

## XVI Reunión Nacional de la Asociación Española de Gastroenterología

Madrid, 20-22 de marzo de 2013

### SESIÓN PÓSTERS

#### Endoscopia

##### 1. LA CÁPSULA ENDOSCÓPICA (CE) ES SUPERIOR A LA RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN) EN EL DIAGNÓSTICO DE LESIONES DE INTESTINO DELGADO EN LA ENFERMEDAD DE CROHN (EC): ESTUDIO COMPARATIVO

A. Díaz-González<sup>a</sup>, S. Rodríguez<sup>b</sup>, C. Rodríguez de Miguel<sup>a</sup>, I. Ordás<sup>a</sup>, A. Jauregui<sup>a</sup>, E. Ricart<sup>a</sup>, A. Ramírez<sup>a</sup>, M. Gallego<sup>a</sup>, J. Rimola<sup>b</sup>, M. Pellisé<sup>a</sup>, G. Fernández-Esparrach<sup>a</sup>, A. Ginés<sup>a</sup>, J. Llach<sup>a</sup>, J. Panés<sup>a</sup> y B. González-Suárez<sup>a</sup>

Hospital Clínic de Barcelona: <sup>a</sup>Servicio de Gastroenterología; <sup>b</sup>Servicio de Radiodiagnóstico.

**Introducción:** La capacidad diagnóstica de la CE comparada con la entero-RM en el estudio del intestino delgado no está bien establecida. La cápsula endoscópica colónica (CCE) es un avance tecnológico importante, con un ángulo de visión superior y una mejor calidad de imágenes comparada con la cápsula de intestino delgado (SBCE). Estudios previos comparen la SBCE y la RMN, pero no hay estudios que la comparen con la CCE.

**Objetivo:** Evaluar y comparar el rendimiento diagnóstico de la entero-RM y la cápsula endoscópica en la detección de lesiones en pacientes con EC. **Pacientes y métodos:** Se incluyeron 34 pacientes (13 hombres y 21 mujeres) con sospecha o EC establecida (28 pacientes con EC establecida, 3 pacientes con colitis indeterminada y 3 pacientes con sospecha de EC). A todos los pacientes se les hizo inicialmente una entero-RM para descartar una estenosis intestinal y después una CE. A 23 pacientes se les hizo una CCE y a 11 SBCE. Cuatro pacientes con sospecha de estenosis en la entero-RM les hicimos previamente una Cápsula Agile Patency.

**Resultados:** Se encontraron lesiones con CE en 28 pacientes y con entero-RM en 22 pacientes (82% vs 64%,  $p < 0,05$ ). Para la presencia o ausencia de patología, CE y entero-RM tuvieron una concordancia del 65% (23/34 pacientes). Cuatro pacientes con sospecha de estenosis en la RM (engrosamiento de pared ileal), ingirieron la cápsula Agile Patency que se expulsó con éxito en el 100% de los casos. La CE detectó afectación de intestino delgado proximal-medio en 9 pacientes que la RM no identificó ( $p = 0,002$ ). Lesiones ileales se diagnosticaron en 19 pacientes con CE y en 12 pacientes con RM (55% vs 35%).

**Conclusiones:** Con estos resultados preliminares: 1. La CE es superior a la RM en la detección de lesiones en intestino delgado proximal y medio. 2. La CCE es una buena herramienta para el estudio de lesiones en intestino delgado en pacientes con EC. 3. En nuestro estudio, el 100% de los pacientes con sospecha de estenosis intestinal por entero-RM pudieron ser sometidos a un estudio completo con cápsula endoscópica sin complicaciones.

##### 2. SEGURIDAD DE LA SEDACIÓN CON PROPOFOL EN PACIENTES ADULTOS CON ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA Y SENSIBILIZACIÓN A HUEVO Y SOJA

D. Vara Brenes, R. Prados Manzano, C. Martínez Alcalá, J.M. González Santiago y J. Molina Infante

Hospital San Pedro de Alcántara, Servicio de Aparato Digestivo.

**Introducción:** Propofol es un agente hipnótico de uso generalizado para la sedación en endoscopia, que contiene lecitina de huevo y aceite de soja, por lo que la ficha técnica recomienda evitar su administración en pacientes con hipersensibilidad al huevo o a la soja. Esto puede tener implicaciones de gran importancia en pacientes con esofagitis eosinofílica (EEO), que suelen necesitar múltiples endoscopias y en los que la prevalencia de hipersensibilización alimentaria es muy alta.

**Objetivo:** Valorar la seguridad de la administración de propofol para la sedación en la endoscopia digestiva alta en una cohorte de pacientes con EEO, teniendo en todos ellos evaluación, previa o posterior al procedimiento, de su perfil de sensibilización alimentaria.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo. Todos los pacientes fueron evaluados por el Servicio de Alergia realizándose estudio de alergias alimentarias mediante IgE específicas, test cutáneos (skin prick test y prick prick test) y test epicutáneos para huevo (y pollo, que puede presentar reactividad cruzada con el huevo) y soja (y el resto de leguminosas (lentejas, garbanzos, judías, guisantes, habas, altramuces y cacahuete), que pueden presentar reactividad cruzada con la soja. Se consideró que el paciente estaba sensibilizado a algún alimento si uno o más de las pruebas realizadas era claramente positiva. Todas las endoscopias se realizaron con sedación con propofol dirigida por endoscopis-

tas, excepto en 2 pacientes de 14 años con obstrucción del bolo alimentario, que se realizaron en quirófano intubados por anestesiistas, combinando propofol con otros fármacos. Se registraron el número de endoscopias, la dosis media de propofol y los eventos adversos acontecidos.

**Resultados:** De 45 pacientes con EEO y estudio completo de alergias alimentarias, 18 pacientes se realizaron 58 endoscopias bajo sedación con propofol (mediana dosis 135 mg (90-270)), realizándose 6 dilataciones endoscópicas. La edad media de la muestra fue 28 años (14-49), con predominio de hombres (13/18, 72%), historia personal de atopía en 88% (16/18) y familiar en el 55% (10/18), siendo las enfermedades más comunes la rinoconjuntivitis (82%) y la bronquitis asmática (70%). La prevalencia de sensibilización a los alimentos descritos previamente fue: huevo (41%), soja (41%), pollo (23%), cacahuete (52%), lenteja (64%), judía verde (17%) y guisante (17%). No se registraron efectos adversos relacionados con el propofol en ningún paciente, excepto en uno de los pacientes realizados en quirófano, que presentó broncoespasmo postintubación tras haber recibido inducción con ketamina, midazolam y propofol, y sin que se pudiera demostrar a posteriori sensibilización cutánea a propofol en consultas de Alergia.

**Conclusiones:** La sedación con propofol es segura en pacientes con EEO sensibilizados a huevo y soja, documentándose una única complicación (5%) en la serie (broncoespasmo), de muy dudosa relación con la administración de propofol. Se deben replantear las advertencias de la ficha técnica del propofol, cuando el diagnóstico de hipersensibilidad alimentaria viene dado por inmunoglobulinas o pruebas cutáneas.

### 3. VALOR DEL TEST INMUNOQUÍMICO FECAL PARA HEMOGLOBINA HUMANA EN LA PRIORIZACIÓN DE LA COLONOSCOPIA DIAGNÓSTICA

F. Fernández-Bañares<sup>a</sup>, A. Alsius<sup>b</sup>, R. Campo<sup>c</sup>, S. Galter<sup>d</sup>, V. Gonzalo<sup>a</sup> y J. Boadas<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd. <sup>b</sup>CATLAB, Servicio de Bioquímica. <sup>c</sup>Hospital Parc Taulí, Servicio de Gastroenterología, CIBERehd. <sup>d</sup>Consorci Hospitalari de Terrassa, Servicio de Aparato Digestivo.

**Introducción:** Las listas de espera para colonoscopia diagnóstica son largas en muchos centros. Se ha sugerido que el test inmunológico fecal (TIF) para evaluar sangre oculta en heces (SOH) puede ser útil de cara a priorizar la colonoscopia diagnóstica.

**Objetivo:** Establecer el punto de corte, el número de muestras por paciente y la mejor manera de expresar los resultados del TIF para detectar neoplasia colónica avanzada.

**Métodos:** Se incluyen de forma retrospectiva todas las colonoscopias efectuadas en tres hospitales entre junio 2011 y mayo 2012 en las que se había realizado un análisis previo de Hb fecal (3 muestras de heces). Se excluyeron los pacientes con mala preparación del colon (excepto si había neoplasia colónica avanzada). La Hb fecal se consideró positiva para valores superiores a 50 µg/L tampón (4 µg Hb/g heces) (iFOB Linear, Leti). Se consideró neoplasia colónica avanzada la presencia de cáncer colorrectal (CCR) o adenoma avanzado (AA) (> 1 cm o displasia de alto grado o componente vellosa o más de 3 adenomas). Se calculó la sensibilidad (S) y especificidad (E) del mejor punto de corte (curvas ROC). Para evaluar el resultado de disponer únicamente de 1 o 2 muestras se realizó una selección aleatoria de 1 y 2 resultados.

**Resultados:** Se incluyeron 351 pacientes (edad, 63 ± 8 años; 50% mujeres). El test de Hb fecal fue positivo en 29/31 (93,5%) CCR, 57/61 (93,4%) AA, 40/52 (77%) adenomas no avanzados, 50/63

(79,4%) otros diagnósticos, 95/144 (66%) normales. Se observó que 3 muestras de heces por petición aumentan la S para cualquier punto de corte ( $p < 0,05$ ). La S más elevada (93,5%; IC95%, 86-97,5%) se observó para un punto de corte de 50 µg/L, sin embargo, la E fue tan solo del 28,6%. Sin embargo, la E mejoró al aumentar el nº de resultados positivos por petición, siendo del 75,7% (IC95%, 70-80,9%) para 3 muestras positivas (resultado cualitativo). Por otro lado, la E aumentó al aumentar la concentración de Hb fecal, de manera que una suma de los resultados de las 3 muestras > 5.000 µg/L se asoció a una E del 98,5% o un valor > 1.500 µg/L en una de 3 muestras comportó una E del 82%.

**Conclusiones:** El TIF con punto de corte bajo detectó 9 de cada 10 pacientes con neoplasia colónica avanzada. Se propone una estrategia con 3 muestras de SOH por petición, con un punto de corte de 50 µg/L (4 µg Hb/g heces), expresando los resultados de forma cualitativa para cada muestra (positivo/negativo) (S 93,5% y E hasta 75%) y cuantitativa (E hasta 98,5%). Esta información puede ser útil para la priorización de la colonoscopia. El número de muestras y el punto de corte deben adecuarse al objetivo y podrían ser distintos en el contexto de un programa de cribado.

### 4. COLONOSCOPIA EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA: EVALUACIÓN DE LAS INDICACIONES SEGÚN EL EPAGE II, UTILIDAD Y SEGURIDAD

P. Huelin Álvarez<sup>a</sup>, C. Guarnier-Argente<sup>a</sup>, M. Blasi Puig<sup>a</sup>, E. Alvarado Tapias<sup>a</sup>, M. Concepción Martín<sup>a</sup>, C. Gómez Oliva<sup>a</sup>, S. Sainz Sáenz-Torre<sup>a</sup> y C. Guarnier Aguilar<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Santa Creu i Sant Pau. <sup>b</sup>CIBERehd.

**Introducción:** El aumento de la esperanza de vida en la población ha incrementado el número de exploraciones endoscópicas en pacientes de edad avanzada.

**Objetivo:** Evaluar la indicación de las colonoscopias hechas en pacientes mayores de 80 años, según los criterios de EPAGE II, su utilidad y los riesgos de las exploraciones. Materiales y métodos: Evaluación retrospectiva de las colonoscopias realizadas en nuestro centro de julio a octubre de 2011. Se registraron los datos demográficos, comorbilidad, medicamentos, limitaciones físicas y psíquicas, datos de la colonoscopia y evolución. Se evaluó la indicación de la exploración basada en EPAGE II.

**Resultados:** Se realizaron un total de 211 exploraciones en 186 pacientes, la edad media fue de 84 ± 3 años y un 54% fueron mujeres. Diecisiete (9%) presentaban demencia (leve 6,4%; moderada-grave 2,6%) y 32 (17,2%) presentaban una dependencia moderada-severa (Barthel < 60). La colonoscopia se indicó por control de pólipos/neoplasia 67 (32%), anemia 42 (20%), rectorragias 36 (17%), alteración del ritmo deposicional 29 (14%) y otros motivos 37 (18%). Según el II EPAGE fue apropiada 174 (82%), no apropiada en 32 (15%) e incierta en 5. El remitente fue el digestólogo en 57 (27%), el médico de cabecera 51 (24%), el cirujano 40 (19%) y otros servicios en 63 (30%). La preparación fue buena en 110 (52%), regular en 32 (9%) y mala en 60 (17%). Se llegó a fondo cecal en 159 (75%) y fue incompleta en 52 (25%): por fijación del sigma/imposibilidad de la técnica 25, por preparación en 20 y estenosis en 7, requiriendo repetición en 17. Se registraron hallazgos en 136 exploraciones, pero solo se consideraron relevantes 62 (29%). Cuarenta y seis exploraciones fueron terapéuticas (22%). Se registraron dos complicaciones (perforación; 0,6%).

**Conclusiones:** La colonoscopia en pacientes ancianos es segura pero no está exenta de complicaciones y solo aporta hallazgos relevantes en menos de 1/3 de los casos. La mayoría de las indicaciones son correctas según el EPAGE II.

## 5. JUICIO DEL ENDOSCOPISTA FRENTE A ÍNDICES PRONÓSTICOS EN LA PREDICCIÓN DE RECIDIVA Y MORTALIDAD POR ULCUS SANGRANTE TRAS TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO. RESULTADOS DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO Y MULTICÉNTRICO

P. García-Iglesias<sup>a</sup>, E. Brullet<sup>a</sup>, X. Calvet<sup>a</sup>, M. Papo<sup>b</sup>, M. Planella<sup>c</sup>, F. Junquera<sup>a</sup>, E. Martínez-Bauer<sup>a</sup>, S. Montoliu<sup>b</sup>, A. Pardo<sup>b</sup>, R. Ballester<sup>c</sup>, M. Casas<sup>a</sup>, A. Villoria<sup>a</sup>, V. Puig-Diví<sup>a</sup>, M. Miquel<sup>a</sup>, M. Vergara<sup>a</sup> y R. Campo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Parc Taulí. <sup>b</sup>Hospital Joan XXIII. <sup>c</sup>Hospital Arnau de Vilanova de Lleida.

**Introducción:** Las guías clínicas de hemorragia digestiva alta (HDA) recomiendan el uso de índices pronósticos para estimar el riesgo de recidiva y mortalidad, y estratificación de los pacientes. Se desconoce sin embargo, si dichos índices son superiores al juicio clínico del endoscopista.

**Objetivo:** Comparar la precisión de los índices pronósticos de Rockall, Baylor, Cedars-Sinai y Blatchford frente al juicio clínico del endoscopista en la predicción de recidiva y mortalidad en la HDA por úlcera péptica (UP) tras tratamiento endoscópico.

**Métodos:** Durante un período de 4 años se incluyeron 401 pacientes con HDA por UP en los 3 centros participantes. Todos los pacientes se trataron con IBP i.v., y se realizó endoscopia dentro de las 12 horas siguientes al ingreso. Se practicó tratamiento endoscópico combinado (inyección de adrenalina más polidocanol o clip) en 225 pacientes con UP de alto riesgo. Tras la endoscopia, el endoscopista clasificó a los pacientes según su juicio clínico como de riesgo alto-medio-bajo. Posteriormente se calcularon los valores de los otros índices pronósticos para cada paciente. Finalmente se calcularon las curvas ROC, sensibilidad, especificidad, valores predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) para recidiva y mortalidad de cada índice pronóstico y juicio del endoscopista.

**Resultados:** La incidencia de recidiva y mortalidad fueron 16% (36/225) y 4,9% (11/225) respectivamente. Las comparaciones entre el juicio clínico del endoscopista y los diferentes modelos matemáticos se muestran en las tablas.

Mortalidad	Juicio clínico	Rockall	Cedars-Sinai	Baylor	Blatchford
Sensibilidad (%)	100	100	100	64	73
Especificidad (%)	65	21	18	55	54
VP+ (%)	13	6	6	7	7
VP- (%)	100	100	100	97	98
Área ROC	0,842	0,825	0,717	0,782	0,777

Recidiva	Juicio clínico	Rockall	Cedars-Sinai	Baylor	Blatchford
Sensibilidad (%)	82	74	85	49	67
Especificidad (%)	33	41	18	55	57
VP+ (%)	20	21	18	18	24
VP- (%)	90	90	85	84	89
Área ROC	0,636	0,580	0,593	0,564	0,635

**Conclusiones:** Los resultados del estudio sugieren que los modelos matemáticos disponibles no son mejores que el juicio clínico del endoscopista para la predicción de recidiva. Además, tanto el juicio clínico como los modelos no identifican entre un 10% y 16% de pacientes que resangran tras tratamiento endoscópico. Es preciso

el desarrollo de modelos más precisos para predicción de recidiva en pacientes con HDaxUP tras tratamiento endoscópico.

## 6. DISECCIÓN ENDOSCÓPICA SUBMUCOSA CON TÉCNICA DE HIDRODISECCIÓN: RESULTADOS Y CURVA DE APRENDIZAJE EN EL MODELO ANIMAL

G. Fernández Esparrach<sup>a</sup>, J.M. Esteban<sup>b</sup>, O. Nogales<sup>c</sup>, J. Peña<sup>d</sup>, S. Rodríguez<sup>e</sup>, A. Calderón<sup>f</sup>, A. Orive-Calzada<sup>g</sup>, L. López Rosés<sup>h</sup>, D. Martínez Ares<sup>i</sup>, E. Sánchez Hernández<sup>j</sup> y J. Vila<sup>k</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Servicio de Gastroenterología.

<sup>b</sup>Hospital Clínico de Madrid. <sup>c</sup>Hospital Gregorio Marañón,

Servicio de Gastroenterología. <sup>d</sup>Hospital Virtual Valdecilla.

<sup>e</sup>Hospital 12 de Octubre. <sup>f</sup>Hospital de Basurto, Servicio de

Gastroenterología. <sup>g</sup>Hospital de Galdakao, Servicio de Aparato

Digestivo. <sup>h</sup>Hospital Universitario Lucus Augusti. <sup>i</sup>Hospital

Universitario de Vigo, Servicio de Gastroenterología. <sup>j</sup>Complejo

Hospitalario Universitario de Ourense, Servicio de Aparato

Digestivo. <sup>k</sup>Complejo Universitario de Navarra, Servicio de

Gastroenterología.

**Introducción:** La disección endoscópica submucosa (DES) es un tratamiento eficaz para la neoplasia digestiva precoz. Sin embargo, es un procedimiento largo y requiere un elevado nivel de experiencia por parte del endoscopista. La implementación de nuevo instrumental podría facilitar la realización de DES sin disminuir su eficacia. El water-jet hybrid knife combina dos funciones en un mismo bisturí (cauterio e inyección) y evita la necesidad de recambio de instrumentos durante la disección.

**Objetivo:** Valorar la eficacia y curva de aprendizaje de la DES gástrica utilizando un nuevo bisturí que combina la posibilidad de cauterización e inyección de fluido a alta presión.

**Métodos:** Un grupo de endoscopistas con experiencia en DES en el modelo experimental y limitada experiencia clínica realizaron varias DES en el estómago de cerdos vivos. Se utilizaron de forma alternativa dos técnicas: DES clásica y DES híbrida. Para la DES clásica se utilizaron diversos bisturís (DN-D2718A y DP-D2518, PENTAX) y para la híbrida el water-jet hybrid knife (ERBE). La disección con electrocauterio se alternó con la inyección de fluido en la submucosa tantas veces como fue necesario. Las variables que se analizaron fueron: número de DES completadas en bloque, número de DES con todas las marcas incluidas (R0), tamaño de las resecciones, tiempo y velocidad de disección y complicaciones.

**Resultados:** 10 endoscopistas realizaron un total de 50 DES gástricas (30 híbridas y 20 clásicas). Se consiguieron 46 (92%) DES en bloque y 25 (50%) R0, siendo la tasa de R0 inferior con la técnica híbrida (12, 40% vs 13, 65%; p = 0,04). El tamaño de las resecciones no fue diferente (híbrida: 40,3 + 13,2 mm; clásica: 35,5 + 10,9 mm; p = 0,826) pero la técnica híbrida fue más rápida que la clásica (tiempo: 44,6 + 21,4 min vs 68,7 + 33,5 min; p = 0,009 y velocidad: 20,8 + 9,2 mm<sup>2</sup>/seg vs 14,3+9,3 mm<sup>2</sup>/seg; p = 0,033). La incidencia de perforaciones fue similar con ambas técnicas (híbrida: 4, 13% vs clásica: 2,10%; p = 0,722). La curva de aprendizaje mostró una tendencia a mejorar la velocidad con ambas técnicas (híbrida: de 20,33 a 28,18 mm<sup>2</sup>/seg; p = 0,615 y clásica: de 6,4 a 19,48 mm<sup>2</sup>/seg; p = 0,607) y una mejoría en la tasa R0 con la técnica híbrida (de 30% a 100%; p = 0,120).

**Conclusiones:** La DES con técnica de hidrodisección es más rápida que la técnica clásica pero se asocia a una menor tasa de R0. Sin embargo, la curva de aprendizaje de la técnica de hidrodisección es corta y muestra una rápida mejoría. La DES es una técnica muy eficaz y segura cuando se realiza de forma adecuada y la introducción de nuevas herramientas para facilitar su implementación debe realizarse con cuidado para evitar un impacto negativo en los resultados.

## 7. UTILIDAD DE UNA CONSULTA DE IDONEIDAD EN LA SELECCIÓN DE PACIENTES PARA COLONOSCOPIA EN UNIDADES DE ACCESO ABIERTO

I. Alonso-Abreu, Z. Adrián de Ganzo, O. Alarcón-Fernández, A.Z. Gimeno-García, M. Carrillo-Palau, L. Ramos y E. Quintero

*Hospital Universitario de Canarias, Servicio de Aparato Digestivo.*

**Introducción:** La indicación adecuada de la colonoscopia (COL) podría reducir sustancialmente el número de pruebas innecesarias y mejorar el rendimiento diagnóstico de la COL en unidades de endoscopia de acceso abierto. Existe una alta probabilidad de indicación inadecuada de COL en sujetos < 50 años y si la indicación es por vigilancia de neoplasia colorrectal o cribado del cáncer colorrectal (CCR) familiar.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia de una consulta monográfica implementada para optimizar la indicación de la COL ambulatoria.

**Métodos:** Estudio observacional, prospectivo realizado entre septiembre de 2010 y febrero de 2012 en una unidad de endoscopia de acceso abierto. 1.317 pacientes fueron remitidos a la consulta de idoneidad por sospecha de indicación inadecuada de COL. En 1.098 se registraron datos demográficos, indicación, resultados de las pruebas diagnósticas realizadas y decisión final adoptada. En septiembre de 2012 se realizó seguimiento mediante llamada telefónica y revisión de historial médico a todos los pacientes. Durante este mismo período de tiempo se realizaron 6515 COL.

**Resultados:** En 260/1.098 (23,7%) pacientes la indicación fue inadecuada: 89 (34,2%) por edad < 50 años, 77 (29,6%) por intervalo incorrecto para la vigilancia de neoplasia colorrectal y 69 (26,6%) por cribado del CCR familiar. En los pacientes < 50 años se indicó rectosigmoidoscopia (RS) (n = 61), enema opaco/ecografía abdominal (n = 23), tratamiento sintomático (n = 2) o derivación a cirugía por síndrome hemorroidal (n = 3). De 146 pacientes con indicación de vigilancia de neoplasia colorrectal o cribado familiar, 123 (84,2%) se reprogramaron para COL en los períodos indicados por la Guía de Práctica Clínica de la AEG, en 14 (9,6%) se solicitó sangre oculta en heces y 9 (6,1%) fueron dados alta. En 2/61 (3,3%) sometidos a RS se detectaron 2 adenomas no avanzados y la COL de aclaramiento fue normal. Tras un seguimiento de  $467 \pm 150$  días (rango 219-744 días) 17/260 (6,5%) pacientes se realizaron COL detectándose 2 adenomas no avanzados (11,7%), 1 (5,8%) adenoma avanzado y 1 (5,8%) enfermedad inflamatoria intestinal (EII). En 838/1.098 (76,3%) pacientes con indicación de COL idónea, se detectaron 157 (18,7%) con adenoma no avanzado, 89 (10,6%) con adenoma avanzado, 13 (1,6%) EII, 12 (1,4%) con angiodisplasias, y 7 CCR (0,8%). La tasa de lesiones significativas (CCR, adenoma, EII o angiodisplasia) detectadas en pacientes con COL idónea (39,2%) fue significativamente superior a la observada en pacientes con una indicación inapropiada (1,5%), OR 41,33; IC95% [15,22-112,24], (p < 0,001). La consulta de idoneidad evitó realizar 460 (35%) de las COL (6,6% del total de solicitudes de COL ambulatorias).

**Conclusiones:** La implementación de una consulta monográfica para la adecuación de la indicación de la COL reduce sustancialmente el número de pruebas innecesarias sin riesgo de pérdida de lesiones significativas a medio plazo.

## 8. RIESGO DE COMPLICACIONES EN LOS PROCEDIMIENTOS ENDOSCÓPICOS EN PACIENTES ANTICOAGULADOS

J. López Vicente, D. Rodríguez Alcalde, L. Hernández Villalba, M. Lumbreras Cabrera y D. Moreno Sánchez

*Hospital Universitario de Móstoles, Sección de Aparato Digestivo.*

**Introducción:** El amplio uso clínico tanto de los anticoagulantes orales como de la endoscopia digestiva determina la necesidad de establecer su seguridad cuando ambas circunstancias coinciden en un paciente pues, por un lado, puede existir un mayor riesgo hemo-

rrágico por el procedimiento y, por otro, una probabilidad superior de trombosis al suspender la medicación.

