

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.2009.01.005

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 corticoddependencia, 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

fue de 70,2%. La edad menor de 40 años al diagnóstico (OR: 1,95 (95% CI: 1,1–3,42)), la necesidad de esteroides para tratar el primer brote (OR: 1,6 (95% CI: 1,05–2,3)), la localización íleo-cólica (OR: 1,84 (95% CI: 1,1–2,9)), y la presencia de EPA al diagnóstico (OR: 1,8 (95% CI: 1,01–3,5)) se confirmaron como marcadores predictivos independientes de desarrollar EC grave en los 5 años tras el diagnóstico. El valor predictivo positivo (VPP) fue de 0,82 y 0,89 respectivamente en los pacientes que tenían 3 o 4 factores de riesgo. Durante toda la evolución de la enfermedad el porcentaje de pacientes con EC grave fue de 84,5%. Por regresión logística se identificaron 6 factores independientes predictivos de EC grave: patrón estenosante o fistulizante al diagnóstico (OR: 2,3 (95% CI: 1,2–4,2)), fumador activo (OR: 1,7 (95% CI: 1,1–2,9)), edad menor de 40 años (OR: 2,3 (95% CI: 1,2–4,2)), la necesidad de esteroides para tratar el primer brote (OR: 1,8 (95% CI: 1,1–2,9)), la localización íleo-cólica (OR: 2,3 (95% CI: 1,2–4,3)), y EPA en el momento del diagnóstico (OR: 5,8 (95% CI: 1,8–19,2)). El VPP de estos factores fue de 0,91 en aquellos pacientes que tenían 4 factores, todos los que presentaban 5 ó 6 en el momento del diagnóstico desarrollaron una EC grave.

Conclusiones: Se confirman y se validan en población española la edad menor de 40 años, la presencia de EPA al diagnóstico y la necesidad de esteroides para el tratamiento inicial de la enfermedad como predictivos de desarrollo de EC grave. Este subgrupo de pacientes es subsidiario de ser tratado de una manera más agresiva. El resto de factores identificados necesitan ser corroborados por otros estudios.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.022

Enfermedad celíaca

ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS Y RIESGO DE CELIAQUÍA

M. J. Vives^a, M. Rodríguez-Carballeira^a, M. Mariné-Guillem^a, S. Rodríguez^a, M. Alsina Donadeu^c, F. Fernández-Bañares^b, J. Espinós^b, J.M. Viver Pi-Sunyer^b, P. Almagro^a, M. Esteve Comas^b

^aServicios de Medicina Interna

^bAparato Digestivo, Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Fundació per la Recerca Mutua de Terrassa

^cSección de Inmunología Catlab. Fundació per la Recerca Mutua de Terrassa

La prevención de futuras complicaciones de la enfermedad celíaca (EC) hacen necesario definir poblaciones de riesgo en las que aplicar estrategias de detección precoz. Un estudio reciente en familiares de primer grado de pacientes con EC demuestra que el estudio genético seguido de biopsia intestinal permite diagnosticar 3 veces más casos de EC que la serología sola. Un estudio genético HLA-DQ2 negativo ha demostrado tener un elevado valor predictivo negativo para el diagnóstico de EC. La asociación entre EC y enfermedades autoinmunes órgano-específicas (tiroiditis, DM tipo I), es conocida, pero son escasos los trabajos sobre su incidencia entre las enfermedades autoinmunes sistémicas (EAS).

Objetivo: Conocer la prevalencia de EC en pacientes con EAS mediante cribado genético y serológico de EC seguido de biopsia duodenal.

Métodos: Se incluyeron consecutivamente 171 pacientes de una consulta de EAS, [135 mujeres; edad media de 48 (DE 17)] años. Se recogieron datos demográficos, inmunológicos y clínicos. Se realizó estudio serológico (antitransglutaminasa—ELISA- y anti-

domisio—IFI-) y marcadores genéticos de EC (HLADQ2 y, en caso de negatividad, HLADQ8 -PCR-). Se obtuvo biopsia intestinal de todos los casos con serología o marcadores genéticos positivos y en algunos pacientes con otra indicación (anemia ferropénica, síntomas digestivos, etc). Se definió enteritis linfocítica (EL) como la presencia de >25% de linfocitos intraepiteliales. El estudio estadístico se realizó con test de t-Student, Chi-cuadrado o F de Fisher.

