

Enfermedad inflamatoria intestinal

LA CICLOSPORINA A DISMINUYE LA EXPRESIÓN DE MOLÉCULAS DE ADHESIÓN ENDOTELIAL EN LA COLITIS INDUCIDA POR DSS

A. Soriano, M. Gironella, J. Seguí, M. Álvarez, J.M. Piqué y J. Panés

Servicio de Gastroenterología, IMD. Hospital Clínic. IDIBAPS. Barcelona.

Introducción: La ciclosporina A (CyA) es útil en la colitis ulcerosa corticorresistente. Se ha sugerido que uno de los mecanismos implicados en su acción es la disminución del reclutamiento leucocitario en el intestino inflamado.

Objetivo: Analizar si el efecto de la CyA sobre el reclutamiento leucocitario está mediado por la modulación de moléculas de adhesión endotelial en un modelo de colitis experimental.

Métodos: La colitis se indujo en ratones macho CD1 con la administración de DSS al 5% durante 4 días en el agua de bebida. Los animales fueron estudiados el día +10. Se analizaron dos grupos de animales colíticos (n = 15 por grupo): el grupo tratado con CyA recibió una dosis diaria intraperitoneal de 4 mg/kg peso durante 10 días, iniciándose el tratamiento a la vez que el tóxico; el grupo control fue tratado con vehículo (suero fisiológico). Para conocer la expresión basal de las moléculas de adhesión se utilizó un grupo de animales no colíticos (n = 15). Se cuantificó la expresión de ICAM-1, VCAM-1 y MAdCAM-1 en las células endoteliales por la técnica del doble anticuerpo marcado.

Resultados: En los animales colíticos aumentó de manera significativa la expresión endotelial cólica de ICAM-1, VCAM-1 y de MAdCAM-1 con respecto a los no colíticos. El tratamiento con CyA redujo la expresión de ICAM-1 a niveles equiparables a los de los no colíticos. La disminución en la expresión de VCAM-1 fue significativa con respecto a la del grupo colítico tratado con vehículo, aunque no logró reducirla a niveles basales. La CyA no modificó la expresión de MAdCAM-1.

	No colítico	Colítico+vehículo	Colítico+CyA
ICAM-1	248 ± 18	370 ± 41*	269 ± 9#
VCAM-1	23 ± 3	109 ± 20*	67 ± 1*#
MAdCAM-1	85 ± 22	260 ± 17*	278 ± 36*

Media ± error estándar (ng/gramo tejido); p < 0,05 frente a *grupo no colítico/#grupo colítico+vehículo.

A nivel extracólico, el tratamiento con CyA disminuyó significativamente la expresión de VCAM-1 en yeyuno (41 ± 2 frente a 83 ± 1), íleon (29 ± 2 frente a 79 ± 9) y ciego (71 ± 6 frente a 139 ± 27) respecto a los animales tratados con vehículo, obteniéndose valores similares al grupo no colítico.

Conclusiones: El tratamiento con CyA disminuye la expresión de ICAM-1 y VCAM-1 en el intestino inflamado. Este mecanismo contribuye, probablemente, a la reducción del reclutamiento de células inflamatorias.

EFFECTO DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO POR 7 DÍAS SOBRE COX-1 Y 2 EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA ACTIVA

M. Álvarez, R. González, C. Acevedo, I. Duarte, C. Quintana, J. Panés, C. Céspedes y C. Vio

Universidad Católica. Chile. Hospital Clínico. Barcelona.

La presencia de ciclooxigenasa (COX) 1 y 2 en la mucosa de colon no está establecida, en especial en condiciones patológicas como colitis ulcerosa (CU). El efecto del tratamiento farmacológico de la CU sobre COX-1 y 2 no ha sido estudiado.

Objetivo: Determinar el efecto del tratamiento asociado de corticoides y 5-ASA por 7 días sobre la presencia de COX-1 y 2 en la mucosa colónica de pacientes con CU activa.

Método: Se incluyeron bajo consentimiento pacientes con CU activa (izquierda o extensa) con al menos 6 semanas sin medicamentos. Se realizó una evaluación clínica y de laboratorio antes y después de 7 días de tratamiento con prednisona (30 a 60 mg/d vía oral) y mesalazina (2,5 g/d vía oral). Se estableció la actividad de la enfermedad a través de una escala puntuable de 7 variables clínicas con un puntaje total que va de 0 a 21; puntaje normal es menor a 10 (Kornbluth. Cyclosporin for severe ulcerative colitis: a user's guide. *Am J Gastro* 1997;92:1424). Respuesta clínica se considera a una disminución > 50% del puntaje inicial. Como grupo control se incluyó pacientes con endoscopia normal, realizada por revisión médica. Para evaluar la presencia de COX-1 y 2 se realizó una inmunohistoquímica con anticuerpos específicos anti COX-1 y 2 (Santa Cruz, Biotechnology) en las biopsias obtenidas de la zona más afectada del colon izquierdo. A través del microscopio de luz, con una grilla reticulada se contaron las células totales con núcleo del epitelio e intersticio. Aproximadamente 2.000 células fueron contadas en cada biopsia. Los resultados se expresaron en porcentaje de células con marcación (+). Como controles positivos y negativos se usó tejido prostático y péptido bloqueador específico.

