

exclusiva de colon, el tabaquismo se asoció a mayores requerimientos de esteroides ($p = 0,018$), antiTNF ($p = 0,043$) y a un mayor riesgo de desarrollar enfermedad perianal ($p = 0,04$) durante el seguimiento. El abandono del tabaco no se correlacionó con una evolución clínica mejor, si bien la mayoría de pacientes que abandonaron el tabaco lo hicieron tras el desarrollo de complicaciones.

Conclusiones: El tabaquismo activo se asocia a unos mayores requerimientos terapéuticos y un mayor riesgo de enfermedad perianal a medio plazo en pacientes con EC recién diagnosticada, especialmente en pacientes con afectación ileal.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.073

EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB EN LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE FACTORES SOLUBLES ANGIOGÉNICOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

A. Algaba^a, P.M. Linares^b, I. Domínguez^b, I.D. Pousa^b, F. Bermejo^a, J.P. Gisbert^b, P. Nos^c, J.L. Rodríguez-Agulló^a

^aServicio de Digestivo, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid

^bServicio de Digestivo, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid

^cServicio de Digestivo, Hospital La Fe, Valencia

Antecedentes y objetivos: IFX es un anticuerpo monoclonal quimérico frente a TNFa, eficaz en el tratamiento de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII). La eficacia de dicho tratamiento podría estar relacionada con la modificación de distintas proteínas angiogénicas, como son algunos miembros de la familia génica del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF y PlGF), las angiopoyetinas (Ang1 y Ang2) y su receptor (Tie2). Diversos estudios revelan un aumento de las concentraciones séricas de VEGF en pacientes con Enfermedad de Crohn (EC) en comparación con controles sanos, y únicamente existe un trabajo en el que se ha observado un decremento de las concentraciones séricas de VEGF en los pacientes con EC tras la infusión de IFX. Nuestro objetivo fue comparar las concentraciones de estas proteínas angiogénicas en pacientes con EII y en controles sanos y analizar su modificación durante el tratamiento con IFX.

Métodos: Estudio prospectivo y caso-control en 30 individuos sanos y 12 pacientes con EII que inician tratamiento con IFX en pauta de inducción+mantenimiento. Se obtuvo una muestra sérica de los individuos sanos y 4 de los pacientes con EII coincidiendo con los momentos previos a las 4 primeras dosis de IFX (semana 0, 2, 6, y 14). Las concentraciones de VEGF, PlGF, Ang1, Ang2 y Tie2 se determinaron mediante ELISA.

Resultados: Edad media de los controles 43 ± 13 años, 50% varones. De los 12 pacientes con EII, 11 presentaban EC y 1 Colitis Ulcerosa; su edad media fue de $35,4 \pm 8$ años, 75% mujeres, 50% fumadores y 50% en tratamiento concomitante con corticoides y azatioprina. En todos los casos hubo respuesta al tratamiento con IFX (CDAI/Truelove-Witts). Los pacientes con EII tuvieron concentraciones significativamente más altas de Ang-2 ($p = 0,001$) y su receptor Tie-2 ($p = 0,000$) que los controles. No se encontraron diferencias significativas para el resto de proteínas. En los pacientes con EII, se observó una tendencia a presentar valores más bajos de Ang1 que los controles. Las concentraciones de VEGF, PlGF, Ang1, Ang2 y Tie2, no se modificaron significativamente durante el tratamiento con IFX.

	VEGF (pg/ml)	PlGF (ng/ml)	Ang-1 (ng/ml)	Ang-2 (ng/ml)	Tie-2 (ng/ml)
Controles Sanos	335 ± 118	23 ± 9	67 ± 23	4 ± 2	22 ± 7
Pre tratamiento	333 ± 206	21 ± 10	56 ± 17	9 ± 6*	80 ± 46*
Semana 2	231 ± 159	19 ± 7	55 ± 19	8 ± 7	73 ± 47
Semana 6	284 ± 206	17 ± 6	49 ± 19	8 ± 5	74 ± 47
Semana 14	321 ± 221	18 ± 6	45 ± 17*	8 ± 4	70 ± 41

*Valores significativos ($p < 0,05$) respecto a los controles sanos.

Conclusiones: 1. Existen diferencias significativas entre las concentraciones séricas de Ang2 y Tie2 de los pacientes con EII y las de los controles sanos. 2. La eficacia del tratamiento con IFX no parece estar relacionada con modificaciones en las concentraciones de los factores angiogénicos, VEGF, PlGF, Ang1, Ang2 y Tie2, aunque es posible que se requiera un mayor tamaño muestral para confirmarlo.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.074

EFICACIA DE LA AZATIOPRINA Y LA MERCAPTOPURINA EN LA COLITIS ULCEROSA. REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS

J.P. Gisbert^a, P.M. Linares^a, A.G. McNicholl^a, J. Maté^a, F. Gomollón^b

^aServicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de la Princesa, Madrid

^bServicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario, Zaragoza

Objetivo: 1) Revisar sistemáticamente la eficacia de la azatioprina (AZA) y la mercaptopurina (MP) en la colitis ulcerosa (CU); y 2) realizar un metaanálisis de los ensayos clínicos aleatorizados que evalúan la eficacia de la AZA o la MP en la inducción o el mantenimiento de la remisión clínica de la CU.