**Métodos:** Estudio prospectivo, observacional y de cohortes para valorar el riesgo de complicaciones, en especial hemorrágicas, en pacientes anticoagulados sometidos a endoscopia digestiva de julio de 2011 a octubre de 2012. Se registró: datos demográficos, toma y suspensión de anticoagulantes antes de la exploración, tipo de exploración, terapéutica realizada y complicaciones hemorrágicas inmediatas. A partir del mes tras la endoscopia se contactó con los pacientes para comprobar si habían presentado alguna complicación diferida.

**Resultados:** Se incluyeron 428 pacientes de los que 71 seguían tratamiento anticoagulante (Grupo A), 15 de ellos con antiagregante asociado, y 357 pacientes sin tratamiento (Grupo B). La edad media fue de 70,4 y 57,3 años, respectivamente, mientras que el porcentaje de mujeres fue del 40,8% y 59,7%, respectivamente (ambas diferencias estadísticamente significativas). Se realizaron más procedimientos de alto riesgo, como polipectomías o mucossectomías, en el Grupo A (33,8% vs 19,9%). Se observaron un total de 22 complicaciones: 17 sangrados inmediatos, 4 sangrados en la primera semana y un desgarro mucoso. En el grupo A aparecieron en el 12,7% del total de los procedimientos frente al 3,6% en el Grupo B (OR 3,84; IC95% 1,6-9,4; p < 0,01), pero solo en colonoscopias. Todas las complicaciones fueron leves, sin repercusión analítica, requerimientos trasfusionales, ingreso o fallecimiento. Los sangrados inmediatos, en ambos grupos y de forma similar, se controlaron con las técnicas habituales de hemostasia. En todas las colonoscopias, salvo en 3 donde no se realizó terapéutica, se suspendió el tratamiento anticoagulante y el INR era menor de 1,5. La asociación anticoagulante-antiagregante no aumentó el riesgo de complicaciones (OR 1,84; IC95% 0,21-16,21; p > 0,05). En el Grupo A se realizaron 23 gastroscopias y se tomaron biopsias en 12 sin suspender la anticoagulación, con INR medio de  $2,1 \pm 1,1$ , sin complicaciones. Ningún paciente de los 53 con suspensión del tratamiento anticoagulante ha presentado complicaciones trombóticas.

**Conclusiones:** Con las limitaciones que supone la lógica inhomogeneidad muestral, podemos afirmar que aunque existe un ligero incremento de complicaciones hemorrágicas en pacientes anticoagulados estas solo aparecen en colonoscopias terapéuticas, son leves, de fácil control y sin ninguna repercusión clínica. Además, parece seguro realizar biopsias gástricas en pacientes anticoagulados con INR en rango terapéutico.

## 9. DETECCIÓN DE LESIONES EN COLON DURANTE UNA ENTEROSCOPIA CON CÁPSULA ENDOSCÓPICA (ECE), IMPACTO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO

J.F. Juanmartiñena Fernández, I. Fernández-Urién, A. Borda Martín, I. Elizalde Apestegui, F.J. Jiménez Pérez y J.M. Zozaya Urmeneta

*Complejo Hospitalario de Navarra A, Servicio de Digestivo.*

**Introducción:** La enteroscopia con cápsula endoscópica (ECE) es la técnica de elección para el estudio del intestino delgado (ID). Durante su recorrido en el interior del tracto digestivo también obtiene imágenes de otros segmentos como son: esófago, estómago y colon. Los objetivos del presente estudio son evaluar el impacto diagnóstico y terapéutico derivado de la presencia de lesiones a nivel del colon durante una ECE.

**Métodos:** Es un estudio prospectivo y unicéntrico en el que se incluyen todas las exploraciones con ECE realizadas entre julio 2007 y diciembre 2011 en nuestro centro. En todos los procedimientos se ha empleado como dispositivo la PillCam SB2. A los pacientes se les ha instado únicamente a ayunar 9 horas antes del procedimiento (no se han administrado laxantes). Las variables estudiadas han sido: datos socio-demográficos del paciente, indicaciones del

procedimiento, número de exploraciones completas, hallazgos en el colon durante la exploración con ECE (se incluyeron los hallazgos de la colonoscopia previa y posterior si es que se realizaron), cambios en la actitud terapéutica y evolución del paciente tras la colonoscopia posterior a la ECE. Para el análisis estadístico se ha empleado la versión 15.0 del SPSS.

**Resultados:** Se han realizado un total de 522 exploraciones del ID con ECE (89% han sido completas). En 47 (9%) se han observado lesiones en el colon, siendo éstas: 16 lesiones vasculares (34%), 15 úlceras-erosiones (32%), 11 pólipos (23,3%), 3 divertículos (6,4%) y 2 tumores (4,3%). Ciego y colon ascendente son las localizaciones más frecuentes. 36 (76,6%) exploraciones con ECE se precedieron de una colonoscopia, detectándose lesiones en colon en 25 (69,4%). En 2/3 la ECE detectó lesiones distintas a las observadas durante la colonoscopia, lo que supuso un impacto diagnóstico del 5,2%. De éstos, más de la mitad se sometieron a un segundo estudio endoscópico que derivó en un cambio en el tratamiento para el 4,2% de los pacientes (82% recibieron tratamiento endoscópico).

**Conclusiones:** Los hallazgos de nuestro estudio sugieren la necesidad de valorar todas las imágenes del colon obtenidas durante una ECE. Por otro lado, podríamos recomendar que estudios futuros evaluaran preparar a los pacientes. Es probable que de esta manera se detectaran más lesiones, lo que haría que el impacto de valorar este segmento fuera superior al mostrado en nuestra serie.

## 10. COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA EN PACIENTES CON GASTRECTOMÍA Y GASTROENTEROANASTOMOSIS BILLROTH I Y II

P. Ruiz Cuesta, M. Muñoz García-Borrueal, A.J. Hervás Molina, J. Jurado García, L.L. Casáis Juanena, M. Pleguezuelo Navarro, C. García Caparros y V. García Sánchez

*Hospital Universitario Reina Sofía, Servicio de Aparato Digestivo.*

**Introducción:** En los pacientes sometidos a resecciones gástricas parciales, las dificultades para realizar la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) son un reto terapéutico por el cambio en la localización y el acceso a la papila.

**Objetivo:** Revisar la experiencia de la CPRE en pacientes con gastrectomía y gastroenteroanastomosis (GE) Billroth I y II en nuestro centro.

**Métodos:** Se incluyeron todos los pacientes con cirugía gástrica (gastrectomía y GE tipo Billroth I y II) que fueron sometidos a CPRE en nuestro centro en un periodo de 19 años. Se analizó la tasa de éxito, indicación de la exploración, diagnóstico tras la misma, tipo de cirugía, terapéutica endoscópica realizada, así como el número de sesiones requeridas, el resultado final y la aparición de complicaciones.

**Resultados:** Se incluyeron 233 pacientes, 91% varones (212) y 9% mujeres (21), con una edad media de 72,38 años  $\pm$  10,69 (rango 32-90), desde junio de 1993 a septiembre de 2012. Las indicaciones más frecuentes de la CPRE fueron: 26,2% coledocolitiasis, 25,8% ictericia, 21,5% aumento de enzimas de colestasis, 9,4% colangitis y 3,4% otras indicaciones. El 11,6% de los pacientes tenía una gastrectomía con GE Billroth I y el 88,4%, Billroth II. Además, 13 de estos pacientes presentaban un divertículo duodenal, 7 una estenosis duodenal y 5 infiltración duodenal que dificultaba la exploración. La tasa de éxito global de la CPRE fue del 52,4%, siendo la tasa de éxito en pacientes con GE Billroth I de 55,6% y del 51,9% en Billroth II. Las causas más frecuentes de fracaso fueron: 44,1% imposibilidad de canulación, 39,6% no identificación de la papila y 16,2% imposibilidad de intubación de asa aferente. De los 122 pacientes a los que se les consiguió realizar la CPRE: 74 tenían una coledocolitiasis, 19 presentaron una colangiografía normal, 14 tenían dilatación de vía biliar, 6 estenosis de vía biliar, 4 pancreatitis crónica, 3 neoplasia pancreática, 2 colangiocarcinoma, 2 ampulo-

ma y el resto, otros diagnósticos. En el 40,3% de los pacientes se realizó terapéutica endoscópica (91 esfinterotomías, 53 extracción de cálculos, 14 prótesis pigtailes, 4 prótesis plásticas, 3 esfinteroplastias, 2 litotripsias...). El número medio de sesiones fue de 1,09 y el resultado final fue satisfactorio en 97 pacientes e incompleto en 25. El porcentaje de complicaciones fue del 2,6% (2 pacientes presentaron hemorragia digestiva postCPRE, 2 complicaciones respiratorias, 1 perforación y 1 paciente presentó hematoma subcapsular que requirió drenaje percutáneo. Ningún paciente presentó pancreatitis aguda).

**Conclusiones:** El grado de dificultad técnica influye en el éxito de la CPRE, por éste motivo en nuestro centro, dicha intervención en pacientes con GE Billroth tipo I y II, tuvo una tasa de éxito de solo algo más del 50%, aunque con porcentaje de complicaciones bajo.

## 11. FÍSTULAS BILIARES COMPLEJAS TRAS RESECCIÓN HEPÁTICA: ¿ES EFECTIVO EL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO?

M. Alburquerque Miranda<sup>a</sup>, M. Figa Francesch<sup>b</sup>, J. Figueras Felip<sup>b</sup>, S. López Ben<sup>b</sup>, M. Pérez Contreras<sup>b</sup> y F. González-Huix Lladó<sup>a</sup>

*<sup>a</sup>Clinica Girona, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>b</sup>Hospital Universitario Josep Trueta.*

**Introducción:** La terapéutica endoscópica (papilotomía y/o stent) es el tratamiento electivo de las fistulas biliares tras colecistectomía. Se desconoce si este tratamiento es igualmente efectivo en las fistulas post-resección hepática.

**Objetivo:** Analizar la eficacia del tratamiento endoscópico en las fistulas biliares después de cirugía de resección hepática en comparación a las que aparecen tras la colecistectomía.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de los datos de un registro prospectivo de 3785 CPREs consecutivas desde enero 2002-octubre 2013. Se recogen los datos demográficos, cirugía previa a la fistula (colecistectomía o resección hepática), motivo de la resección, tipo de tratamiento endoscópico (papilotomía, stent o ambos), asociación a estenosis, a biloma/absceso o a coledocolitiasis, débito y localización de la fistula, resolución de la misma y tiempo (días) en resolverse, tratamientos alternativos en caso de no resolución y complicaciones asociadas a la CPRE, de todos los casos con diagnóstico (por CPRE) de fístula biliar. Se compara entre las fistulas biliares postcolecistectomía (FpC) respecto de las aparecidas después de resección hepática (FpRH). Se utiliza el programa SPSS 15.0 para analizar los datos.

**Resultados:** Entre 3785 CPRE se detectaron 67 pacientes con fístula biliar (1,7%). Edad media 64,79  $\pm$  15,07, 20 mujeres (29,9%). En 51 casos (67%) fueron FpC (47 cole-lap y 4 colecistectomía abierta) y 16 FpRH (12 metástasis hepáticas, 2 quiste hidatídico, 1 post-traumática y 1 por adenocarcinoma de vesícula). En 51 se trataron con papilotomía + stent, 12 solo papilotomía, 1 solo stent y en 3 no fue posible la canulación. La fístula se resolvió en 47 casos (70,1%), en 4,14  $\pm$  4,1 días (2 a 14 días). La tasa de resolución fue inferior en las FpRH (25%, 4 de 16) vs FpC (84,3%; 43 de 51),  $p = 0,000$ . No hubo diferencias entre los grupos en edad, sexo, tratamiento endoscópico aplicado, débito de la fistula y tiempo de resolución. Las FpRH eran más frecuentemente de localización intrahepática (73,3% vs 12,2%;  $p = 0,000$ ), asociadas a biloma/absceso (87,5% vs 26%;  $p = 0,000$ ) y a estenosis (57,1% vs 22%;  $p = 0,019$ ), mientras que las FpC eran más frecuentemente extrahepáticas (87,7% vs 20%;  $p = 0,000$ ) y asociadas a coledocolitiasis (48% vs 7,1%;  $p = 0,005$ ). Hubo 6 complicaciones post-CPRE (9%) sin diferencias entre grupos. Los tratamientos alternativos en los 20 casos en que no se resolvió la fístula fueron: 6 tratamiento conservador, 6 nueva cirugía, 5 drenaje transparietal y 3 nuevo stent.

**Conclusiones:** El tratamiento endoscópico (papilotomía y/o stent) en las FpRH es mucho menos eficaz que en las FpC. Ello se

relaciona con la complejidad de las fistulas que son mayoritariamente intrahepáticas y asociadas a colecciones (bilomas/abscesos) y estenosis.

## 12. GRADO DE ADECUACIÓN DE LAS INDICACIONES DE COLONOSCOPIA EN UNA UNIDAD DE ACCESO ABIERTO

X. Andújar, E. Sainz, A. Galí, C. Loras, M. Aceituno, J.M. Viver, M. Esteve y F. Fernández-Bañares

*Hospital Mutua de Terrasa, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd.*

**Introducción:** El grado de adecuación de las indicaciones de colonoscopia a las recomendaciones científicas vigentes es importante para optimizar los recursos disponibles. Estudios recientes sugieren que el grado de inadecuación es elevado en nuestro medio.

**Objetivo:** Valorar el grado de adecuación de las indicaciones de colonoscopia en una unidad de endoscopia de acceso abierto utilizando los criterios del 'European Panel on the Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy (EPAGE) II'.

**Métodos:** Se incluyen de forma retrospectiva todas las colonoscopias efectuadas entre octubre y noviembre de 2011. La adecuación de las indicaciones se valoró de acuerdo con los criterios EPAGE II. Se registraron los médicos solicitantes, las indicaciones y los hallazgos relevantes de estas exploraciones. Se realizó un análisis de regresión logística (RL) para valorar las variables asociadas de forma independiente al EPAGE II apropiado/inapropiado.

**Resultados:** Se incluyen 440 colonoscopias (edad  $60,8 \pm 0,8$ ; 54% mujeres), de las cuales fueron hasta el ciego el 98%. Se excluyen 10 de 440 (2%) por datos incompletos. En los pacientes restantes la indicación se consideró apropiada en el 74%, incierta en el 11,7% e inapropiada en el 14,5%. La frecuencia de exploraciones inapropiadas/inciertas fue: 23% médicos de familia, 21% digestólogos, 30% cirujanos y 31,7% otros especialistas ( $p = 0,013$ ); 40% para edad < 50 años y 20% para 50 años o más ( $p < 0,001$ ). La vigilancia post-resección de CCR (67%), la vigilancia post-polipectomía (56%), las rectorragias (35%) y los síntomas abdominales bajos (30%) fueron las indicaciones más a menudo inapropiadas/inciertas ( $p < 0,001$  vs otras). La RL mostró que la edad (OR, 6; IC95% 3-11) y la indicación (vigilancia post-polipectomía, OR 18, IC95% 3-101; vigilancia post-CCR, OR 30, IC95% 5-178) se asocian de forma independiente con la inadecuación de la indicación. El rendimiento diagnóstico para hallazgos relevantes de las indicaciones apropiadas fue 36% y para las indicaciones inapropiadas/inciertas del 26% ( $p = 0,046$ ; OR, 1,7 IC95% 1-2,7).

**Conclusiones:** A pesar de la implementación de guías de práctica clínica de vigilancia endoscópica de CCR/pólipos la frecuencia de inadecuación de las colonoscopias permanece elevada. El rendimiento diagnóstico de la colonoscopia según las recomendaciones EPAGE II es bajo pero aumenta cuando las indicaciones son apropiadas.

## 13. USO DE PRÓTESIS METÁLICAS AUTOEXPANDIBLES EN LA RESOLUCIÓN ENDOSCÓPICA DE LA OBSTRUCCIÓN TUMORAL DEL COLON

O. Castaño Fernández, L. Blanco García, M.E. Lauret Braña, J.M. Herrero Rivas, M.A. Palacio Galán, R. Fernández Velázquez, P. Zaballa Martín, R. de Francisco García y A. Suárez González

*Hospital Central de Asturias, Servicio de Aparato Digestivo.*

**Introducción:** La obstrucción colónica es una complicación de los procesos neoplásicos. Para solucionar este problema se han empleado prótesis metálicas con la característica de expandirse dentro de la lesión, lo que permite resolver el proceso obstructivo. La colocación de estas prótesis es un procedimiento que se utiliza

cada vez con más frecuencia, ya sea como tratamiento paliativo definitivo o como puente a una cirugía electiva.

**Objetivo:** Evaluar los resultados y complicaciones de la colocación endoscópica de las prótesis metálicas autoexpandibles en el tratamiento de los cuadros obstructivos secundarios a cáncer de colon.

**Métodos:** Desde septiembre del 2011 hasta septiembre del 2012, se registraron en nuestro centro todos los casos con obstrucción tumoral del colon tratados mediante inserción endoscópica de prótesis metálicas autoexpandibles. Se analizaron la edad y sexo de los pacientes, localización del tumor, tiempo de demora para colocación de prótesis, tipo de sedación, utilización de control radiológico, longitud de las prótesis, resultados, complicaciones e intervención quirúrgica.

**Resultados:** Se incluyeron 29 pacientes (72% varones), con una edad media de  $75 \pm 9$  años (rango, 62-92 años). El tumor se localizaba en el colon izquierdo en el 83% de los casos (sigma 69%; descendente 10%; recto 4%) y en colon transverso en el 17%. La colonoscopia fue realizada en las primeras 24 horas en 19/29 pacientes (65,5%). En 21 procedimientos (72,4%) la sedación fue administrada por el endoscopista, y solo en dos ocasiones fue realizada por anestesta. De las 29 intervenciones, 26 (89,7%) se realizaron bajo control radiológico. En 26/29 casos (89,7%) la colocación de la prótesis solucionó la obstrucción. La media de longitud de la prótesis empleada fue de 90 mm. Cuatro pacientes presentaron complicaciones (1 sangrado, 1 migración de prótesis, y 2 parada cardiorespiratoria). La mortalidad global de la serie fue 2/29 (6,9%). La localización del tumor o el uso combinado de control radiológico, no se asociaron con diferencias en las tasas de éxito de inserción ni de complicación del procedimiento. Los mejores resultados clínicos se consiguieron cuando se utilizaron prótesis de longitud = 100 mm (100% vs 85%;  $p = 0,02$ ), sin observar incremento del número de complicaciones. En 13/29 casos se realizó intervención quirúrgica posterior. La colocación efectiva de la prótesis permitió una mayor demora en la cirugía (25,7 vs 1,5 días;  $p = 0,001$ ).

**Conclusiones:** La colocación de prótesis metálicas autoexpandibles bajo visión endoscópica, es un procedimiento seguro y eficaz para el tratamiento inicial de la obstrucción tumoral del colon, y permite programar la intervención quirúrgica de forma electiva.

## 14. DRENAJE DE PSEUDOQUISTES PANCREÁTICOS GUIADO POR ECOENDOSCOPIA. EXPERIENCIA DEL HCULB

Y. Arguedas Lázaro, T. Revuelto Artigas, F. Sopena Biarge, J. Ducons García, M.A. Simón Marco y J.M. Nerín de la Puerta

*Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Servicio de Aparato Digestivo.*

**Introducción:** El drenaje guiado por ecoendoscopia con la colocación de prótesis plásticas o metálica recubierta se considera de elección inicial en el manejo del pseudoquiste pancreático (PQP) cuando persiste sintomático y/o se complica por su eficacia y seguridad.

**Objetivo:** Describir nuestra experiencia en el drenaje de PQP guiado por ecoendoscopia desde octubre de 2009 hasta noviembre de 2012.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo. Todos los casos con anestesia, intubación orotraqueal y antibioterapia; ecoendoscopia Olympus GFUCT140. Técnica: 1) Punción transgástrica con aguja de 19 G; 2) Inserción de guía de 0,035; 3) Quistogastrotomía mediante needle-knife en 3/14 (21%), dilatación con balón de 8 mm en 6/14 (43%) y ambas en 5/14 (36%); 4) Inserción prótesis: plástica doble pig-tail (8,5/10 F) en 8/14 (57%) (2 salvo un caso con solo una); metálica biliar recubierta de 10 x 60 mm en 5/14 (36%); y 1/14 casos con ambas (7%).

**Resultados:** 15 pacientes con PQP en los que se realizó drenaje en 13 de ellos (uno precisó un segundo drenaje). 14 procedimien-

tos. 13 varones/2 mujeres, con una edad media de 56 años (39-86). La etiología fue, pancreatitis aguda biliar en 8/13 casos (61,5%) y 5/13 pancreatitis crónica alcohólica (39,5%). El tamaño medio de los drenados (n = 14) fue 11,65 cm (5-20 cm); la indicación del drenaje fue dolor en 3/14 pacientes (21%), compresión del tracto gastrointestinal en 8/14 (57%) y fiebre en 3/14 (21%). Características del PQP contenido mixto 4/14 (26%), líquido 5/14 (36%), purulento 4/14 (26%) y 1 necrosis 1/14 (7%). En 9/14 casos (64%) no hubo complicaciones; 1 caso presentó fiebre que se resolvió con tratamiento antibiótico; 2 casos, hemorragia autolimitada sin precisar hemotransfusión, 1 caso perforación con neumoperitoneo que se trató de forma conservadora y 1 caso pancreatitis aguda leve y posterior imposibilidad para retirar la prótesis metálica. Las prótesis plásticas se mantuvieron: entre 2 y 33 semanas y las metálicas entre 3 y 12 semanas (una de ellas no pudo retirarse). Se resolvieron por completo 12/13 casos (92%), uno de ellos precisó de 2 drenajes para su resolución y 1 caso precisó tratamiento quirúrgico.

**Conclusiones:** El drenaje transgástrico de PQP mediante ecoendoscopia es un método eficaz y seguro con escasas complicaciones.

### 15. GASTROSCOPIA EN EL PACIENTE DE EDAD AVANZADA: EVALUACIÓN DE INDICACIONES SEGÚN EPAGE I, UTILIDAD Y SEGURIDAD

E. Alvarado Tapias<sup>a</sup>, C. Guarner-Argente<sup>a</sup>, P. Huelin Álvarez<sup>a</sup>, M. Concepción Martín<sup>a</sup>, C. Gómez Oliva<sup>a</sup>, S. Sainz Sáenz-Torre<sup>a</sup> y C. Guarner Aguilar<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. <sup>b</sup>CIBERehd.

**Introducción:** El aumento de la esperanza de vida en la población ha incrementado el número de exploraciones endoscópicas en pacientes de edad avanzada.

**Objetivo:** Evaluar la indicación de las gastroscopias realizadas en pacientes de más 80 años según los criterios EPAGE I, la utilidad y los riesgos.

**Métodos:** Evaluación retrospectiva de gastroscopias realizadas en nuestro centro desde julio a octubre de 2011. Se recogieron datos demográficos, comorbilidad, medicación, limitaciones físicas y psíquicas, datos de la gastroscopia y evolución.

**Resultados:** Se realizaron 110 exploraciones en 97 pacientes, con una edad media de 85 ± 4 años. Un 61% eran mujeres. Veinte (18%) presentaban demencia (leve 13%, moderada-grave 6%) y 28 (25,5%) presentaban una dependencia moderada-severa (escala de Barthel < 60). La gastroscopia se indicó por dispepsia no complicada en 12 pacientes (10,9%), clínica de reflujo gastro-esofágico en 1 paciente (0,9%), síntomas de alarma en 62 pacientes (56,4%), patologías con riesgo aumentado de neoplasia en 8 pacientes (7,3%) y por otras causas en 27 pacientes (24,5%). Según el EPAGE I fue apropiada en 96 (87%), no apropiada en 10 (9,1%) e incierta en 4 (3,6%); no pudiendo calcularse en 4 pacientes (3,6%). En 71 casos (64%), se trataba de pacientes ingresados. El remitente era un digestólogo en 51 (46%), médico de atención primaria en 17 (15%), internista en 11 (10%), cirujano en 11 (10%), médico de urgencias en 7 pacientes (6%) y otros en 13 (13%). En 19 pacientes (17%), la indicación de endoscopia fue urgente; realizada en la unidad de sangrantes de nuestro centro. Se observaron hallazgos en 82 exploraciones (74%), siendo considerados relevantes en 54 (49%). Se realizó terapéutica en 37 (34%), únicamente hubo una complicación (perforación, 0,9%), en un paciente con una neoplasia de esófago.

**Conclusiones:** La endoscopia digestiva alta en pacientes de edad avanzada es un procedimiento diagnóstico-terapéutico útil y seguro. La mayoría de indicaciones son correctas según EPAGE I. Existen indicaciones importantes de gastroscopia que no están contempladas en el EPAGE I, como sería el caso de la extracción de cuerpos extraños o la colocación de prótesis esofágicas.

### 16. UTILIDAD DE LA ULTRASONOGRAFÍA ENDOSCÓPICA EN LAS LESIONES PANCREÁTICAS

A. Maiz, Y. Pérez, A. de Juan, M. Zarate, C.J. Cobián, J.A. Bernuy, O. Etxeberria, N. Otegui, M.I. Gil y L. Bujanda

Hospital de Donostia, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd.

**Introducción:** La ultrasonografía endoscópica (USE) es una técnica diagnóstica útil de las lesiones pancreáticas. Nuestro objetivo era analizar la rentabilidad de la USE con punción-aspiración con aguja fina (PAAF) en el Hospital Donostia en el diagnóstico de las lesiones pancreáticas.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo en el que se incluyeron todas las USE realizadas en pacientes con patología pancreática en el Hospital Donostia entre octubre 2009 y junio 2012. Se analizó el tipo de lesión (sólida-quística), la rentabilidad diagnóstica de la PAAF, el tipo de aguja utilizada y su eficiencia. Para el diagnóstico final de cáncer de páncreas se consideró la evolución de los mismos durante un periodo superior a 6 meses o resuelto tras la cirugía.