Resultados: Se incluyeron 8 pacientes con CU activa y 8 pacientes controles (normales). La presencia de COX-1 no fue diferente entre pacientes con CU y pacientes controles en células epiteliales ($1,2 \pm 0,9\%$ frente a $0,68 \pm 0,43\%$; $p = \text{NS}$) y en células intersticiales ($10,2 \pm 5,9\%$ y $9,6 \pm 6,8\%$; $p = \text{NS}$). La COX-2 estaba significativamente aumentada en la CU en comparación a los controles en células epiteliales ($52,5 \pm 13\%$ frente a $6,6 \pm 4,7\%$; $p < 0,001$) y células intersticiales ($17,2 \pm 7,3\%$ frente a $2,5 \pm 4,6\%$; $p < 0,001$). Con el tratamiento farmacológico los pacientes con CU presentaron una disminución significativa del índice de actividad clínica ($11,6 \pm 2,1$ a $5,3 \pm 4,3$; $p < 0,05$), pero sin cambios significativo en los valores de COX-1 a nivel epitelial ($1,2 \pm 0,9\%$ a $2,8 \pm 5,8$; $p = \text{NS}$) e intersticial ($10,2 \pm 5,9$ a $9,4 \pm 4,2$; $p = \text{NS}$). Tampoco varió la COX-2 con el tratamiento en el epitelio ($52,5 \pm 13$ a $44,9 \pm 15$; $p = \text{NS}$) ni en el intersticio ($17,2 \pm 7,3\%$ a $15,2 \pm 8,9\%$; $p = \text{NS}$).

Conclusión: Siete días de tratamiento farmacológico efectivo para la CU no producen variaciones en los niveles de COX-1 ni COX-2. La presencia de COX-2 en pacientes normales, y su mayor presencia en la CU sugieren que esta enzima tendría un papel en condiciones fisiológicas y patológicas en la mucosa colónica humana.

INFLUENCIA DEL POLIMORFISMO DEL GEN DEL RECEPTOR DE LA VITAMINA D EN LA PÉRDIDA ÓSEA INDUCIDA POR CORTICOIDES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

S. Menéndez, X. Xiol, J. Guardiola, C. Baliellas, C. López, P. Alia, N. Chahri y B. Verdura

Hospital Bellvitge.

El polimorfismo del gen del receptor de la vitamina D (VDRp) se ha relacionado con la densidad mineral ósea de las mujeres postmenopáusicas y con la pérdida ósea postrasplante hepático, probablemente en relación a dosis altas de corticoides.

Objetivo: Determinar si el VDRp influye en la pérdida ósea de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) tratados con dosis alta de corticoides.

Métodos: Fueron incluidos todos los pacientes entre 18 y 65 años ingresados durante un período de 2 años con brote grave de EII que precisara dosis plenas de corticoides, excluyendo aquellos que recibieron corticoides o inmunodepresores en los 6 meses previos a la inclusión, con resección intestinal o con enfermedades que afecten al metabolismo cálcico. A todos se les practicó una densitometría ósea antes de iniciar el tratamiento, a los 3 y 6 meses, y se les determinó el VDRp y la dosis acumulada de corticoides. Para el estudio estadístico se ha utilizado una regresión lineal múltiple.

Resultados: Se estudiaron 44 pacientes (19 varones, 32 enfermedad de Crohn, 12 colitis ulcerosa). A los tres meses la pérdida ósea a nivel de L2-L4 fue del $3,1\% \pm 3,6$ y de $3,1\% \pm 4,7$ a los 6 meses. No hubo influencia en la pérdida ósea a los 3 como a los 6 meses del

VDRp, pero sí de la dosis acumulada de corticoides ($p = 0,06$ a los 3 meses y $p = 0,028$ a los 6 meses)

Conclusión: El polimorfismo del gen del receptor de la vitamina D no influye en la pérdida ósea de los pacientes con EII tratados con dosis altas de corticoides. La pérdida ósea viene influenciada por la dosis acumulada de corticoides.

Financiado por la beca FISs 00/274.

UTILIDAD EN EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL DE LOS ANTICUERPOS ANTICÉLULAS CALICIFORMES Y ANTICÉLULAS PANCREÁTICAS

O. Merino, O. Viñas*, M. Sans, R. Rodríguez, M. Peñalva, J.M. Piqué y J. Panés

Servicios de Gastroenterología e Inmunología. Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: A pesar de haberse descrito la presencia de anticuerpos anticélulas caliciformes (ACC) y anticélulas pancreáticas (ACP) en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), no se ha establecido su utilidad en el diagnóstico.

Objetivos: Establecer la utilidad de la determinación de anticuerpos ACC y ACP en pacientes con sospecha diagnóstica de EII, y en la diferenciación entre enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU).

Métodos: Se estudiaron 31 pacientes con CU, 40 con EC y 10 controles. Los pacientes con EC se subdividieron fenotípicamente según la clasificación de Viena y los pacientes con CU se catalogaron según la extensión de la enfermedad. Se determinó la presencia en suero de anticuerpos ACC y ACP mediante inmunofluorescencia indirecta.