Métodos: Selección de estudios: que evaluaran el tratamiento con AZA o MP oral para la inducción o el mantenimiento de la remisión clínica de la CU. En el metaanálisis se incluyeron los ensayos clínicos aleatorizados que compararan AZA/MP frente a placebo o 5-aminosalicilatos. Estrategia de búsqueda: electrónica y manual. Evaluación de la calidad de los estudios: independientemente por dos revisores. Síntesis de los datos: por "intención de tratar".

Resultados: Se incluyeron 30 estudios no controlados (con un total de 1.632 pacientes) en la revisión sistemática. La eficacia media de la AZA/MP fue del 65% (IC 95% = 62–67%): 65% en la inducción y 76% en el mantenimiento de la remisión. Se incluyeron 7 estudios controlados en el metaanálisis (uno evaluó la AZA/MP únicamente en la inducción, 3 en el mantenimiento de la remisión, y 3 tanto en inducción como en mantenimiento). Tres estudios incluyeron un grupo control con placebo, y en 4 la mesalazina/sulfasalazina se empleó como control. 1) Inducción de la remisión: Cuatro estudios (incluyendo 89 pacientes tratados con AZA/MP) demostraron una eficacia media del 73%, frente al 64% en el grupo control (OR = 1,59; IC 95% = 0,59–4,29). 2) Mantenimiento de la remisión: Seis estudios (incluyendo 124 pacientes tratados con AZA/MP) demostraron una eficacia media del 60%, frente al 37% en el grupo control (OR = 2,56; IC 95% = 1,51–4,34). Cuando únicamente

se consideraron los 3 estudios que comparaban AZA/MP frente a placebo, la OR fue de 2,59 (IC 95% = 1,26–5,3), la reducción absoluta del riesgo fue del 23%, y el “número necesario a tratar” (NNT) para prevenir una recidiva fue de 5. Los resultados de los 3 estudios que comparaban AZA/MP frente a 5-aminosalicilatos fueron heterogéneos, por lo que no pudieron ser combinados.

Conclusión: Los fármacos tiopurínicos son eficaces tanto para la inducción como, sobre todo, para el mantenimiento de la remisión clínica de la CU. El presente metaanálisis confirma que la AZA/MP es más efectiva que el placebo para prevenir la recidiva de la CU, con un NNT de 5 y una reducción absoluta del riesgo del 23%.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.075

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL METOTREXATO EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: EXPERIENCIA DEL GRUPO DE MADRID

Y. González-Lama^{a,b}, C. Taxonera^c, A. López-Sanromán^d, J.L. Pérez-Calle^e, F. Bermejo^f, R. Pajares^g, A.G. McNicholl^a, V. Opio^b, J.L. Mendoza^c, P. López^e, A. Algaba^f, J. Estellés^c, A. Barbero^a, J. Mendoza^a, J. Maté^a, J.P. Gisbert^a

^aServicios de Aparato Digestivo de HU La Princesa

^bServicios de Aparato Digestivo de HU de Getafe

^cServicios de Aparato Digestivo de H Clínico San Carlos

^dServicios de Aparato Digestivo de Ramón y Cajal

^eServicios de Aparato Digestivo de FH Alcocón

^fServicios de Aparato Digestivo de HU de Fuenlabrada

^gServicios de Aparato Digestivo de HU La Paz, En representación del Grupo para el Estudio de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal de Madrid (ENICMAD)

Introducción: Existe evidencia de la utilidad del metotrexato (MTX) en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), pero su papel en la actualidad es secundario, principalmente por una falta de experiencia en su uso y un supuesto perfil desfavorable de efectos adversos.

Objetivos y métodos: Presentar una serie retrospectiva de pacientes con EII tratados con MTX en diferentes hospitales de la Comunidad de Madrid.