**Resultados:** Se realizaron 550 USE de las cuales 145 (26%) tenían como indicación el estudio de una lesión en el páncreas. De éstas 86 (59%) eran sólidas, 38 (26%) quísticas y 10 (7%) mixtas. En 11 (8%) la exploración fue normal. En 35 casos (24%) no se realizó punción por USE, bien porque la exploración era normal o porque las lesiones sugerían benignidad. Ninguno de los casos terminó en tratamiento quirúrgico. En 110 casos (76%) se realizó USE con PAAF: 24 lesiones quísticas (22%), 76 lesiones sólidas (69%) y 10 lesiones mixtas (9%). Se utilizaron agujas de 19G, 22G, 25G, y Pro.Core, no especificando el tipo de aguja en 18 casos (16%). La aguja de 19G se utilizó en 6 (5%) pacientes, la mayoría para lesiones quísticas (5 casos). La aguja de 22G en 77 casos (69%), la mayoría para lesiones sólidas (52 casos). La aguja de 25G en 8 casos (7%), todas ellas para lesiones sólidas. Y la aguja ProCore en 1 caso (1%) en una lesión sólida. De los 110 casos en los que se realizó PAAF por USE, en 90 casos (82%) el estudio citológico fue concluyente. 12 (11%) de los 110 pacientes fueron intervenidos tras el diagnóstico con la USE (10 lesiones sólidas y 2 quísticas). Solo en 6 (50%) pacientes hubo correlación entre el diagnóstico final tras la resección quirúrgica y la PAAF realizada por USE.

**Conclusiones:** 1. Las lesiones pancreáticas suponen el 26% de las USE realizadas en nuestro centro. 2. El diagnóstico citológico de la PAAF por USE de lesiones pancreáticas fue concluyente en más del 80% de los casos. 3. La concordancia entre el diagnóstico citológico de la PAAF por USE y tras la resección quirúrgica es del 50%. 4. Solo el 11% de las lesiones pancreáticas estudiadas por USE y PAAF siguieron un tratamiento quirúrgico en nuestro centro.

### 17. EFICACIA DE LA DILATACIÓN NEUMÁTICA EN EL TRATAMIENTO DE ACALASIA ÚNICAMENTE BAJO CONTROL ENDOSCÓPICO

S. Torres Burgos, M. Aguirresarobe Gil de San, L. Olondris Rengel, M. Lorenzo Morote, A. Orive-Calzada, M. Durán, A. Bernal Martínez y J.L. Cabriada Nuño

Hospital de Galdakao, Servicio de Aparato Digestivo.

**Introducción:** La dilatación endoscópica es una opción en el tratamiento de la acalasia. La técnica de dilatación con balón Rigiflex bajo control únicamente endoscópico parece una técnica segura y eficaz.

**Objetivo:** Evaluar eficacia y complicaciones de la dilatación neumática con balón Rigiflex únicamente bajo control endoscópico en pacientes con acalasia.

**Métodos:** Hemos realizado un estudio prospectivo para analizar los resultados en nuestro centro desde enero 2010 hasta junio 2012 incluyéndose 13 pacientes. Para medir grado de disfagia hemos

usado la escala de clasificación temporal de la Disfagia, usada previamente por Kim et al. (Mayo Clin Proc. 1993;68:1067-73). Técnica: en primer lugar se mide endoscópicamente la distancia entre el EEI y las arcadas dentarias. A continuación se procede a realizar una serie de marcas para asegurar la correcta posición del balón tipo Rigiflex (10 cm de longitud): a) En esófago distal a 5 cm del cardias se realiza tatuaje con tinta china que determinará la posición del extremo proximal del balón, b) En la mitad del balón se traza una línea transversal, que posteriormente haremos coincidir con EEI. c) Se marca en el catéter del balón la distancia entre el Cardias y las arcadas dentarias realizando la medición desde la mitad del balón. En caso de duda se comprueba mediante retroflexión la situación del balón y se procede a realizar la dilatación. La presión empleada será de 10 PSI para la mayoría de pacientes y de 7 PSI para < 16 años y > 60 años. El diámetro del balón utilizado es de 3 cm y 3,5 cm.

**Resultados:** De los 13 pacientes 5 fueron hombres y 8 mujeres, con media de edad de 62,2 años  $\pm$  10,65. Clínica: el 100% presentaban disfagia, 56% pérdida de peso (42,8% > 8 kg), 53% regurgitación nocturna y 0,7% dolor retroesternal. Grado de disfagia predilatación: 71,4% presentaban disfagia diaria, 14% disfagia > 1 vez/semana, 7,1% disfagia ocasional. Grado de disfagia al mes de la dilatación: el 38,5% no presentaban disfagia, 30,8% disfagia ocasional, 23% disfagia diaria, 7,6% disfagia 1 vez/semana. Solo 1 paciente requirió cirugía como tratamiento definitivo de la acalasia. El índice de complicaciones fue del 0%. En 2 casos se necesitó repetir dilatación en un periodo menor de 6 meses, en ambos casos presentaban disfagia diaria al mes de la dilatación inicial. Solo 1 caso requirió tratamiento quirúrgico.

**Conclusiones:** La dilatación neumática es un tratamiento eficaz para la acalasia. La dilatación neumática realizada únicamente bajo control endoscópico es una técnica segura. Nuestros resultados son adecuados y acordes a lo descrito previamente en la literatura.

#### 18. COMPLICACIONES DE LA COLONOSCOPIA EN EL PROGRAMA DE DETECCIÓN PRECOZ DE CÁNCER DE COLON Y RECTO DE BARCELONA ESQUERRE Y LITORAL MAR (PDPCCR): ESTUDIO DESCRIPTIVO RETROSPECTIVO

M. Liz Leoz<sup>a</sup>, A. Seoane<sup>b</sup>, S. Bacchiddu<sup>b</sup>, M. López-Cerón<sup>a</sup>, E. Sanabria<sup>a</sup>, L. Barranco<sup>b</sup>, M.A. Álvarez<sup>b</sup>, J.M. Dedéu<sup>b</sup>, C. Rodríguez de Miguel<sup>a</sup>, A. Serradesanferm<sup>b</sup>, F. Bory<sup>b</sup>, J. Llach<sup>a</sup> y M. Pellisé<sup>a</sup>

*Hospital Clínic de Barcelona: <sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo, CIBERhd; <sup>c</sup>Departament de Salut Pública. <sup>b</sup>Hospital del Mar, Servicio de Aparato Digestivo.*

**Introducción:** La colonoscopia es la técnica última en la que confluyen las diferentes pruebas aceptadas para el cribado del cáncer colorrectal (CCR). Esta técnica no solo permite la detección de lesiones sino también el tratamiento de las lesiones precursoras del CCR. Las complicaciones de la colonoscopia pueden tener una repercusión importante en el éxito de un programa de cribado.

**Objetivo:** Evaluar de forma retrospectiva las complicaciones ocurridas durante los dos primeros años de un programa de cribado poblacional con test de sangre oculta en heces.

**Métodos:** Se han recogido los datos demográficos, de la colonoscopia y de la anatomía patológica de los individuos del PDPCCR incluidos en el registro de complicaciones de las unidades de endoscopia del H. Mar y H. Clínic de Barcelona, desde enero 2010 a diciembre 2011. Siguiendo la definición de la ASGE, se ha considerado complicación aquel suceso que: 1) impide finalizar la colonoscopia (excepto si es por fallo técnico o mala preparación), 2) provoca un ingreso hospitalario (o la prolongación de la estancia prevista), 3)

requiere la realización de otro procedimiento, 4) condiciona una consulta médica posterior.

**Resultados:** Durante el periodo descrito se han realizado 3.161 colonoscopias en el PDPCCR. Un 70% de las colonoscopias han presentado hallazgos: 203 CCR invasivos y 1.744 adenomas (69% adenomas de alto grado y 31% adenomas de bajo grado). En total 31 individuos (23 hombres; edad media 60,8  $\pm$  5,3) han presentado una complicación (tasa complicaciones = 1%): 1 broncoaspiración que requirió ingreso 24 horas; 27 hemorragias post polipectomía de las cuales 4 requirieron embolización por arteriografía y el resto tratamiento endoscópico (tasa hemorragia = 0,8%); 3 perforaciones tratadas quirúrgicamente (tasa perforación = 0,09%). Cinco individuos (16%) tomaban AAS 300 mg/d y 1 HBPM en el momento de la exploración. El tiempo de exploración fue de 34,4  $\pm$  20,6 minutos, todas las exploraciones se realizaron con sedación con propofol y la preparación fue buena o excelente en 25 casos (81%). En estos 31 individuos, se extrajeron 112 pólipos (rango 0-13); el tamaño medio del más grande fue de 16,6  $\pm$  8,4 mm (rango 7-50 mm). En el caso de las hemorragias post polipectomía se pudo identificar el pólipo causante en 18 casos (64%): 10 eran pediculados (55%) y 8 sésiles o planos (45%); en 39% de los casos estaba situado en colon derecho; en 2 casos (11%) el pólipo presentaba carcinoma, en otros 2 casos (11%) se trataba de lesiones benignas y en el resto adenomas (78%). En 68,4% de los casos se realizó profilaxis endoscópica antes de la polipectomía con inyección de suero salino más adrenalina y en 37% presentaron hemorragia intraprocedimiento.

**Conclusiones:** El número de colonoscopias terapéuticas y de alta complejidad en un programa de cribado con test de sangre oculta en heces es elevado. Sin embargo, la tasa de complicaciones de la colonoscopia en este contexto es similar a la descrita para colonoscopias diagnósticas.

#### 19. RESULTADOS DEL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DE LOS PÓLIPOS DE GRAN TAMAÑO (= 20 MM) DETECTADOS EN UN PROGRAMA DE CRIBADO POBLACIONAL (PCP) DE CÁNCER COLORRECTAL (CCR)

J. Villaverde<sup>a</sup>, A. Díaz-González<sup>b</sup>, I. de Lemos<sup>a</sup>, L. Carot<sup>a</sup>, S. Bacchiddu<sup>a</sup>, C. Álvarez<sup>a</sup>, A. Serradesanferm<sup>b</sup>, C. Hernández<sup>c</sup>, M. López-Cerón<sup>b</sup>, E. Sanabria<sup>b</sup>, L. Barranco<sup>a</sup>, J. Llach<sup>b</sup>, M. Andreu<sup>a</sup>, M. Pellisé<sup>b</sup> y X. Bessa<sup>a</sup>

*<sup>a</sup>Hospital del Mar, Servicio de Gastroenterología. <sup>b</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Servicio de Gastroenterología, CIBERhd. <sup>c</sup>Parc de Salut Mar, IMIM, Servicio de Epidemiología y Evaluación.*

**Introducción:** La implementación de PCP de CCR ha aumentado la detección de lesiones polipoides de gran tamaño. Estas lesiones tienen mayor riesgo de malignidad, y una resección completa seguida de una vigilancia adecuada es necesaria.

**Objetivo:** Evaluar el tratamiento y evolución de los pólipos de gran tamaño detectados en un PCP.

**Métodos:** Evaluación retrospectiva de todos los pólipos = 20 mm detectado en 1ª ronda de un PCP en una Comunidad Autónoma. Los pacientes con CCR sincrónico o síndromes polipósicos fueron excluidos. Se recogieron datos sobre las características clínicas, endoscópicas (tamaño [20-29 vs > 30 mm], localización [rectal, colon distal o proximal], morfología [sésiles o planos vs pedunculados], presencia de extensión lateral y técnica de resección [en bloque vs fragmentos]), histopatológicas, y la presencia de adenoma residual durante el seguimiento.

**Resultados:** Se han evaluado 483 pólipos = 20 mm (444 adenomas, 8 hiperplásicos, 10 pólipos serrados y 21 adenocarcinomas [8 in situ y 13 tumores invasivos]). Los tumores invasivos fueron significativamente mayores, sésiles-planos y con extensión lateral. De los 470 pólipos no invasivos (pediculados 70,4%/sésiles-planos

29,6%), 444 (94,5%) fueron resecaados endoscópicamente (77,8% en bloque/22,2% fragmentados) y 26 (5,5%) resecaados quirúrgicamente (15 [57,7%] tras una primera resección endoscópica, en todos los casos fragmentada). De los 139 pólipos sésiles-planos, 115 (82,7%) se resecaaron endoscópicamente (en bloque 43,3%/fragmentados 56,7%). En comparación con los pólipos resecaados endoscópicamente, los resecaados quirúrgicamente eran significativamente más grandes, con mayor frecuencia de morfología sésil-plana, y con extensión lateral, y de la misma manera, en comparación con los pólipos resecaados endoscópicamente en bloque, los pólipos resecaados en fragmentos también fueron significativamente más grande, sésiles-planos y con extensión lateral ( $p < 0,001$ , para todo). Se ha efectuado una colonoscopia de seguimiento (mediana: 5,4 meses) en 154 (34,6%) de los pólipos resecaados endoscópicamente. Los pólipos con endoscopia de vigilancia eran significativamente mayores de tamaño, resecaados en fragmentos, con morfología sésil-plana y con extensión lateral ( $p < 0,001$ , para todos). Globalmente, se detectó adenoma residual en la zona polipectomía previa en 30 (19,5%) de los 154 pólipos revisados endoscópicamente, y específicamente en 22 (31%) de los 71 pólipos resecaados en fragmentos. Específicamente, en los pólipos sésiles-planos, se detectó adenoma residual en 15,7%, y de forma significativamente mayor en aquellos resecaados en fragmentos (34% vs 4%, fragmentado vs bloque,  $p < 0,004$ ).

**Conclusiones:** La mayoría de los pólipos de gran tamaño puede ser resecaados endoscópicamente de forma exitosa. La presencia de adenoma residual en estos pólipos resecaados endoscópicamente, específicamente en los pólipos sésiles-planos resecaados en fragmentos, confirman la importancia de las colonoscopias de seguimiento.

## 20. IMPACTO DEL RETRASO EN LA REALIZACIÓN DE LA CÁPSULA ENDOSCÓPICA SOBRE EL RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO EN LA HEMORRAGIA DIGESTIVA DE ORIGEN OSCURO CLÍNICAMENTE MANIFIESTA

C. Arajol González<sup>a</sup>, A. Berrozpe López<sup>a</sup>, F. Rodríguez-Moranta<sup>a</sup>, L. Rodríguez-Alonso<sup>a</sup>, A. Ruiz-Cerulla<sup>a</sup>, T. Lobatón Ortega<sup>a</sup>, J.M. Botargues Bote<sup>a</sup>, A. Blasco Pelicano<sup>b</sup> y J. Guardiola Capón<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL. <sup>b</sup>Hospital Moisés Broggi.

**Introducción:** Los pacientes con hemorragia digestiva de origen oscuro son tributarios de estudio mediante cápsula endoscópica (CE). A menudo esta exploración se realiza de forma diferida o ambulatoria.

**Objetivo:** Evaluar el impacto del retraso de la CE en la certeza diagnóstica en la hemorragia digestiva oscura clínicamente manifiesta (HDOM).

**Métodos:** Estudio retrospectivo en un Hospital Universitario de tercer nivel. Se evaluaron todas las CE realizadas por HDOM entre mayo 2010 y agosto 2012. Definiciones: Lesión responsable de la HDOM: lesiones P2 de la clasificación de Saurin (angioplasia, presencia de sangre, úlcera, tumor o varices). CE precoz: aquella realizada en menos de 48 horas tras la última exteriorización hemática.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se evaluaron 52 CE para el estudio de la HDOM. La CE fue realizada durante el ingreso hospitalario en 34 casos (65,4%) y ambulatoriamente en 18 (34,6%). La CE estuvo retenida en estómago en 6/52 (11,5%) casos. La exploración fue incompleta en 21 (33%) casos. Previo a la CE, 27 (52%) casos presentaron inestabilidad hemodinámica y 46 (88,5%) requirieron hemoderivados. La mediana entre el tiempo de la última exteriorización hemática y la realización de la CE fue de 4 días. La CE precoz se realizó en el 37% de los casos (19/52). Se identificó

la lesión causante de la HDOM en 26/52 (50%) casos: angioplasia 11/52 (21; 2%), sangre roja 7/52 (13,5%), úlcera 5/52 (9,6%), tumor 2/52 (3,8%) y varices 1/52 (1,9%). La CE precoz fue superior a la tardía en la identificación del origen del sangrado (68,4% vs 39,4%;  $p: 0,04$ ). El beneficio fue más importante al considerar exclusivamente lesiones susceptibles de curarse o desaparecer (úlceras y/o presencia de sangre fresca) (47% vs 10%,  $p: 0,004$ ). Después de ajustar por requerimiento de hemoderivados, la CE precoz resultó un factor predictivo independiente para alcanzar el diagnóstico en la HDOM ( $p: 0,042$ ).

**Conclusiones:** El rendimiento diagnóstico de la CE en el estudio de la hemorragia digestiva de origen oscuro clínicamente manifiesta disminuye en el tiempo y por lo tanto, se aconseja realizarla precozmente ( $< 48h$ ).

## 21. SEGURIDAD DE LA SEDACIÓN CON PROPOFOL EN PERFUSIÓN DIRIGIDA POR ENDOSCOPISTA EN PROCEDIMIENTOS PROLONGADOS

R. Acosta Materán, C. Piñero Pérez, R. Calderón Begazo, J. Umaña Mejía, Y. Jamanca Poma, A. Mora Soler, A. Álvarez Delgado y A. Velasco Guardado

Hospital Universitario de Salamanca, Servicio de Aparato Digestivo.

**Introducción:** Existen varias guías y consensos sobre la administración de sedación por personal no anestésista en endoscopia. No hay datos definitivos sobre quién debe llevarla a cabo en las procedimientos largos y complejos como la CPRE, USE y enteroscopia. En nuestro centro, desde hace 5 años se realizan endoscopias con sedación profunda con propofol asociado o no a otros fármacos. La situación adyacente de la UVI y la presencia de otros facultativos expertos en RCP nos pareció un apoyo suficiente para trabajar con un facultativo especialista, una enfermera y una auxiliar de enfermería por sala durante todo el proceso.

**Objetivo:** Determinar el perfil de seguridad, la eficacia y las complicaciones de la sedación mediante propofol en procedimientos endoscópicos largos asistida por un endoscopista, una enfermera formada en sedación y una auxiliar de enfermería.

**Métodos:** Estudio prospectivo observacional en el que se incluyeron 170 pacientes en los que se administró propofol en perfusión continua como sedación para CPRE, USE y enteroscopia desde julio a noviembre de 2012 en nuestro servicio. El personal en la sala consistió en un médico especialista en la técnica endoscópica, una enfermera con experiencia en RCP y una auxiliar de enfermería y en ocasiones un MIR de aparato digestivo. Todos los pacientes incluidos fueron clasificados según la Sociedad Americana de Anestésistas (ASA) y se rellenó un "check list" antes y después de los procedimientos. Los criterios de exclusión fueron edad  $< 17$  años y embarazo. Durante los procedimientos se monitorizaron la frecuencia cardíaca, la saturación de oxígeno, tensión arterial y el paciente recibió oxigenoterapia con  $FiO_2$  40%.

**Resultados:** Se analizaron 170 pacientes; la edad media fue de  $71,25 \pm 15,43$  años. El 52,9% eran hombres y el 47,1% mujeres. Los procedimientos realizados fueron 109 CPR, 41 ecoendoscopias y 12 enteroscopias. La clasificación ASA de los pacientes fue: 20 pacientes ASA I (11,8%), 99 ASA II (58,2%), 42 ASA III (24,7%) y 7 ASA IV (4,1%), ninguno de ellos tenían malformaciones faciales y solo uno de ellos cuello corto. La duración media de las exploraciones fue  $40 \pm 27$  minutos. La dosis total media de propofol fue de  $325,85 \pm 141,46$  mg. En 6 casos se asoció fentanilo. El tiempo de recuperación completa posterior al procedimiento fue de  $12 \pm 6,7$  minutos. Se registraron 8 casos de desaturación leve (entre 85 y 91%), 6 casos de hipotensión, 4 casos de taquicardia y 35 casos de hipertensión transitorios todos ellos. No se requirió en ningún

caso la realización de maniobras de resucitación cardiopulmonar, administración de drogas antagonistas, intubación orotraqueal ni asistencia por anestesiólogo ni intensivista. Ningún procedimiento se interrumpió por la presencia de complicaciones relacionadas con la sedación. El análisis estadístico realizado reflejó que el hecho de presentar desaturación (< 91%) durante la prueba estaba relacionado con la edad del paciente, el hecho de presentar saturación baja antes de la prueba, la clasificación ASA y la duración de la prueba (p valor < 0,05). El hecho de presentar hipotensión durante la prueba (< 100/50 mmHg) se relacionaba con la presencia de cardiopatía del paciente, de presentar hipotensión antes de la prueba, asociar midazolam al propofol, la clasificación ASA o la duración de la prueba (p valor < 0,05).

**Conclusiones:** La realización de endoscopias “prolongadas y complejas” con sedación profunda llevadas a cabo por un facultativo especialista, una enfermera entrenada en sedación y una auxiliar de enfermería en pacientes con ASA I-IV es segura y eficaz.

## 22. IMPACTO CLÍNICO DEL SEGUIMIENTO POR USE EN LOS TUMORES MESENQUIMALES ASINTOMÁTICOS

G. Fernández-Esparrach, J. Albrecht-Bonomo, C. Gutiérrez, O. Sendino, H. Córdova, J. Gornals, L. Barranco, C. Leal, A. Rodríguez-D´Jesús, H. Uchima, J. Llach y A. Ginés

*Hospital Clínico de Barcelona, Servicio de Gastroenterología.*

**Introducción:** Los tumores mesenquimales asintomáticos son con frecuencia, diagnosticados durante la endoscopia alta y representan un reto para el clínico. La ecoendoscopia (USE) es reconocida como el estudio de elección en la evaluación de las lesiones subepiteliales.

**Objetivo:** Determinar el impacto clínico que poseen los cambios identificados mediante ecoendoscopia durante el seguimiento de los tumores mesenquimales asintomáticos.

**Métodos:** Se incluyeron todos los pacientes portadores de tumores mesenquimales referidos para evaluación ecoendoscópica en el período comprendido entre agosto de 1997 y febrero de 2012, sometidos a más de una exploración. El procedimiento fue realizado bajo sedación consciente y con ecoendoscopio radial (GF UM160, Olympus). Las variables analizadas fueron: edad, sexo y características tumorales determinadas por USE (tamaño, localización, ecogenicidad, márgenes, forma y presencia de áreas quísticas). Un aumento en el diámetro de > 50% fue considerado como cambio en el tamaño de la lesión.

**Resultados:** Se evaluaron 212 pacientes con diagnóstico por USE de tumor mesenquimal del tracto gastrointestinal alto, de los cuales 91 (43%) tenían seguimiento (52 mujeres, 57%, edad promedio 56 + 14). Cuarenta y cuatro (48%) de las lesiones se localizaron en el estómago, 42 (46%) en esófago y 5 (6%) en duodeno y el tamaño promedio fue 45 + 17 x 34 + 15 mm. El tiempo de seguimiento fue de 25 meses (rango 5-131). Se identificaron 11(12%) casos con cambios morfológicos: aumento de tamaño (n = 5), desarrollo de heterogeneidad (n = 3), cambio en la forma (n = 2) y desarrollo de áreas quísticas (n = 1). Los tumores con cambios se localizaron en el esófago (n = 5) y el estómago (n = 6). Seis de los 11 pacientes (54%) con cambios fueron operados: GIST de bajo grado (n = 3), leiomioma esofágico (n = 2), no datos (n = 1).

**Conclusiones:** La incidencia de cambios durante la vigilancia con ecoendoscopia en los tumores mesenquimales asintomáticos es baja y no se asocia a malignidad. Se requiere de más estudios, con un mayor número de pacientes y por un período de seguimiento mayor, para identificar aquellos pacientes con mayor riesgo de progresión y así poder recomendar la estrategia de vigilancia más adecuada.

## 23. COLOCACIÓN DE PRÓTESIS METÁLICAS CUBIERTAS EN PATOLOGÍA BILIAR BENIGNA POSTRASPLANTE HEPÁTICO. EXPERIENCIA EN HCULB

Y. Arguedas Lázaro, T. Revuelto Artigas, C.J. Gargallo Puyuelo, J.M. Blas Lausín, M.A. Simón Marco y J. Ducons García

*Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Servicio de Aparato Digestivo.*

**Introducción:** La estenosis de la anastomosis biliar es una complicación frecuente en el paciente trasplantado hepático cuyo tratamiento consiste en dilatación con balón de la zona estenótica y/o colocación posterior de una endoprótesis plástica que debe ser reemplazada a los 3 meses para colocar varias prótesis plásticas con los consiguientes recambios.

**Objetivo:** Describir el uso de prótesis metálicas cubiertas en pacientes con estenosis de la anastomosis biliar posttrasplante hepático en nuestro centro.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo del uso de prótesis metálicas cubiertas en patología biliar benigna posttrasplante hepático colocadas en nuestro servicio desde noviembre 2009-diciembre 2012.

