La reactivación del VHB se observó en la mayoría de los casos con la utilización simultánea de 2 inmunosupresores (azatioprina+infiximab o esteroides), y se acompañó de insuficiencia hepática grave en 5 de 7 casos (71%). En 1 paciente con marcadores de infección pasada por VHB (antiHBC+antiHBs) y tratado con infiximab+azatioprina se detectó DNAVHB en dos ocasiones sin evidencia de reactivación.

Conclusiones: 1) Igual como se ha descrito en otras situaciones de inmunosupresión, la reactivación del VHB (HBsAg positivo) es mucho más frecuente y grave que con el VHC. 2) La mayoría de las reactivaciones del VHB se producen con la administración de 2 inmunosupresores simultáneos. 3) Los pacientes con marcadores de infección pasada por VHB deben ser controlados de forma estricta por la posibilidad de infección oculta.

doi:10.1016/j.gastrohep.2009.01.018

EXPRESIÓN DEL SISTEMA ENDOCANNABINOIDE EN TEJIDO COLÓNICO HUMANO: UN POTENCIAL PAPEL PROTECTOR EN LA COLITIS ULCEROSA

L. Márquez^a, J. Suárez^b, M. Iglesias^c, X. Bessa^a, F. Bermúdez-Silva^b, F. Rodríguez^b, M. Andreu^a

^aServicio de Digestivo, Hospital del Mar, Barcelona

^bLaboratorio de Medicina Regenerativa, Fundación IMABIS, Málaga

^cServicio de Anatomía Patológica, Hospital del Mar, Barcelona

Introducción: El sistema endocannabinoide está implicado en la regulación de la motilidad e inflamación gastrointestinal. Se desconoce su papel en la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII).

Material y métodos: Se realizó Western-Blot y análisis inmunohistoquímico para identificar los receptores CB1 y CB2 y los enzimas de síntesis e inactivación, en pancolitis: en el debut de la enfermedad (sin tratamiento previo) y tras alcanzar la remisión. Se compararon estos resultados con tejido colónico normal. Se estudiaron 24 pacientes con un primer brote de pancolitis ulcerosa (por criterios clínicos, endoscópicos e histopatológicos). En cada paciente se obtuvieron biopsias de mucosa rectal en la primera colonoscopia, antes de iniciar cualquier tratamiento, y tras alcanzar la remisión clínica y endoscópica. Se analizaron también 22 biopsias rectales de mucosa de colon normal.

Resultados: El Western-Blot y el análisis inmunohistoquímico mostraron la presencia del sistema endocannabinoide en el tejido colónico, pero se observaron diferencias en cuanto a su distribución en mucosa, lámina propia, músculo liso y plexo mientérico. La cuantificación de la inmunoreactividad de cada componente del sistema endocannabinoide mostró: en el grupo del brote agudo un aumento significativo del receptor CB2 y de los componentes de la vía 2-AG (DAGLalfa y MAGL) en colitis leves y moderadas (Truelove-Witts score) en comparación con tejido normal ($p < 0,05$). Por el contrario, NAPE-PLD disminuía de forma significativa en el grupo del brote agudo en pancolitis moderadas y severas. En la inmunoreactividad del resto de los componentes del sistema endocannabinoide no se hallaron diferencias significativas. En el grupo en fase quiescente observamos una recuperación de la expresión de receptores CB2, DAGLalfa y NAPE-PLD, fundamentalmente en aquellos pacientes tratados con 5-ASA y 5-ASA y corticoides. Además, la inmunoreactividad de los receptores CB1 está significativamente disminuida en el grupo quiescente. Con respecto a la lámina propia, en el grupo en fase aguda se observó un aumento significativo de los enzimas de inactivación (FAAH y MAGL)

comparado con tejido normal ($p < 0,001$), recuperándose los niveles normales en la fase quiescente ($p < 0,001$).

Conclusión: Estos resultados indican que el receptor endocannabinoide CB2, a través de la activación de la vía de 2-AG, podría suponer un sistema de frenado de los mecanismos fisiopatológicos de la Colitis Ulcerosa. Estos resultados sugieren que algunos fármacos que tengan como diana el sistema endocannabinoide podrían ser útiles para el tratamiento de la EII.

doi:10.1016/j.gastrohep.2009.01.019

INCIDENCIA DE LESIONES PREMALIGNAS EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA DE LARGA EVOLUCIÓN

J. Gordillo^a, Y. Zabana^b, E. Garcia-Planella^a, M. Mañosa^b, M. Concepción^a, J. Boix^b, S. Sáinz^a, I. Ojanguren^b, F.J. Sancho^a, E. Cabré^b, C. Guarner^a, E. Domènech^b

^aHospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

^bHospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona

Introducción: La colitis ulcerosa (CU) presenta una incidencia de cáncer colorrectal (CCR) aumentada, recomendándose el cribado endoscópico según extensión y tiempo de evolución de la enfermedad. Se dispone de escasos datos al respecto en el área mediterránea y algunos estudios recientes sugieren una reducción en el riesgo de CCR/displasia en CU en los últimos años.