Resultados: Se detectó la presencia de ACP de tipo IgG o IgA en 18 de los 71 pacientes con EII (25%) y en ninguno de los controles. La proporción de pacientes con positividad para ACP tipo IgG fue algo superior en pacientes con EC (30%) que en pacientes con CU (19%), sin alcanzar significación estadística. La proporción de pacientes con positividad para ACP tipo IgA fue inferior, sin diferencias significativas entre EC (10%) y CU (3%). Todos los pacientes con EC y ACP tipo IgA tenían enfermedad ileal, y este anticuerpo fue negativo en todos los casos con enfermedad localizada exclusivamente en el colon. En pacientes con EC no se observó relación entre la positividad de ACP y el patrón evolutivo; tampoco se observó relación entre positividad de ACP y la extensión en CU. No se hallaron anticuerpos ACC en ninguno de los controles y se detectaron en el 39% de los pacientes con EII, con diferencias significativas ($p = 0,01$). La proporción de anticuerpos ACC de tipo IgA fue superior en pacientes con CU (41%) que en enfermos con EC (12%), con diferencias significativas ($p = 0,01$). La proporción de pacientes con positividad para ACC tipo IgG fue también superior en CU (43%) que en EC (22%), sin que esta diferencia alcanzara significación. Todos los pacientes con EC y ACC tipo IgA tenían enfermedad colónica, ninguno tenía enfermedad ileal exclusiva o proximal. Ninguno de los pacientes con EC y ACC tenía patrón estenosante, no apreciándose diferencias en el resto de patrones evolutivos. Tampoco se observó relación de ACC con la extensión de CU.

Conclusión: La determinación de anticuerpos ACP y ACC puede ser útil para la detección de pacientes con EII. En la EC la positividad de los anticuerpos ACP y ACC tipo IgA guarda relación con el fenotipo de la enfermedad. La determinación de anticuerpos ACC tipo IgA puede ser útil para diferenciar la EC de la CU.

ESTUDIO TRANSVERSAL DE LA PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A LAS ALTERACIONES DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA (ADMO) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

F. García-Planella, M. Mañosa, E. Domènech, S. Holgado*, E. Cabré y M.A. Gassull

*Servicio de Aparato Digestivo.*Sección de Reumatología. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.*

Introducción: La prevalencia de ADMO en la EII es superior a la de la población general. No existen datos al respecto en el área mediterránea, donde las condiciones climáticas y dietéticas podrían

prevenir su aparición. Además, los factores asociados a ADMO en la EII identificados en diferentes estudios son distintos. **Objetivos:** Evaluar la prevalencia de ADMO en pacientes con EII y la existencia de factores de riesgo asociados.

Pacientes y métodos: Se analizaron retrospectivamente los datos epidemiológicos, clínicos, analíticos y densitométricos de los pacientes con EII a los que se realizó por rutina clínica una densitometría ósea entre septiembre de 2000 y septiembre de 2002.

Resultados: Se incluyeron 114 pacientes (70 Crohn [EC], 44 colitis ulcerosa [CU]). La edad fue de $34,6 \pm 13,7$ años, siendo el 54% varones. El tiempo medio de evolución de la EII fue de $68,1 \pm 65,1$ meses. Durante su evolución, el 85% habían recibido esteroides sistémicos y el 60% inmunodepresores. El 40% de los pacientes tenía antecedente de corticodependencia, el 16% de colectomía y el 14% de resección ileal. En el momento de la densitometría, el 68% presentaban una EII inactiva o con actividad leve, mientras que en el 32% era moderada o grave. El 64,8% presentaron ADMO (54,6% osteopenia, y 9,6% osteoporosis). No se halló correlación alguna entre ADMO y factores relacionados con la EII (tipo de EII, patrón o localización –en la EC–, extensión –en la CU–, grado de actividad en el momento de la densitometría, antecedente de cirugía), con el tratamiento (esteroides o inmunodepresores previos o en el momento de la densitometría, corticodependencia) u otros factores relacionados con ADMO en la población general (sexo, IMC, antecedente de tabaquismo, fracturas óseas, estatus hormonal). Sin embargo, el consumo habitual de lácteos antes ($p = 0,027$) y después del diagnóstico de la EII ($p = 0,011$), la edad al diagnóstico < 40 años ($p = 0,04$) y una menor edad en el momento de la densitometría ($p < 0,0001$) se asociaron a una menor incidencia de ADMO.

Conclusiones: Dos tercios de los pacientes con EII en nuestro medio presentan ADMO. Su desarrollo parece estar más vinculado a la edad y al aporte de calcio dietético que a las características y tratamiento de la EII.

EVOLUCIÓN Y FACTORES PRONÓSTICOS DE RESPUESTA EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA (CU) ACTIVA TRATADOS CON CORTICOESTEROIDES SISTÉMICOS

I. Bernal, E. Domènech, E. Cabré, M. Mañosa, M. Rosinach y M.A. Gassull

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción: Los esteroides son el tratamiento de elección en los brotes moderados y graves de CU. Aunque existen diversos estudios sobre los factores pronósticos de respuesta, los resultados son heterogéneos.