**Resultados:** Se colocaron prótesis metálicas a 28 pacientes trasplantados hepáticos con estenosis de la anastomosis biliar, 4 pacientes presentaban además fuga biliar y 4 litiasis en hepático común. 75% varones, edad media 58 años (35-77). En 10 pacientes se colocó como primera opción prótesis metálica, observándose en la primera revisión la resolución de la estenosis en 5, 5 requirieron la colocación de una segunda prótesis con lo que se resolvió la estenosis en 4 y 1 caso está pendiente de evolución. A 18 pacientes se colocó prótesis plástica y el 100% requirieron recambios de prótesis con colocación de prótesis metálica, en 2 pacientes no se resolvió la estenosis por lo que requirieron tratamiento quirúrgico. Las complicaciones observadas tras la colocación de prótesis metálicas son las siguientes: 9/28 obstrucción de la prótesis por litiasis o barro biliar, 2/28 prótesis desplazada, 1/28 prótesis migrada, 2/28 sangrado leve, 1/28 pancreatitis postCPRE leve y 2/28 imposibilidad de extraer la prótesis en un primer intento, lográndose retirar en un segundo tiempo; no se dieron complicaciones graves. El tiempo de resolución medio fue de 10,25 meses (1-28). En el análisis estadístico univariante observamos que las prótesis metálicas como primera opción terapéutica son más eficaces que las prótesis plásticas (p 0,03).

**Conclusiones:** El uso de prótesis metálicas como primera opción en estenosis de anastomosis biliar en el trasplantado hepático es una opción terapéutica eficaz con complicaciones leves. Sería necesario realizar estudios analíticos y de coste-efectividad para generalizar su uso.

## 24. RESULTADOS DE LA COLOCACIÓN DE PRÓTESIS DE COLON EN LA OBSTRUCCIÓN AGUDA NEOPLÁSICA DE COLON

M.L. de Castro Parga<sup>a</sup>, L. Cid Gómez<sup>a</sup>, J.R. Pineda Mariño<sup>a</sup>, P. Estévez Boullosa<sup>a</sup>, V. Hernández<sup>a</sup>, V. del Campo<sup>b</sup> e I. Rodríguez Prada<sup>a</sup>

*Complejo Hospitalario Universitario de Vigo: <sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo; <sup>b</sup>Sección de Medicina Preventiva y Epidemiología.*

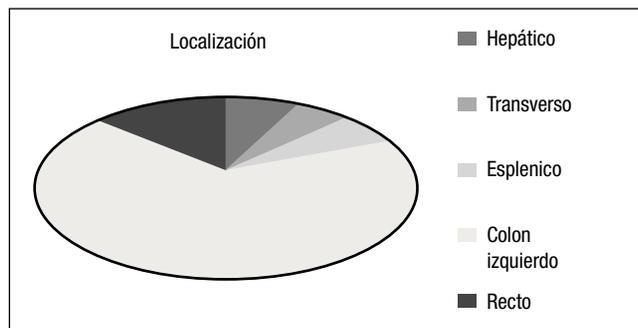
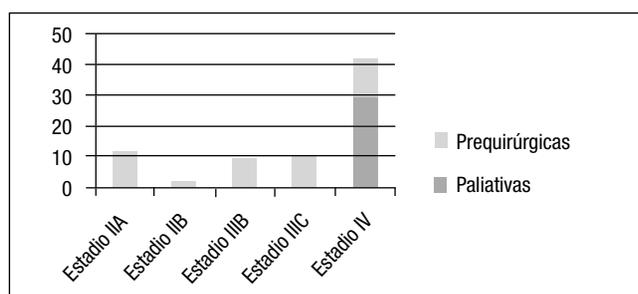
**Introducción:** El 10-30% de los cánceres colorrectales se presentan clínicamente como una obstrucción colónica aguda (OCA). En esta situación, la cirugía urgente presenta altas cifras de mortalidad (15-20%) y morbilidad (45%). La colocación de stents metálicos autoexpandibles (SMA) intracolónicos constituye una opción terapéutica menos invasiva, técnicamente accesible y con una tasa de complicaciones aceptable, según la literatura.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia clínica del stent colónico en nuestro centro. Analizar la supervivencia y las tasas de complicaciones.

**Métodos:** Se recogieron de forma retrospectiva los pacientes sometidos a un SMA (Wallflex/Ultraflex) por una OBC del 2004 al 2012. Se analizaron sus características demográficas, complicaciones técnicas, tasa de éxitos clínicos y supervivencia. Estos datos fueron interpretados con el paquete estadístico SPSS 15.0.

**Resultados:** Se colocaron un total de 81 prótesis en 78 pacientes (64,5% varones) con una edad media de 70 años (92-40). El estadio así como la localización de tumor se muestran en las figuras 1 y 2. El 41,7% fueron prótesis con intención paliativa con un seguimiento medio de 160 días y una mediana de supervivencia de 122 días. Cuarenta y seis prótesis se colocaron como puente a la cirugía (58,3%) con un tiempo de demora en su colocación de 36 horas (8-168), permitiendo una cirugía electiva con anastomosis en 1 tiempo en el 91,3% de los casos. El tiempo medio hasta la intervención fue de 8,5 días. La tasa de perforaciones global fue del 8,8% (tabla), con una mortalidad global del 1,3%. La tasa de complicaciones fue significativamente superior en el grupo con intención paliativa ( $p < 0,05$ ).

	Éxito técnico	Éxito clínico	Comp. precoces (7 días)	Comp. tardías (>7 días)	Mortalidad
Paliativa	91,4%	82,8%	4*	5***	1
Prequirúrgica	93%	89%	4**	0	0
Totales	92,2%	85,9%	8 (10,2%)	5 (6,4%)	1,28%



**Conclusiones:** La colocación de prótesis de colon permite realizar una cirugía electiva en la mayoría de los casos con OCA. El porcentaje de complicaciones es estadísticamente superior en los casos donde la colocación del SMA se realiza con intención paliativa.

## 25. DIVERTÍCULO PERIPAPILAR: SIGNIFICADO CLÍNICO EN LA CANULACIÓN DE LA VÍA BILIAR DURANTE LA CPRE

M. Albuquerque Miranda<sup>a</sup>, M. Figa Francesch<sup>a</sup>, M. Pérez Contreras<sup>b</sup>, O. Miquel<sup>b</sup> y F. González-Huix Lladó<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Clinica Girona, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>b</sup>Hospital Universitario Josep Trueta.

**Introducción:** Un porcentaje significativo de pacientes que requieren CPRE tienen la papila biliar en localización peridiverticu-

lar. Esta localización puede modificar la facilidad de canulación biliar y pancreática y tener consecuencias sobre el resultado y complicaciones de la exploración.

**Objetivo:** Determinar la efectividad, consecuencias clínicas y complicaciones de la canulación durante la CPRE en pacientes con papila de localización peridiverticular (PPD) respecto de aquellos con papila no peridiverticular (PnPD).

**Métodos:** A través de un registro informático prospectivo, se recogen datos de todos los pacientes consecutivos con papila intacta a los que se les realizó una CPRE entre junio 2002-junio 2012. El registro incluye datos demográficos, variables relacionadas con la indicación, estado general, grado de dificultad, necesidades de sedación, características anatómicas de la papila, situación del orificio papilar en papilas peridiverticulares, éxito y facilidad de la canulación (nº intentos, score de Freeman), necesidad de practicar métodos de canulación complejos (pre-cut, utilización de guías), resultados de la CPRE (se consigue o no el objetivo), complicaciones de la exploración y terapéuticas aplicadas (papilotomía, colocación de stents, otros tratamientos). Se utilizó el programa SPSS 15.0 para determinar las diferencias estadísticas de estas variables entre las PPD respecto de las PnPD.

**Resultados:** De los 2.337 CPRE consecutivas en pacientes con papila intacta (edad: 71,7 ± 15; 44,7% mujeres), 551 (23,1%) presentaban una PPD (31,4% dentro; 29,2% en el borde y 39,4% fuera del divertículo). Aunque los pacientes con PPD tenían edad más avanzada (77 vs 69 años;  $p = 0,000$ ), la tasa de éxito de canulación no fue diferente (92,3% vs 92,2%), y tampoco el nº de intentos para conseguirla (5,0 vs 5,1) o el score de Freeman. Necesitaron menos pre-cuts (14,2% vs 21%;  $p = 0,000$ ) que mayoritariamente se hicieron desde el orificio papilar más que desde el infundíbulo (infundibulotomías). No hubo diferencias en la necesidad de guía per canular ni en la capacidad para conseguir el objetivo diagnóstico y terapéutico de la CPRE. El porcentaje total de complicaciones post-CPRE fue discretamente superior en las CPRE peridiverticulares (14,2% vs 11,1%;  $p = 0,035$ ), a expensas del nº de hemorragias pospapilotomía (8,5% vs 4,6%;  $p = 0,000$ ), aunque la mayoría fueron sangrados leves (4,9% vs 1,8%) resueltos durante la misma exploración. No hubo diferencias en otras complicaciones (pancreatitis, colangitis, perforaciones, dolor abdominal, fiebre, inyección submucosa).

**Conclusiones:** La presencia de un divertículo peripapilar no implica mayor dificultad o tasas inferiores de canulación de la vía biliar y se consigue utilizando métodos menos complejos (pre-cut). Las complicaciones en PPD son más frecuentes aunque a expensas hemorragias leves fácilmente controlables.

## 26. RESECCIÓN ENDOSCÓPICA MUCOSA Y CIRUGÍA ENDOSCÓPICA TRANSANAL EN PÓLIPOS RECTALES GRANDES

J. Villaverde<sup>a</sup>, M.A. Álvarez<sup>a</sup>, L. Hernández<sup>b</sup>, I. de Lemos<sup>a</sup>, X. Bessa<sup>a</sup>, M. Pascual<sup>b</sup>, A. Seoane<sup>a</sup>, L. Carot<sup>a</sup>, A. García<sup>a</sup>, L. Márquez<sup>a</sup>, S. Bacchiddu<sup>a</sup>, J.M. Dedéu<sup>a</sup>, L. Barranco<sup>a</sup>, M. Andreu<sup>a</sup> y F. Bory<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital del Mar, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>b</sup>Hospital del Mar, Servicio de Cirugía General y Digestiva.

**Introducción:** Los adenomas rectales grandes actualmente se tratan mediante resección endoscópica mucosa (REM) o cirugía endoscópica transanal (CET). Aunque la REM puede presentar menor morbilidad, costes y molestias para el paciente, hay dudas de su eficacia.

**Objetivo:** Analizar la eficacia y seguridad de la REM y CET en pólipos rectales de gran tamaño ( $\geq 2$  cm).

**Métodos:** Análisis retrospectivo de los pólipos rectales grandes en el programa de cribaje poblacional (PCP) Litoral-Mar tratados

mediante REM (Periodo 2010-2011) y de la serie de casos consecutivos de pólipos rectales grandes tratados mediante CET (2010-2012).

**Resultados:** En el PCP se detectaron 33 pólipos rectales grandes. Tres pacientes recibieron CET directa por sospecha de invasividad. Los 30 pólipos restantes, 11 fueron pediculados, 16 sesiles y 3 planos. Se realizaron 19 REM: tamaño medio 26 mm (IC95% 22-31), 3 adenocarcinomas (T1) y 16 adenomas. Dos casos se remitieron a CET por invasividad (aunque no hubo tumor ni adenoma residual) y 10 se revisaron con endoscopia. En 3 de los 10 revisados (33%) hay adenoma residual y se realiza una segunda REM que completa la resección, un caso se comprueba curación mediante endoscopia y otro se decide ampliar a CET por considerarse resección insuficiente (aunque sin adenoma residual). Los demás casos están pendientes de revisión endoscópica. La eficacia de la REM fue 11 de 11 casos revisados (100%). Solo se presentó una complicación por dolor tras una polipectomía múltiple que motivó un día de ingreso en urgencias. Se han realizado 16 CET: 9 como primer tratamiento, 3 como segundo tratamiento tras una REM incompleta y 4 para ampliar radicalidad (T1). Como primer tratamiento: el tamaño medio fue 29 mm (IC95% 24-35), 6 adenocarcinomas (2 T2, 3 T1 y un Tis) y 3 adenomas. Los T2 se han de ampliar a cirugía convencional y en los demás casos ha sido el tratamiento definitivo. Ampliación de radicalidad (T1): en 3 de las 4 CET no se demostró lesión residual. Rescate por REM incompleta: en 1 de los 3 CET no había lesión residual y en los otros fue el tratamiento definitivo. Los CET han presentado 7 (44%) complicaciones: Una hemorragia precoz que requirió reintervención, 3 hemorragias tardías con resolución espontánea sin requerimiento transfusional, 2 episodios de fiebre tras el procedimiento y una retención aguda de orina. Mediana de días de ingreso 4 (IC95%: 2-5) días.

**Conclusiones:** La REM es una técnica eficaz y segura en pólipos rectales grandes, permite la resección de la lesión en un solo acto y evita el ingreso. La CET es una técnica eficaz en adenomas no resecables endoscópicamente por dificultad técnica y sospecha de invasividad (T1). La elevada incidencia de complicaciones puede ser resultado de la curva de aprendizaje.

## 27. INDICACIONES Y NIVELES DE PRIORIDAD DE LA COLONOSCOPIA EN PACIENTES SIMTOMÁTICOS DEL SERVICIO GALEGO DE SAÚDE

P. Vega Villaamil, M. Salve Bouzo, J. Cubiella Fernández, P. Quintas Lorenzo, F. Valentín Gómez, M. Francisco González, L. Domínguez Álvarez, R. Macenlle García, S. Soto Iglesias, E. Sánchez Hernández y J. Fernández Seara

*Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Servicio de Aparato Digestivo.*

**Introducción:** El Servicio Galego de Saúde ha establecido indicaciones para la colonoscopia con niveles de prioridad (vía rápida-I, preferente-II, normal-III) con el fin de facilitar el acceso desde Atención Primaria (AP) en los niveles I y II y ajustar los tiempos de demora al riesgo de detectar cáncer colorrectal (CCR) o lesión colónica significativa (LCS).

**Objetivo:** Definir la adecuación, los tiempos de demora y el rendimiento diagnóstico de los criterios establecidos en el Servicio Galego de Saúde de forma global y en los diferentes niveles asistenciales en los pacientes sintomáticos.

**Métodos:** Se analizaron de forma prospectiva todas las colonoscopias solicitadas por síntomas digestivos entre el 1 de julio y el 31 de octubre realizadas hasta el 11 de diciembre. Se recogió el nivel asistencial responsable (AP, Atención especializada- AE), el nivel de prioridad con que se solicitó y la adecuación a los criterios estable-

cidos. Para analizar la demora se determinaron dos tiempos: desde la solicitud y desde la consulta inicial del paciente. Finalmente se analizó el rendimiento diagnóstico para CCR y LCS de los diferentes niveles de prioridad. Las variables cualitativas se compararon con el test de chi-cuadrado y las cuantitativas mediante la prueba t de Student.

**Resultados:** En el periodo analizado, se han solicitado y realizado 370 colonoscopias (prioridad I 207, prioridad II 109, prioridad III 56). El 22,8% de las colonoscopias con prioridad I y II fueron solicitadas desde AP. La indicación de la colonoscopia fue adecuada al nivel de prioridad solicitada en el 68,6% de las colonoscopias con prioridad I (II 6,3%, III 25,1%), en el 46,8% con prioridad II (I 19,3%, III 33,9%) y en el 92,6% en la prioridad III (I 1,9%, II 5,6%). No hubo diferencias en la adecuación a las indicaciones entre AP y AE (66,2%, 61,2%;  $p = 0,49$ ). El tiempo desde la solicitud fue  $8,3 \pm 5,7$  días en la prioridad I,  $49,8 \pm 16,6$  en la prioridad II y  $84,8 \pm 29,5$  días en la prioridad III con diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). En las prioridades I y II, la solicitud desde AP redujo el tiempo de demora desde la consulta inicial ( $29,3 \pm 26$  días,  $52,7 \pm 48,2$  días;  $p < 0,001$ ). Se detectó un CCR en 55 (14,9%) y una LCS en 108 (29,2%) pacientes. No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre las prioridades I, II y III en la prevalencia de CCR (I 17,4%, II 14,7%, III 5,6%;  $p = 0,09$ ) o de LCS (I 30%, II 33,9%, III 16,7%;  $p = 0,07$ ). La tasa de detección de CCR fue superior en las colonoscopias con prioridad I o II solicitadas desde AP (25%, 14%;  $p = 0,03$ ) aunque no respecto a LCS (38,9%, 29,2%;  $p = 0,14$ ). Finalmente, en base a la prioridad real, encontramos diferencias estadísticamente significativas entre las prioridades I, II y III en la prevalencia de CCR (I 18,9%, II 25,4%, III 5%;  $p < 0,001$ ) y LCS (I 34,1%, II 35,8%, III 20,1%;  $p = 0,012$ ).

**Conclusiones:** La adecuación a las indicaciones es subóptima. Los tiempos de demora desde la solicitud están en los márgenes definidos. Sin embargo, la derivación desde AP a AE incrementa la demora sin modificar la adecuación o los hallazgos endoscópicos. El rendimiento diagnóstico del nivel de prioridad preferente es superior al esperado.

## 28. FERROPENIA CON O SIN ANEMIA COMO PREDICTOR DE NEOPLASIA DIGESTIVA

L. Hernández Villalba, J. López Vicente, D. Rodríguez Alcalde, M. Lumbreras Cabrera y D. Moreno Sánchez

*Hospital Universitario de Móstoles, Sección de Aparato Digestivo.*

**Introducción:** La anemia ferropénica y la ferropenia sin anemia son causas frecuentes de solicitud de exploraciones endoscópicas. El objetivo de este estudio es determinar la rentabilidad de la endoscopia digestiva en la detección de cáncer digestivo y los principales factores de riesgo en estos pacientes.

**Métodos:** Desde marzo de 2011 hasta noviembre de 2012 se incluyeron, de forma consecutiva, los pacientes con indicación de anemia ferropénica o ferropenia. Se registraron, aparte de los hallazgos endoscópicos e histológicos, la historia clínica, la toma previa de fármacos, el hábito tabáquico, el hemograma, el perfil férrico y el test de sangre oculta en heces (SOH).

**Resultados:** Se incluyeron 331 pacientes (121 varones y 220 mujeres, de edad media 66,4 y 62,6 años, respectivamente) derivados por anemia ferropénica o ferropenia. Se observó neoplasia en un total de 33 casos (10,00%), de colon en 25 (7,60%) y gástrica en 8 (2,40%). El odds ratio ajustado para cáncer como causa de anemia ferropénica fue superior en varones (OR 2,50; IC95% 1,06-5,88) y en aquellos pacientes con síndrome constitucional (OR 8,86; IC95% 3,27-24,02), rectorragia (OR 5,79; IC95% 1,98-16,90) o alteraciones del ritmo intestinal (OR 3,58; IC95% 1,12-11,42). Otros síntomas, la

positividad de SOH (8/55; 14,50%) frente a los que no la realizaron o fue negativa (25/276; 9,10%), la toma de AINEs o antiagregantes (7/89; 7,90%) o anticoagulantes (4/29; 13,80%) no fueron factores predictivos significativos de detección de neoplasia.

**Conclusiones:** Se diagnosticó cáncer en el 10% de los pacientes en los que se solicitó endoscopia digestiva por anemia ferropénica. Se identificaron como factores predictores el sexo masculino y la presencia de síndrome constitucional, rectorragia o alteración del ritmo intestinal. La toma de AINEs, antiagregantes o anticoagulantes no debe variar el protocolo diagnóstico y no parece ser de utilidad la práctica de SOH en el estudio de estos pacientes.

### 29. UTILIDAD DE LA COLONOGRAFÍA POR TAC EN INDIVIDUOS CON COLONOSCOPIA INCOMPLETA EN EL PROGRAMA DE CRIBADO

Y. Pérez Castaño<sup>a</sup>, A. Maiz Arregi<sup>a</sup>, C. Julyssa Cobián<sup>a</sup>, A. de Juan<sup>a</sup>, M. Zarate<sup>a</sup>, J.A. Bernuy<sup>a</sup>, N. Otegui<sup>a</sup>, O. Etxeberria<sup>a</sup>, M.I. Gil<sup>a</sup>, M.A. Agote<sup>b</sup>, M. Esnaola<sup>b</sup>, A. Astiazaran<sup>b</sup> y L. Bujanda<sup>a</sup>

*Hospital Donostia: <sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo; <sup>b</sup>Servicio de Radiología.*

**Introducción:** La colonografía por TAC (CTC) es una exploración útil en la detección precoz de lesiones de alto riesgo y cáncer colorrectal (CCR). Nuestro objetivo es valorar la utilidad de la CTC en individuos con colonoscopia incompleta tras un resultado positivo en el test de sangre oculta en las heces.

**Métodos:** Es un estudio descriptivo y retrospectivo en el que se incluyen individuos del programa de cribado de CCR del Hospital Donostia a los que se les solicitó CTC tras la realización de una colonoscopia incompleta entre octubre del 2010 y julio del 2012. Las variables estudiadas fueron la indicación de CTC, incluyendo la dificultad técnica, estenosis, complicaciones durante la intervención y mala preparación, la distribución en cuanto a edad y sexo, y los hallazgos detectados en la CTC. En los casos en los que fue necesaria la realización de una segunda colonoscopia tras la CTC, se determinó la concordancia entre ambas pruebas, teniendo en cuenta el número, el tamaño (incluyendo solo los pólipos superiores a 5 mm) y la localización de las lesiones.

**Resultados:** De los 1.490 individuos incluidos en el cribado, a 48 (3,2%) se les solicitó CTC. Las indicaciones fueron; la dificultad técnica (72,9%), la estenosis (22,9%) y la suspensión de la prueba por complicaciones médicas durante la prueba (4,2%). No se realizó ninguna CTC por preparación inadecuada. La mayoría de CTCs se realizaron en mujeres (60,4%) y en el grupo etario que incluye individuos entre 60-69 años (85,4%). Se encontraron lesiones sospechosas de neoplasia en 11 (23%) de las 48 CTCs realizadas, siendo en el 90% de estos casos el motivo de la petición la estenosis por neoplasia. En el 50% de estas CTCs se hallaron pólipos sincrónicos. En 18 (3,5%) CTC se hallaron únicamente pólipos (considerando solo los superiores a 5 cm). 3 (6,2%) colonografías resultaron no concluyentes, siendo necesario en el 66,6% enema opaco para completar el estudio. 16 (33,3%) de las 48 CTC fueron normales. En el momento de la recogida de datos, se había realizado una segunda colonoscopia a 13 (27%) de los 48 individuos. La CTC y la segunda colonoscopia mostraron concordancia completa en 7 (54%) casos.

**Conclusiones:** 1. La CTC es necesaria en un 3,2% de los casos. 2. El motivo más frecuente de petición de CTC es la dificultad técnica. 3. El porcentaje de colonoscopias incompletas es mayor en las mujeres, por lo que son más susceptibles a necesitar la realización de CTC. 4. La concordancia en nuestro medio entre la CTC y una segunda colonoscopia fue baja.

### 30. UTILIDAD DE LA PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA GUIADA POR ECOENDOSCOPIA (USE-PAAF) EN EL ESTUDIO DE ADENOPATÍAS. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

M.I. Castro Novo<sup>a</sup>, E. Sánchez Hernández<sup>a</sup>, P. Quintas Lorenzo<sup>b</sup>, C. Penín Corderi<sup>a</sup>, P. Vega Villaamil<sup>a</sup>, J. Rego Villar-Amor<sup>c</sup>, M.T. Alves Pérez<sup>c</sup> y J.J. Fernández Seara<sup>a</sup>

*Complejo Hospitalario Universitario de Ourense: <sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo; <sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica; <sup>c</sup>Unidad de Apoyo a la Investigación.*

**Objetivo:** Evaluar la utilidad diagnóstica de la USE-PAAF en el estudio de adenopatías en nuestro centro.

**Métodos:** Revisión retrospectiva de pacientes sometidos a USE-PAAF de adenopatías entre enero 2007 y diciembre 2011 en el Complejo Hospitalario de Ourense. Las exploraciones se realizaron con el ecoendoscopio lineal Olympus GF-UE160-AL5, puncionándose las adenopatías con aguja de 22G. Criterios de inclusión: pacientes remitidos a nuestra unidad y sometidos a USE-PAAF para estudio de adenopatías supra e infradiafragmáticas. El patrón de referencia empleado para definir si la lesión era benigna o maligna al realizar las pruebas de exactitud diagnóstica fue la anatomía patológica de la pieza quirúrgica o la evolución clínica y respuesta a tratamiento. Se compararon los resultados de la USE-PAAF con el diagnóstico final para calcular la sensibilidad y especificidad.

**Resultados:** Se realizaron 64 USE-PAAF de adenopatías, 76% varones, con una edad media de 65,17 (37-84) años. El 65,6% de las adenopatías fueron supradiafragmáticas y el 34,4% infradiafragmáticas, con un tamaño medio de 26,52 ± 14,29 mm. Los diagnósticos citológicos obtenidos mediante la punción fueron: 11 adenocarcinomas; 2 carcinomas anaplásicos; 1 carcinoma anillo de sello; 1 carcinoma célula grande; 1 carcinoma célula pequeña; 2 carcinomas epidermoides; 2 carcinoma escamosos, 1 carcinoma oat-cell; 1 carcinoma poco diferenciado; 1 carcinoma medular tiroidea; 1 colangiocarcinoma; 1 hepatocarcinoma; 7 linfomas; 1 mieloma; 3 linfadenitis granulomatosa no necrotizante; 4 linfadenitis reactivas y 7 sin datos de malignidad. 17 (26,6%) de las muestras citológicas no fueron concluyentes. Se obtuvo una sensibilidad 96,97%, especificidad 92,85%, valor predictivo positivo (VPP) 96,97% y valor predictivo negativo (VPN) 92,85%. No se produjeron complicaciones.

**Conclusiones:** La USE-PAAF es un procedimiento seguro, mínimamente invasivo y con un alto rendimiento diagnóstico para el estudio de adenopatías. Por lo que debería ser considerada como técnica de elección cuando la PAAF percutánea no sea viable.