Objetivos: Evaluar la incidencia de CCR, displasia, y adenomas cólicos, así como los factores de riesgo asociados, en pacientes con CU de larga evolución.

Pacientes y métodos: Todos los pacientes con CU de > 10 años (CU extensa) o > 15 años (CU distal) controlados en 2 centros terciarios y de los que se disponía de al menos de una colonoscopia (CS) específicamente solicitada para cribado, fueron identificados de las respectivas bases de datos. Se registraron los resultados de cada CS y de las biopsias de colon, así como los factores de riesgo para adenoma, CCR y displasia, los datos clínicos y de tratamiento. Se excluyeron aquellos pacientes específicamente derivados por hallazgo de displasia y aquellos con proctitis sin progresión proximal posterior.

Resultados: Se incluyeron 215 pacientes (50% hombres) con media de edad al diagnóstico de la CU de 34 ± 13 años. La extensión de la CU al diagnóstico fue 24% proctitis, 43% izquierda y 33% extensa. El 10% de los pacientes presentaban antecedente familiar de EII y el 7% de CCR. Un 2% de los pacientes presentaban colangitis esclerosante primaria concomitante. El tiempo medio de evolución hasta el fin de seguimiento fue de 21 ± 7 años, durante el cual el 72% de los pacientes presentó progresión proximal de la CU. Se realizaron un total de 608 CS (mediana por paciente 2, IIC: 1-4), realizándose la primera CS de cribado tras una media de 186 ± 58 meses desde el diagnóstico y explorándose hasta ciego o colon ascendente en el 84% de ellas. Se detectaron 9 casos de displasia (6 de bajo grado, 3 displasia moderada) y ningún caso de CCR. Sólo 3 de ellos habían requerido inmunosupresores. En 8 de los 9 pacientes se disponía de CS posteriores al primer hallazgo de displasia, confirmándose displasia sólo en 1 caso. La probabilidad acumulada de desarrollar displasia fue del 0%, 2,8% y 11,5% a los 10, 20 y 30 años. No se hallaron factores asociados a un mayor riesgo de displasia. Se hallaron pólipos adenomatosos en el 15% de los pacientes durante el seguimiento. Sorprendentemente, el hallazgo de pólipos se asoció a un mayor uso de 5ASA ($p < 0,0001$), menor uso de tiopurinas ($p = 0,033$) y un menor número de cursos de esteroides ($p = 0,036$).

Conclusiones: En nuestro medio, el riesgo de displasia en la CU de larga evolución parece ser inferior al descrito en otras áreas geográficas. Por otra parte, estos pacientes podrían presentar una incidencia de adenomas inferior a la población general.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.020

RESPUESTA A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB (IFX) EN LA ENFERMEDAD DE CROHN (EC) Y EFICACIA DE LA “INTENSIFICACIÓN” DE LA DOSIS EN LOS PACIENTES CON PÉRDIDA DE RESPUESTA

M. Chaparro^a, J. Panés^b, V. García^c, M. Mañosa^d, M. Esteve^e, O. Merino^f, J.L. Cabriada^g, M.A. Montoro^h, J.L. Mendozaⁱ, G. Bastida^j, A. Gutierrez^k, F. Gomollón^l, J.P. Gisbert^a

^aUnidades de Gastroenterología de los Hospitales: La Princesa, Madrid, España

^bClínic, Barcelona, España

^cReina Sofía, Córdoba, España

^dGermans Trias y Pujol, Badalona, España

^eMutua de Terrassa, Barcelona, España

^fCruces, Bilbao, España

^gGaldakao, Vizcaya, España

^hSan Jorge, Huesca, España

ⁱSan Carlos, Madrid, España

^jLa Fe, Valencia, España

^kGeneral de Alicante, España

^lClínico Lozano Blesa, Zaragoza, España

Antecedentes: Existe poca información sobre la duración de la respuesta a IFX en los pacientes con enfermedad de Crohn que reciben este tratamiento durante un período de tiempo superior a 12 meses. En los pacientes en los que se pierde la respuesta inicial, se puede “intensificar” el tratamiento con IFX (aumentar la dosis o acortar los intervalos entre las dosis) para mantener el beneficio terapéutico.

Objetivos: El objetivo primario de nuestro estudio fue evaluar la respuesta a largo plazo del tratamiento de mantenimiento con IFX. El objetivo secundario fue valorar la eficacia de la intensificación del tratamiento con IFX en aquellos pacientes que habían perdido la respuesta inicial.

