madaria¹ y M. Pérez-Mateo¹

¹Sección Digestivo, ²Unidad de Medicina Preventiva. Hospital General Universitario de Alicante.

Introducción: Los pacientes con pancreatitis aguda (PA) grave presentan una mayor respuesta inflamatoria sistémica (RIS). Las PA en obesos y pacientes con morbilidad asociada previa evolucionan con más frecuencia a episodios graves. En la población general se ha demostrado que los pacientes obesos, debido a la secreción de adipocinas, presentan un estado proinflamatorio de base junto con una resistencia a la insulina responsable del síndrome plurimetabólico y la consecuente morbilidad cardiovascular.

Objetivo: Estudiar la posible cadena fisiopatológica que conduce a desarrollar episodios graves de PA a pacientes obesos.

Métodos: De forma prospectiva recogimos pacientes con PA ingresados en nuestro hospital. Al ingreso se recogió la morbilidad asociada previa. En las primeras 48 horas de evolución valoramos la obesidad (IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$) y determinamos IL-1, IL-1ra, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 y TNF- α . La gravedad del episodio se determinó gracias al consenso de Atlanta.

Resultados: Recogimos 85 pacientes (52,9% mujeres) con una edad media de $63,7 \pm 17,4$ años. Treinta y cinco (41%) pacientes eran obesos y 52 (61%) pacientes presentaban morbilidad asociada previa. La evolución de la PA fue grave en 22 (26%) pacientes, falleciendo 3. La obesidad, la morbilidad asociada y una mayor secreción de IL-1, IL-1ra, IL-6, IL-8 e IL-10 se relacionaron de forma significativa con la gravedad. Los pacientes obesos presentaron de forma significativa una mayor secreción de IL-1, IL-1ra, IL-6 e IL-8 y los pacientes con morbilidad asociada una mayor secreción de

IL-1ra e IL-8. La obesidad también se relacionó de forma significativa con la morbilidad asociada.

Conclusión: Obesidad, RIS, morbilidad asociada y gravedad de la PA parecen encajar en una cadena fisiopatológica que explicaría la predisposición a episodios graves de PA en los pacientes obesos.

[P112] LA OBESIDAD ES UN FACTOR DE RIESGO TAMBIÉN PARA LA MORTALIDAD EN PANCREATITIS AGUDA

L. Sempere¹, J. Martínez¹, C. Johnson², J. Sánchez-Payá³, E. de Madaria¹, G. Robles-Díaz⁴ y M. Pérez-Mateo¹

¹Sección Digestivo, Hospital General Universitario Alicante, ²University Surgical Unit, Southampton General Hospital, ³Servicio de Medicina Preventiva, Hospital General Universitario, ⁴Unidad Pancreática, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México.

Introducción: La obesidad se considera un factor de riesgo en pacientes con pancreatitis aguda. Sin embargo, la relación entre obesidad y mortalidad en esta enfermedad es controvertida.

Objetivo: Se ha realizado un meta-análisis para confirmar la relación entre obesidad y gravedad en pacientes con pancreatitis aguda y demostrar si la obesidad también supone un riesgo de mortalidad en esta enfermedad.

Métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando "pancreatitis", "obesidad" e "índice de masa corporal (IMC)" como términos de búsqueda. Se incluyeron aquellos artículos que cumplieran: a) inclusión de pancreatitis aguda y grave, b) determinación de obesidad según el IMC, c) definición de obesidad como $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$, d) Gravedad de la pancreatitis aguda según Atlanta. La OR total y los intervalos de confianza fueron calculados según el método de Mantel-Haenszel y la heterogeneidad de acuerdo con el método del inverso de la varianza.

Resultados: Se incluyeron 5 estudios (739 pacientes). No hubo heterogeneidad en las variables. La gravedad de la pancreatitis aguda así como las complicaciones locales o sistémicas en particular fueron más frecuentes en los pacientes obesos (OR: 2,9, IC95% 1,8-4,6; 3,8, 2,4-6,6; 2,3, 1,4-3,8 respectivamente). Los pacientes obesos con pancreatitis aguda también tuvieron una mayor mortalidad (OR: 2,1, IC95%: 1,0-4,8).

Conclusiones: La obesidad no sólo es un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones en la pancreatitis aguda sino que también incrementa la mortalidad en esta enfermedad.

[P113] INFLUENCIA DE LOS PATRONES DE DISTRIBUCIÓN DE LA GRASA EN LA GRAVEDAD DE LA PANCREATITIS AGUDA

L. Sempere¹, J. Martínez¹, J. Sánchez-Payá², E. de Madaria¹ y M. Pérez-Mateo¹

¹Sección Digestivo, ²Unidad de Medicina Preventiva. Hospital General Universitario de Alicante.

Introducción: La obesidad es un factor de mal pronóstico en la evolución de los pacientes con pancreatitis aguda (PA). En la población general se ha demostrado que la acumulación de grasa a nivel intraabdominal se asocia con el síndrome plurimetabólico responsable de la morbilidad asociada de los pacientes obesos. En pacientes con PA se especula que la grasa intraabdominal también podría contribuir al deterioro clínico por ser la fuente de una mayor respuesta inflamatoria sistémica y sustrato para la progresión de la necrosis pancreática.

Objetivo: Estudiar la influencia de la distribución de la grasa en la gravedad de la PA.

Métodos: De forma prospectiva recogimos pacientes con PA ingresados en nuestro hospital. En las primeras 48 horas de evolución valoramos la obesidad ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), el índice cintura-cadera (distribución de la grasa androide: hombres >1 y mujeres $>0,85$) y la circunferencia de la cintura (depósito de grasa perivisceral: hombres $\geq 102 \text{ cm}$ y mujeres $\geq 88 \text{ cm}$). La gravedad del episodio se determinó gracias al consenso de Atlanta.

Resultados: Recogimos 85 pacientes (52,9% mujeres) con una edad media de $63,7 \pm 17,4$ años. Treinta y cinco (41%) pacientes

eran obesos, 67 (79%) presentaban distribución de la grasa androide y 58 (68,2%) depósito de la grasa a nivel perivisceral. La evolución de la PA fue grave en 22 (26%) pacientes, falleciendo 3. Quince pacientes presentaron complicaciones locales y 10 pacientes presentaron complicaciones sistémicas. La obesidad, la distribución de la grasa androide y el depósito de grasa perivisceral se relacionaron de forma significativa con la gravedad del episodio. La obesidad fue la única variable relacionada de forma significativa con el desarrollo de complicaciones locales y el depósito de grasa perivisceral con el desarrollo de complicaciones sistémicas. Ningún tipo de complicación local se relacionó con los parámetros antropométricos estudiados. El depósito de la grasa perivisceral se relacionó con el desarrollo de insuficiencia respiratoria. No hubo otras relaciones entre las medidas antropométricas y el resto de las complicaciones sistémicas. **Conclusión:** El depósito de la grasa perivisceral, determinado por la circunferencia de la cintura, es un buen parámetro para determinar el riesgo de presentar complicaciones sistémicas e insuficiencia respiratoria en pacientes con PA.