### 31. RESULTADOS DEL ESTUDIO PILOTO DEL CRIBADO DEL CÁNCER COLORRECTAL EN EL ÁREA SUR DE GRAN CANARIA

A. Castellot Martín<sup>a</sup>, J.M. Marrero Monroy<sup>a</sup>, M. Lorente Arencibia<sup>a</sup>, V. Malo de Molina Zamora<sup>a</sup>, A.M. Cruz Bonilla<sup>a</sup>, M.T. Barata Gómez<sup>b</sup>, L. López López<sup>b</sup>, J.M. Suárez Cabrera<sup>b</sup> y A. Sierra Hernández<sup>a</sup>

*<sup>a</sup>Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil, Departamento de Aparato Digestivo. <sup>b</sup>Gobierno de Canarias, Dirección General de Programas Asistenciales.*

**Introducción:** El cáncer colorrectal (CCR) se considera un importante problema de Salud Pública, adquiriendo los programas de cribado cada vez mayor relevancia.

**Objetivo:** Analizar los resultados del estudio piloto del programa de cribado de CCR en el área Sur de Gran Canaria.

**Métodos:** El programa de cribado del CCR se inició en nuestra área en el año 2009. Se invitó mediante carta a la población del Área Sur de Gran Canaria, entre 50 y 74 años, a la realización de test de sangre oculta en heces por método inmunológico cuali-

tativo (= 100 µg Hb/mg en heces). Aquellos con resultado positivo fueron derivados para la realización de colonoscopia. Las colonoscopias se realizaron por dos endoscopistas expertos y se aplicaron los indicadores de calidad establecidos por la Asociación Española de Gastroenterología. Las lesiones se clasificaron según los criterios de la Organización Mundial de la Salud. Se han incluido las exploraciones realizadas entre diciembre de 2009 y marzo de 2012.

**Resultados:** Se enviaron 29.715 cartas, respondiendo casi el 40% de la población con un 5,6% de test positivos. En el periodo de estudio se realizaron 499 colonoscopias. Solo un paciente con test positivo se negó a la exploración. El 60% de los pacientes son hombres con una edad media de 60 años. El 96% de las exploraciones fueron realizadas con sedación y con un tiempo medio de retirada de 11 minutos. La colonoscopia fue completa en el 96% de los casos. Se observaron pólipos en 315 pacientes, tumores invasivos en 29, otras patologías (angiodisplasia, Enfermedad Inflamatoria Intestinal, cuerpo extraño, etc.) en 50 pacientes, siendo normal en 105. Se extirparon 878 lesiones polipoideas recuperándose el 95,4%. De estas lesiones el 3% eran tumores invasivos (pT1), 46% adenomas de alto riesgo, 32% adenomas de bajo riesgo y el 17% no adenomatosos. El 53% de estas lesiones fue mayor de 1 cm. Más del 80% de las lesiones polipoideas estaban localizadas colon izquierdo. Se diagnosticaron finalmente 40 tumores invasivos, siendo el estadio del 70% de ellos igual o menor de estadio II y localizados en el 79% de los casos en colon izquierdo. La prevalencia de lesiones en colon proximal entre los pacientes sin lesiones distales a ángulo esplénico, fue del 12%. Se registraron 6 complicaciones: 2 perforaciones que precisaron cirugía y 4 hemorragias post-polipectomía que se resolvieron endoscópicamente.

**Conclusiones:** El cribado poblacional mediante la determinación de sangre oculta en heces es eficaz para disminuir la incidencia de CCR.

### 32. DILATACIÓN NEUMÁTICA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ACALASIA

P. Ruiz Cuesta, A.J. Hervás Molina, J. Jurado García, V. García Sánchez, L.L. Casáis Juanena, M. Pleguezuelo Navarro y C. Gálvez Calderón

*Hospital Universitario Reina Sofía, Servicio de Aparato Digestivo.*

**Introducción:** La dilatación neumática y la miotomía quirúrgica son los tratamientos de elección de la acalasia sintomática. La elección de una u otra como primera opción depende de la experiencia de cada centro y de las preferencias del paciente. Un posible algoritmo de tratamiento es considerar de primera línea la dilatación neumática, reservándose la cirugía para aquellos pacientes con mala respuesta a la misma.

**Objetivo:** Revisar la experiencia en nuestro centro de la dilatación neumática en pacientes con acalasia.

**Métodos:** Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico clínico, endoscópico y manométrico compatible con acalasia que fueron sometidos a dilatación neumática en un periodo de 19 años. Todas las dilataciones se realizaron de forma sistemática con un balón Rigiflex®, en la mayoría de los casos con presiones de 250,250 y 300 mmHg en tres tiempos de un minuto separados por un minuto de duración. Se evaluó el éxito de la dilatación en función de la sintomatología del paciente, número de sesiones requeridas y necesidad de cirugía; así como la presencia de complicaciones.

**Resultados:** Se incluyeron 171 pacientes, 53,2% varones y 46,8% mujeres, con una edad media de 51,53 ± 17,78 años (rango 16-87), desde junio de 1993 hasta octubre de 2012. En 157 pacientes se utilizó un balón Rigiflex® de 35 mm, en 9 pacientes un balón de 30 mm y en 7 pacientes, uno de 40 mm. Del total de pacientes: 108 requirieron una sola sesión de dilatación, 56 dos sesiones y 7 pacientes, 3 sesiones. En un paciente no se pudo completar la

exploración por falta de colaboración. El 18% de los pacientes no tuvieron buena respuesta tras la dilatación, mientras que el 81% presentaron una buena evolución tras la misma, considerándose ésta exitosa. De los 139 pacientes que presentaron respuesta, 122 tuvieron respuesta completa (desaparición total de los síntomas sin reaparición de los mismos) y 17 respuesta parcial (desaparición inicial de los síntomas con posterior reaparición). Un 15,8% de los pacientes requirieron cirugía (miotomía de Heller). En 4 de los 171 pacientes hubo complicación de la técnica, siendo todas ellas perforaciones que se resolvieron satisfactoriamente de forma quirúrgica. No hubo ningún evento de mortalidad en relación con la técnica ni con las complicaciones de la misma.

**Conclusiones:** En nuestra serie, la dilatación neumática presentó una alta tasa de éxito, en la mayoría de los casos con una única sesión, y un escaso porcentaje de complicaciones, por lo que demuestra ser una técnica eficaz y segura para estos pacientes, evitando un gran número de intervenciones quirúrgicas.

### 33. EFICACIA DEL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DE LAS ANGIODISPLASIAS SANGRANTES

T. Revuelto Artigas, Y. Arguedas Lázaro, A. Lué, P. Lacarta García, Y. Ber Nieto, C. Aznar García, J. Ducons García, M.A. Simón Marco, J. Nerín de la Puerta y F. Sopeña Biarge

*Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Servicio de Aparato Digestivo.*

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de hemorragia digestiva por angiodisplasias y evaluar la eficacia y complicaciones del tratamiento endoscópico mediante coagulación con Argón Plasma (APC) y esclerosis-adrenalina (EA).

**Métodos:** Estudio retrospectivo de las angiodisplasias diagnosticadas entre noviembre 2006 y marzo 2012. Analizamos datos de pacientes, características de las lesiones angiodisplásicas, el tratamiento de la fase aguda incluyendo la técnica endoscópica empleada y sus complicaciones y la recidiva de la hemorragia.

**Resultados:** Se identificaron 314 pacientes con sangrado digestivo por angiodisplasias (63,7% hombres) con edad media de 74,7 años (rango 37-92). El 49% presentaba comorbilidad. La mitad consumían habitualmente fármacos anticoagulantes o antiagregantes y el 14,3% AINEs. La anemia crónica y la hemorragia digestiva, se presentaron con una frecuencia similar (45% vs 44%). Un 43,8% eran lesiones gastroduodenales, 9,3% intestino delgado, 26,8% en colon y 25,8% presentaban lesiones sincrónicas. El 60,5% de pacientes precisaron ingreso, la mitad de forma recurrente. 42% precisaron transfusiones sanguíneas y 11% mejoraron con infusión de hierro endovenoso. Un 48,1% presentaban sangrado activo en la exploración (90 gastroscopias, 45 colonoscopias y 20 enteroscopias) realizándose tratamiento hemostático (86% APC y 14% EA). Un 16,6% precisaron más de una sesión. La recidiva de sangrado tras esclerosis fue mayor (52,4% vs 28,5% tras APC) y se asoció también a un mayor número de sesiones endoscópicas ( $p < 0,05$ ). Se presentaron 7,6% complicaciones leves tras la terapéutica y 1% perforación, sin diferencias significativas en cuanto a la técnica utilizada con una mortalidad global del 0,9%. A largo plazo, la mitad precisaron tratamiento (36% hierro oral, 5,6% infusiones, 6% análogos de la somatostatina) y en el 30% persistía anemia crónica. Se evidenció asociación entre riesgo de sangrado y aumento de edad, presencia de comorbilidad, consumo de fármacos hematológicos y angiodisplasias sincrónicas ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** El tratamiento endoscópico de las angiodisplasias del tubo digestivo es eficaz disminuyendo la tasa de reingresos y presentando pocas complicaciones. El tratamiento con APC es superior a la esclerosis con una menor tasa de resangrado aunque precisa de varias sesiones.

### 34. PREDICTORES DE DISFUNCIÓN DE LAS PRÓTESIS BILIARES EN EL DRENAJE ENDOSCÓPICO PALIATIVO DE LA ICTERICIA OBSTRUCTIVA MALIGNA

S. Khorrami, E. Iyo, C. Páez, C. Garrido y A. Llopart

*Hospital Son Espases, Servicio de Gastroenterología.*

**Introducción:** La disfunción de las prótesis biliares constituye la principal limitación del drenaje endoscópico en la ictericia obstructiva maligna. El objetivo del presente estudio fue identificar los factores predictores de disfunción de las prótesis biliares colocadas endoscópicamente como tratamiento paliativo de la ictericia obstructiva maligna.

**Métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo de pacientes consecutivos que precisaron la colocación paliativa de un drenaje biliar por vía endoscópica, entre agosto de 2009 y agosto de 2012, en la unidad de endoscopias de un hospital terciario. Se definió disfunción de la prótesis como la falta de su funcionalidad por obstrucción, infección (colangitis) o migración. Se estudiaron las características demográficas de los pacientes, su estado funcional (ECOG), el tipo de neoplasia, su resecabilidad, la presencia de metástasis, los parámetros de laboratorio (bilirrubina, hemoglobina, albúmina y CA 19.9), la localización de la estenosis, el tipo de drenaje biliar, el tiempo de hospitalización, la presencia de complicaciones asociadas al proceso, el tratamiento oncológico concomitante y la supervivencia global. Se realizó un análisis univariante y posteriormente multivariante mediante regresión logística multinominal para identificar los predictores independientes para la disfunción.

**Resultados:** Se incluyeron a 51 pacientes (mujeres 56,9%, 72,3 ± 13,6 años). Las neoplasias más frecuentes fueron el adenocarcinoma de páncreas (49,1%) y el colangiocarcinoma (31,4%). Se colocaron 15 prótesis biliares autoexpandibles y 36 drenajes de plástico de 10F de los cuales 2 fueron sustituidos por prótesis metálicas de forma electiva. 20 (39,2%) de los pacientes presentaron una disfunción de las prótesis (11,8% de las autoexpandibles vs 52,9% de las plásticas,  $p = 0,005$ ). La colocación de una prótesis metálicas autoexpandibles fue el único factor protector independiente contra la disfunción del drenaje endoscópico (OR: 0,045; IC95%:0,002-0,96), mientras que la quimioterapia concomitante (OR: 4,89; IC95%: 11,16-20,71) y la aparición de complicaciones durante el ingreso (OR 3,54; IC95%: 1,01-12,41) se asociaron de forma independiente a la aparición de disfunciones.

**Conclusiones:** La colocación de una prótesis biliar autoexpandible fue el único factor protector en el drenaje paliativo de la ictericia obstructiva maligna. El tratamiento oncológico concomitante y la aparición de complicaciones derivadas del proceso se asociaron a un mayor riesgo de disfunción de las prótesis biliares.

### 35. SEGURIDAD DE LA SEDACIÓN CON PROPOFOL GUIADA POR EL ENDOSCOPISTA EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA

M. Blasi Puig<sup>a</sup>, C. Guarner-Argente<sup>a</sup>, P. Huelin Álvarez<sup>a</sup>, E. Alvarado Tapias<sup>a</sup>, M. Concepción Martín<sup>a</sup>, C. Gómez Oliva<sup>a</sup>, S. Sáinz Sáenz-Torre<sup>a</sup> y C. Guarner Aguilar<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Santa Creu i Sant Pau. <sup>b</sup>CIBERehd.

**Introducción:** En los últimos años se ha extendido la práctica de la sedación con propofol guiada por el endoscopista. Al mismo tiempo, el incremento en la esperanza de vida ha aumentado las exploraciones realizadas en pacientes de edad avanzada.

**Objetivo:** Evaluar la utilidad y seguridad de la sedación con propofol guiada por el endoscopista en pacientes de edad avanzada.

**Métodos:** Los datos de sedación de todas las endoscopias de nuestro centro se recogen en un formulario estandarizado. Se analizaron todas las endoscopias realizadas desde julio hasta octubre de 2011. Se recogieron los datos demográficos, la historia clínica,

la exploración, la evolución durante y después de la exploración en pacientes de 80 años o más.

**Resultados:** Se realizaron un total de 359 exploraciones en 313 pacientes con edad media de 84 ± 4 años; el 57% eran mujeres. Se realizaron 220 colonoscopias (61%), 106 gastroscopias (30%), 30 CPRE (8%), 2 ecoendoscopias y 1 enteroscopia. La sedación fue guiada por el endoscopista en 356, por el anestésico en 2 y no se realizó sedación en 1. El riesgo preoperatorio según la escala de ASA fue II en 280 pacientes, III en 67 y IV en 12. La dosis media de propofol fue de 112 mg ± 54 y se utilizó midazolam en 28 pacientes (generalmente como complemento para el propofol en CPRE). Se registraron complicaciones leves en 16 casos (2,8%): desaturación en 8, hipotensión en 7 y bradicardia en 3. De los pacientes en los que se registraron complicaciones, 8 eran ASA II (1,8%) y 8 ASA III-IV (7,4%;  $p = 0,01$ ). Sin embargo, ninguno de ellos requirió la intervención del equipo de anestesia. Todos los estudios fueron completados.

**Conclusiones:** La sedación con propofol guiada por el endoscopista es segura en pacientes de edad avanzada. Las complicaciones son pocas, transitorias, leves, fácilmente tratables y sin secuelas.

### 36. LA COLONOSCOPIA EN PACIENTES NONAGENARIOS

E. Moreno Rincón, C. Naveas Polo, A.J. Hervás Molina, C. García Caparrós, I. Miosotis Pérez Medrano, A. González Galilea, M. Pleguezuelo Navarro, B.C. Agüera Arroyo y E. Pérez Rodríguez

*Hospital Reina Sofía, Servicio de Digestivo.*

**Introducción:** La colonoscopia es la exploración estándar para el estudio de la enfermedad cólica. Sin embargo, no es infrecuente que el clínico rechace su indicación en pacientes nonagenarios, debido a la percepción que existe de alto riesgo y de elevada tasa de exploraciones incompletas.

**Objetivo:** Evaluar aspectos clínicos y de calidad en las colonoscopias realizadas en pacientes nonagenarios.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de todas las colonoscopias indicadas en nuestro centro a pacientes de 90 o más años durante el período de febrero de 1993 a noviembre de 2012. Se analizaron las indicaciones de la técnica y los síntomas que presentaban en el momento de su realización, si la colonoscopia fue completa, la calidad de la preparación, los hallazgos y el diagnóstico final, si la exploración se realizó con fines terapéuticos (polipectomía o desvolvulación) o fue eminentemente diagnóstica, así como las complicaciones.

**Resultados:** Se indicaron 165 colonoscopias a 148 pacientes (0,33% del total de colonoscopias). La edad media fue de 92 ± 2,17 años. 90 pacientes (54,5%) fueron hombres. La indicación diagnóstica más frecuente fue la hemorragia digestiva baja (34%) y la anemia ferropénica (13,3%). En 100 (60,6%), la exploración fue incompleta. La calidad de la preparación fue buena en 67 (40,6%), suficiente en 50 (30,3%) y deficiente en 36 (21,8%). En ninguno fue excelente. En 12 pacientes no se realizó la exploración por no existir preparación adecuada o presentar mal estado general. Respecto a los hallazgos en 29 (17,6%) fue normal. 24 (15%) de los pacientes que presentaban rectorragia o imagen radiológica sugestiva de cáncer colorrectal fueron diagnosticados de dicha patología, siendo la localización rectal la más frecuente (45,8%). Dicho hallazgo no existió en pacientes asintomáticos. La enfermedad diverticular se diagnosticó en el 34% de pacientes, el 32% presentó hemorroides y el 6% se diagnosticó colitis isquémica. En 28 (17%) se realizó desvolvulación endoscópica y en 12 (7,3%) polipectomía. Solo un paciente presentó cuadro vagal que obligó suspender la exploración y no existieron complicaciones inmediatas de la técnica ni mortalidad relacionada.

**Conclusiones:** La colonoscopia es un procedimiento poco frecuente pero seguro en pacientes nonagenarios y ofrece un buen

rendimiento diagnóstico, aunque existe alta tasa de exploraciones incompletas. No obstante, la optimización de la colonoscopia requiere una mejora en la calidad de la preparación.

### 37. RENTABILIDAD DE LA PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA GUIADA POR ECOENDOSCOPIA (USE-PAAF) EN EL ESTUDIO DE MASAS PANCREÁTICAS. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

M.I. Castro Novo<sup>a</sup>, E. Sánchez Hernández<sup>a</sup>, P. Quintas Lorenzo<sup>a</sup>, C. Penín Corderi<sup>b</sup>, P. Vega Villamil<sup>a</sup>, J. Rego Villar-Amor<sup>a</sup>, M.T. Alves Pérez<sup>c</sup> y J.J. Fernández Seara<sup>a</sup>

*Complejo Hospitalario Universitario de Ourense: <sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo; <sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica; <sup>c</sup>Unidad de Apoyo a la Investigación.*

**Objetivo:** Evaluar la rentabilidad diagnóstica de la USE-PAAF en el estudio de masas pancreáticas en nuestro centro.

**Métodos:** Se realizó una revisión retrospectiva de los pacientes sometidos a USE-PAAF de masas de páncreas entre enero 2007 y diciembre 2011 en el Complejo Hospitalario de Ourense. Las exploraciones se realizaron con el ecoendoscopio lineal Olympus GF-UE160-AL5, puncionándose las masas pancreáticas con aguja de 22G. Criterios de inclusión: pacientes remitidos a nuestra unidad de endoscopia y sometidos a USE-PAAF para estudio de masas de páncreas. El patrón de referencia empleado para definir si la lesión era benigna o maligna al realizar las pruebas de exactitud diagnóstica fue la anatomía patológica de la pieza quirúrgica, si el paciente fue intervenido, o la evolución clínica y respuesta a tratamiento en el resto de los casos. Se compararon los resultados de la USE-PAAF con el diagnóstico final para calcular la sensibilidad y especificidad.

**Resultados:** Se realizaron 99 USE-PAAF de masas de páncreas, 64,6% de varones, con una edad media de 68,61 (35-87) años. El tamaño medio de las lesiones fue de 35,21 ± 15,44 mm. Los diagnósticos citológicos obtenidos mediante la punción fueron: 47 adenocarcinomas; 2 carcinomas; 3 tumor endocrino; 1 recidiva de tumor germinal; 1 sarcoma y 27 sin datos de malignidad. 18 (18,2%) de las muestras citológicas no fueron concluyentes. Se obtuvo una sensibilidad 84,12%, especificidad 94,44%, valor predictivo positivo 98,14% y valor predictivo negativo 62,96%. No se produjeron complicaciones durante ni derivadas del procedimiento.

**Conclusiones:** La ecoendoscopia con punción es un procedimiento seguro y con una alta especificidad y VPP; lo que hace de ella una prueba idónea para el estudio de las masas de páncreas.

## Enfermedad inflamatoria intestinal

### 38. DESARROLLO DE UNA TÉCNICA INMUNOLÓGICA NO INVASIVA PARA LA MONITORIZACIÓN DE LA DIETA SIN GLUTEN EN PACIENTES CELÍACOS

I. Comino<sup>a</sup>, A. Real<sup>a</sup>, S. Vivas<sup>b</sup>, M.A. Siglez<sup>c</sup>, A. Caminero<sup>d</sup>, E. Nistal<sup>d</sup>, J. Casqueiro<sup>d</sup>, A. Rodríguez-Herrera<sup>e</sup>, A. Cebolla<sup>c</sup> y C. Sousa<sup>a</sup>

*<sup>a</sup>Universidad de Sevilla, Facultad de Farmacia. <sup>b</sup>Hospital Universitario de León, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>c</sup>Biomedal S.L. <sup>d</sup>Universidad de León, Facultad de Biología y Ciencias Ambientales. <sup>e</sup>Instituto Hispalense de Pediatría, Unidad de Gastroenterología y Nutrición.*

**Introducción:** Ciertos péptidos inmunotóxicos del gluten son resistentes a la digestión gastrointestinal y pueden interactuar con factores inmunológicos de pacientes celíacos desencadenando una respuesta anormal. La dieta sin de gluten (DSG) es el único

tratamiento efectivo para la enfermedad celíaca, y su cumplimiento debería ser monitorizado para evitar un daño acumulativo. Sin embargo, la falta de un marcador preciso para el control del cumplimiento de la DSG es todavía una cuestión sin resolver.

**Objetivo:** Se evaluó la capacidad para determinar la ingesta de gluten y la monitorización del cumplimiento de la DSG en pacientes celíacos mediante detección de gluten y epítomos equivalentes al péptido 33-mer en heces humanas. Diseño: se recogieron muestras fecales de 26 sujetos no celíacos y 53 pacientes celíacos bajo diferentes condiciones dietéticas. El contenido en gluten y péptidos tóxicos fueron analizados en las muestras mediante el uso técnicas inmunocromatográficas y ELISA competitivo basadas en el anticuerpo anti-gliadina 33-mer G12.

**Resultados:** La resistencia a la digestión gastrointestinal de una parte significativa de epítomos tóxicos relacionados con el 33-mer fue demostrada tanto in vitro como in vivo. Estas técnicas permitieron detectar péptidos del gluten en heces de individuos sanos tras el consumo de una dieta normal en la que se incluía el gluten, después de una DSG combinada con ingestas controladas de una cantidad fijada de gluten y después de ingestas inferiores a 100 mg de gluten al día. Estos métodos fueron capaces de detectar transgresiones de la DSG en pacientes celíacos.

**Conclusiones:** Péptidos derivados del gluten pueden ser sensiblemente detectados en heces humanas en una correlación positiva con la cantidad de gluten ingerida en la dieta. Las técnicas anti-gliadina 33-mer podrían servir para el control del cumplimiento de la DSG y ser utilizadas para investigación clínica en estrategias relacionadas con la eliminación de péptidos inmunotóxicos del gluten.

### 39. INFLUENCIA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN LA FERTILIDAD DE PACIENTES VARONES

P. Valer<sup>a</sup>, A. Algaba<sup>a</sup>, E. Nieto<sup>b</sup>, I. Guerra<sup>a</sup>, M. Chaparro<sup>c</sup>, P. López-Serrano<sup>d</sup>, E. Quintanilla<sup>a</sup>, B. Piqueras<sup>a</sup>, A. Bermejo<sup>a</sup>, J.P. Gisbert<sup>c</sup>, A. Páez<sup>z</sup> y F. Bermejo<sup>a</sup>

*Hospital Universitario de Fuenlabrada: <sup>a</sup>Servicio de Digestivo; <sup>b</sup>Servicio de Análisis Clínicos; <sup>c</sup>Hospital Universitario La Princesa, IP, CIBERehd, Servicio de Digestivo. <sup>d</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Servicio de Digestivo. <sup>e</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa, Servicio de Digestivo. <sup>f</sup>Hospital Universitario de Fuenlabrada, Servicio de Urología.*

**Objetivo:** Relativamente poca atención se ha centrado en la fertilidad de los varones con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto de la EII sobre la función reproductiva, la calidad del semen y los niveles de hormonas sexuales.

**Métodos:** Estudio prospectivo en varones con EII y controles (CTR). Una muestra de sangre para la determinación de hormonas sexuales (prolactina, testosterona, hormona luteinizante y hormona estimulante del folículo) y zinc (Zn) fue obtenida de cada sujeto. Se obtuvo una muestra de orina de 24 horas para la determinación de excreción de Zn y una muestra de semen recogida tras 3-5 días de abstinencia sexual. En la muestra de semen se determinó el volumen y el PH y la concentración, movilidad, vitalidad y morfología de los espermatozoides de acuerdo a los parámetros de la OMS. Los niveles de Zn en semen y los anticuerpos antiespermatozoides también fueron analizados.

**Resultados:** Se incluyeron 82 varones, 19 controles y 63 pacientes con EII (38 enfermedad de Crohn (EC), 44 colitis ulcerosas (CU) y 1 colitis indeterminada). El 33% de los pacientes estaba en tratamiento con mesalazina, el 3% con budesonida, el 51% con tiopurinas y un 25% estaba con fármacos anti-TNF- $\alpha$ . De acuerdo a los índices clínicos, el 87% de los pacientes no tenía actividad en el momento de la inclusión. En los pacientes con EII, se observó una tendencia a valores más altos de prolactina (EC 18,1 ± 10,2 ng/ml; CU 17,9 ±

6,4; CTR 12,2 ± 2,7; p = 0,052) cercana a la significación estadística. No hubo diferencias entre los distintos grupos en cuanto a los niveles de testosterona, hormona luteinizante y hormona estimulante del foliculo. La movilidad progresiva "a" (EC 8,7 ± 13,7%; CU 21,2 ± 28,6; CTR 34,7 ± 27) fue significativamente más baja en los pacientes con EC que en los CTR (p = 0,004). Hubo una tendencia a valores más bajos de concentración espermática en pacientes con EC (EC 59,5 ± 89,3 mill/mml; CU 116 ± 137,1; CTR 74,4 ± 53,8 p = 0,062). No se encontraron diferencias en el volumen de semen (EC 2,7 ± 1,44 ml; CU 2,9 ± 1,3; CTR 3,3 ± 0,9; p = 0,317), la vitalidad (EC 66 ± 14,7%; CU 65 ± 20,4; CTR 69,7 ± 13,1; p = 0,621) o en la movilidad no progresiva "c" (EC 8,4 ± 6,7%, CU 8,7 ± 4,4; CTR 9,5 ± 4,9; p = 0,585). Los anticuerpos antiespermatozoides fueron todos negativos. Se observó una tendencia a valores más altos de Zn en la muestra de orina (EC 14,1 ± 9,9 µmol/24; CU 14,5 ± 8,6; CTR 10,1 ± 5,6) y semen (EC 1.958 ± 1.513 µmol/L; CU 2.017 ± 1.147; CTR 1.639 ± 1.091) en pacientes con EII respecto a los CTR (p = 0,06).