Objetivos: Evaluar la evolución y los factores predictivos de respuesta al tratamiento con esteroides orales o intravenosos (EST) en pacientes con CU activa.

Pacientes y métodos: Se analizaron retrospectivamente los datos demográficos, epidemiológicos, clínicos, analíticos y radiológicos de los pacientes ingresados por CU activa desde enero 2000 hasta junio 2002 y que fueron tratados con EST.

Resultados: Un total de 39 pacientes (28 varones, 11 mujeres) fueron tratados con EST. El 74,4% presentaban CU extensa. El 48% de los casos no había recibido nunca tratamiento con EST. En el 30,8% se trataba del inicio de la CU; de los restantes, el 29,6% seguía tratamiento de mantenimiento con azatioprina (AZA) y el 59,2% con 5ASA. Se obtuvo respuesta en el 61,5% de los casos; de los 15 pacientes no respondedores, 13 fueron tratados con CyA intravenoso, evitándose la colectomía en 7 (53,8%). De los 24 pacientes respondedores, 6 siguieron tratamiento con AZA y 18 con 5ASA, constatándose recidiva en el tiempo medio de $6,5 \pm 5,76$ meses en un seguimiento medio de $16,5 \pm 10,6$ meses (33,3%). Tres pacientes se colectomizaron durante el seguimiento. En el análisis univariante, la presencia de CU extensa, la existencia de malnutrición, de más de 6 deposiciones/día o de sangre en heces al tercer día de tratamiento fueron factores asociados a la falta de respuesta a

EST. En el análisis multivariante, únicamente la persistencia de sangre ($p = 0,04$) o más de 6 deqs/día ($p = 0,012$) tras 3 días de EST demostraron ser factores predictivos independientes de falta de respuesta a EST.

Conclusiones: Hasta un 40% de los brotes de actividad de la CU no responden a esteroides. La valoración clínica tras 3 días de tratamiento esteroideo podría ser suficiente para determinar una actitud terapéutica más agresiva.

INFLUENCIA DE LA EXPERIENCIA PREVIA SOBRE LA CALIDAD DE VIDA PERCIBIDA DURANTE LOS BROTES DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

J. López-Vivancos*, F. Casellas y J.R. Malagelada

Serveis de Digestiu del Hospital General Vall d'Hebron y de Medicina Interna. Hospital General de Catalunya. Barcelona.

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) influye de forma permanente sobre la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de las personas que la padecen. Un factor que puede influir en la percepción de la CVRS es la capacidad para asumir la enfermedad, que puede empeorar o mejorar la percepción de la CVRS durante la misma. El modo de afrontar la enfermedad puede estar influido, entre otros factores, por la experiencia previa. En este sentido desconocemos si la experiencia acumulada por repetidos brotes de EII influye en su repercusión sobre la CVRS.

Objetivo: Determinar si la CVRS en el brote de debut de la EII difiere de la CVRS en los brotes sucesivos de la enfermedad. Para ello se han incluido 120 pacientes con EII clínicamente activa según los índices de Rachmilewitz para los 57 pacientes con colitis ulcerosa (CU) o de Harvey-Bradshaw para los 63 con enfermedad de Crohn (EC). Los pacientes se subdividieron en dos grupos según el brote fuera el inicio de la EII (42 pacientes) o hubieran presentado al menos dos brotes (78 pacientes). A los pacientes se administraron 3 cuestionarios de medida de la calidad de vida: dos genéricos (EuroQol e Índice de Bienestar Psicológico –IBP–) y uno específico (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire –IBDQ– en su versión castellana de 36 ítems distribuidos en 5 dimensiones).

Resultados: Las características demográficas (edad, género, tabaquismo) y clínicas de la EII (índice clínico de actividad, necesidad de ingreso hospitalario) fueron similares para los 4 grupos de pacientes incluidos. El tiempo de evolución en meses difirió significativamente entre los grupos de inicio (mediana [percentiles 25-75]: 1 [1-2] y 2 [1-2] para la CU y EC, respectivamente) y evolucionado (40 [24-48] y 68 [36-120] para la CU y EC, respectivamente; $p < 0,001$). La puntuación global del IBDQ fue similar en los brotes de inicio y evolucionados tanto en la CU como en la EC (4,0 frente a 4,1 en la CU y 4,3 frente a 4,3 en la EC; $p = NS$). La ausencia de diferencias también se observó con el IBP (89 frente a 78 en la CU y 80,5 frente a 83 en la EC; $p = NS$) y el EuroQol (tarifa de 0,64 frente a 0,57 en la CU y 0,60 frente a 0,68; $p = NS$).

Conclusiones: La experiencia previa acumulada en brotes previos de EII no parece influir de forma significativa en la percepción de la CVRS durante los mismos.

IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA INDUCCIÓN DE LA ACTIVIDAD TIOPURIN-METIL-TRANSFERASA (TPMTE) POR EL TRATAMIENTO CON AZATIOPRINA (AZA) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

E. Domènech, E. García-Planella, L. Fluviá, I. Bernal, E. Cabré, M.A. Gassull

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción: Múltiples estudios han intentado relacionar la TPM-Te basal y los valores de tioguanin-nucleótidos con la respuesta terapéutica a AZA, con resultados muy heterogéneos. Asimismo, se han obtenido resultados dispares al valorar si el propio tratamiento con AZA puede inducir la TPMTe.

Objetivos: Evaluar si el tratamiento con AZA induce la TPMTe y si la TPMTe basal o su inducción se relacionan con la eficacia o la toxicidad del tratamiento.

Pacientes y métodos: Se incluyeron prospectivamente 37 pacientes con EII y TPMTe basal > 5 U/ml RBC, que iban a iniciar AZA (2-2,5 mg/kg/día) por criterios estrictos de corticodependencia -DEP- (n = 24) o como prevención de recurrencia posquirúrgica en la enfermedad de Crohn -REC- (n = 13). Se determinó la TPMTe basal a los 7 días, 1, 3 y 6 meses de iniciar tratamiento con AZA. Se efectuaron controles clínicos y analíticos en los mismos períodos y cada 3 meses hasta los 12 meses de seguimiento. En el grupo DEP, se evaluó la respuesta a los 6 y 12 meses, definida como la retirada completa de esteroides sin recidiva clínica.

Resultados: Sólo se registraron 5 casos de toxicidad (uno neutropenia y 4 linfopenia), que en ningún caso requirió la retirada definitiva de AZA. Veintitrés de los 24 pacientes DEP respondieron a los 6 meses, y en 21 se mantuvo la respuesta a los 12 meses (87,5%). La TPMTe basal media fue de $13,39 \pm 3,42$. La dosis media AZA fue de $2,26 \pm 0,3$ mg/kg/d. El VCM se incrementó una media del $3,9 \pm 5,7\%$ a los 3 meses y $8,7 \pm 9,9\%$ a los 6 meses. El 37,8% de los pacientes presentaron inducción de la TPMTe (incremento $\geq 10\%$ del valor basal) entre los 7 y 30 días, que se mantuvo durante el seguimiento. No se halló correlación alguna entre TPMTe o su inducción con eficacia, toxicidad o la evolución en las cifras de leucocitos, neutrófilos o linfocitos. Únicamente el incremento del VCM a los 3 y 6 meses se correlacionó de forma inversa y significativa con la TPMTe basal y a los 3 meses, respectivamente ($p = 0,04$ y $p = 0,025$).

Conclusiones: Una proporción importante de pacientes inducen la TPMTe con el tratamiento con AZA. No existe correlación entre TPMTe o su inducción y la toxicidad o eficacia del tratamiento. Las variaciones del VCM dependen de la TPMTe.

DÉFICIT DE PIRIDOXINA EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

C. Malagelada, F. Casellas, A. Carrera*, R. Durán*, A. Blanco* y J-R. Malagelada

*Servicios de Digestivo y *Hematología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.*

En la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) existe un aumento del riesgo de complicaciones tromboembólicas. Este hecho se ha relacionado con múltiples factores protrombóticos, entre ellos la hiperhomocisteinemia. La piridoxina (vitamina B₆) es un cofactor esencial en la degradación de la homocisteína, y su déficit se ha asociado de forma independiente a un aumento en la incidencia de trombosis venosa profunda. Nuestra hipótesis es que los valores de piridoxina en la EII están disminuidos, lo que podría contribuir al aumento del riesgo de trombosis a largo plazo que presentan estos pacientes.

Objetivo: Determinar los valores de piridoxina en un grupo de pacientes afectados de enfermedad de Crohn (EC) o colitis ulcerosa (CU) y relacionar su déficit con otros aspectos clínico-biológicos de la enfermedad.

Método: Se han incluido 36 pacientes consecutivos con EU, procedentes de consultas externas del Servicio de Digestivo de nuestro centro. Se analizaron variables clínicas, índice de actividad mediante el índice de Rachmilewitz en la CU y de Harvey-Bradshaw en la EC y se realizó analítica general que incluía hemograma, ferritina, vitamina B₁₂, folato intraeritrocitario, colesterol, albúmina, calcemia, homocisteína y piridoxina (piridoxal-5'-fosfato, mediante RIA).

Resultados: Se incluyeron 18 casos de CU y 18 de EC (21 mujeres y 15 varones, con un promedio de edad de 38,5 años). Se objetivó déficit de piridoxina en 14 pacientes (38,8%). La prevalencia del déficit de piridoxina fue significativamente mayor en mujeres (13 de 21 frente a 1 de 15, $p < 0,001$) y en la enfermedad de Crohn (11 de 18 EC frente a 3 de 18 CU, $p < 0,05$). No se observaron diferencias en la concentración de piridoxina en relación a la edad, localización, índice de actividad, tiempo de evolución, número de brotes, antecedente de resección de intestino delgado o tratamientos recibidos. Se evidenció una correlación débil entre la concentración de hemoglobina y la de

piridoxina ($r = 0,52$, $p < 0,01$). No existía correlación entre los valores de piridoxina y los de vitamina B₁₂, fólico, homocisteína, ni con los parámetros nutricionales (colesterol, albúmina, calcio).