[P114] NUTRICIÓN ENTERAL PRECOZ VS. NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL EN LA PANCREATITIS AGUDA GRAVE

M. Casas¹, D. Busquets¹, E. Ayala¹, D. Cardona², J. Mora³ y A. Farré¹

Servicios de ¹Patología Digestiva, ²Farmacia y ³Bioquímica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Introducción: La pancreatitis aguda grave (PAG) es un proceso hipermetabólico e hiperdinámico que puede causar una respuesta inflamatoria sistémica y, en consecuencia, un estado de deterioro nutricional. La nutrición parenteral total (NPT) ha sido muy utilizada en pacientes con PAG para mejorar su estado nutricional a pesar del riesgo de infecciones y de alteraciones metabólicas. Por otra parte, la nutrición enteral total (NET) preservaría la barrera intestinal favoreciendo la respuesta inmune y previniendo la translocación bacteriana, posiblemente asociada a la PAG y a sus complicaciones sépticas.

Objetivos: Comparar la eficacia de la NET vs NPT en pacientes con PAG en la evolución de la gravedad clínica, la tasa de complicaciones locales y sistémicas y en la mortalidad.

Pacientes y métodos: Un total de 22 pacientes con criterios clínicos de PAG (puntuación Apache II ≥ 8 y/o TAC abdominal grado D-E [criterios de Balthazar] y/o proteína C reactiva [PCR] ≥ 150 U), fueron incluidos y randomizados en dos grupos similares. Once pacientes recibieron NPT y once NET. Se analizaron los marcadores de respuesta inflamatoria (PCR, TNF- α , IL-6), el estado nutricional (pre-albúmina, albúmina), las complicaciones y la mortalidad.

Resultados: No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones séricas de PCR, TNF- α y de IL-6, ni en los niveles de pre-albúmina y albúmina entre los pacientes que recibieron NET o NPT. En el grupo NPT se observaron 3 éxitos durante el seguimiento respecto a ningún caso en el grupo NET. Se observó mayor tendencia a realizar complicaciones (infecciones, SIRS, fallo orgánico) en el grupo NPT (7 pacientes) frente al grupo NET (4 pacientes), a pesar de no ser estadísticamente significativo.

Conclusiones: La NET es una buena alternativa en pacientes con PAG. Es necesario incluir un mayor número de pacientes para confirmar las ventajas teóricas de la NET.

[P115] DESARROLLO DE UN TEST DE ALIENTO CON ISÓTOPOS ESTABLES PARA LA EVALUACIÓN DE LA DIGESTIÓN DE CARBOHIDRATOS

B. Cigarrán², M. Vilariño¹, M. Iglesias¹ y J.E. Domínguez-Muñoz¹
¹Servicio de Aparato Digestivo y ²Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

El diagnóstico de maldigestión de carbohidratos está adquiriendo especial relevancia en pacientes con pancreatitis crónica por el desarrollo de nuevos preparados enzimáticos que incluyen sólo lipasa. Por otra parte, la maldigestión de carbohidratos puede ser el aspecto más relevante en la insuficiencia pancreática exocrina secundaria a diabetes mellitus. Nuestro objetivo es el desarrollo de un nuevo test

de aliento con isótopos estables naturales para la evaluación de la digestión de carbohidratos.

Sujetos y métodos: Estudio prospectivo, abierto, comparativo cruzado. Ocho sujetos sanos (rango de edad 28-43 años; 6 hombres) fueron incluidos. Se desarrolló un test de aliento consistente en una comida de prueba en forma de magdalenas (50g de harina de maíz como sustrato y 16 g de grasa) y 300 ml de agua. Tras ayuno nocturno, 10 mg de metoclopramida fueron administrados vía oral, 20-30 min antes de la comida de prueba. Muestras de aliento fueron recogidas en tubos Exetainer antes de la comida y posteriormente cada 30 min durante 6 horas. El mismo test se realizó en 7 \pm 2 días, añadiendo acarbose 100 mg al inicio de la comida de prueba como modelo de maldigestión de carbohidratos. El cociente $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ fue cuantificado mediante espectrometría de masas. El área bajo la curva (AUC) del $^{13}\text{CO}_2$ global eliminado se considera el resultado del test.

Resultados: La administración de una comida de prueba basada en maíz permitió obtener una curva de eliminación de $^{13}\text{CO}_2$ en aire espirado concordante con el proceso fisiológico de digestión de carbohidratos, con un pico de eliminación a los 180-210 minutos y una mediana de AUC de 977 $\delta/6$ h (rango 632-1340 $\delta/6$ h). La inhibición de la actividad amilasa mediante acarbose produjo una marcada reducción de la eliminación de $^{13}\text{CO}_2$, con un AUC de 248 $\delta/6$ h (rango 72-503 $\delta/6$ h) ($p < 0,01$).

Conclusión: Un test de aliento basado en la administración de maíz como sustrato natural de $^{13}\text{CO}_2$ permite la evaluación de la digestión de carbohidratos, siendo la actividad glucosidasa el factor principal que determina la cantidad de $^{13}\text{CO}_2$ eliminado.

[P116] ULTRASONOGRAFÍA ENDOSCÓPICA (USE) Y PANCREATOGRAFÍA POR RESONANCIA MAGNÉTICA EN LA EVALUACIÓN DE PACIENTES CON SOSPECHA DE PANCREATITIS CRÓNICA (PC); ¿EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS O SUPERPONIBLES?

J. Iglesias-García¹, C. Villalba², J. Lariño-Noia¹ y J.E. Domínguez-Muñoz¹

Servicios de ¹Aparato Digestivo y ²Radiología. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

La USE y la resonancia magnética (RM) asociada a pancreatografía (PRM) se están convirtiendo en los métodos de elección para el diagnóstico de PC en la práctica clínica. Se desconoce si la información que aportan USE y RM-PRM es superponible o complementaria.

Objetivo: Comparar y relacionar los hallazgos USE y RM-PRM en pacientes con sospecha clínica de PC.

Métodos: Se incluyeron de forma prospectiva y consecutiva 26 pacientes (edad media 48 años, rango 28-70, 14 varones) con sospecha clínica de PC. La USE fue realizada bajo sedación consciente por un endoscopista ciego para el resultado de la RM. Se evaluaron los criterios parenquimatosos y ductales aceptados para el diagnóstico de PC por USE, siendo necesarios la presencia de ≥ 3 criterios para el diagnóstico de la enfermedad. La RM con gadolinio iv y la PRM con secretina iv fueron realizadas por un radiólogo ciego para el resultado de la USE. Se evaluaron el realce parenquimatoso tras la inyección de gadolinio y los cambios ductales antes y después de la inyección de secretina. La PC se definió por la presencia de al menos un cambio parenquimatoso y un cambio ductal en la RM-PRM. Los resultados se muestran como media y 95% IC. Se realizaron estudios de concordancia y correlación (coeficiente Kappa, correlación de Spearman, chi-cuadrado y test de Wilcoxon para datos pareados).