Resultados: Se incluyeron 77 pacientes: 80% enfermedad de Crohn (EC), 37% varones, 41 años de edad media (rango 20–60). Las características de los pacientes según la clasificación de Montreal fueron, para la EC: 5%A1, 75%A2, 19%A3; 39%L1, 12%L2, 42%L3, 7%L4; 54%B1, 19%B2, 26%B3; y 21%p; y para la colitis ulcerosa (CU): 43%E2, 57%E3. El 94% de los pacientes recibieron MTX por corticodependencia y el resto por corticoreistencia. El MTX se inició a una dosis media de 21 (rango 13–28) mg/semana; el 82% de los pacientes respondió (remisión clínica 28%). El 88% de los pacientes siguieron tratamiento de mantenimiento, a una dosis media de 15 mg/semana (rango 8–25) durante una media de 17 meses (rango 1–108), ya fuera por vía oral (33%), intramuscular (22%) o subcutánea (44%). En este periodo, el 39% de los pacientes perdió respuesta, una media de 57 semanas después de iniciar el tratamiento, y sólo un 2% mejoraron el resultado obtenido durante la fase de inducción. Esto obligó a cambiar de tratamiento en la mayoría de los casos, salvo en 5 pacientes, en los que se aumentó la dosis (consiguiéndose la respuesta en 3). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la obtención de respuesta clínica en función del tipo de enfermedad, la vía de administración o la clasificación de Montreal. La dosis media acumulada de MTX a lo largo del seguimiento fue de 1.108 mg (rango 25–6.480). Se detectó hepatotoxicidad en 10 pacientes (15%)

y sólo en 1 caso (2,4%) se encontraron datos ecográficos de hepatopatía crónica. Hubo 4 casos de mielotoxicidad (5%), 1 (1,5%) de enterocolitis, alopecia, estomatitis o rash cutáneo, y 10 (13%) de síntomas gastrointestinales. No se detectó ningún caso de neumonitis. Fue necesario suspender el tratamiento en 4 (5%) pacientes. El riesgo de sufrir hepatotoxicidad no se relacionó con la dosis acumulada de MTX. Se realizó elastografía hepática (FibroScan) a 47 pacientes. En los pacientes con hepatotoxicidad la elasticidad media fue de 6.2 KPa (rango 3,5–15,3); la prueba fue normal o con fibrosis leve (F0 o F1) en el 86%, y avanzada en 1 caso, sin encontrarse diferencias en la elasticidad ni en el grado de fibrosis frente a los pacientes sin hepatotoxicidad por MTX.

Conclusiones: El MTX es un tratamiento eficaz en la inducción de la remisión de la EII, aunque su eficacia disminuye frecuentemente a lo largo del seguimiento. Es seguro a largo plazo, con una frecuencia baja de efectos secundarios. La hepatotoxicidad por MTX es poco frecuente y rara vez supone un problema clínicamente relevante.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.076

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

L. Vida Pérez, V. García Sánchez, E. Iglesias Flores, F. Gómez Camacho, L. Castillo Molina, J.M. Gallardo Valverde, G. Castro Triguero, C. Gálvez Calderón, J.F. de Dios Vega

Unidad Clínica de Aparato Digestivo del Hospital Reina Sofía, Córdoba

Introducción: Adalimumab se ha aprobado para el tratamiento de la enfermedad de Crohn (EC). Su eficacia y seguridad ha sido demostrada en ensayos clínicos. Sin embargo, estos resultados pueden no ser un claro reflejo de su efecto en la práctica clínica ya que tratan a pacientes en condiciones ideales pero, probablemente, irreales.

Objetivos: Valorar la eficacia y seguridad de adalimumab en la EC luminal activa y enfermedad perianal (EP) en la práctica clínica habitual.

Pacientes y método: Estudio observacional con 47 pacientes con EC que comenzaron tratamiento con adalimumab a dosis de 160 mg/ 80 mg a las 2 semanas. Los pacientes que experimentaron mejoría clínica o no respondieron (condiciones clínicas aceptables) continuaron tratamiento con 40 mg/2 semanas. Todos fueron valorados cada 2 semanas durante los primeros 3 primeros meses y posteriormente cada 3 meses, así como si presentaban alguna sintomatología. La pauta de tratamiento se modificó para mejorar respuesta, por pérdida de eficacia o por aparición de efectos secundarios. Se definió remisión: CDAI < 150 y/o cierre completo de fistulas y, respuesta: descenso del CDAI por debajo de 100 con respecto al basal y/o un drenaje > 50% de las fistulas perianales. Se recogieron los efectos adversos experimentados durante el seguimiento.

Resultados: La indicación tratamiento fue por enfermedad luminal en 34 (72%) y en 13 (28%) por EP. Habían recibido tratamiento con infliximab 21 pacientes (45%) y el 72% (34) estaban en tratamiento inmunomodulador. En la EC luminal: 32 cumplieron 4 semanas de tratamiento: 17 (53%) presentaron respuesta y 9 (28%) remisión. Veinte y siete continuaron hasta la semana 12 aumentando el porcentaje de remisión a 13 pacientes (48%). Durante el seguimiento se modificó el tratamiento en 9: 4 (16%) para mejorar respuesta, 3 (12%) por pérdida de eficacia y 2 (8%) por efectos