Conclusiones: Los pacientes afectados de enfermedad inflamatoria intestinal presentan con elevada frecuencia déficit de piridoxina. Este déficit es significativamente más prevalente en la enfermedad de Crohn y en las mujeres.

RESECCIÓN INTESTINAL (RI) EN LA ENFERMEDAD DE CROHN (EC) ESTENOSANTE SINTOMÁTICA FRENTE A ASINTOMÁTICA

I. Bernal, E. Domènech, E. Cabré, E. García-Planella, M. Piñol*, M.A. Gassull

*Servicio de Aparato Digestivo y *Cirugía. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.*

Introducción: La RI es la única alternativa terapéutica en la estenosis fibrótica de la EC. Dada la elevada probabilidad de reintervención en la EC, sólo suelen intervenir cuando son sintomáticas.

Objetivos: Evaluar el impacto sobre la morbilidad y la recurrencia posquirúrgica (RP) de la RI precoz (antes de la aparición de sintomatología oclusiva) en pacientes con EC y estenosis.

Pacientes y métodos: Pacientes con EC sometidos a RI por estenosis fibrótica que habían sido seguidos prospectivamente mediante controles clínico-analíticos (trimestrales) y endoscópicos (anuales), en el contexto de un estudio abierto de prevención de la RP con azatioprina (2-2,5 mg/kg/día). Los datos clínicos y endoscópicos fueron evaluados en función de la existencia o ausencia de síntomas oclusivos previos a la RI. La estenosis intestinal se constató en todos los casos mediante radiología baritada.

Resultados: Se incluyeron 33 pacientes (13 mujeres/20 varones) con EC (22 I, 9 IC, 2 TGIA) que habían sido sometidos a RI (25 I, 6 IC, 2 C) y anastomosis. La media de edad fue de $32,4 \pm 12,7$ años. El 36,4% seguían tratamiento con AZA previamente a la RI. Siete pacientes (21%) fueron intervenidos en ausencia de síntomas, 13 (39%) habían presentado cuadro franco de oclusión/oclusión intestinal y el resto únicamente referían dolor abdominal. El 27% presentaron complicaciones posquirúrgicas (2 absceso, 4 fístula, 2 fiebre, uno rectorragia). Ninguno de los 7 pacientes sin sintomatología oclusiva presentaron complicaciones posquirúrgicas, por 9/26 (34,6%) de los sintomáticos ($p = 0,067$). El seguimiento fue de $28,36 \pm 13,45$ meses, durante el cual 11 pacientes presentaron recurrencia endoscópica y 4 recurrencia clínica, sin hallarse diferencias respecto a la RP entre los grupos a estudio.

Conclusiones: La RI precoz de las estenosis intestinales en la EC parece disminuir la morbilidad posquirúrgica sin aumentar el riesgo de RP.

PANCREATITIS Y ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

A. Villoria, F. Casellas, L. Guarner, J.R. Malagelada

Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona.

Los enfermos que padecen enfermedad inflamatoria intestinal (EII) son susceptibles de desarrollar pancreatitis aguda, tanto por las causas comunes de pancreatitis, como por causas relacionadas con la propia EII.

Objetivos: Determinar la frecuencia y la etiología de pancreatitis en los pacientes controlados en el Hospital Vall d'Hebrón.

Métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo de todas las pancreatitis de pacientes afectados de EII, atendidos en el Hospital Vall d'Hebrón desde el año 1993 al 2001. Se ha determinado el tipo de EII, la extensión de la misma, la relación de la pancreatitis con el brote de EII, la gravedad de la pancreatitis, el tratamiento farmacológico, así como pruebas de imagen para el diagnóstico (ecografía, TAC abdominal, colangiograma y FGS).

Resultados: De un total de 380 pacientes con EII ingresados, 14 pacientes presentaron 16 brotes de pancreatitis aguda, siendo 8 de ellos mujeres y 6 varones, con una edad media global de 31 años.

En cuanto al tipo de enfermedad, hallamos 8 colitis ulcerosas (58%) y 6 enfermedad de Crohn (EC) (42%), predominando la pancolitis en la primera y la afectación íleo-cólica en la segunda. La etiología de la pancreatitis fue mayoritariamente farmacológica (56%), siendo 6 episodios por azatioprina (AZA), 2 por 6-MP y 1 por 5-ASA. La media de aparición de los síntomas fue a los 9 días del inicio del fármaco, con la excepción de un paciente (con AZA) que la presentó a los 4 meses. Todos los episodios fueron leves (determinados por criterios clínicos y técnicas de imagen) y presentaron una rápida recuperación. La etiología de la pancreatitis fue biliar en 2 pacientes (14%), uno colitis ulcerosa y uno EC, diagnosticados por ecografía abdominal y aumento de transaminasas, siendo estos episodios leves. Todos ellos fueron colecistectomizados. Otra etiología fue la idiopática, presentándose en 2 pacientes (14%) y siendo en una de ellas grave. Cabe destacar que estos episodios coincidieron con el brote de la enfermedad. Un paciente (7%) presentó pancreatitis post-ERCP, otro paciente (7%) presentó una pancreatitis post-quirúrgica (colectomía total) y finalmente un último paciente presentó una pancreatitis infecciosa (*Cryptosporidium*).

