

con colitis ulcerosa (CU), la evolución a largo plazo de aquéllos que han requerido CS y han presentado buena respuesta inicial ha sido poco evaluada.

Objetivos: Evaluar la evolución clínica a largo plazo e identificar factores predictivos mala evolución en pacientes con CU respondedores a un primer curso de CS.

Pacientes y métodos: Pacientes con CU (no proctitis) diagnosticados desde enero de 1995 y seguidos en alguno de los 3 centros participantes al menos desde la prescripción del primer curso de CS para el tratamiento de un brote moderado o grave de CU. Sólo se incluyeron los pacientes que respondieron a CS y que no siguieron tratamiento de mantenimiento con inmunomoduladores o anti-TNF. Se registraron datos clínicos al diagnóstico, en el momento de prescribir el primer curso de CS y durante el seguimiento.

Resultados: Se incluyeron 100 pacientes (59% varones; media de edad $35,5 \pm 13,4$ años). El brote índice fue de actividad moderada en 80% y grave en 20%; en ese momento, 51% de los pacientes presentaban una CU extensa y 49% izquierda, y el 9% eran fumadores activos. El 98% de los pacientes siguieron tratamiento de mantenimiento tras los CS con mesalazina (dosis media: $2,5 \pm 0,7$ g/día). La media de seguimiento fue de $83,5 \pm 44,7$ meses. Durante el seguimiento, 7% de los pacientes con CU izquierda presentaron progresión proximal de la enfermedad, y el 70% del total presentó recidiva. El 63% de pacientes requirió reintroducción de CS (probabilidad acumulada: 37%, 61%, 65% a 1, 3, y 5 años). El 55% de pacientes iniciaron inmunomoduladores durante el seguimiento (probabilidad acumulada: 31%, 46%, 52% a 1, 3, y 5 años), e infliximab un 22%. Sólo el 11% de pacientes fueron colectomizados. La probabilidad acumulada de corticodependencia resultó del 26%, 35%, y 38%, a 1, 3, y 5 años, y la de corticorretractariedad en nuevos brotes del 9%, 17%, y 20%, respectivamente. Sexo, edad, extensión de la CU y gravedad del primer brote tratado con CS no se asociaron a una peor evolución. Sin embargo, el tiempo entre diagnóstico y primer brote tratado con CS se correlacionó de forma inversa con la probabilidad de desarrollar un brote corticorretractario en el seguimiento.

Conclusiones: La evolución a largo plazo en pacientes con CU que responden a un primer curso de CS es buena y con una baja probabilidad de colectomía, aunque casi la mitad de ellos van a requerir tratamiento con inmunomoduladores principalmente por desarrollo de corticodependencia.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.082

FACTORES PREDICTIVOS DE RESPUESTA A INFLIXIMAB EN LA COLITIS ULCEROSA MODERADA Y GRAVE

O. García-Bosch, M. Aceituno, I. Ordás, J. Etchevers, M. Sans, F. Feu, E. Ricart, J. Panés

Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Hospital Clínico de Barcelona

Introducción: La eficacia de infliximab en el tratamiento del brote moderado y grave de la colitis ulcerosa ha sido demostrada en diversos estudios, si bien la proporción de pacientes que obtienen la remisión ha sido inferior al 50%. La identificación de factores predictivos de respuesta al tratamiento sería útil para seleccionar a los pacientes.

Objetivos: Evaluar la eficacia clínica de infliximab en la práctica clínica y determinar los factores predictivos de respuesta.

Material y métodos: Estudio de cohortes retrospectivo a partir de los datos clínicos obtenidos de un registro local de pacientes con en enfermedad inflamatoria intestinal. Se incluyeron todos los

pacientes con el diagnóstico de colitis ulcerosa tratados con infliximab con un tiempo de seguimiento mínimo de 3 meses. Se registraron las características demográficas, los datos de la enfermedad y los tratamientos previos y concomitantes. Se evaluó la respuesta en las semanas 4, 8, 30 y 54 según el índice de Mayo completo o parcial y los requerimientos de cirugía.

Resultados: Se incluyeron un total de 52 enfermos con colitis ulcerosa tratados con infliximab con una mediana de seguimiento de 16,3 meses. El porcentaje de remisión clínica en las semanas 8, 30 y 54 fue del 56,8%, 51,1% i el 40,5% respectivamente. El porcentaje de colectomía durante estos periodos fue del 9,6%, 19,2% y 23,1% respectivamente. Al analizar los factores predictivos de remisión en la semana 4 el único factor predictivo independiente fue el índice de Mayo pre-infliximab ($-0,82$, $p = 0,01$), mientras que en la semana 8 el índice de Mayo pre-infliximab ($-0,62$, $p = 0,04$) y el tratamiento concomitante con azatioprina (2.007, $p = 0,04$) fueron factores predictivos independientes de remisión. Para colectomía el tratamiento previo con ciclosporina (en el mismo brote o en un brote previo) se relaciona con un incremento estadísticamente significativo del porcentaje de colectomía (16% vs. 45%; $p = 0,02$).