Métodos: Evaluamos de forma retrospectiva una cohorte de pacientes con EC que habían recibido tratamiento con IFX (inducción y mantenimiento) y en los que se había observado respuesta inicial. Los datos fueron obtenidos a partir de una base de datos española de enfermedad inflamatoria intestinal (ENEIDA). El estudio de la respuesta a largo plazo se analizó mediante el método de Kaplan-Meier. Se analizó la eficacia de la intensificación del tratamiento en aquellos pacientes que habían perdido respuesta al IFX.

Resultados: Se incluyeron 309 pacientes con EC (media de edad 39 años, 55% mujeres, 33% fumadores) que inicialmente habían respondido al tratamiento con IFX. El 61% de los pacientes presentaba afectación ileocólica, el 57% patrón inflamatorio y el 45% enfermedad perianal. La media de tiempo en seguimiento de los pacientes fue de 41 meses (rango de 4 a 108 meses), y la mayoría (95%) recibía tratamiento concomitante con inmunosupresores. La pérdida de respuesta a IFX se produjo una mediana de 13 meses después de haber iniciado el tratamiento con IFX. El riesgo de pérdida de respuesta al tratamiento con IFX por paciente y año de seguimiento fue del 12%. Ante la pérdida de respuesta, un 53% de los pacientes iniciaron tratamiento con adalimumab y un 41% recibieron IFX a dosis intensificada (un 51% aumentando la dosis a 10 mg/kg de peso y un 49% disminuyendo el intervalo de tiempo entre dosis). El

96% de los pacientes que iniciaron tratamiento con IFX a dosis intensificada tuvieron respuesta inicial (con la primera dosis intensificada): el 56% respuesta completa y el 40% respuesta parcial.

Conclusiones: Un porcentaje relevante de pacientes con EC presenta pérdida de respuesta al tratamiento con IFX a largo plazo (aproximadamente un 10% por paciente y año de seguimiento). Tras la pérdida de respuesta, una elevada proporción de estos pacientes responden inicialmente a la intensificación de la dosis de IFX.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.021

RIESGO DE DESARROLLAR UNA ENFERMEDAD DE CROHN GRAVE TRAS EL DIAGNÓSTICO: VALIDACIÓN EN POBLACIÓN ESPAÑOLA DE CRITERIOS CLÍNICOS PREDICTIVOS PROPUESTOS

G. Bastida^{a,q,r}, O. Merino^{b,q}, M. Aguas^{a,q}, M. Barreiro^{c,q}, Y. Zabana^{d,q}, D. Ginard^{e,q}, D. Ceballos^{f,q}, F. Munoz^{g,q}, E. Iglesias^{h,q}, I. Catalán^{i,q}, A. Lucendo^{j,q}, J.M. Huguet^{k,q}, C. De la Coba^{l,q}, X. Aldegue^{m,q}, C. Ponsⁿ, D. Monfort^{o,q}, C. Loras^{p,q}

^aHospital La Fe, Valencia

^bHospital de Cruces, Bilbao

^cComplejo Hospitalario Universitario, Santiago

^dHospital Universitari Germans Trias i Pujol

^eHospital Son Dureta, Palma de Mallorca

^fHospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrin, Las Palmas de Gran Canaria

^gComplejo Asistencial de León, León

^hHospital Reina Sofía, Córdoba

ⁱHospital Arnau de Vilanova, Valencia

^jHospital General de Tomelloso

^kHospital General de Valencia, Valencia

^lHospital de Cabueñes, Gijón

^mHospital de Girona Dr. Joseph Trueta, Girona

ⁿHospital General de Castellón, Castellón

^oHospital de Terrassa, Terrassa

^pMutua de Tarrassa, Tarrasa

^qGrupo Joven de GETECCU

^rCIBERehd

Introducción: El tratamiento precoz con inmunomoduladores podría modificar la historia natural de la enfermedad de Crohn (EC). Es importante definir el subgrupo de pacientes con una enfermedad más agresiva. Un estudio publicado en una cohorte francesa se ha realizado con este objetivo (*Beaugerie L. Gastroenterology 2006;130(3):650-6*).

Objetivo: Validar los marcadores predictivos identificados en la serie francesa en una cohorte española y valorar un mayor número de variables asociadas con el desarrollo de enfermedad de EC grave con un seguimiento mayor.

Métodos: Se incluyeron pacientes con EC y un seguimiento mínimo de 5 años. Se excluyeron aquellos pacientes tratados con inmunomoduladores o que requirieron cirugía en el mes inmediato al diagnóstico. Se definió EC grave según los criterios previamente propuestos: más de dos tantas de esteroides, desarrollo de corticodependencia, hospitalizaciones tras el diagnóstico por brote o complicaciones de la enfermedad, necesidad de tratamiento con inmunomoduladores, necesidad de resección intestinal o de cirugía de enfermedad perianal (EPA).

Resultados: Se incluyeron 511 pacientes, media de edad 29,6 (DE 11,6) años, mediana de seguimiento 109 meses, rango 60-438. El porcentaje de EC grave en los cinco años siguientes al diagnóstico