Conclusiones: La etiología de la pancreatitis en nuestros pacientes con EII ha sido mayoritariamente farmacológica, predominando la AZA como fármaco responsable. En segundo lugar se hallaría el grupo de etiología biliar y el de idiopática, siendo la etiología biliar paradójicamente baja. Finalmente cabe destacar la ausencia de pancreatitis alcohólicas en este grupo de pacientes con EII.

PRECISIÓN DIAGNÓSTICA EN LA COLITIS ULCEROSA (CU) Y COLITIS INDETERMINADA (CI) CON INDICACIÓN DE COLECTOMÍA

M. Rosinach, G. Tapia*, E. Domènech, E. Cabré, M. Piñol**, M.A. Gassull

*Servicios de Aparato Digestivo, *Anatomía Patológica y **Cirugía. Hosp. Germans Trias i Pujol.*

Introducción: El reservorio ileoanal es la técnica de elección en los pacientes colectomizados por CU, pero no en la enfermedad de Crohn (EC) dada su elevada morbilidad en estos pacientes. Por ello, precisar el diagnóstico de CU cuando se indica cirugía es de vital importancia.

Objetivos: Evaluar la precisión diagnóstica, en pacientes con diagnóstico preoperatorio de CU y CI.

Pacientes y métodos: Los datos clínicos e histológicos (pre- y quirúrgicos) de todos los pacientes colectomizados en nuestro centro, con diagnóstico prequirúrgico de CU o CI, fueron reevaluados a posteriori y a ciegas por un patólogo y un clínico. El diagnóstico (Dx) de EC, CU o CI se basó en criterios histológicos (AP) y endoscópicos (End), como sigue:

End	CU	CU	CI	CU	CI	EC	CI	EC	EC
AP	CU	CI	CU	EC*	CI	CU	EC	CI	EC
Dx	CU	CU	CU	CI	CI	CI	EC	EC	EC

*En presencia de granulomas, el Dx siempre EC.

Resultados: Se incluyeron 50 pacientes (34 varones y 16 mujeres). El 24% habían sido diagnosticados inicialmente en nuestro centro. Las principales indicaciones de colectomía fueron fracaso médico (42%), corticodependencia (28%), megacolon (12%) y perforación (4%). El seguimiento post-cirugía fue de 35 ± 32 meses.

Diagnóstico inicial	Diagnóstico pre-cirugía	Diagnóstico pieza	Diagnóstico final	n (%)
CU	CU	CU	CU	39 (78)
CI	CU	CU	CU	6 (12)
CU	CI	CU	CU	1 (2)
CU	CU	CI	EC ¹	1 (2)
CU	CU	EC	EC ²	3 (6)

¹Enfermedad perianal en reservorio, refractaria al tratamiento médico.

²Enfermedad perianal en reservorio, refractaria al tratamiento médico, en un caso.

Conclusiones: Sólo un 10% de los casos de CU o CI cambian el diagnóstico a EC tras la colectomía, siendo de poco valor la endoscopia e histología previas.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUTIVAS DE LOS PACIENTES CON FORMAS ESTENOSANTES DE ENFERMEDAD DE CROHN QUE RECIBEN TRATAMIENTO CON DILATACIÓN ENDOSCÓPICA

F. González-Huix, M. Hombrados, E. Fort, X. Aldeguer, M. Figa, E. Salinas, R. Chavero y D. Acero.

Servei d'Aparell Digestiu. Hospital Doctor Josep Trueta. Girona.

La dilatación endoscópica ha sido poco evaluada como tratamiento de las formas estenosantes de enfermedad de Crohn.

Objetivo: Definir las características clínica y evolutivas de los pacientes con formas estenosantes de enfermedad de Crohn respecto del tratamiento recibido (médico, dilatación endoscópica y cirugía).

Pacientes y métodos: De entre 167 pacientes consecutivos valorados desde 1997 en la consulta de EII del Hospital Doctor Josep Trueta, se evalúan prospectivamente los 62 pacientes que presentan brotes de actividad con patrón clínico estenosante (34 mujeres y 28 varones; edad media: 30,1 ± 11,3 años). Se determinan las características demográficas, de actividad clínica y de evolución según el tratamiento recibido secuencialmente: grupo 1: tratamiento médico (n = 19), grupo 2: dilatación endoscópica (n = 26) y grupo 3: cirugía u otros tratamientos (anti-TNF) (n = 17).

Resultados: La dilatación endoscópica raramente se indica en el primer brote de enfermedad (p = 0,000). Los pacientes dilatados presentan un mayor número de brotes previos (p = 0,001), y han pasado menos tiempo desde el brote anterior (p = 0,01). Con mayor frecuencia son pacientes intervenidos previamente (p = 0,037), que tienen localización ileal (p = 0,043), y que son corticodependientes (p = 0,001). A pesar de que los índices de actividad clínica (CDAI y Van Hees) y endoscópica (CDEIS y Rutggerts) son más favorables en el grupo dilatado, con mayor frecuencia presentan recidivas de la enfermedad (p = 0,009) y requieren cirugía en el seguimiento (p = cuando se compara con los pacientes que responden al tratamiento médico en el brote índice (grupo 1).