Resultados: La PC fue diagnosticada por ambas técnicas (USE y RM-PRM) en 17 pacientes (65,4%), mientras que fue excluida en 4 pacientes (15,4%). Por tanto, la USE y la RM-PRM proporcionaron el mismo diagnóstico en 21 pacientes (80,8%). Los hallazgos obtenidos por la RM-PRM se consideraron equívocos en 5 pacientes, 3 de ellos con USE normal y 2 con criterios USE de PC. La concordancia diagnóstica fue elevada (coeficiente kappa 0,60; 95%IC 0,36-0,84) ($p < 0,00001$). El número de criterios USE parenquimatosos se correlacionó con el cociente de intensidad de la RM ($p = 0,008$). Los pacientes con ≥ 3 criterios USE parenquimatosos pre-

sentaron un menor cociente de intensidad en la RM que aquellos pacientes con ≤ 2 criterios USE (1,24 [IC95% 1,07-1,41] vs. 1,69 [IC95% 1,38-2,0]; $p = 0,063$), y el pico de realce RM tiene lugar en la fase venosa en los primeros y en la fase arterial en los segundos ($p < 0,05$). Pacientes con un conducto pancreático patológico en la PRM previa a la inyección de secretina presentaron un mayor número de criterios USE ductales (4,5; 95% IC 3,9-5,0) que aquellos con un conducto patológico sólo tras la inyección de secretina (3,0; 95% IC 1,7-4,3) y éstos, a su vez, más que pacientes con un conducto normal en la PRM (1,5; 95% CI 0,3-2,6) ($p < 0,05$).

Conclusión: Tanto la USE como la RM-PRM son métodos adecuados para la evaluación de las alteraciones morfológicas pancreáticas en el contexto de la PC. La información que aportan ambas técnicas de imagen es altamente concordante, de manera que una de ellas es suficiente para establecer el diagnóstico de PC en la mayor parte de los casos.

[P117] COLANGIOPANCREATORESONANCIA CON ESTIMULACIÓN DE SECRETINA (S-CPRM) EN PANCREATITIS AGUDA ETÍLICA E IDIOPÁTICA: ESTUDIO COMPARATIVO PANCREATOGRÁFICO

I. Pascual¹, J. Soler², A. Peña¹, P. Almela¹, V. Sánchiz¹, A. Añón¹, F. Mora¹, M. Minué y A. Benages

¹Servicio de Gastroenterología, ²Unidad de Resonancia. Servicio de radiodiagnóstico. Hospital Clínico Universitario. Valencia.

Objetivos: Analizar los hallazgos pancreatográficos y la dinámica del diámetro del conducto pancreático principal (CPP) en la CPRM tras secretina en pacientes con pancreatitis aguda alcohólica (PAA) e idiopática (PAI).

Material y métodos: Estudio prospectivo con realización de S-CPRM a todos los pacientes ingresados por PAA o PAI entre 1-10-01 y 31-05-04. Se excluyeron los pacientes con criterios clínicos y/o radiológicos de pancreatitis crónica. Se valoran los siguientes parámetros: diámetro del CPP basal, a los 3 y 10 min de la secretina, estenosis y defectos de repleción ductales, visualización de conductos secundarios y conducto accesorio, páncreas divisum y llenado duodenal.

Resultados: El grupo PAA son 31 pacientes (edad media 44,0 años) y el de PAI 30 (edad media 61,0 años) ($p = 0,006$). Se detectan criterios pancreatográficos de pancreatitis crónica en 5 pacientes antes y en 9 tras secretina, con confirmación posterior del diagnóstico en 7 (6 PAA y 1 PAI), que se excluyen en el análisis comparativo pancreatográfico. No hay diferencias significativas entre PAA y PAI en la visualización de ramas laterales, estenosis ductal, defectos de llenado intraluminales, visualización del conducto accesorio, páncreas divisum y llenado duodenal reducido. Para eliminar el sesgo de la edad en el análisis del diámetro CPP, se excluyeron los pacientes mayores de 60 años (1 PAA y 15 PAI); el diámetro del CPP (media) fue significativamente mayor en PAA que en PAI antes (1,97 vs. 1,66 mm), a los 3 min (2,96 vs. 2,41 mm) y a los 10 min (2,48 vs. 1,95 mm).

Conclusiones: 1) La S-CPRM mejora las características diagnósticas en pacientes con PAA y PAI, detectando patrones de pancreatitis crónica y páncreas divisum, no diagnosticados con técnicas de imagen convencionales. 2) Se objetiva mayor diámetro del CPP en pacientes con PAA respecto a PAI.

[P118] VALORACIÓN CITOLÓGICA DE LOS CEPILLADOS DE VÍAS BILIARES

A. Vilella¹, M. García Bonafé², C. Dolz¹, H. Andreu¹, J. Riera¹, A. Brotons¹, M. Escudero¹ y S. Khorrani¹

¹S. Aparato Digestivo. ²S. Anatomía Patológica. Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Uno de los procedimientos para el diagnóstico de lesiones del tracto biliar es el estudio citológico de cepillados obtenidos durante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).

Objetivo: Estudiar de forma retrospectiva la utilidad, en nuestro centro, de la citología obtenida por CPRE en el diagnóstico de las lesiones del tracto biliar.

Material y método: Se han analizado 60 cepillados correspondientes a 53 pacientes. Para la obtención de la muestra se realizó un único pase con un cepillo de doble luz (Cytomax II, DLB 35-3,5-S, Cook). Se remitieron, en todos los casos, dos extensiones secadas al aire y en 39 casos se llevó a cabo también, lavado del cepillo en suero fisiológico con posterior citocentrifugación y extensiones. Las muestras correspondían a colédoco en 48 casos, 7 a conducto hepático, 4 a conducto pancreático y 1 de localización sin determinar. Por imagen radiológica, 40 lesiones sugerían malignidad, 13 benignidad y el resto eran (TC) indeterminadas. El diagnóstico final se estableció por biopsia en 15 casos (25%) y por la evolución clínica junto con marcadores tumorales séricos e imagen radiológica (TC) en el resto.

Resultados: Los diagnósticos citológicos fueron: 26 (43,3%) malignos, 28 (46,6%) benignos y 6 (10%) insuficientes. Los diagnósticos finales fueron de malignidad en 38 casos, en ellos se incluían los 26 casos con citología de malignidad (8 adenocarcinomas pancreáticos, 10 colangiocarcinomas, 1 hepatocarcinoma, 1 adenocarcinoma de ampolla de Water, 1 carcinoma de vesícula biliar, 1 carcinoma de duodeno y 3 tumores metastáticos varios); 9 casos con citología benigna (6 adenocarcinomas pancreáticos, 1 hepatocarcinoma, 1 adenocarcinoma de ampolla y 1 carcinoma oat cell metastático) y 3 casos con citología insuficiente (3 adenocarcinomas pancreáticos). Los resultados mostraron una sensibilidad total del estudio citológico del 74% (IC 95% = 73-76%), una especificidad del 100% (IC95% = 97-100%), valor predictivo positivo del 100% y valor predictivo negativo del 68% (IC95% = 66-70%). La adecuación de la técnica fue del 90%. La sensibilidad del estudio citológico para los distintos tipos de tumores ha resultado: 100% para colangiocarcinoma y ADC de vesícula biliar, 57% para ADC ductal de páncreas y del 67% para el resto de lesiones de orígenes diversos.