Conclusiones: La gravedad de un brote de colitis ulcerosa y el tratamiento combinado con inmunomoduladores afectan a la capacidad de infliximab para inducir la remisión en la colitis ulcerosa moderada y grave, mientras que el tratamiento previo con ciclosporina se asocia a un mayor requerimiento de cirugía.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.083

INCIDENCIA DE COLITIS MICROSCÓPICA: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE BASE POBLACIONAL 2004–2006

F. Fernández-Bañares^a, A. Salas^b, M. Esteve^a, J. Casals^b, J.C. Espinós^a, C. Loras^a, M. Rosinach^a, M. Forné^a, J.M. Viver^a

^a*Servicios de Digestivo*

^b*A Patológica, Hospital Universitari Mútua Terrassa, Terrassa, Barcelona*

Diversos estudios han descrito un aumento de la incidencia de colitis colágena (CC) y colitis linfocítica (CL) en los últimos años. Por otro lado, la incidencia de colitis linfocítica paucicelular (CLP) no se ha estudiado nunca.

Objetivo: Evaluar la incidencia de CC y CL en el período 2004–06, y compararla con la observada en el período 1993–97. Describir la incidencia de CLP en el mismo período.

Métodos: Se practicaron biopsias múltiples escalonadas de todo el colon en los pacientes remitidos para estudio de diarrea crónica acuosa de > 1 mes de evolución, en los que la colonoscopia fue normal. Se identificaron los pacientes con CC, CL y CLP diagnosticados según criterios histológicos objetivos, con residencia en el área de salud. En el hospital se hallan los únicos servicios de endoscopia y de anatomía patológica del área de salud, tanto para el ámbito público como privado. Se calculó la tasa de incidencia por 100.000 habitantes año, asumiendo que la población total estaba a riesgo. Se calculó la Razón de tasas (RT) (IC95%), ajustada para edad y sexo, para comparar las tasas de incidencia de los dos períodos de tiempo.

Resultados: En el período 2004–06 se hicieron 537 colonoscopias con biopsias múltiples para estudiar diarrea crónica acuosa. Se identificaron 19 CC, 19 CL y 26 CLP que residían en el área. La tasa mujer:hombre fue: CC, 3:1; CL, 5:1; CLP, 0,7:1 ($p = 0,01$). No hubo diferencias en la edad al diagnóstico ($p = 0,81$). La tasa de incidencia media anual de CLP fue $3,24/10^5$ habitantes (IC95%,

2–4,48) y la de CC y CL de 2,37/10⁵ habitantes (IC95%, 1,3–3,43). La incidencia de CC fue el doble que la observada en el período 93-97 (RT, 2,15; IC95% 1,02–4,52). Se observó una tasa de colitis microscópica por colonoscopia normal en pacientes con diarrea crónica acuosa del 12% (IC95%, 9,4–15%).

Conclusiones: La incidencia de CC ha aumentado significativamente en la última década. Se describe por primera vez la incidencia de CLP que es más elevada que la de las formas clásicas de colitis microscópica, y no muestra diferencias entre sexos. (Ayuda a la Investigación de la 'Fundació La Marató TV3' nº 03-1810)

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.084

INHIBICIÓN PERMANENTE DE LA CATALASA (CAT) POR MENOR EXPRESIÓN PROTEICA EN CÉLULAS MONONUCLEARES DE SANGRE PERIFÉRICA (CMS) EN LA E. DE CROHN (EC) NAÍVE Y TRATADA

B. Beltrán^a, M. Iborra^b, I. Moret^b, J.L. García^c, F. Rausell^d, F. Pallardó^e, J. Ponce^a, P. Nos^a

^aHospital La Fe Medicina Digestiva

^bHospital La Fe Fundación

^cHospital La Fe Cibereh

^dHospital La Fe Ciberehd

^eHospital La Fe Dep Fisiología F. Medicina, Valencia

Introducción: Los pacientes con EC activa presentan un daño oxidativo en CMS que depende de una sobreproducción de H₂O₂.

Objetivos: I) Analizar la actividad de la enzima antioxidante CAT en pacientes con EC activa e inactiva, con objeto de clarificar el origen del daño oxidativo. II) Estudiar la correlación entre la actividad y la concentración de la enzima CAT.

Métodos: Sujetos control (n = 20) y pacientes con EC al debut (n = 20) y los experimentos se repitieron al alcanzar remisión clínica. La actividad se midió con Harvey-Bradshaw (HB). Se aislaron las CMS mediante sedimentación sobre columna de Ficoll-Histopaque. La actividad CAT se midió en los lisados celulares usando el kit de Bioxitech CAT 520, por espectrofotometría. El análisis estadístico se realizó con el test Mann-Whitney. La expresión de la CAT fue estudiada en pacientes con EC activa, inactiva y sujetos controles sanos por western blot (WB) usando el anticuerpo anti-CAT.