**Conclusiones:** La EII podría tener un efecto negativo en la calidad del semen y en las hormonas sexuales. Serán necesarios estudios adicionales para conocer el significado clínico de estos hallazgos en la fertilidad del varón con EII.

#### 40. IDENTIFICACIÓN DE NUEVAS VARIANTES GENÉTICAS ASOCIADAS A LA MIELOTOXICIDAD POR TIOPURINAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL Y TIOPURINA S-METILTRANSFERASA NORMAL: ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DE EXOMA COMPLETO

M. Chaparro<sup>a</sup>, A. González Neira<sup>b</sup>, M. Román<sup>c</sup>, G. Pita<sup>b</sup>, T. Cabaleiro<sup>c</sup>, D. Herrero<sup>b</sup>, B. Herráez<sup>b</sup>, R. Alonso<sup>b</sup>, C. Taxonera<sup>d</sup>, P. López Serrano<sup>e</sup>, P. Martínez Montiel<sup>f</sup>, M. Vera<sup>g</sup>, F. Bermejo<sup>h</sup>, A. López-San Román<sup>i</sup>, F. Abad-Santos<sup>c</sup> y J.P. Gisbert<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBERehd. <sup>b</sup>Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas.

<sup>c</sup>Hospital de la Princesa, Servicio de Farmacología Clínica, IP.

<sup>d</sup>Hospital Clínico San Carlos, Servicio de Aparato Digestivo.

<sup>e</sup>Hospital de Alcorcón, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>f</sup>Hospital 12

de Octubre, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>g</sup>Hospital Puerta de

Hierro, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>h</sup>Hospital de Fuenlabrada,

Servicio de Aparato Digestivo. <sup>i</sup>Hospital Ramón y Cajal, Servicio de Aparato Digestivo.

**Introducción:** Los pacientes con actividad baja del enzima tiopurina metiltransferasa (TPMT) tienen un riesgo aumentado de desarrollar mielotoxicidad secundaria a las tiopurinas. Sin embargo, solo una minoría de pacientes con mielotoxicidad presenta alteraciones en la TPMT.

**Objetivo:** Identificar variantes genéticas asociadas con el riesgo de desarrollo de mielotoxicidad secundaria a tiopurinas en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y genotipo y fenotipo de la TPMT normal.

**Métodos:** Se incluyeron 93 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal y fenotipo y genotipo de la TPMT normal. Casos: pacientes con mielotoxicidad secundaria a tiopurinas, sin ningún otro efecto adverso. Controles: pacientes sin efectos adversos secundarios al tratamiento con tiopurinas. El fenotipo de la TPMT se consideró normal por encima de 13,7 UI/mL. El ADN se extrajo de células nucleadas de sangre periférica. El genotipo de la TPMT se estudió mediante secuenciación (alelos TPMT\*2, \*3A, \*3B, \*3C, \*3D, \*4, \*5, \*6, \*7, \*9, \*10, \*15, \*16, \*19 y \*22). La mielotoxicidad se definió como < 3.000/mL leucocitos, < 1.500/mL neutrófilos, o < 100.000/mL plaquetas. El ADN genómico se analizó mediante el array Illumina OmniExpress Exome BeadChip. Este array interroga un total de 951.117 polimorfismos de una base (SNPs) (660K comunes y 200K variantes raras). Las asociaciones entre los SNPs y la mielotoxicidad se evaluaron mediante análisis de regresión logística.

**Resultados:** Se incluyeron 93 pacientes (37 casos y 56 controles). La distribución de sexo, tipo de enfermedad inflamatoria intestinal, edad media, actividad media de la TPMT y dosis media de mercaptopurina (1,3 vs 1,4 mg/kg) fue similar en los casos y en los controles. El porcentaje de pacientes con mercaptopurina fue superior entre los casos (32,4 vs 12,5%, p = 0,02) y la dosis media de azatioprina más alta en los controles (2,2 vs 2,5 mg/kg, p = 0,03). Los SNPs que mostraron una asociación más fuerte fueron: SNP1: p = 6,5 × 10<sup>-5</sup>, Odds ratio (OR) = 10,4 (intervalo de confianza 95%: 2,5-21); SNP2: p = 6,6 × 10<sup>-5</sup>, OR = 6,2 (2,4-12); SNP3: p = 8,5 × 10<sup>-5</sup>, OR = 0,1 (0,07-0,5); y SNP4: p = 8,8 × 10<sup>-5</sup>, OR = 0,2 (0,1-0,4). El SNP1 se encuentra próximo a un gen que codifica un enzima relevante del metabolismo de las tiopurinas.

**Conclusiones:** Este estudio de asociación de exoma completo ha identificado cuatro SNPs que podrían explicar la mielotoxicidad secundaria a tiopurinas en pacientes con TPMT normal. El SNP con la asociación más fuerte podría regular la expresión de un gen que codifica una enzima de la vía metabólica de las tiopurinas. Aunque estos hallazgos deben validarse, estos SNPs podrían ser prometedores predictores genéticos de mielotoxicidad secundaria a tiopurinas.

#### 41. EVALUACIÓN DE LA CROMOENDOSCOPIA EN EL SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL DE LARGA EVOLUCIÓN: ESTUDIO PROSPECTIVO CON COHORTE HISTÓRICA

E. Badia Aranda, H.A. Ramos Rosario, A.C. Moncada Urdaneta, L.A. Cervera Caballero, S. García Morán y B. Sicilia Aladrén

Hospital Universitario de Burgos, Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

**Introducción:** Los pacientes con colitis ulcerosa (CU) extensa/izquierda y con enfermedad de Crohn (EC) L2-3 de larga evolución presentan un riesgo aumentado de cáncer colorrectal (CCR), por lo que requieren un programa de vigilancia específico para detectar las lesiones displásicas. Existe alto grado de evidencia en la utilización de la cromoendoscopia como técnica de elección en el seguimiento de estos pacientes.

**Objetivo:** Evaluar los resultados de la implementación de la cromoendoscopia en nuestra unidad de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y su comparación con una cohorte histórica de colonoscopias con luz blanca.

**Métodos:** Tras la formación específica en la técnica en un servicio de referencia y de forma prospectiva, se incluyen para la realización de cromoendoscopia con índigo carmín al 0,4% a todos los pacientes con CU extensa/izquierda o EC colon de más de 10 años de evolución que de forma consecutiva acudieron a nuestra consulta específica de EII desde el segundo semestre de 2011 y hasta finales de 2012. Posteriormente se establece el grupo control histórico seleccionando de los 72 pacientes con CU de más de 10 años de evolución incluidos en nuestra base de datos de EII, 17 pacientes en remisión a los que se les había realizado colonoscopia con luz blanca y toma de biopsias aleatorias durante los años 2010 y 2011 con el fin de cribado de CCR.

**Resultados:** Se incluyen 14 pacientes (57% mujeres): 6 CU extensa, 4 CU izquierda y 4 EC; con una media de duración de su enfermedad de 23,14 años, rango [10-47]; 5 pacientes (35,7%) en tratamiento con mesalazina oral aislado y/o combinado, 8 pacientes (57,1%) en tratamiento con azatioprina y 1 paciente en tratamiento con adalimumab (12 meses). Se realizan 14 cromoendoscopias con 79 biopsias (5,6 biopsias/paciente): 24 lesiones sobreelevadas que histológicamente se corresponden a 6 adenomas, 5 de ellas de bajo grado de displasia (DBG) y 1 con alto grado (DAG), 10 pólipos hiperplásicos y 8 inespecíficas. 32 patrones Kudo I, II sin hallazgos histológicos de displasia. 12 patrones Kudo III, IIII, sin hallazgos de displasia salvo uno de los patrones Kudo IIII que histológica-

mente se corresponde con área de DBG. 8 imágenes de actividad o cicatriciales sin hallazgos de displasia. Previo al desarrollo de la cromosocopia se han realizado en nuestro servicio los 2 años previos 17 colonoscopias con luz blanca en las que se han tomado 183 biopsias aleatorias (10,76 biopsias/paciente): 8 lesiones sobre-elevadas que histológicamente se corresponden a 2 adenomas con DBG, 5 a pólipos hiperplásicos y 1 a actividad inespecífica. 175 biopsias aleatorias sin hallazgos de displasia.

**Conclusiones:** Con la mitad de las biopsias por paciente, la cromosocopia ha sido capaz de detectar un área de displasia (1/55 biopsias) frente a ninguna de las biopsias aleatorias (0/175), confirmando lo ya reportado en la literatura. No obstante el tamaño muestral es pequeño para analizar una posible diferencia significativa.

#### 42. LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN NOTCH PODRÍA ESTAR RELACIONADA CON LA RECURRENCIA POSQUIRÚRGICA DE LA ENFERMEDAD DE CROHN

Y. Zabana<sup>a</sup>, E. Pedrosa<sup>b</sup>, J. Mañé<sup>c</sup>, E. Domènech<sup>d</sup>, V. Lorén<sup>e</sup>, M. Mañosa<sup>d</sup>, M. Piñol<sup>e</sup>, J. Troya<sup>e</sup>, J. Boix<sup>f</sup>, J. Lozano<sup>g</sup> y E. Cabré<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitari e Institut Germans Trias i Pujol, Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd. Institut Germans Trias i Pujol; <sup>b</sup>Unidad de Genética Funcional, CIBERehd; <sup>c</sup>Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol; <sup>d</sup>Unidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd; <sup>e</sup>Servicio de Cirugía General; <sup>f</sup>Servicio de Endoscopia Digestiva. <sup>g</sup>Plataforma de Bioinformática del Centro de Investigación Biomédica en Red sobre enfermedades hepáticas y digestivas (CIBERehd).

**Introducción:** Nuestro grupo ha reportado previamente la presencia de fenotipos moleculares singulares en áreas inflamadas de piezas de resección ileo-cecal de pacientes con enfermedad de Crohn (EC) [Zabana et al. Gastroenterol Hepatol. 2012;35(3):147]. Sin embargo, su capacidad para predecir ulterior recurrencia post-quirúrgica (RPQ) ha sido limitada, probablemente debido a la predominancia de características inflamatorias de las muestras estudiadas.

**Objetivo:** Describir las características de genética funcional en áreas intestinales no inflamadas de piezas de resección quirúrgica de pacientes con EC y su relación con la aparición de RPQ precoz.

**Métodos:** Se obtuvieron muestras macroscópicamente inflamadas y no inflamadas de piezas quirúrgicas de 15 pacientes con EC que requirieron resección íleo-cecal. Posteriormente se realizaron colonoscopias de seguimiento a los seis, doce y dieciocho meses en el período postoperatorio. Los pacientes fueron agrupados según presentaran (n = 5) o no (n = 10) recurrencia endoscópica durante este periodo. Se realizaron microarrays de genoma humano completo (human whole genome microarray, Codelink). El perfil transcriptómico de las piezas quirúrgicas fue comparado entre pacientes recurrentes y no recurrentes. El paquete LIMA-R se utilizó para realizar la normalización y comparaciones entre grupos. Se consideraron como significativos aquellos cambios en la expresión genética que aparecieron con un fold change (FC) de  $\pm 1,5$  y  $p < 0,005$ . El programa Qlucore se utilizó para la agrupación de genes de acuerdo al fenotipo, mientras que el Genecodis, el GSEA (gene set enrichment análisis) y la consulta de bases informáticas (PubMed) se utilizaron para la predicción de funciones biológicas y actualización genética.

**Resultados:** El tejido intestinal macroscópicamente no inflamado de pacientes con RPQ precoz presentó 16 genes sobrerregulados (DNAH3, GOLGA1, etc.) y 6 genes infrarregulados (MAML2, CABYR, etc.) al compararse con los pacientes sin RPQ. Este grupo de genes expresados diferencialmente han sido relacionados con la motilidad ciliar, la actividad de matriz extracelular y particularmente,

con la vía de señalización del Notch. Esta actividad biológica también fue observada en el perfil obtenido en el tejido ileal inflamado (como SAMD4 y NFIC), pero no fue destacada, probablemente, por el importante entorno inflamatorio de las muestras.

**Conclusiones:** La exploración transcriptómica del tejido macroscópicamente no inflamado identifica el eje motilidad ciliar/vía de señalización del Notch como un posible mecanismo relacionado a la RPQ precoz en la EC. Alteraciones en esta actividad biológica han sido recientemente demostradas en el desarrollo de colitis espontánea de modelos murinos [Obata et al. J Immunol, 2012].

#### 43. FACTORES GENÉTICOS ASOCIADOS A LA RESPUESTA A ESTEROIDES EN COLITIS ULCEROSA. PROYECTO GENCU-ENEIDA

M. Mañosa<sup>a</sup>, E. Pedrosa<sup>a</sup>, J. Mañé<sup>a</sup>, E. Ricart<sup>b</sup>, E. García-Planella<sup>c</sup>, M. Esteve<sup>d</sup>, M. Andreu<sup>e</sup>, J.P. Gisbert<sup>f</sup>, E. Cabré<sup>a</sup> y E. Domènech<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, CIBERehd. <sup>b</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd. <sup>c</sup>Hospital de Sant Pau, Servicio de Gastroenterología. <sup>d</sup>Hospital Mútua de Terrassa, Servicio de Gastroenterología, CIBERehd. <sup>e</sup>Hospital del Mar, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>f</sup>Hospital de la Princesa, IP, CIBERehd.

**Introducción:** La identificación de marcadores genéticos que predigan la respuesta a esteroides en pacientes con colitis ulcerosa (CU) podría determinar el manejo terapéutico de pacientes con CU activa.

**Objetivo:** Evaluar la asociación entre determinados polimorfismos genéticos implicados en los mecanismos de apoptosis (caspasa) y resistencia a fármacos, descritos en la región del gen MDR1, y la respuesta clínica al tratamiento con esteroides en la CU, mediante un estudio genético exploratorio de casos y controles.

**Métodos:** A partir de las muestras de DNA de 306 pacientes con CU corticosensibles y corticorefractarios procedentes del registro ENEIDA y 100 controles, se determinaron los siguientes polimorfismos: rs1045642 (MDR1 exón 26), rs2032582 (MDR1 exón 21) y rs4645983 (CASP9). El genotipado se realizó mediante el sistema de RT-PCR LightCycler 480 (Roche, Alemania).

**Resultados:** Se evaluó el DNA de 305 pacientes con CU, 25% de los cuales habían presentado corticoreistencia en algún momento de su evolución. En comparación con los controles sanos, se observó una mayor frecuencia del rs4645983 (C > T) en los pacientes con CU ( $p = 0,0001$ ; OR = 4,3; IC95%: 2-9,5). Sin embargo, no se observaron diferencias en la frecuencia de ninguno de los polimorfismos determinados (mutaciones heterocigóticas (T) i homocigóticas (TT) recesivo o modelo dominante) entre pacientes corticorefractarios y corticosensibles.

**Conclusiones:** La determinación de los polimorfismos estudiados no es útil para predecir el desarrollo de corticorefractividad en pacientes con CU. Sin embargo, sugiere la implicación patológica de la apoptosis en la CU.

#### 44. CARACTERIZACIÓN DE PATRONES DE EXPRESIÓN DE MIRNA EN SANGRE PERIFÉRICA Y MUCOSA INTESTINAL DE PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN DIFERENTES ESTADIOS DE LA ENFERMEDAD

M. Iborra<sup>a</sup>, F. Bernuzzi<sup>b</sup>, B. Beltrán<sup>a</sup>, I. Ferrer<sup>c</sup>, M. Locati<sup>d</sup>, P. Nos<sup>a</sup>, P. Invernizzi<sup>b,e</sup> y S. Danese<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Servicio de Gastroenterología. CIBERehd. IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Milán, Italia; <sup>b</sup>Division of Internal Medicine and Hepatobiliary Immunopathology Unit. <sup>c</sup>Hospital de Manises, Servicio de Gastroenterología. <sup>d</sup>University of Milan, Translacional Medicine,

Milan, Italia. <sup>a</sup>University of California, Division of Rheumatology, Allergy and Clinical Immunology, Davis, CA, EE.UU. <sup>b</sup>IRCCS Istituto Clinico Humanitas, Milán, Italia: Division of Gastroenterology.

**Introducción:** La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU), se ha asociado a la diferente expresión de genes involucrados en inflamación y respuesta inmune. Los micro-RNAs (miRNAs) regulan múltiples procesos biológicos y se asocian a la aparición de enfermedades crónicas inflamatorias y autoinmunes. Estudios en sangre y mucosa asocian la EII con una alteración en la expresión de los miRNAs. Sin embargo, no existen estudios realizados con ambas muestras obtenidas del mismo paciente.

**Objetivo:** 1) Establecer patrones de expresión de miRNA en suero y mucosa de pacientes con EC y CU (activos e inactivos) y comparar con controles sanos (S); 2) Correlacionar los patrones de expresión en sangre y mucosa de un mismo paciente y 3) Clarificar el papel de determinados miRNAs como señalizadores patogénicos.

**Métodos:** Muestras de sangre y biopsias de mucosa de 9 EC activos (ECa) y 9 inactivos (ECi), 9 CU activos (CUa) y 9 inactivos (CUi) y sangre de 33 S. El miRNA se aisló con el mirVanaPARIS kit de acuerdo al protocolo. Para la transcripción reversa del material obtenido se usó el TaqMan<sup>®</sup> microRNA Reverse Transcription kit y los miRNA Megaplex RT primers. El cDNA obtenido se amplificó usando el TaqMan<sup>®</sup> PreAmp Master Mix y los Megaplex PreAmp Primers. Más de 700 miRNAs fueron evaluados mediante TaqManR Human miRNA Array. Los valores de deltaCt fueron obtenidos usando el valor de expresión de la media de todos los miRNAs analizados en una muestra como factor de normalización de los datos de la PCR cuantitativa.  $p < 0,05$  se consideró significativa. Los genes regulados por los miRNAs encontrados fueron identificados por TargetScan Human database.

**Resultados:** Diecinueve miRNAs estaban significativamente aumentados y 2 miRNAs disminuidos en sangre de pacientes con EC al comparar con S. Seis miRNAs en sangre estaban exclusivamente regulados en los pacientes con ECa al compararlos con ECi. Treinta y siete miRNAs estaban significativamente aumentados y 2 disminuidos en la sangre de pacientes con CU al compararlos con S. No encontramos ningún miRNA específico de CUa al comparar con CUi. Catorce miRNAs en sangre coincidieron en EC y CU. En mucosa hallamos 4 miRNAs aumentados y 3 disminuidos en pacientes con ECa al comparar con ECi y ninguno coincidió con los hallados en sangre. En CU, 2 miRNAs estaban aumentados y 3 estaban disminuidos en mucosa de los pacientes activos al comparar con inactivos y ninguno de ellos coincidió con los encontrados en sangre de CUa. Los miRNAs encontrados regulan genes implicados en diferentes vías de inflamación (TNF- $\alpha$ , NF- $\kappa$ B).

**Conclusiones:** Existen patrones de expresión de miRNAs asociados a la EII y a sus diferentes situaciones clínicas que permiten distinguir enfermos de S y ofrecen la posibilidad de usarlos como biomarcadores. Los patrones de expresión en sangre y mucosa son distintos. Necesitamos estudios para clarificar el papel de los miRNAs como señalizadores patogénicos y dianas terapéuticas.

#### 45. CALPROTECTINA FECAL COMO MARCADOR INDIRECTO DE INFLAMACIÓN MICROSCÓPICA AGUDA EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA EN REMISIÓN ENDOSCÓPICA

T. Lobatón Ortega<sup>a</sup>, E. Dueñas<sup>a</sup>, A. López-García<sup>a</sup>, F. Rodríguez-Moranta<sup>a</sup>, C. Loayza<sup>b</sup>, X. Sanjuán<sup>b</sup>, L. Rodríguez<sup>a</sup>, A. Ruiz<sup>a</sup> y J. Guardiola<sup>a</sup>

*Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL: <sup>a</sup>Servicio de Gastroenterología; <sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica.*

**Introducción:** La presencia de inflamación microscópica aguda (IMA) en pacientes con colitis ulcerosa (CU) en remisión endoscópica ha demostrado tener un valor pronóstico (Riley et al. Gut.

1991;32:174-8) por aumentar el riesgo de recidiva. La calprotectina fecal (CF) ha mostrado una buena precisión para predecir actividad endoscópica pero la evidencia acerca de su habilidad para predecir actividad histológica en pacientes en remisión endoscópica es escasa. Nuestro objetivo era evaluar la habilidad de la CF para predecir la actividad histológica en pacientes con CU y remisión endoscópica.

**Métodos:** 59 pacientes diagnosticados de CU en remisión endoscópica (definido como subíndice endoscópico de Mayo 0-1) fueron incluidos prospectivamente entre enero 2011 y enero 2012. Se realizaron 55 colonoscopias completas con biopsias de recto, colon izquierdo, colon transverso y colon derecho, y 4 rectosigmoidoscopias con biopsias rectales. La actividad histológica se clasificó en inflamación aguda con presencia de leucocitos polimorfonucleares (IMA), inflamación crónica o ausencia de inflamación. Para cada paciente se consideró la biopsia con actividad histológica más severa. La CF se determinó mediante un test de enzimoimmunoanálisis ligado a enzimas (ELISA, Bühlmann<sup>®</sup>) y un test rápido cuantitativo (Quantum Blue, Bühlmann<sup>®</sup>).

**Resultados:** La correlación entre ambas técnicas fue buena con un índice de correlación interclase (ICI) 0,904 (IC95%: 0,864-0,932;  $p < 0,001$ ). Los resultados se presentan con el test de ELISA. Los niveles de CF fueron significativamente más elevados en pacientes con subíndice endoscópico de Mayo 1 ( $n = 31$ ), que en pacientes con subíndice endoscópico de Mayo 0 ( $n = 28$ ): media de niveles de CF de  $351,60 \pm 452,95$  vs  $172,86 \pm 322,46$  ( $p = 0,002$ ). La IMA era más frecuentemente presente en pacientes con subíndice endoscópico de Mayo 1 que en los pacientes con subíndice endoscópico de Mayo 0 (48.3% (16/31) vs 8% (2/28),  $p < 0,001$ ). Los niveles de CF eran significativamente más altos en pacientes con IMA ( $n = 18$ ) que en pacientes con inflamación crónica o ausencia de inflamación ( $n = 41$ ): niveles de CF de  $486,02 \pm 533,27$  vs  $158,59 \pm 301,10$ ,  $p = 0,023$ ). En el análisis multivariado, después de ajustar por actividad endoscópica, la CF, con un punto de corte de  $> 155 \mu\text{g/g}$  era un predictor independiente de actividad histológica: OR 7,8 (IC95%: 1,69-35,7  $p = 0,009$ ). La actividad clínica y resto de biomarcadores (leucocitos, plaquetas y proteína C reactiva) no pudieron predecir la actividad histológica.

**Conclusiones:** La calprotectina fecal predice la inflamación microscópica aguda en pacientes con colitis ulcerosa en remisión endoscópica.

#### 46. MODIFICACIÓN EN EL CONSUMO DE RECURSOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN TRATADOS CON ADALIMUMAB EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

C. Saro Gismera<sup>a</sup>, D. Ceballos Santos<sup>b</sup>, F. Muñoz<sup>c</sup>, C. de la Coba<sup>a</sup>, M.D. Aguilar Conesa<sup>d</sup> y P. Lázaro de Mercado<sup>d</sup>

*<sup>a</sup>Hospital de Cabueñes, Servicio de Gastroenterología. <sup>b</sup>Hospital Universitario Dr. Negrín. <sup>c</sup>Hospital Universitario de León, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>d</sup>Técnicas Avanzadas de Investigación en Servicios de Salud (TAISS).*

**Introducción:** La enfermedad de Crohn (EC), crónica, recidivante y con numerosas complicaciones, está gravada con un elevado consumo de recursos sanitarios y sociales. Se sugiere que dada la eficacia del tratamiento biológico, su uso podría disminuir el consumo de recursos. El objetivo del estudio es comparar el consumo de recursos en los 12 meses previos al tratamiento con adalimumab (ADA) en la EC con respecto a los 12 meses posteriores, en la práctica clínica habitual.

**Métodos:** Estudio multicéntrico observacional de cohorte prospectiva con seguimiento de 12 meses. Criterios de inclusión: pacientes con EC, naïve a biológicos, en los que el médico indica ADA según la práctica clínica habitual. En la visita de inicio del tratamiento biológico, se recoge de forma retrospectiva el consumo

de recursos directos (ingresos, consultas, cirugías, métodos diagnósticos y medicación) e indirectos (Productividad del Trabajo y Deterioro de la Actividad (WPAI) del año previo (A1) al tratamiento con ADA. Estos datos se volvieron a obtener de forma prospectiva en 5 visitas durante los 12 meses siguientes (A2). Se comparan los datos entre A1 y A2. En los contrastes de hipótesis se utilizaron tests paramétricos o no paramétricos según correspondiera a la distribución de datos.