Conclusiones: El valor y utilidad del estudio de las muestras citológicas obtenidas por cepillado de las vías biliares en el transcurso de la CPRE queda patente en nuestra serie en la que se pone de manifiesto una especificidad del 100% para el diagnóstico de lesiones malignas del tracto biliar-pancreático con una alta sensibilidad para colangiocarcinoma y adenocarcinoma de vesícula biliar y menor para las lesiones pancreáticas, ampulares y hepáticas. La adecuación de la técnica ha sido del 90%.

[P119] EFICACIA DEL TRATAMIENTO ENZIMÁTICO SUSTITUTIVO EN FORMA DE MINIMICROSFERAS CON CUBIERTA ENTÉRICA EN MALDIGESTIÓN SECUNDARIA A DUODENOPANCREATECTOMÍA CEFÁLICA (DPC)

J.E. Domínguez-Muñoz, M. Vilaríño y J. Iglesias-García
Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

La maldigestión secundaria a resección quirúrgica gastroduodenal y pancreática supone un importante reto terapéutico. Los preparados enzimáticos en minimicrosfemas con cubierta entérica constituyen el tratamiento de elección en pancreatitis crónica pero, aunque se emplean en la práctica clínica, su eficacia en pacientes intervenidos quirúrgicamente es desconocida.

Objetivos: Evaluar la eficacia del tratamiento enzimático sustitutivo en forma de minimicrosfemas con cubierta entérica en pacientes con maldigestión tras DPC. Ya que la DPC conlleva la resección del estómago distal, se evaluó igualmente si la eficacia del tratamiento puede ser incrementada mediante la administración de las minimicrosfemas tras abrir las cápsulas o mediante la inhibición de la secreción ácida gástrica.

Métodos: Estudio prospectivo, randomizado, abierto, comparativo, cruzado en 18 pacientes consecutivos (12 hombres, edad media 55 años, rango 34-76) tras DPC. Tras demostrar maldigestión, los pacientes fueron randomizados a tratamiento con cuatro cápsulas de enzimas pancreáticas en minimicrosfemas con cubierta entérica (Kreon, Solvay; 10.000 U/lipasa/cápsula) abiertas o cerradas, durante dos periodos consecutivos de 10 días. Se asoció tratamiento con esomeprazol (40 mg/día) durante otros 10 días en pacientes con persistencia de maldigestión a pesar del tratamiento enzimático. La digestión grasa fue evaluada mediante test de aliento con 13C-triglicéridos (13C-

MTG) antes (basal) y el último día de cada una de las tres fases de tratamiento. El porcentaje total de ^{13}C recuperado se considera el resultado del test. Se muestran los datos como media y [95%IC], y se comparan mediante la *t* de Student para datos pareados.

Resultados: 15 pacientes (83%) presentaban maldigestión grasa y fueron incluidos. Uno de ellos fue posteriormente excluido por violación del protocolo. La recuperación basal de ^{13}C fue de 35,9% [0-56,1%] (normal > 57,0%). El tratamiento enzimático sustitutivo se asoció a una significativa mejoría de la digestión grasa (^{13}C recuperado 57,1% [15,8-84,9%]; $p < 0,01$ vs. basal), independientemente de si las cápsulas se tomaron cerradas o abiertas (^{13}C recuperado 57,3% [0-94,1%] y 56,9% [31,7-95,2%], respectivamente; n.s.). Ocho pacientes (57%) normalizaron la digestión grasa bajo tratamiento. En el resto, la asociación de esomeprazol mejoró significativamente la eficacia del tratamiento (aumento de ^{13}C recuperado de 40,0% [15,8-55,0%] a 52,2% [22,3-63,3%]; $p < 0,01$), y tres de ellos llegaron a normalizar la digestión grasa.

Conclusión: La mayoría de los pacientes sometidos a DPC desarrollan maldigestión. El tratamiento enzimático sustitutivo en forma de minimicrosféricas con cubierta esférica es altamente eficaz en estos pacientes. A pesar de la gastrectomía parcial, no es necesario abrir las cápsulas del preparado enzimático y la inhibición de la secreción ácida es de gran ayuda en casos de respuesta insuficiente al tratamiento enzimático sustitutivo.

[P120] ¿CÓMO OPTIMIZAR EL TRATAMIENTO ENZIMÁTICO SUSTITUTIVO EN PACIENTES CON PANCREATITIS CRÓNICA (PC) PARA ASEGURAR UN ADECUADO ESTADO NUTRICIONAL?

J.E. Domínguez-Muñoz, M. Vilariño, M. Iglesias-Rey y J. Iglesias-García

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

La mayoría de los pacientes con maldigestión secundaria a PC presenta datos de malnutrición a pesar de una adecuada respuesta clínica al tratamiento enzimático sustitutivo. Como hipótesis, la evaluación por medios objetivos de la capacidad digestiva bajo tratamiento sustitutivo debe permitir optimizar dicho tratamiento y, de esta forma, asegurar un estado nutricional adecuado.

Objetivo: Evaluar la utilidad del test de aliento con ^{13}C -triglicéridos (^{13}C -MTG) como método para optimizar el tratamiento de la maldigestión grasa secundaria a PC, y analizar el impacto de esta optimización terapéutica en el estado nutricional de los pacientes.

Métodos: Estudio prospectivo, intervencionista, comparativo, pareado. Inclusión prospectiva y consecutiva de pacientes con maldigestión grasa secundaria a PC alcohólica y persistencia de datos de malnutrición (niveles séricos bajos de proteína ligadora de retinol - RBP-) a pesar de una adecuada respuesta clínica al tratamiento enzimático sustitutivo (ausencia de diarrea y pérdida de peso) mantenida al menos un año. El tratamiento enzimático fue optimizado mediante el incremento de la dosis de enzimas orales y, en caso de respuesta insuficiente, la asociación de un inhibidor de bomba de protones, hasta conseguir un resultado normal en el test de aliento con ^{13}C -MTG. El estado nutricional se evaluó mediante cuantificación de los niveles séricos de RBP (normal 3,0-6,0 mg/dL) y prealbúmina (normal 21,0-41,0 mg/dL) antes de optimizar el tratamiento y tras un año de tratamiento optimizado. Los resultados se muestran como media e intervalo de confianza al 95%, y se comparan mediante la *t* de Student para datos pareados.

Resultados: Se incluyeron un total de 20 pacientes (17 hombres, edad media 55 años, rango 43-77 años). La dosis de enzimas pancreáticas antes de la optimización terapéutica fue de (mediana) 20.000 U/lipasa en cada comida. La normalización del test de aliento con ^{13}C -MTG se obtuvo mediante el incremento de la dosis hasta 40.000 U ($n = 18$) o 60.000 U/lipasa ($n = 2$). Tres pacientes (15%) requirieron además la asociación de esomeprazol (40 mg/día). La optimización del tratamiento se asoció a un incremento de los niveles séricos de RBP de 2,4 mg/dL (2,1-2,7 mg/dL) a 3,1 mg/dL (2,8-3,4 mg/dL) ($p < 0,001$), y de prealbúmina de 20,7 mg/dL (18,8-22,6 mg/dL) a 25,2 mg/dL (23,8-26,6 mg/dL) ($p < 0,001$). Los niveles

séricos de RBP y prealbúmina se normalizaron en 14 (70%) y 20 (100%) pacientes, respectivamente.