Conclusión: La dilatación endoscópica de las estenosis en la enfermedad de Crohn tiene especial aplicabilidad en pacientes con recaídas frecuentes, intervenidos previamente, corticodependientes y con poca actividad clínica y endoscópica, pero no evita las recidivas y la necesidad de cirugía durante el seguimiento.

LA COLITIS ULCEROSA DISTAL CON Y SIN AFECTACIÓN PERIAPENDICULAR TIENE EL MISMO COMPORTAMIENTO EVOLUTIVO EN UNA SERIE PROSPECTIVA DE PACIENTES

X. Aldeguer, M. Hombrados, M. Figa, E. Fort, M. Adrados*, R. Ortiz*, P. Miró**, D. Acero, F. González-Huix

*Serveis d'Aparell Digestiu y d''Anatomia Patològica. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona. Servei d'Anatomia Patològica. **Clínica Girona.*

En la colitis ulcerosa segmentaria, se ha descrito afectación periapendicular asociada sin que se conozca si puede tener alguna relevancia en la evolución clínica de la enfermedad.

Objetivos: Comparar una serie de parámetros evolutivos en pacientes con colitis distal asociada a afectación periapendicular objetiva endoscópicamente con respecto a pacientes con área periapendicular de aspecto normal.

Métodos: Se ha utilizado una serie prospectiva de 44 pacientes con colitis ulcerosa distal diagnosticados de forma consecutiva en un período de 3 años. La media de edad ha sido de 43,5 años y la proporción por sexos de un 50% (22/22). Se ha detectado un total de 10 pacientes con afectación periapendicular que se han comparado con aquellos sin afectación para edad, sexo, extensión, duración del brote, cronicidad de los síntomas, tratamiento administrado y número de recaídas.

Resultados: No se han observado diferencias significativas en ninguna de las variables analizadas entre los dos grupos de pacientes. Se observa una tendencia no significativa a una mayor cronicidad de los síntomas en los pacientes con afectación periapendicular.

EFFECTO A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN LOS BROTES DE COLITIS ULCEROSA.

C. Alonso, F. Casellas, F. Guarner, N. Borrueal, M. Antolín y J.R. Malagelada

Servicio de Digestivo. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Uno de los factores implicados en la etiopatogenia de la colitis ulcerosa es la flora entérica. En un estudio previo (Casellas et al, Inflamm Bowel Dis 1998) demostramos que la administración durante 5 días de amoxicilina-clavulánico por vía oral en cápsulas de recubierta entérica, para asegurar su llegada al colon, es eficaz en el control clínico de los brotes de colitis ulcerosa. Sin embargo, desconocemos si los cambios en la flora entérica pueden modificar el curso de la colitis ulcerosa a largo plazo.

Objetivo: Determinar si los pacientes que respondieron a la administración de amoxicilina-clavulánico durante el brote de colitis ulcerosa evolucionan de diferente manera que los que respondieron al tratamiento esteroideo convencional.

Método: Se ha analizado la evolución al año de los 30 pacientes incluidos en el citado estudio, que siguieron controles clínicos al cabo de 1-3-6-12 meses. Se han comparado las características clínicas entre el grupo tratado con antibiótico (1 g de amoxicilina y 250 mg de clavulánico en cápsula de recubierta entérica cada 8 h) y con corticoides (40 mg cada 24 h) mediante las pruebas estadísticas correspondientes.

Resultados: Se han excluido 8 pacientes por pérdida de seguimiento o necesidad de cirugía en el brote de inclusión. Se han incluido 14 pacientes del grupo antibiótico y 8 del grupo corticoides. Las características clínicas de los pacientes incluidos en ambos grupos (incluyendo edad, género, tabaquismo, tiempo de evolución, extensión de la enfermedad, número de brotes previos y gravedad del brote de inclusión) fueron similares. Al cabo de un año de seguimiento rebrotaron 8 pacientes del grupo antibiótico y 3 del grupo corticoides ($p = NS$). La gravedad del brote durante el seguimiento ha sido similar entre el grupo antibiótico y corticoides (índice de Rachmilewitz de $8,1 \pm 1,4$ frente a $7,3 \pm 0,3$ respectivamente, $p = NS$), y fue de intensidad similar a la del brote de inclusión ($9,2 \pm 1,4$ frente a $8,6 \pm 1,2$, respectivamente, $p = NS$). No se registraron diferencias en el tiempo hasta el rebrote entre ambos grupos ($4,8 \pm 1,1$ meses frente a $5,6 \pm 1,4$, respectivamente, $p = NS$).

Conclusiones: Cambios en la flora entérica son beneficiosos en el control de los pacientes con colitis ulcerosa activa, aunque no parecen modificar la evolución a largo plazo de la enfermedad.