**Resultados:** Participaron 33 centros con 126 pacientes (50,8% varones y edad  $39,1 \pm 13,8$  años), de los cuales 76 (60,3%) eran trabajadores activos. Las medias respectivas de A1 vs A2 de los siguientes recursos fueron: consultas/paciente 12,4 vs 7,4 ( $p < 0,001$ ), consultas a urgencias/paciente 1,2 vs 0,7 ( $p < 0,001$ ), días de hospitalización/paciente 4,4 vs 3,7 (NS), días en UCI/paciente 0,0 vs 0,1 (NS), días en hospital de día/paciente 0,9 vs 1,5 (NS), técnicas diagnósticas/paciente 5,3 vs 2,4 ( $p < 0,001$ ). Número de cirugías/paciente 33 vs 29 (NS). Disminuyó el consumo de fármacos no biológicos entre A1 y A2 ( $p < 0,001$ ). La media de horas de trabajo perdidas por la EC pasaron de 12,9 a 4,0 ( $p = 0,004$ ) y las perdidas por otras causas de 3,7 a 0,9 (NS), la afectación de la productividad laboral (Escala 0-10) pasó de 3,3 a 1,6 ( $p = 0,006$ ) y la afectación de las actividades no laborales (Escala 0-10) de 5,0 a 2,3 ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** En la práctica clínica habitual, el tratamiento con ADA supone una disminución del consumo de recursos directos e indirectos comparando los 12 meses previos al inicio de tratamiento con los 12 meses posteriores.

#### 47. ESTUDIO FASE IIIB/IV ABIERTO, PROSPECTIVO, PARA EVALUAR EL EFECTO DE LA REMISIÓN CLÍNICA ALCANZADA TRAS UN TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN CON MESALAZINA MMX® EN LA TERAPIA DE MANTENIMIENTO A LARGO PLAZO: RESULTADOS DE LA FASE DE INDUCCIÓN

G. D'Haens<sup>a</sup>, D.T. Rubin<sup>b</sup>, J.P. Gisbert<sup>c</sup>, S. Inglis<sup>d</sup>, E. Magee<sup>e</sup> y D. Solomon<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Academic Medical Centre, Amsterdam. <sup>b</sup>University of Chicago, Chicago, Illinois, EE.UU. <sup>c</sup>Hospital de la Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBERehd, Madrid. <sup>d</sup>Shire Pharmaceutical Development Ltd, Basingstoke, Reino Unido. <sup>e</sup>Shire Development LLC, Wayne, Pennsylvania, EE.UU.

**Introducción:** Los 5-aminosalicilatos en formulación oral están recomendados como primera línea de tratamiento para la colitis ulcerosa (CU) activa de leve a moderada; sin embargo, son escasos los resultados a largo plazo con la terapia de mantenimiento después de la inducción.

**Objetivo:** Este estudio abierto, prospectivo multicéntrico e internacional, pretende evaluar la eficacia a los 12 meses en pacientes con CU tras alcanzar la remisión completa (clínica y endoscópica) o la respuesta parcial después de 8 semanas de tratamiento de inducción con mesalazina MMX<sup>®</sup>TM\*.

**Métodos:** Se seleccionaron pacientes adultos con CU activa de leve a moderada (brote agudo o con diagnóstico reciente, puntuación entre 4-10 según la escala UC-DAI modificada, con una puntuación endoscópica = 1, y una evaluación global del médico = 2). Los pacientes recibieron mesalazina MMX 4,8 g/día en dosis única, durante las 8 semanas de inducción. Aquellos pacientes que alcanzaban la remisión completa (UC-DAI = 1, sangrado rectal y frecuencia de las deposiciones 0; = 1 punto de reducción en la puntuación de la endoscopia) o la respuesta parcial (UC-DAI = 3; puntuación combinada de frecuencia de las deposiciones y sangrado rectal = 1, sin remisión completa) en la semana 8 recibían tratamiento de mantenimiento con mesalazina MMX 2,4 g/día en dosis única durante 12 meses. El objetivo primario era la remisión completa después

de 12 meses en tratamiento de mantenimiento. Aquí se presentan los resultados del análisis intermedio después de las 8 semanas en tratamiento de inducción.

**Resultados:** De 672 pacientes de este análisis intermedio, 666 se incluyeron en el estudio de eficacia/seguridad, 610 completaron la fase de inducción y 467 entraron en la fase de mantenimiento. La media de edad fue de 43 años. En la semana 3, se observó una mejoría de síntomas (= 1 punto de reducción con respecto a la situación de inicio) en el 43,1%, 38,9% y 26,3% de los pacientes en cuanto al sangrado rectal, frecuencia de las deposiciones o ambas, respectivamente; estas cifras aumentaron al 63,4%, 62,2% y 48%, respectivamente, en la semana 8. En la semana 8, el 27,9% de los pacientes alcanzó la remisión completa y el 42,4% la respuesta parcial. Endoscópicamente, la curación mucosa se logró en el 33,3% de los casos. La puntuación UC-DAI media (DE) disminuyó en 4,3 (2,24) puntos después de la fase de inducción de 8 semanas. Los efectos adversos más frecuentes relacionados con el tratamiento durante la fase de inducción fueron la cefalea (1,8%) y la fiebre (1,8%).

**Conclusiones:** Después de 8 semanas de tratamiento de inducción con mesalazina MMX, la mayoría de los pacientes (> 60%) tuvieron una mejoría en cuanto al sangrado rectal o la frecuencia de las deposiciones, y en el 48% de los casos mejoraron ambos. El 70% de los pacientes alcanzó la remisión completa (28%) o la respuesta parcial (42%), cumpliendo los requisitos para pasar a la fase de mantenimiento. No se detectaron nuevas alarmas de seguridad.

#### 48. RELACIÓN ENTRE LA EXPRESIÓN DE ANGIOPOYETINA 1 (ANG1), CD34 Y D2.40 EN LA MUCOSA DE COLON Y LA ACTIVIDAD ENDOSCÓPICA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

P.M. Linares<sup>a</sup>, M.E. Fernández-Contreras<sup>a</sup>, A. Algaba<sup>b</sup>, M. Guijarro Rojas<sup>c</sup>, F. Bermejo<sup>a</sup>, M. Chaparro<sup>a</sup> y J.P. Gisbert<sup>a</sup>

*Hospital de la Princesa: <sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBERehd. <sup>b</sup>Hospital de Fuenlabrada, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>c</sup>Hospital de la Princesa, Servicio de Anatomía Patológica, IP.*

**Objetivo:** Investigar la relación entre la angiogénesis y la linfangiogénesis y la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Determinar la posible asociación de estos procesos con la actividad endoscópica de esta patología.

**Métodos:** Se estudiaron biopsias de pacientes con y sin EII que acudían a los Servicios de Aparato Digestivo a realizarse una colonoscopia por criterio médico. La densidad de capilares que expresaban factores angiogénicos (CD34 y Ang1) y linfangiogénicos (D2.40) se determinó mediante inmunohistoquímica (IHQ) y posterior recuento directo en cuatro campos con el objetivo de 40X. Las muestras se clasificaron como de enfermedad activa o inactiva según el subíndice endoscópico de Mayo, para la colitis ulcerosa (CU) y el índice SES-CD para la enfermedad de Crohn (EC). En los pacientes con actividad endoscópica, se tomaron muestras de mucosa con y sin afectación inflamatoria.

**Resultados:** Se estudiaron 101 biopsias de 58 pacientes con EII (36 CU y 22 EC) y 19 pacientes con mucosa normal (controles). El 48% de los casos tenía enfermedad activa. La edad media de los pacientes estudiados fue de  $41 \pm 14$  años y el 61% eran mujeres. El número de capilares que expresaron los marcadores estudiados fue mayor en las muestras de pacientes con EII ( $p < 0,01$ ; tabla 1). Por tipo de EII, la densidad de capilares positivos para D2.40 (C-D2.40+) y Ang1 (C-Ang1+) de las muestras de EC fue similar a la de los controles, y solo los C-CD34+ fueron significativamente más numerosos ( $27,3 \pm 10$  y  $21,1 \pm 8$ ;  $p = 0,04$ ). Al comparar EC y CU, las densidades de C-D2.40+ y C-Ang1+ fueron mayores en el grupo de CU ( $p = 0,03$

y 0,006), pero la de C-CD34+ fue similar. Ang1 se asoció con actividad endoscópica ( $p = 0,002$ , tabla 2), observándose una tendencia similar con respecto a D2.40. En los enfermos con CU, la densidad de C-CD34+ de las muestras sin actividad endoscópica fue ligeramente superior a la de las muestras activas, aunque sin alcanzar significación estadística ( $32,3 \pm 1$  y  $27,2 \pm 12$ ;  $p = 0,1$ ).

Tabla 1

	D2.40*	p	CD34*	p	Ang1*	p
Controles	1,5 ± 1,1	0,01	21,1 ± 8,3	0,008	31,7 ± 6,0	0,0001
CU	5,1 ± 3,7		30,3 ± 11,5		48,3 ± 17,4	
EC	3,1 ± 3,6		27,3 ± 10,5		36,3 ± 14,8	

\*Media (ng/ml) ± desviación estándar.

Tabla 2

	D2.40*	p	CD34*	p	Ang1*	p
Enf. inactiva	3,9 ± 3,4	0,1	30,4 ± 10,8	0,3	38,5 ± 13,3	0,002
Enf. activa	5,3 ± 4,1		27,9 ± 11,8		51,9 ± 19,6	

\*Media (ng/ml) ± desviación estándar.

**Conclusiones:** La densidad de capilares que expresan Ang1 y D2.40 fue mayor en las muestras de pacientes con CU. En las muestras de pacientes con EC, solo los C-CD34+ fueron más numerosos que en los controles. Ang1 fue un marcador de actividad endoscópica. Nuestros resultados apoyan la implicación de la angiogénesis en la EI, pero sugieren que el papel de los marcadores estudiados es diferente en la CU y en la EC.

#### 49. RESPUESTA CLÍNICA Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN TRATADOS CON ADALIMUMAB EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

D. Ceballos Santos<sup>a</sup>, C. Saro Gismera<sup>b</sup>, F. Muñoz<sup>c</sup>, C. de la Coba<sup>b</sup>, M.D. Aguilar<sup>d</sup> y P. Lázaro de Mercado<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Dr. Negrín. <sup>b</sup>Hospital de Cabueñes, Servicio de Gastroenterología. <sup>c</sup>Hospital Universitario de León, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>d</sup>Técnicas Avanzadas de Investigación en Servicios de Salud (TAISS).

**Introducción:** Diversos ensayos clínicos han demostrado la eficacia de adalimumab (ADA) para inducir y mantener la respuesta clínica en pacientes con enfermedad de Crohn (EC). Interesa conocer en qué medida estos resultados se reproducen en la práctica clínica habitual. El objetivo del estudio es conocer la efectividad, medida en respuesta clínica con índices de actividad y calidad de vida, del tratamiento con ADA en la EC.

**Métodos:** Estudio multicéntrico observacional de cohorte prospectiva con seguimiento de 12 meses. Criterios de inclusión: Pacientes con EC, naïve a biológicos, en los que el médico indica ADA según la práctica clínica habitual. En la visita médica al inicio del tratamiento biológico (V0), se recogieron variables sociodemográficas, índice de actividad de la enfermedad luminal (Crohn's Disease Activity Index (CDAI)), índice de Actividad de la Enfermedad Perianal (IAEPA), índices de calidad de vida (CV) (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ-9) y EuroQol de cinco dimensiones (EQ-5D)). Estos datos se volvieron a obtener tras 1 (V1), 3 (V2), 6 (V3),

9 (V4) y 12 meses (V5) de la V0. Como estadísticos descriptivos se utilizaron la media ( $\pm$  DE) o mediana (percentil 25-percentil 75), según la distribución de los datos fuera normal o no. En los contrastes de hipótesis se utilizaron tests paramétricos o no paramétricos según correspondiera a la distribución de datos. Se considera diferencia significativa a  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Participaron 33 centros con 126 pacientes (50,8% varones y edad  $39,1 \pm 13,8$  años). La puntuación de CDAI disminuyó ( $p < 0,05$ ) en cada visita sucesiva desde la V0 a V3, a partir de la cual los cambios no fueron estadísticamente significativos; V0 = 194 (21-269) vs V5 = 48 (10-122) ( $p < 0,001$ ). El IAEPA disminuyó desde 4,0 (0,0-4,0) en V0 a 2,0 (0,0-4,0) en V1 ( $p < 0,001$ ), llegando a 0,0 (0,0-4,0) en V5, siendo la diferencia entre V0 y el resto de visitas estadísticamente significativa. La calidad de vida medida con el EQ-5D mejoró de 0,735 (0,633-0,790) en V0 a 0,797 (0,726-1,00) en V5 ( $p < 0,001$ ), con mejoría significativa en todas las visitas con respecto a V0. La puntuación global del cuestionario IBDQ-9 aumentó ( $p < 0,001$ ) desde 56,7 (51,6-61,5) en V0 a 64,7 (59,4-72,1) en V1, continuando la mejoría significativa en V2 (67,5; 60,6-72,1), manteniéndose en niveles semejantes en V5 (66,5; 60,1-73,6).

**Conclusiones:** En la práctica clínica habitual, ADA ha demostrado su efectividad con una mejoría estadísticamente significativa en las variables clínicas y de calidad de vida. Esta mejoría se observa a partir del primer mes de inicio del tratamiento, y en líneas generales sigue mejorando hasta los 3-6 meses, momento desde el cual se mantiene de forma estable durante 12 meses.

#### 50. IMPACTO DE LA MEDICIÓN DE NIVELES DE ANTI-TNF Y TÍTULO DE ANTICUERPOS CONTRA EL FÁRMACO EN EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

A. Jauregui-Amezaga<sup>a</sup>, I. Ordás<sup>a</sup>, M. Gallego<sup>a</sup>, A. Ramírez<sup>a</sup>, S. Pinó<sup>a</sup>, M.C. Masamunt<sup>a</sup>, M. Juan<sup>b</sup>, E. Ricart<sup>a</sup>, J. Yagüe<sup>b</sup> y J. Panés<sup>a</sup>

Hospital Clinic de Barcelona: <sup>a</sup>Servicio de Gastroenterología; <sup>b</sup>Servicio de Inmunología.

**Introducción:** La necesidad de instaurar la determinación de niveles de fármaco (sDL, serum drug levels) y anticuerpos contra el anti-TNF (hADA, human anti-drug antibodies) para el seguimiento de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EI) es todavía discutida. Este estudio evalúa el manejo de estos pacientes en la práctica diaria, antes y después de conocer los resultados de los niveles.

**Métodos:** Se determinaron sDL y hADA en una cohorte de 101 pacientes con EI mediante técnica ELISA. El clínico recogió la estrategia de tratamiento antes y después de conocer los niveles.

**Resultados:** Se analizaron 59 pacientes con pérdida de respuesta y 42 con respuesta clínica mantenida en los que se planteaba un cambio de actitud terapéutica. 60 recibían tratamiento con infliximab, 41 adalimumab y el 50% realizaban tratamiento inmunosupresor concomitante. 45% de los pacientes con infliximab y 73% con adalimumab presentaron niveles terapéuticos de fármaco ( $> 2 \mu\text{g/ml}$ ), mientras que los sDL fueron no detectables en el 28% de los pacientes con infliximab y el 12% de los de adalimumab ( $p = 0,02$ ). Los títulos de hADA se relacionaron de forma inversa con los sDL, presentando hADA 13/22 pacientes con sDL no detectables, 1/22 con niveles infraterapéuticos y 2/57 con sDL  $> 2 \mu\text{g/ml}$  ( $p < 0,001$ ). 23,5% de los pacientes en monoterapia desarrollaron Ac frente al 8% en terapia combinada ( $p = 0,03$ ), sin diferencias significativas entre ambos fármacos. Los pacientes con pérdida de respuesta al anti-TNF presentaban sDL menores (media/DE 3,13/4,6 vs 6,84/13,8  $\mu\text{g/ml}$ ,  $p = 0,06$ ) con una mayor proporción de hADA positivos (22% vs 7%,  $p = 0,04$ ) que los pacientes con respuesta clínica mantenida. La determinación de los sDL y hADA tuvo un impacto significativo sobre el manejo clínico de estos pacientes (tabla).

		Estrategia posdeterminación de niveles					
		Sin cambios	Desintensif	Intensif	Switch Biol	Stop Biol	Total
Estrategia predeterminación de niveles	Sin cambios	10 (67%)	2 (13%)	2 (13%)	1 (7%)	0 (0%)	15 (100%)
	Desintensif	7 (35%)	13 (65%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	20 (100%)
	Desintensif	19 (44%)	3 (7%)	14 (30%)	4 (9%)	3 (7%)	43 (100%)
	Desintensif	4 (40%)	2 (20%)	0 (0%)	2 (20%)	0 (0%)	10 (100%)
	Desintensif	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	12 (100%)	12 (100%)
	Desintensif	40 (40%)	20 (20%)	16 (16%)	7 (7%)	17 (17%)	100 (100%)

**Conclusiones:** La determinación de los sDL y hADA tuvo un impacto significativo sobre el manejo de los fármacos biológicos en la práctica clínica diaria, con una considerable reducción de su uso.

### 51. EVOLUCIÓN DE LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO ÓSEO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL TRAS 5 AÑOS DE SEGUIMIENTO

F. Casals Seoane, M. Chaparro, J. Maté y J. Pérez Gisbert

*Hospital de la Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBERehd.*

**Introducción:** Tanto la osteopenia como la osteoporosis son trastornos muy prevalentes en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII); sin embargo, la mayoría de los estudios al respecto tienen reducidos tamaños muestrales y tiempos de seguimiento escasos.

**Objetivo:** 1) Estudiar la evolución de los trastornos del metabolismo óseo en pacientes con EII a lo largo de 5 años. 2) Evaluar la efectividad del tratamiento con calcio/vitamina D y bifosfonatos para la osteopenia y la osteoporosis en pacientes con EII. 3) Identificar los factores que influyen sobre los valores densitométricos en los pacientes con EII.

**Métodos:** Se realizó un estudio prospectivo con 5 años de seguimiento incluyendo pacientes diagnosticados de EII. En el estudio basal se midieron parámetros relacionados con el metabolismo óseo en sangre y orina y se realizó una densitometría lumbar y de cadera a todos los pacientes. De acuerdo con las guías de práctica clínica, se administró calcio y vitamina D a los pacientes que presentaban osteopenia, y bifosfonatos a los que padecían osteoporosis. Durante el seguimiento se registró toda la información referente a brotes de la EII, cirugías, hospitalizaciones y tratamientos recibidos. Al cabo de los 5 años se repitieron las evaluaciones del estudio basal (incluyendo densitometría ósea) y se compararon los resultados.

**Resultados:** Fueron incluidos un total de 58 pacientes diagnosticados de EII (enfermedad de Crohn 52%). En el estudio basal, la prevalencia de alteraciones del metabolismo óseo fue del 64% (43% osteopenia y 21% osteoporosis). En nuestra cohorte, al inicio del seguimiento la osteopenia fue más frecuente en la enfermedad de Crohn que en la colitis ulcerosa (63% vs 21%,  $p < 0,05$ ). Al final del seguimiento, la tasa de osteopenia se mantuvo estable (43% vs 50%), mientras que la de osteoporosis se redujo a la mitad (21% vs 10%), aunque esta diferencia no alcanzó la significación estadística. Se demostró una mejoría estadísticamente significativa de los valores del t-score de cadera a lo largo del seguimiento (-0,734 vs -0,384,  $p < 0,001$ ), mientras que los valores del t-score lumbar se mantuvieron estables (-1,17 vs -1,15,  $p > 0,05$ ). El análisis mediante regresión lineal demostró que el tratamiento con calcio y vitamina D se asociaba a una mejoría de los valores densitométricos en pacientes con osteopenia ( $p < 0,01$ ), mientras que el tratamiento

con bifosfonatos en pacientes con osteoporosis se asociaba a la mejoría del t-score de cadera ( $p < 0,01$ ). Los diferentes tratamientos para la EII, el estado nutricional, el número de brotes o el hábito tabáquico no se asociaron de manera significativa con las variaciones de los valores de la densitometría ósea.

**Conclusiones:** La osteopenia y la osteoporosis son muy prevalentes en los pacientes con EII. El tratamiento de la osteopenia con calcio y vitamina D, y de la osteoporosis con bifosfonatos, se asocia con una mejoría de los valores densitométricos óseos.

### 52. TERAPIA ANTITNF INTENSIFICADA Y TRASLOCACIÓN DE DNA BACTERIANO (DNA BACT) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN (EC) Y GENOTIPOS MUTADOS NOD2/ATG16L1

A. Gutiérrez, L. Sempere, P. Zapater e I. Almenta

*Hospital Universitario de Alicante, Servicio de Gastroenterología.*

**Objetivo:** La traslocación de DNA bact es frecuente en pacientes con EC, cuya etiología se ha relacionado con las mutaciones en los genes NOD2 y ATG16L1. En el presente estudio evaluamos si la presencia de traslocación de DNA bact y de mutaciones en estos genotipos tiene impacto en las pautas de terapia antiTNF en los pacientes con EC.

**Métodos:** Pacientes con EC en terapia antiTNF sin consumo de antibióticos las dos semanas previas a la inclusión. En todos los pacientes se determinaron los genotipos NOD2 y ATG16L1, la presencia de DNA bact y los niveles en sangre de TNFalfa y acs antiTNFalfa.

**Resultados:** Se incluyeron 52 pacientes, 30 en tratamiento con infliximab y 22 con adalimumab. La proporción de pacientes con terapia antiTNF intensificada fue signif. superior en los grupos con genotipo varNOD2/wtATG16L1 o varNOD2/varATG16L1. No se observaron diferencias signif. en la proporción de fumadores, el tiempo desde el diagnóstico o el tiempo hasta el inicio de la terapia antiTNF entre los pacientes intensificados o no, pudiendo todos estos factores afectar la necesidad de intensificación. El 20% de pacientes con tratamiento antiTNF presentaba DNA bacteriano en sangre. De ellos, 50% fueron intensificados vs 33% de los pacientes sin DNA bacteriano ( $p = ns$ ). No se observaron diferencias en la distribución del anti-TNF-alfa, agrupándolos por genotipo o por la presencia de DNA bact. Los niveles de antiTNF-alfa libres fueron significat. menores en los pacientes con genotipo varNOD2/varATG16L1, a pesar de que un número significativo de los mismos se encontraban intensificados. La presencia de DNA bact disminuyó los niveles de antiTNFalfa libres. Repetimos el análisis excluyendo los pacientes en tratamiento con terapia combinada ( $n = 26$ ). Los resultados fueron comparables, aunque también detectamos una diferencia estadísticamente significativa en el grupo de pacientes varNOD2/wtATG16L1. Diseñamos un experimento in vitro en neutrófilos obtenidos inmediatamente antes de la administración del antiTNF (niveles valle). Se estudiaron 4 subgrupos de 12 pacientes

estratificados por genotipo NOD2/ATG16L1 sin DNA bacteriano. Los niveles de TNF-alfa estaban incrementados de manera significativa tras estimulación durante 24 horas con DNA bacteriano de *E. coli* en aquellos subgrupos con la variante vs los subgrupos salvajes para el genotipo NOD2. No se observaron diferencias en la actividad apoptótica de los neutrófilos en este punto entre los grupos. 48 horas tras la adición de antiTNFalfa los niveles de TNFalfa descendieron significativamente en todos los subgrupos con genotipo salvaje NOD2. Esta reducción no se observó en los sobrenadantes con la variante NOD2. Por otra parte, encontramos una reducción significativa en los niveles de antiTNFalfa libre en los sobrenadantes de los subgrupos con la variante en el genotipo NOD2, sola o combinada, comparada con los pacientes con el genotipo salvaje NOD2. No detectamos diferencias en la actividad apoptótica de los neutrófilos entre grupos.

**Conclusiones:** Los resultados anteriores identifican un subgrupo de pacientes, basado en el genotipo, que podrían requerir programas terapéuticos más agresivos para controlar la inflamación y los episodios de traslocación bacteriana.

### 53. EFECTIVIDAD DE LOS FÁRMACOS ANTI-TNF EN EL TRATAMIENTO DE LAS FÍSTULAS ENTEROURINARIAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN

C. Taxonera<sup>a,b</sup>, I. Fernández-Blanco<sup>c</sup>, M. Barreiro de Acosta<sup>d</sup>, G. Bastida<sup>e</sup>, A. López-Sanromán<sup>f</sup>, O. Merino<sup>g</sup>, V. García-Sánchez<sup>h</sup>, J.P. Gisbert<sup>i</sup>, I. Marín-Jiménez<sup>j</sup>, P. López-Serrano<sup>k</sup>, E. Iglesias<sup>l</sup>, J. Martínez-González<sup>m</sup>, M. Chaparro<sup>n</sup>, C. Saro<sup>o</sup>, F. Bermejo<sup>o</sup>, L. Pérez-Carazo<sup>p</sup>, R. Plaza<sup>n</sup>, D. Olivares<sup>a,b</sup>, J.L. Mendoza<sup>a,b</sup> y E. Rey<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínico de Madrid. <sup>b</sup>IdISSC. <sup>c</sup>Clinica La Moncloa. <sup>d</sup>Hospital Clínico de Santiago, Servicio de Gastroenterología. <sup>e</sup>Hospital La Fe, Servicio de Gastroenterología. <sup>f</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Servicio de Gastroenterología. <sup>g</sup>Hospital de Cruces, Servicio de Gastroenterología. <sup>h</sup>Hospital Reina Sofía, Servicio de Gastroenterología. <sup>i</sup>Hospital de la Princesa, Servicio de Gastroenterología, CIBERehd. <sup>j</sup>Hospital Gregorio Marañón, Servicio de Gastroenterología. <sup>k</sup>Hospital de Alcorcón. <sup>l</sup>Hospital de Cabueñes, Servicio de Gastroenterología. <sup>m</sup>Hospital de Fuenlabrada, Servicio de Gastroenterología. <sup>n</sup>Hospital Infanta Leonor.