Conclusión: El tratamiento de la maldigestión asociada a PC puede ser optimizado mediante el test de aliento con ^{13}C -MTG. Esta optimización terapéutica permite asegurar un adecuado estado nutricional en pacientes con PC.

[P121] PRÓTESIS BILIAR ENDOSCÓPICA EN EL CÁNCER DE PÁNCREAS: RESULTADOS, FACTORES PREDICTIVOS DE SUPERVIVENCIA Y DE PERMEABILIDAD

C. Gómez, C. Guarner, C. Villanueva, X. Cussó, A. Farré y J. Balanzó

Servicio de Patología Digestiva, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

La colocación de prótesis biliar es un tratamiento paliativo bien establecido en pacientes con cáncer de páncreas irresecable con estenosis de la vía biliar. La obstrucción de la prótesis es la complicación tardía más frecuente, especialmente en las de plástico. Es importante en nuestro medio determinar los pacientes con mejor pronóstico de vida que podrían beneficiarse de una prótesis metálica desde el inicio del diagnóstico de irresecabilidad para conseguir una buena relación coste-efectividad.

Objetivo: Evaluación de la eficacia y complicaciones del tratamiento paliativo endoscópico en pacientes con neoplasia de páncreas con obstrucción biliar, estudio de los factores predictivos de supervivencia y de permeabilidad de la prótesis.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo, no randomizado, en pacientes con cáncer de páncreas con obstrucción biliar tratados endoscópicamente con una prótesis de plástico o metálica entre enero del 2000 y mayo del 2005.

Resultados: Se incluyeron 126 pacientes con cáncer de páncreas con un total de 151 prótesis colocadas (plástico = 111, metálica = 40). La eficacia en la colocación fue del 90%. Complicaciones precoces en 17% casos (colangitis 6%, obstrucción precoz 6,5%, hemorragia 2,5% y migración 2,7% las más frecuentes). La complicación tardía más frecuente fue la obstrucción (25,7%), siendo el tiempo medio de oclusión de 4 meses. El tipo de prótesis colocada (plástico versus metálica) se ha identificado en el análisis multivariado como factor predictivo independiente de obstrucción. Comparando la prótesis de plástico con las metálicas, la probabilidad actuarial de permeabilidad a los 6 meses fue del 12% y del 50,1% ($p < 0,05$). En el análisis multivariado la ausencia de metástasis hepáticas (supervivencia = 6,2 meses versus 4 meses con metástasis) y la quimioterapia complementaria (supervivencia = 13 meses versus 4 meses sin quimioterapia) fueron factores independientes predictivos de mejor pronóstico (> 4 meses).

Conclusión: Los pacientes con cáncer de páncreas irresecable y sin metástasis a distancia son los candidatos idóneos a la colocación de una prótesis biliar autoexpandible por tener una mejor supervivencia estimada.

Varios

[P122] CONFIGURACIÓN DE LOS PRIVILEGIOS DE ACCESIBILIDAD A LA INFORMACIÓN EN UN SERVICIO DE DIGESTIVO INFORMATIZADO

C. Dolz, A. Vilella, H. Andreu, J. Riera, A. Brotons, M. Escudero y S. Khorrami

S. Aparato Digestivo, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca.

Introducción: La información médica almacenada en cualquier tipo de soporte debe cumplir dos requisitos: confidencialidad de los datos almacenados y la eficiencia en el trabajo. Los soportes tradicionales en papel, disponen de protocolos definidos de actuación orientados a preservar dichos requisitos. Sin embargo, los nuevos soportes informáticos no los tienen definidos.

Objetivo: El objetivo de este estudio es definir, por primera vez, la configuración estructural de los accesos de los usuarios a la información médica en soportes electrónicos, orientada a cumplir con las exigencias de confidencialidad y eficiencia.

Material y métodos: Para realizar el proyecto se ha utilizado un Servicio Médico que dispusiera de los tres ámbitos de actividad hospitalarios: hospitalización, consulta externa y exploraciones complementarias. El servicio médico seleccionado ha sido el de Aparato Digestivo. La configuración estructural de este desarrollo es el resultado del entrecruzamiento entre los principales aplicaciones informáticas médicas, los diferentes tipos de usuarios que intervienen en los procesos médicos, los diversos ámbitos de actividad y las modalidades de utilización de las aplicaciones informáticas. Las aplicaciones informáticas fundamentales que actúan son: la historia clínica electrónica, el programa gestor de peticiones y el programa gestor de citas. Los usuarios que intervienen son: médicos, enfermería, auxiliares de clínica y administrativos. Los ámbitos de actividad son: problemas de mi especialidad, problemas de cualquier especialidad, episodio médico actual y episodio médico pasado. Finalmente, cada uno de los usuarios puede utilizar las aplicaciones informáticas en diferentes modalidades: consulta y edición.

Resultados: El resultado de estos entrecruzamientos resultan 228 posibilidades diferentes de acceder y hacer uso de las aplicaciones informáticas. Cada uno de los cuatro estamentos laborales: médicos, enfermería, auxiliar y administrativo tiene definido un perfil diferente de acceso a la información. Este perfil, a su vez, es sensiblemente diferente si el usuario realiza sus tareas en la sala de hospitalización, en la consulta externa o en la unidad de endoscopia. La gestión y mantenimiento de esta estructura de accesos a la información es competencia del responsable del Servicio de Sistemas de la Información.

Conclusiones: Se define una configuración de la estructura de accesos a la informatización en un sistema médico informatizado. Pensamos que su aplicación mejora la confidencialidad de los contenidos y la eficiencia del trabajo. Esta configuración se ajusta a las exigencias de las bases jurídicas reguladoras de los derechos, obligaciones y seguridad en la documentación médica.

[P123] EFECTOS ADVERSOS DEL ENEMA DE FOSFATO SÓDICO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

S. Rubio, J. Legido, J. Mendoza y J.P. Gisbert

Servicio de Digestivo del Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

Introducción: Los enemas de fosfato sódico son ampliamente utilizados para el tratamiento del estreñimiento o para la limpieza colónica en endoscopia o procedimientos quirúrgicos. Habitualmente no suelen presentar efectos adversos, pero en ocasiones éstos pueden asociarse e incluso llegar a ser graves. Se realizó una revisión sistemática de la literatura médica para identificar los efectos adversos más habituales de los enemas de fosfato sódico, así como los factores de riesgo asociados.

Material y métodos: Revisión sistemática realizada en Internet (MEDLINE) y en la Cochrane Library, desde Enero de 1957 hasta Abril de 2004.

Resultados: Inicialmente se identificaron un total de 602 publicaciones, de las que se seleccionaron 42 artículos que hacían referencia a los efectos adversos. El estreñimiento (53%) y la limpieza de colon (12%) fueron las indicaciones más habituales. El 74% de los pacientes estudiados presentaban comorbilidad asociada, siendo las alteraciones motoras gastrointestinales las más prevalentes, seguidas de cardiopatías y fallo renal. Todos los efectos adversos registrados fueron debidos a alteraciones hidroelectrolíticas. La mayoría de los pacientes eran menores de 18 años (57%) o mayores de 65 años (21%). Se registraron un total de 11 muertes, 10 de ellas en relación con alteraciones hidroelectrolíticas secundarias a la administración de enemas de fosfato sódico.