Resultados: Las EAS fueron: LES 48, lupus-like 24, miopatía inflamatoria 8, Sjögren 12, SAF primario 16, sarcoidosis 19, enfermedad mixta del tejido conectivo 6, esclerodermia 17, vasculitis sistémicas 10, Behçet 3, overlap 1 y 7 se diagnosticaron de enfermedad indeterminada de tejido conectivo. Los marcadores genéticos de EC: HLA-DQ2 fueron positivos en 57 (33%) y HLA-DQ8 en 20 de 114 HLA-DQ2 negativos (18%). Un único caso tuvo marcadores serológicos positivos. Se biopsiaron 65 pacientes, 41 (63%) con HLA-DQ2 positivo y 13 (20%) con HLA-DQ8 positivo y 11 (17%) con DQ2/DQ8 negativo. Veinte (31%) tenían EL y 1 tuvo atrofia (el que tenía serología positiva). El 74% de los pacientes con EL (15 de 20) tenían HLA-DQ2 positivo (p = 0,39, OR 1,8 IC95%: 0,5–7); de los restantes 1 (20%) era HLA-DQ8 y 4 negativos para ambos. La presencia de EL no se asoció a osteoporosis, osteopenia, anemia, síntomas intestinales (flatulencia, diarrea, distensión abdominal), astenia, y alteraciones en Hb, ferritina, VSG ni PCR. Tampoco se relacionó con la edad ni el tiempo de evolución de la enfermedad.

Conclusiones: 1. La EAS no constituyen un grupo de riesgo para EC. 2. La prevalencia de EL es alta, está probablemente relacionada con la enfermedad de base y no tiene repercusión clínica importante.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.023

LA PRESENCIA DE AUTO-ANTICUERPOS FRENTE AL GEN A DEL CMH DE CLASE I (MICA) REPRESENTA UN FACTOR PREDICTIVO INDEPENDIENTE DE LA PRESENCIA DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES ASOCIADAS CON LA ENFERMEDAD CELÍACA

L. Rodrigo^a, A. López-Vázquez^a, R. Alonso^a, D. Fuentes^a, N. Alvarez^a, J.A. Garrote^b, U. Volta^c, C. Parisi^c, E. Arranz^b, C. López Larrea^a

^aHospital Universitario Central de Asturias, Oviedo

^bHospital Clínico Universitario, Valladolid

^cHospital Universitario, Bolonia, Italia

Antecedentes y objetivos: La exposición a una presencia aumentada de proteínas autólogas, se ha puesto en relación, entre otros factores, con el desarrollo de auto-anticuerpos. La proteína MICase expresa de forma abundante en los enterocitos de pacientes celíacos, en respuesta a los efectos tóxicos del gluten. El objetivo del presente trabajo ha sido el investigar si la positividad de los anticuerpos anti-MICA en pacientes con enfermedad celíaca (EC), se relaciona con la presencia de enfermedades autoinmunes (EAI).

Métodos: Se estudiaron los sueros procedentes de 323 pacientes con EC en el momento del diagnóstico, procedentes de tres centros diferentes (dos españoles y uno italiano) y de 100 sujetos control sanos, para evaluar la presencia y especificidad de los anticuerpos anti-MICA determinados por el método de la Luciferasa. Delos pacientes con EC, en 223 se obtuvo una segunda muestra, al cabo de un año de estar con dieta sin gluten (DSG), para valorar su respuesta. En todos los pacientes se realizaron biopsias duodenales, anticuerpos anti-transglutaminasa o anti-endomisio y tipaje genético de los marcadores conocidos de susceptibilidad al gluten, al momento del diagnóstico.