Resultados: HB: EC activa 8,72 ± 2,22, inactiva 1 ± 1,2 (8,7 ± 3 meses en remisión). La actividad CAT en las CMS de pacientes con EC activa e inactiva fue inferior que en sujetos sanos; 17,22 ± 9,44 (p = 0,0016 vs control) en EC activa and 10,38 ± 4,47 (p = 0,0003 vs control) en EC inactiva y 33,51 ± 15,9U/mg en controles. WB: EC activa e inactiva los niveles de CAT eran inferiores respecto a los controles sanos.

Conclusiones: La inhibición mantenida de la CAT y la correlación entre su actividad y niveles de proteína abren nuevas posibilidades exploratorias etiopatogénicas y terapéuticas en la EC.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.085

“INTENSIFICACIÓN” DEL TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB (IFX) EN LA ENFERMEDAD DE CROHN: EFICACIA Y SEGURIDAD

M. Chaparro^a, P. Martínez-Montiel^b, M. Van-Domselaar^c, F. Bermejo^d, J.L. Pérez-Calle^e, B. Casis^b, A. López-SanRomán^c, A. Algaba^d, J. Maté^a, J.P. Gisbert^a

^aUnidades de Gastroenterología de los Hospitales La Princesa

^bUnidades de Gastroenterología de los Hospitales 12 de Octubre

^cUnidades de Gastroenterología de los Hospitales Ramón y Cajal

^dUnidades de Gastroenterología de los Hospitales Fuenlabrada

^eUnidades de Gastroenterología de los Alcorcón, Madrid

Antecedentes: La respuesta al tratamiento con IFX es inicialmente elevada, aunque con el paso del tiempo se ha observado, con cierta frecuencia, una pérdida de eficacia. En estos pacientes con pérdida de respuesta se ha recomendado “intensificar” el tratamiento con IFX. No obstante, se desconoce si el efecto beneficioso de esta estrategia se mantiene en el tiempo o es sólo transitorio.

Objetivos: 1) Estudiar la respuesta (tanto a corto como a largo plazo) de los pacientes que precisan intensificar el tratamiento con IFX (aumentando la dosis o disminuyendo el intervalo). 2) Evaluar los efectos adversos asociados a la intensificación del tratamiento.

Métodos: Estudio multicéntrico retrospectivo. Se incluyeron pacientes con enfermedad de Crohn que hubieran recibido al menos las 3 dosis de inducción del tratamiento estándar con IFX (5 mg/kg) y que después precisaran intensificación del tratamiento (10 mg/kg cada 8 semanas o 5 mg/kg cada 4 semanas) por pérdida de respuesta. Se analizó la eficacia del tratamiento intensificado en el momento inicial (tras la 1ª infusión de la dosis intensificada) y final (en la última revisión). Se utilizó el índice de Harvey-Bradshaw en el caso de enfermedad de Crohn no fistulizante. En la enfermedad fistulizante, la respuesta completa se definió como el cese del drenaje de todas las fístulas y la respuesta parcial como la reducción en al menos un 50% del número o del débito fistuloso. Se valoró la seguridad del tratamiento con la dosis intensificada.

Resultados: Se incluyeron 34 pacientes (edad media, 43 años; 50% varones; 31% fumadores; 64% con afectación ileocólica; 47% con patrón fistulizante; 60% con enfermedad perianal). La mayoría (72%) recibía tratamiento concomitante con inmunomoduladores. El tiempo medio de seguimiento con el tratamiento intensificado fue de 56 semanas (rango: 4–169 semanas). El tiempo medio de tratamiento con IFX antes de la intensificación de la dosis fue de 15 meses (rango: 3–43 meses). Con la primera dosis de tratamiento intensificado respondió el 78% de los pacientes (32% respuesta completa y 46% parcial). Mientras que con la última dosis de tratamiento intensificado sólo un 61% de los pacientes presentaban respuesta (22% respuesta completa y 39% respuesta parcial). Un paciente sufrió una reacción infusional tras 36 dosis de tratamiento intensificado, que se solucionó con el enteltecimiento de la infusión. Otro paciente presentó infección por virus del herpes zoster, no precisando suspensión del tratamiento.

Conclusiones: En ocasiones se requiere la intensificación del tratamiento con IFX, una media de 15 meses después del inicio del tratamiento con este fármaco. Un alto porcentaje de pacientes responden inicialmente al tratamiento intensificado, aunque éste pierde de nuevo su eficacia en más de un 10% de los casos. La intensificación del tratamiento presenta un buen perfil de seguridad, sin observarse reacciones adversas graves.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.086