Conclusión: El principal efecto adverso causado por los enemas de fosfato sódico está en relación con las alteraciones hidroelectrolíticas. Los principales factores de riesgo incluyen las edades extremas y la comorbilidad, especialmente alteraciones de la motilidad gastrointestinal, cardiopatía y fallo renal. Una adecuada prescripción de los enemas de fosfato sódico podría disminuir la aparición de efectos adversos. La administración en pacientes sin factores de riesgo parece que no supone un riesgo para la salud.

IX Reunión de la Asociación Española de Gastroenterología

Madrid, 9-11 de marzo de 2006

ÍNDICE DE AUTORES

- Abdulkader, I., 192
Abraira, V., 174
Abugattas, E., 160
Aceituno, M., 168, 186
Acero, D., 189
Adet, A., 204
Aguas, M., 190
Alarcón, O., 197
Alba, C., 180
Albert, A., 202
Alcaine, C., 167
Alcedo, J., 156
Alcedo González, J., 179
Aldeguer, X., 189
Alles, L.G., 161
Almela, P., 163, 176, 208
Alsina, M., 157, 160, 188
Álvarez, M., 198, 204
Álvarez Lobos, M., 168
Andreu, H., 208, 209
Andreu, M., 156, 185, 201, 202
Anguera, A., 165
Antolín, M., 160, 162, 183
Anton, R., 186
Añón, A., 208
Aparicio, J.R., 169, 196
Arévalo, J.A., 166
Argüello, L., 193
Arin, A., 184
Arostegui Quintó, J., 168
Arriba Fuente, G., 163, 171
Arroyo, M., 163
Arroyo, M.T., 168
Artieda, M., 168
Artigau, E., 173
Ayala, E., 159, 182, 193, 194, 207
Aznárez, R., 176
- Bailador, C., 198, 204
Bajador, E., 156
Balaguer, F., 165, 197, 200
Balanzó, J., 182, 193, 194, 198, 209
Balboa, A., 155, 157, 178, 179
Ballesta, C., 179
Ballesté, B., 156, 185, 201, 202
Balza, N., 186
Barbosa, A., 168
Barcenilla, J., 196
Barranco, L., 201
Barreiro, M., 168
- Barreiro Acosta, M., 180, 184, 185
Barreiro Morandeira, F., 184
Barrio, E., 156
Barrio, J., 193
Barrios, Y., 182
Bartolí, R., 188
Bastida, G., 163, 167, 177, 190
Baudet, S., 197
Bellosillo, B., 156, 202
Beltrán, B., 190
Benages, A., 158, 176, 186, 208
Benasayag, R., 157
Benito, L.M., 175
Benito Martínez, S., 163, 171
Bermejo, F., 175
Bernabeu, M., 179
Bernal, A., 166, 205
Bernal, I., 160, 184, 187
Bernet, L., 202
Bessa, X., 156, 185, 201, 202
Blasco, P., 197
Blesa Caveró, E., 179
Boix, J., 160
Boixeda Miquel, D., 156
Bombardó, J., 200
Bombí, A., 204
Borda, F., 163, 176, 195, 196
Bordas, J.M., 191, 192, 195, 197, 198
Borobio, E., 184, 196
Borrueal, N., 160, 183, 186
Bort, I., 167
Bory, F., 175, 176, 185, 201, 202
Boscá, M., 186
Brotons, A., 208, 209
Brullet, E., 200
Buch, E., 202
Bujanda, L., 156, 203
Burgos, E., 162
Busquets, D., 159, 194, 207
Bustamante, M., 202
Buxeda, M., 157
- Caballero, M.T., 162
Cabré, E., 160, 187, 188, 189
Cabrera, E., 163
Cabriada, J., 166, 205
Cabriada, J.L., 167
Calero, B., 205
- Calero Ayala, B., 199
Calvet, V., 172, 173
Calvet, X., 172, 173, 176
Calvino Fernández, M., 163, 171
Calvo, F., 202
Campo, L., 168
Campo, R., 198, 200
Canelles, P., 167
Cano, R., 202
Cantero, J., 168
Cañete, N., 176, 185, 201
Capellà, G., 201
Cara, C., 168
Carballo, F., 161, 193
Cardona, D., 207
Carol, M., 160
Carrillo, M., 159
Casais Juanen, L., 199
Casalots, A., 200
Casalots, J., 169, 188
Casas, M., 159, 194, 207
Casellas, F., 160, 183, 186
Casellas, J.A., 169, 196
Castaño, C., 193
Castells, A., 155, 156, 165, 179, 195, 197, 200, 203
Castellví Bel, S., 165, 200
Castillo, P., 162
Castro, L., 203
Castro, M., 163, 176
Castro Fernández, M., 171, 173, 175, 176, 177
Cayón, A., 161
Ceballos, D., 186
Cebrián, C., 165, 167
Cerezo Ruiz, A., 187, 199
Chamarro, R., 186
Chaparro, M., 168
Choat, T., 172, 173
Cigarrán, B., 207
Clofent, J., 203
Closa, D., 158
Coderch, J., 157
Coll, A., 189
Colomo, L.L., 192
Comas, C., 162
Comas, L., 159
Conde, B., 167
Conill, C., 204
Cortés, P., 191, 192
Cortés Gómez, M., 201
Cortijo, M., 160
- Cosme, A., 156, 175, 176, 203
Cruz, D.M., 180
Cuatrecasas, G., 179
Cuquerella, J., 203
Cussó, X., 198, 209
- Dasí, F., 190
Dasí Fernández, F., 164
Déniz, D., 200
Díaz Rubio, M., 180
Dios, J.F., 205
Dios Vega, J.F., 187, 199
Dolz, C., 208, 209
Doménech, E., 190
Domínguez, A., 198
Domínguez, J.L., 205
Domínguez Muñoz, J.E., 159, 177, 180, 184, 185, 191, 192, 207, 208, 209
Doménech, E., 160, 184, 187
Dorta, M.C., 197
Dosal, A., 172
Ducons, J., 175
Durá, A., 167
Durán, M., 166
Durán Pastor, M., 171
- Escarda, A., 201
Escudero, M., 208, 209
Espinell, J., 198, 204
Espinós, J., 169, 181, 193
Espinós, J.C., 157, 188, 190
Esteve, M., 157, 160, 169, 181, 188, 190
Esteve, V., 173
- Fallowfield, B., 172, 173
Farré, A., 159, 207, 209
Farré, C., 157, 160, 188
Fernández, N., 163, 176
Fernández, S., 193
Fernández Bañares, F., 157, 160, 169, 181, 188, 189, 190
Fernández Bermejo, M., 175
Fernández Contreras, M., 204
Fernández Cruz, L., 204
Fernández Esparrach, G., 161, 191, 192, 195, 197, 198
Fernández Martos, C., 164
Fernández Urién, I., 193

- Ferrández, A., 156
 Feu, F., 163, 176, 186
 Fluvà, L., 189
 Fluvia, L., 165
 Folch Puy, E., 158
 Fontanals, D., 172
 Forné, M., 157, 163, 169, 181, 188, 190
 Forteza, J., 159, 192
 Foruny, J.R., 156
 Fuentes, A., 178
- Galán Jurado, M.V., 177
 Gallego, A., 193, 194
 Gallego, R., 200, 204
 Galter, S., 182, 193, 194
 Gálvez Calderón, C., 187
 Gamallo, C., 204
 García, A., 157, 167
 García, I., 196
 García, M.A., 165
 García, P., 191
 García, S., 167
 García, V., 205
 García Bonafé, M., 208
 García Díaz, E., 177
 García González, M.A., 199
 García Grávalos, R., 176
 García Pajares, F., 205
 García Planella, E., 160, 184, 187
 García Rodríguez, L., 163
 García Rodríguez, L.A., 181
 García Sánchez, M.V., 187, 199
 García Vadillo, A., 182
 García Velázquez, M., 164, 203
 Garmendía, M., 185, 196
 Garrigues, V., 177
 Gascón, P., 204
 Gassull, M.A., 160, 164, 165, 184, 187, 188, 189, 190
 Gassull 186, M.A., 186
 Gayà, J., 201
 Güell, M., 163, 173
 Gil, P., 205
 Gimeno García, A.Z., 159, 164, 200, 203
 Ginard, D., 201
 Ginés, A., 195, 197
 Ginès, A., 191, 192, 198
 Girós, A., 164, 165
 Gisbert, J.L., 175
 Gisbert, J.P., 166, 168, 169, 174, 175, 176, 182, 183, 204, 210
 Gómez, A., 185
 Gómez, B., 176
 Gómez, C., 198, 209
 Gómez Camacho, F., 187
 Gómez Gil, E., 181
 Gomollón, F., 163, 186
 González, B., 193
 González, C., 157, 160, 169, 193
 González, D., 182
 González, S., 201
 González, V., 200
 González, X., 158
 González Huix, F., 189
- González Suárez, B., 182, 193, 194
 Gonzalo, V., 165
 Goyeneche, M., 193
 Granell, S., 158
 Grilo, I., 191
 Guarner, C., 198, 209
 Guarner, F., 160, 162, 183, 186
 Guarner Argente, C., 182
 Guerra, A., 161
 Guevara, D., 179
 Gundín, M.J., 198
 Gutiérrez, A., 185
- Hallal, H., 161
 Heredia, C., 186
 Hernández, A., 205
 Hernández, D., 155, 179
 Hernández, J.M., 189
 Hernández, M., 164
 Hernando, R., 200
 Herrera, A., 198
 Herrera, S., 197, 198
 Herrerías, J.M., 176
 Hervás, A., 205
 Hervás Molina, A., 187
 Hervás Molina, A.J., 199
 Hinojosa, J., 167, 186, 202
 Hoyas Pablos, E., 171, 201
 Hoz, M.A., 196
 Huguet, J., 167
- Iborra, M., 177, 190
 Igea, F., 196
 Iglesia, F., 167
 Iglesias, E., 205
 Iglesias, M., 207
 Iglesias Flores, E., 187
 Iglesias García, J., 159, 191, 192, 207, 208, 209
 Iglesias Rey, M., 177, 209
 Ilzarbe, L., 185
 Iñarrairaegui, M., 196
 Irisarri, R., 195
 Izquierdo, S., 180
- Jiménez, A., 164, 200, 203
 Jiménez, F.J., 195
 Jiménez, I., 174
 Jiménez, P., 165, 167
 Jiménez Pérez, F.J., 196
 Johnson, C., 206
 Jorquera, F., 198, 204
 Jover, R., 185
 Junquera, F., 173, 200
 Juzgado, D., 156
- Khorrani, S., 168, 208, 209
- Lacima, G., 158
 Lamas, E., 173, 175, 177
 Lanás, A., 156, 163, 165, 167
 Lariño Noia, J., 191, 192, 207
 Larraona, J.L., 173, 177
 Latorre, M., 167
- Legido, J., 182, 210
 Letrán, A., 162
 Linares, P., 198
 Llach, J., 191, 192, 193, 195, 197, 198
 Llompарт, A., 201
 Llopis, M., 160, 162
 Llor, X., 156, 164, 165
 López, N., 180
 López Rivas, L., 175
 Lorén, V., 188, 189
 Lorenzo, A., 184
 Lorenzo González, A., 185
 Lorenzo Zúñiga, V., 160
 Lozano, B., 206
 Lozano León, A., 159, 180
 Lucendo, A.J., 162
 Luna, M., 176
 Luna, M.L., 166
- Madaria, E., 185, 206
 Madrigal, R.E., 196
 Malagelada, J.R., 155, 158, 160, 162, 183, 186
 Mañé, J., 188, 189, 190
 Mañosa, M., 160, 184, 187, 190
 Marcos, S., 175
 Marín, L., 184
 Marín Muñoz, M., 179
 Mariné, M., 160
 Mariño, Z., 201
 Maroto, N., 202
 Márquez, L., 201, 202
 Martí, L., 186
 Martín, J.C., 200
 Martín Argila, C., 163
 Martín Arribas, M.I., 178
 Martín Asenjo, L., 176
 Martín Gómez, F., 171
 Martínez, A., 168
 Martínez, B., 184
 Martínez, C., 160
 Martínez, J., 169, 196, 206
 Martínez Amores, B., 204
 Martínez Juan, F., 164
 Martínez Lapiedra, C., 164
 Más, P., 161
 Massuet, N., 166, 186
 Mata, A., 191, 192, 193, 195, 197, 198
 Mata, L., 193, 205
 Maté, J., 168, 169, 182, 183
 Maurel, J., 200, 204
 Mayorga, M., 161
 Mazo, A., 204
 Mearin, F., 155, 157, 178, 179
 Medina, C., 182, 200
 Medina, E., 167, 203
 Mena, E., 200
 Menacho, M., 159, 182
 Mench, P., 193
 Méndez, I., 163
 Mendoza, J., 210
 Mendoza, J.L., 180
 Menéndez, M., 201
 Merino, O., 166
 Merlos, A., 155
 Milicua, J.M., 156
 Mínguez, M., 158, 186
- Minués, M., 208
 Miquel, R., 204
 Miralbell, R., 178
 Miralles, E., 173
 Molero, X., 155, 158
 Mollà, M., 178
 Mondelo, F., 198
 Monés, J., 176
 Monfort, D., 182
 Montoro, M., 176
 Montoro Huguet, M.A., 179
 Monserrat, A., 172
 Mora, F., 158, 208
 Mora, J., 159, 207
 Moragon, E., 156, 202
 Moral, A., 196
 Morales, I., 197
 Morchón, L.A., 196
 Moreira Vicente, V., 156
 Morena, F., 175
 Moreno, J.L., 163
 Moreno Otero, R., 169, 183
 Morré, S., 184
 Mreish, G., 198
 Muñoz, F., 198, 204
 Muñoz, J., 200
 Muñoz Campo, I., 179
 Muñoz Navas, M., 193
- Nadal, A., 189
 Naranjo, A., 205
 Naranjo Rodríguez, A., 199
 Navarro, J.M., 163
 Navarro, M., 162, 184, 187
 Navarro, S., 200, 204
 Nicolás, D., 163, 164, 200, 203
 Nicolás Pérez, D., 159
 Nogués, R., 179
 Nos, P., 186, 190
 Núñez, H., 196, 205
 Núñez Hospital, D., 171, 173, 177, 201
- Obrador, A., 201
 Ochoa, C., 178
 Ojanguren, I., 188, 189
 Olcoz, J.L., 198, 204
 Olivares, D., 168, 174, 175, 176
 Oquiñena, S., 195, 196
 Ordás, I., 182
 Orient, F., 179
 Ortega, J.A., 159
 Ortega, J., 156, 165, 167
 Ortí, E., 167
 Ortiz, J., 193
 Ortiz, M.A., 155
 Ortiz, V., 177, 190
 Ouburg, S., 184
- Pabón, M., 175
 Pacual, I., 186
 Pagés, M., 155, 179
 Pajares, J.M., 174, 175, 176, 182
 Panades, A., 198, 201, 202
 Panadès, A., 185
 Panés, J., 166, 168, 181, 186

- Pardo, A., 182
 Parra, A., 156, 198
 Parra Blanco, A., 159, 164, 200, 203
 Parra Cid, T., 163, 171
 Pascual, I., 208
 Pascual Turrión, J.M., 162
 Pastor, C., 165
 Paz Cabrera, C., 182, 200
 Pedrosa, E., 188, 189, 190
 Pellicé, M., 198
 Pellisé, M., 191, 192, 195, 197, 200
 Peña, A., 208
 Peña, A.S., 184
 Peñalva, M., 166
 Peñate, M., 186
 Pera, M.I., 158
 Perea, E., 163
 Perelló, A., 155, 157, 178, 179
 Pérez, A., 196
 Pérez, M., 157
 Pérez Aisa, A., 175, 176
 Pérez Cuadrado, E., 161, 193
 Pérez Gisbert, J., 176
 Pérez Grueso, M.J., 193
 Pérez Hornedo, J., 163, 171
 Pérez Mateo, M., 185, 206
 Pérez Miranda, M., 193, 205
 Pericay, C., 200
 Perona, M., 155, 157, 178, 179
 Pertejo, V., 202
 Piazuelo, E., 165, 167
 Piñol, M., 160
 Piñol, V., 203
 Piqué, J.M., 156, 166, 168, 176, 181, 186, 195, 197, 198, 200, 204
 Pla, M., 189
 Plaza, G., 178
 Pleguezuelo Navarro, M., 187
 Ponce, J., 177, 190, 202
 Ponce, M., 177
 Pons, E., 164, 165
 Pons, F., 193
 Pons, I., 172
 Pons, V., 193, 198
 Pons Romero, F., 161
 Portella, M.J., 181
 Potel, J., 184
- Pousa, I.D., 169, 183
 Prieto, C., 184, 195
 Puig, V., 172
- Quesada, M., 172, 172, 173
 Quiles, F., 167
 Quintero, E., 159, 164, 182, 200, 203
- Ramírez, J.A., 193
 Ramírez, L.M., 163
 Ramírez Martín Campo, M., 173, 177
 Real, F.X., 155
 Reyes, J., 201
 Reyes López, A., 187
 Rezende, L., 159
 Ribera, L., 172
 Ricart, E., 182
 Rickmann, M., 158
 Riera, J., 208, 209
 Rivera, R., 163
 Rivero, A., 184
 Rivero, M., 161
 Robles Díaz, G., 206
 Rodrigo, A., 202
 Rodrigo, L., 168
 Rodríguez Galitó, C., 159
 Rodríguez Gómez, S.J., 178
 Rodríguez Hernández, R.M., 159
 Rodríguez Pérez, L., 159
 Rogler, G., 189
 Romero Gómez, M., 201
 Rosinach, M., 157, 160, 169, 181, 188, 190
 Rubio, S., 210
 Ruigómez, A., 181
 Ruiz, J.M., 204
 Ruiz, R., 205
- Sainz, Z., 197
 Sala, T., 193
 Salamero, M., 181
 Salas, A., 157, 160, 169, 178, 188, 190
 Salcedo, X., 169, 183
- Salido, E., 182, 200
 Sampaio, L., 191, 197
 Sampedro, M., 186
 Sánchez Antolín, G., 205
 Sánchez Delgado, J., 173
 Sánchez Muñoz, D., 201
 Sánchez Payá, J., 206
 Sánchez Pobre, P., 176
 Sánchez Prudencio, S., 204
 Sánchez Puértolas, A.B., 179
 Sánchez Río, A., 197, 198
 Sánchez Ruiz, F., 199
 Sanchiz, V., 158, 208
 Sanfeliu, I., 172, 173
 Sans, M., 157, 166, 168, 181, 186
 Santamaría, A., 193, 205
 Santamaría, L., 162
 Santana, A., 200
 Santander, S., 165, 167
 Santaolalla, R., 160, 188, 190
 Santolaria, S., 163, 176
 Sanz, I., 182
 Saracíbar, E., 193
 Sarasqueta, C., 203
 Saro, C., 167
 Segura, F., 172, 173
 Seijo Ríos, S., 191, 192
 Sempere, J., 167
 Sempere, L., 185, 206
 Seoane, A., 185, 201, 202
 Serna Higuera, C., 178
 Serra, B., 202
 Serra, X., 200
 Simón, L., 168
 Simón, M.A., 165
 Sobrino Faya, M., 177, 192
 Solé, M., 192
 Soler, J., 208
 Sopeña, F., 156
 Soriano, A., 185, 201, 202
 Soriano Izquierdo, A., 204
 Sousa, F.L., 163
 Strunk, M., 165
 Suárez, P., 198
- Taxonera, C., 180
 Tejedor, D., 168
 Terré, R., 179
- Tobalina, E., 205
 Tomás, M., 160
 Torra, S., 156, 201, 202
 Torrado, G., 175
 Torrado, S., 175
 Torras, J., 198
 Torre, M., 197
 Torrejón, A., 183, 186
 Tosca, J., 186
 Trujillo, O., 191
- Ubiña, E., 163
- Valle, J., 193
 Vanrell, M., 201
 Vaquero, E.C., 158
 Varela, E., 183
 Vargas Romero, J., 171, 173
 Vázquez Boquete, A., 159
 Vázquez Sequeiros, E., 156
 Velicia, R., 205
 Vera, F., 163
 Vidal, A., 181
 Vila, J.J., 184, 195, 196
 Vilarinho, M., 159, 191, 192, 207, 208, 209
 Vilella, A., 208, 209
 Villagrasa, R., 186
 Villalba, C., 207
 Villalba, J., 193
 Villanueva, C., 193, 194, 198, 209
 Villanueva, R., 198
 Vivas, S., 198
 Viver, J.M., 157, 160, 169, 181, 188, 190
- Xaus, J., 188
 Xicola, R.M., 164, 165
- Yagüe, J., 168
- Zabalza, I., 166
 Zabana, Y., 184, 187
 Zapata, E., 163