**Introducción:** El tratamiento médico no se ha mostrado eficaz en el manejo de las fístulas entero-uritarias (FEUs) en la enfermedad de Crohn (EC), siendo la cirugía el tratamiento estándar. No existen estudios que evalúen los resultados de los anti-TNF para el tratamiento de las FEUs.

**Objetivo:** Evaluar la efectividad de la terapia con anti-TNF para inducir la remisión de las FEUs en pacientes con EC, evitando la necesidad de cirugía.

**Métodos:** Estudio multicéntrico, observacional en el cual se identifican pacientes diagnosticados de EC y con FEU. Las FEUs se diagnosticaron por la presencia de síntomas clínicos con confirmación radiológica o endoscópica, o durante la cirugía. Se definió la remisión como la ausencia de síntomas clínicos con confirmación radiológica de cierre.

**Resultados:** De 6.081 pacientes con EC de 13 centros, se identificaron 97 con FEU (frecuencia 1,6%; IC95% 1,3-1,9). Las FEUs fueron igualmente frecuentes en los centros con menos de 350 pacientes con EC (1,4%) en comparación con centros mayores (1,7%; p = 0,63). La frecuencia de las FEUs fue mayor en hombres (2,3%) que en mujeres (0,9%; p < 0,001). La media (DE) de edad al diagnóstico de la FEU fue de 32 (14) años y la duración media de la enfermedad de 22 meses (RIQ 6-90). En la última visita de seguimiento, 93 pacientes (96%) estaban en remisión sostenida (mediana de seguimiento 91 meses a partir de la remisión, RIQ 39-147). Un total de

79 pacientes requirieron cirugía, y en 74 (94%) la cirugía indujo una remisión sostenida (mediana de seguimiento 101 meses, RIQ 58-150). Treinta y tres pacientes recibieron terapia con anti-TNF (21 infliximab, 9 adalimumab y 3 ambos). De ellos, 14 (42%) lograron una remisión sostenida (mediana de seguimiento desde la remisión, 35 meses, RIQ 25-46) sin necesidad de cirugía (10 con infliximab y 4 con adalimumab). Otros 15 pacientes (45%) alcanzaron una remisión sostenida después de la cirugía (mediana de seguimiento 59 meses, RIQ 26-74). Cuatro pacientes presentaron respuesta parcial en la última visita de seguimiento y continuaban en tratamiento con anti-TNF. De los 64 pacientes que no recibieron anti-TNF, 61 (95%) necesitaron cirugía. En el análisis de Cox (ajustado por edad, sexo, duración de la enfermedad y uso de inmunomodulador o antibióticos), solo el uso de anti-TNF se asoció con un aumento en la tasa de remisión sin necesidad de cirugía (HR 0,22; IC95% 0,13-0,37; p < 0,001).

**Conclusiones:** En la mayor cohorte de pacientes con FEUs en pacientes con EC analizada hasta la fecha, la frecuencia de las FEUs fue consistentemente de 1,6%. El tratamiento con anti-TNF fue efectivo para el tratamiento de las FEUs en la EC, alcanzando el 42% de los pacientes la remisión sostenida sin necesidad de cirugía. El uso de anti-TNF fue el único factor predictivo asociado con una reducción en la necesidad de cirugía. Por tanto, los anti-TNF parecen ser un tratamiento útil para la FEUs en los pacientes con EC en los que el objetivo sea evitar la cirugía.

### 54. FÁRMACOS BLOQUEANTES DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL (TNF-ALFA) E INFECCIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

M.L. de Castro<sup>a</sup>, V. Rodil<sup>b</sup>, V. Hernández<sup>a</sup>, J.R. Pineda<sup>a</sup>, S. Pereira<sup>a</sup>, J. Cadilla<sup>a</sup>, L. Sanromán<sup>a</sup>, L. Cid<sup>a</sup>, P. Estévez<sup>a</sup> y J.I. Rodríguez-Prada<sup>a</sup>

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo: <sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo; <sup>b</sup>Servicio de Medicina Interna.

**Introducción:** Los fármacos bloqueadores del factor de necrosis tumoral (TNF-alfa) han demostrado una alta eficacia en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), pero la incidencia de infecciones parece estar incrementada con el uso de éstos. El objetivo de este estudio fue evaluar el perfil de seguridad de los estos fármacos en pacientes con EII en la práctica clínica.

**Métodos:** Estudio de cohortes prospectivo de pacientes con EII a tratamiento con fármacos biológicos en un único centro hospitalario entre los años 2000 y 2011. Revisión del historial clínico recogiendo datos demográficos, clínicos y los eventos infecciosos definiendo infección grave la que requiere un tratamiento antimicrobiano específico, hospitalización o es causa de muerte.

**Resultados:** Incluimos 146 pacientes (59,6% varones con edad media 41,7(18-79) y tiempo desde el diagnóstico 10,4(7,4) años. Padecían Crohn 112 (76,7%) y colitis ulcerosa 34. Recibieron 188 ciclos de inhibidores TNF-alfa: 1,3 por paciente con rango (1-6) fármacos: 76% infliximab, 39,7% adalimumab, 0,7% certolizumab y 1,4% etanercept a dosis habituales. 123 pacientes recibieron concomitantemente tratamiento inmunosupresor (84,2%) y 88 corticosteroides (60,3%). Ciento trece pacientes estaban recibiendo estos fármacos a finales del año 2011. Un total de 24 infecciones fueron recogidas en 13 pacientes considerando graves 19 de ellas: 10 (41,7%) afectaban al tracto respiratorio, 3 (12,5%) al tracto urinario, 3 a la piel y ojos. Cinco pacientes desarrollaron tuberculosis requiriendo hospitalización y causando la muerte en un caso. La tasa de infección en esta cohorte fue 81,9 eventos/1.000 personas-año (94,7 infliximab, 47,8 adalimumab respectivamente) y la tasa de tuberculosis de 17,1 eventos/1.000 personas-año, siendo mucho mayor que la publicada para la población de 25-60 años en nuestro medio sanitario: 0,35 eventos/1.000 personas-año. No existieron

diferencias significativas respecto al sexo, tipo de EII, tiempo desde el diagnóstico, número de tratamientos biológicos o fármacos concomitantes y el desarrollo de infección. No obstante la edad mostró una asociación significativa con el riesgo de infección ( $p = 0,024$ ) y de tuberculosis ( $p = 0,003$ ).

**Conclusiones:** La tasa de tuberculosis en pacientes con EII tratados con anti TNF-alfa es mucho mayor que la de la población general, mientras que el riesgo de infección es similar al de pacientes sin EII tratados con estos fármacos. La edad fue el único factor asociado al riesgo de infección y al desarrollo de tuberculosis en estos pacientes.

## 55. ALTERACIONES INFLAMATORIAS PERIDIVERTICULARES. ¿COLITIS DIVERTICULAR O ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL?

J.M. Alcivar Vásquez, E. Leo Carnerero, A. Rincón Gatica, C. Márquez Galisteo, J.M. Herrera Justiniano y J.L. Márquez Galán

*Hospital Universitario Virgen del Rocío, UGC Aparato Digestivo.*

**Introducción y objetivo:** Las alteraciones inflamatorias en el área peridiverticular colónica sin otros tramos afectados, con histología compatible, constituyen una entidad denominada colitis diverticular (CD), con lesiones que simulan a la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Nuestro objetivo principal fue intentar detectar diferencias clínicas, analíticas, endoscópicas y evolutivas que permitan diferenciar CD aislada de la asociada a EII.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de 38 pacientes con alteraciones inflamatorias en mucosa colónica peridiverticular. En 25 casos son diagnosticados de CD al presentar histología compatible y alteraciones limitadas a la zona peridiverticular, mientras que 13 pacientes presentan lesiones a otros niveles, siendo 9 casos diagnosticados de enfermedad de Crohn y 4 de colitis ulcerosa. Analizamos sexo, uso de AINEs, edad al diagnóstico, síntomas y enfermedad perianal, reactantes de fase aguda (PCR, VSG, fibrinógeno, plaquetas), hallazgos endoscópicos y tratamientos realizados, además de evolución posterior.

**Resultados:** Entre los pacientes con CD predomina el sexo masculino (72% vs 54% en EII,  $p$  ns), siendo la edad al diagnóstico similar en ambos grupos (CD 64,84 vs EII 67,54 años). La presencia de diarrea es superior en EII (92% vs 52% CD,  $p$  0,01) siendo similar en ambos grupos el dolor abdominal y rectorragia -que son los síntomas más frecuentes en CD, en 72 y 68% de los casos-, pérdida de peso y fiebre. Ningún paciente CD presenta fistulas perianales frente al 15% EII. Entre los pacientes con EII la PCR es ligeramente superior (40,89 vs 24,6 mg/l,  $p$  ns), sin diferencias en el resto de reactantes inflamatorios. Entre los pacientes con CD los hallazgos histológicos pueden remedar a la EC ( $n$  5) o CU ( $n$  2), siendo más frecuentemente indeterminados ( $n$  18) como edema, Petequias y eritema. Requirieron cirugía 5/25 (20%) pacientes con CD - 3 en episodio agudo inicial, 2 en seguimiento por estenosis sigmoidea- frente a 1/13 (7,6%) en EII. Entre los pacientes con CD que no se intervienen en el episodio inicial el uso de mesalazina (36%) o rifaximina (36%) no influyen en el riesgo de cirugía a largo plazo. Tras 18 meses un paciente con CD evolucionó a CU según hallazgos anatómo-patológicos.

**Conclusiones:** Las alteraciones inflamatorias peridiverticulares en pacientes de edad avanzada obliga al diagnóstico diferencial entre CD y EII. Son dos entidades difícilmente diferenciables desde el punto de vista clínico y analítico, si bien la presencia de diarrea y fistulas perianales iría a favor de EII. Con frecuencia las alteraciones endoscópicas son indistinguibles, si bien limitadas en la CD a la región afecta por los divertículos. El riesgo de cirugía es superior en los pacientes con CD, sin un claro beneficio de los tratamientos utilizados. La CD es una entidad independiente, aunque en ocasiones el diagnóstico puede modificarse a EII al aparecer lesiones en tramos sin afectación previa aparente.

## 56. FACTORES PREDICTIVOS DE ERITEMA NODOSO Y PIODERMA GANGRENOSO EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

J. Ampuero, M. Castro-Fernández, M. Rojas-Feria, C. Cano, R. Calle y M. Romero-Gómez

*Hospital Universitario de Valme, UGC de Enfermedades Digestivas.*

**Objetivo:** Evaluar los factores asociados con el desarrollo de las principales manifestaciones cutáneas, (eritema nodoso (EN) y pioderma gangrenoso (PG)), en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

**Métodos:** Incluimos 395 pacientes con EII, 68,4% (270/395) con enfermedad de Crohn (EC) y 31,6% (125/395) con colitis ulcerosa (CU), recogidos entre 2003 y 2011. El 53,9% (213/395) fueron hombres y el 46,1% (182/395) mujeres, con una edad media de  $32,3 \pm 14,3$  años y un seguimiento de  $9,9 \pm 6,5$  años. Analizamos el hábito tabáquico, el tipo de EII, actividad, patrón, extensión de la enfermedad, historia familiar, cirugía previa, la presencia de otras manifestaciones extraintestinales (dermatológicas, oculares, articulares), el tratamiento con biológicos o inmunosupresores previos y la respuesta a corticoides (dependiente o resistente).

**Resultados:** Se observaron 37 manifestaciones cutáneas (28 EN y 9 PG), lo que representa una prevalencia del 9,4%. En mujeres, encontramos un 15,4% (28/182) frente a un 4,2% (9/213) en hombres ( $p = 0,0001$ ). La EII fue diagnosticada más precozmente en los pacientes que presentaban lesiones dermatológicas ( $26,3 \pm 10,5$  años vs  $32,9 \pm 14,5$  años;  $p = 0,008$ ). Se observaron un 12,2% (33/270) de manifestaciones cutáneas en la EC, frente a un 3,2% (4/125) en la CU ( $p = 0,005$ ). EN y PG fueron más frecuentes en pacientes con otras manifestaciones extraintestinales, que sin ellas (25% (12/48) vs 7,2% (25/347)) ( $p = 0,0001$ ). La terapia previa con biológicos se asoció a una menor prevalencia de manifestaciones cutáneas (6,8% (8/118) vs 11,2% (29/260)), aunque no de manera significativa ( $p = 0,1$ ). En el análisis multivariante, el sexo femenino [OR 3,07 (IC95%: 1,35-6,99);  $p = 0,008$ ], la terapia previa con biológicos [OR 0,24 (IC95%: 0,09-0,68);  $p = 0,007$ ], la EC [OR 3,17 (IC95%: 1,04-9,70);  $p = 0,043$ ] y la presencia de otras manifestaciones extraintestinales [OR 5,26 (IC95%: 2,08-13,31);  $p = 0,0001$ ] fueron factores independientemente asociados con EN y PG.

**Conclusiones:** El sexo femenino, la EC y la presencia de manifestaciones extraintestinales fueron factores asociados a la aparición de eritema nodoso y pioderma gangrenoso en la EII. La terapia previa con biológicos se mostró protectora. Estudios prospectivos con cohortes más extensas son necesarios para confirmar estos resultados.

## 57. PSORIASIS INDUCIDA POR AGENTES ANTI-TNF EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

L. Olondris Rengel<sup>a</sup>, J.L. Cabriada Nuño<sup>a</sup>, P. Arreba<sup>b</sup>, J. Ortiz de Zarate<sup>b</sup>, C. Muñoz<sup>b</sup>, O. Nantes<sup>c</sup>, S. Ibáñez<sup>d</sup>, N. Muro Carral<sup>e</sup>, A.I. Muñagorri<sup>e</sup> y A. Orive-Calzada<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital de Galdakao, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>b</sup>Hospital de Basurto, Servicio de Gastroenterología. <sup>c</sup>Complejo Hospitalario de Navarra, Servicio de Gastroenterología. <sup>d</sup>Hospital de Cruces, Servicio de Gastroenterología. <sup>e</sup>Hospital Donostia, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERhd.

**Introducción:** Los agentes anti-TNF han supuesto un gran avance en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y otras enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis reumatoide y la psoriasis. Paradójicamente se ha descrito como este tratamiento puede inducir psoriasis, llegando incluso a condicionar su suspensión.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de una serie de casos de psoriasis inducida por anti-TNF, es una cohorte multicéntrica de pacientes con EII procedente de las unidades de EII de 5 hospitales de nuestro entorno. La información, obtenida de la historia clínica incluye, además de los datos clínicos de la EII, los referidos al desarrollo de lesiones psoriásicas (historia personal y familiar, tiempo, localización y fenotipo de las lesiones) así como el resultado al tratamiento, definiendo como respuesta completa la desaparición de todas las lesiones psoriásicas y parcial la mejoría sin desaparición completa

**Resultados:** 15 de los 615 pacientes con EII tratados con anti-TNF en los 5 hospitales estudiados, desarrollaron lesiones psoriásicas (prevalencia 2,4% IC95% 1,2-3,6), de ellos 86,7% EC y 13,3% CU. 9 pacientes en tratamiento con ADA (60%), 5 pacientes con IFX (33%) y 1 paciente con certolizumab (6%). La aparición de las lesiones se presentó tras una media 14,5 (DE  $\pm$  13,12) meses de tratamiento. Las localizaciones fueron: extremidades (79%), tronco (40%), cuero cabelludo (40%), nalgas (6%), genitales (6%). Los fenotipos fueron: pustulosis palmoplantar (46,6%), psoriasis en placas (26,6%), psoriasis generalizada (13%), psoriasis guttata (6,6%), psoriasis invertida (6,6%). Se realizó biopsia cutánea que confirmó el diagnóstico en 4 de estos casos. En 6 pacientes (40%) se interrumpió el tratamiento anti-TNF con respuesta completa en 3 de ellos. En uno se cambió de anti TNF reapareciendo las lesiones que fueron tratadas con PUVA. En los restantes 9 pacientes (60%), no fue necesario suspender el anti-TNF; recibieron corticoides tópicos, presentando respuesta completa 4 y parcial 5 de ellos.

**Conclusiones:** Aunque no con demasiada frecuencia los agentes anti-TNF empleados en EII puede inducir lesiones psoriásicas. La pustulosis palmoplantar es la presentación más frecuente. El tratamiento tópico con esteroides es efectivo en la mayoría de los casos y, generalmente, no es necesario suspender el tratamiento anti-TNF.

### 58. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA APARICIÓN DE MANIFESTACIONES ARTICULARES EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN UNA COHORTE DE 332 PACIENTES

C. Cano-Medel, J. Ampuero, M. Castro-Fernández, M. Rojas-Feria, M. Millán-Lorenzo y M. Romero-Gómez

*Hospital de Valme, CIBERehd.*

**Objetivo:** Evaluar los factores relacionados con las principales alteraciones articulares, oligoartritis y sacroileítis en la enfermedad inflamatoria intestinal.

**Métodos:** Estudio unicéntrico, retrospectivo en el que incluimos 332 pacientes con EII, divididos en enfermedad de Crohn (EC) (n = 247; 74,4%) y colitis ulcerosa (CU) (n = 85; 25,6%), recogidos desde el año 2003. Entre ellos 174 son hombres (52%) y 158 son mujeres (48%), con una edad de diagnóstico de 31,7  $\pm$  13,8 años y un seguimiento de 10  $\pm$  6,4 años. Además, analizamos el hábito tabáquico y etílico, actividad, patrón, extensión, antecedentes familiares, cirugía previa, otras manifestaciones extraintestinales, tratamiento con biológicos e inmunomoduladores previos, respuesta a corticoides y presencia de fístulas asociadas. Empleamos chi-cuadrado, Kaplan-Meier, t-Student como métodos estadísticos.

**Resultados:** Se encontraron 30 pacientes con manifestaciones articulares (17 oligoartritis, 11 sacroileítis y 2 ambas), lo que supone una prevalencia de 9%. Por EII, hubo 15 oligoartritis, 11 sacroileítis y 2 con ambas en la EC (93,3%) y 2 oligoartritis en CU (6,7%). En 19 pacientes estas manifestaciones no tenían relación con la actividad de la EII. 16 de ellas aparecieron en el momento del diagnóstico de la EII y el resto con una media de 6 años después del mismo. 28 de los 30 recibieron tratamiento médico, 7 con corticoides, 2 con biológicos, 4 con inmunomoduladores y 15 con

biológicos más inmunomoduladores, de los cuales respondieron al tratamiento 23 pacientes. Encontramos relación entre la patología articular y la presencia de otras manifestaciones extraintestinales (p = 0,022) y la EC (p = 0,014). Dentro de los pacientes con artritis, se observó relación entre la oligoartritis y el sexo femenino (p = 0,004), el alcohol (p = 0,027) y las otras manifestaciones extraintestinales, como las cutáneas, oculares y aftas orales (p = 0,013).

**Conclusiones:** Las manifestaciones articulares se encuentran relacionadas con la presencia de otras manifestaciones extraintestinales y la enfermedad de Crohn. A su vez la oligoartritis se relaciona con el sexo femenino, el alcohol y con las manifestaciones extraintestinales más que la sacroileítis. Son necesarios estudios prospectivos con cohortes más amplias para confirmar estos hallazgos.

### 59. PREVALENCIA Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD FISTULOSA NO PERIANAL EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

C. Cano-Medel, J. Ampuero, M. Rojas-Feria, M. Castro-Fernández y P. Ferrero-León

*Hospital de Valme, CIBERehd.*

**Objetivo:** Evaluar la prevalencia de las fístulas no perianales ni entero-entéricas en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), la eficacia del tratamiento con biológicos y la necesidad de tratamiento quirúrgico.

**Métodos:** Estudio unicéntrico, observacional y retrospectivo. Se incluyen 331 pacientes consecutivos con EII, 247 (74,8%) con enfermedad de Crohn (EC) y 84 (25,2%) con colitis ulcerosa (CU), recogidos desde el año 2003. Edad media de diagnóstico de 31,7  $\pm$  13,8 años y un seguimiento de 10  $\pm$  6,4 años. 52% hombres y 48% mujeres. Se analizaron la actividad, extensión, patrón, hábito tabáquico y etílico, antecedentes familiares, cirugía previa, manifestaciones extraintestinales y tratamiento con biológicos e inmunomoduladores previos. Como métodos estadísticos, empleamos chi-cuadrado y Kaplan-Meier.

**Resultados:** 35 (10,6%) pacientes desarrollaron fístulas no perianales ni enteroentéricas: enterocutáneas 12 (3,6%), enterovesicales 13 (3,9%), rectovaginales 8 (2,4%) y cutáneo-vaginales 1 (0,3%). 23 (65,7%) de ellos recibieron tratamiento con biológicos (5 con adalimumab y 18 con infliximab), entre 3 y 84 sesiones. Obtuvieron respuesta completa 14 (60,9%), de los cuáles recidivaron 5. Precisarón tratamiento quirúrgico 21 (60%), 4 de ellos tras recidiva del tratamiento médico. Se observó relación con la administración de biológicos (p = 0,020) e inmunomoduladores (p = 0,044) previos a la aparición de la fístula. Esta asociación se corrobora con el análisis de supervivencia: biológicos (log rank 3,75, p = 0,05) e inmunomoduladores (log rank 3,73, p = 0,05).

**Conclusiones:** El tratamiento con biológicos e inmunomoduladores previene la aparición de fístulas enterocutáneas, enterovesicales y rectovaginales. El tratamiento biológico consigue el cierre fistuloso en el 61% de los casos, aunque con un alto porcentaje de recidiva. Son necesarias cohortes más amplias para establecer una relación con variables epidemiológicas.

### 60. PREVALENCIA DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN UNA POBLACIÓN DE ENFERMOS CELÍACOS

A. Hernández Camba, I. Alonso Abreu, N. Hernández, M. Carrillo Palau, L. Ramos y E. Quintero Carrión

*Hospital Universitario de Canarias, Servicio de Aparato Digestivo.*

**Introducción:** Varias series y casos clínicos publicados en los últimos años han observado una relación entre la enfermedad celíaca y la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Además, recientemente

se han demostrado similitudes genéticas entre estas dos enfermedades coincidiendo en varias citoquinas inflamatorias. La prevalencia estimada de EII en España es de 0,07% aproximadamente.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de EII en la población de EC diagnosticada en un Hospital del tercer nivel.

**Métodos:** Se analizó el total de 91 pacientes diagnosticados de EC en nuestro centro entre enero 2008 y mayo 2012. Se incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado con histología y se recogieron los niveles de anticuerpos anti-gliadina y anti-transglutaminasa en el momento del diagnóstico. Se identificaron los pacientes con un diagnóstico endoscópico e histológico de EII y se recogieron datos de historial clínico.

**Resultados:** De 91 pacientes con EC, se identificaron 4 pacientes también afectados de EII; 3 casos de enfermedad de Crohn y 1 caso de colitis ulcerosa (3M/1H, edad media 38 años). La prevalencia observada fue 4,4% y el riesgo relativo de 50 (IC95%: 0-100). En 3 de los casos el diagnóstico de EC coincidió con el de EII durante estudio por dolor abdominal y diarreas. Un paciente fue diagnosticado de EC tras 10 años con colitis ulcerosa al ser valorado por manifestaciones neurológicas (ataxia). Todos los casos menos uno mostraban anticuerpos de EC positivos en el momento del diagnóstico, que negativizaron con dieta sin gluten. En 3 casos se realiza tratamiento de mantenimiento por la EII con mesalazina pero uno de los pacientes con EII requirió tratamiento con agentes biológicos (adalimumab).

**Conclusiones:** La prevalencia de la EII en nuestra serie de pacientes con EC es del 4,4% y es significativamente mayor que en la población general en España. Deberíamos considerar el diagnóstico concomitante de EC y EII en aquellos pacientes que acuden a la consulta de digestivo por dolor abdominal y diarreas.

## 61. ASOCIACIÓN DE FÁRMACOS Y ENFERMEDADES AUTOINMUNES EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE COLITIS MICROSCÓPICA

J. Martínez Cadilla<sup>a</sup>, P. Estévez Boullosa<sup>a</sup>, D. Carpio López<sup>b</sup>, A. Carmona Campos<sup>c</sup>, R. Fernández Victoria<sup>d</sup>, A. Tardío Baiges<sup>d</sup>, S. Pereira Bueno<sup>a</sup>, M.L. de Castro Parga<sup>a</sup>, D. Martínez Ares<sup>a</sup> y A. Fernández Villaverde<sup>c</sup>

*Complejo Hospitalario Universitario de Vigo: <sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo; <sup>d</sup>Servicio de Anatomía Patológica. <sup>b</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>c</sup>Hospital Povisa, Servicio de Aparato Digestivo.*

**Objetivo:** La colitis microscópica (CM) afecta predominantemente a personas de mediana o avanzada edad. Un grupo de enfermedades autoinmunes (EAI) y fármacos se han relacionado con la CM. El objetivo de este estudio es mostrar las características epidemiológicas en nuestro medio de la CM y su asociación con los fármacos y enfermedades autoinmunes.

**Métodos:** Estudio retrospectivo y descriptivo de todos los pacientes diagnosticados de (CM) entre 01.01.2009-31.12.2011. Incluimos aquellos pacientes diagnosticados de colitis colágena (CC), colitis linfocítica (CL) o Colitis microscópica incompleta (CMI).

**Resultados:** Analizamos retrospectivamente 44 nuevos casos de CM en los últimos tres años, en 4 hospitales terciarios que atienden una población de 838.000 personas. La tasa de incidencia de CM en pacientes mayores de 15 años encontrada fue de 1,7 casos por 100.000 habitantes/año. Siendo más frecuente en el sexo femenino (72%). La edad de diagnóstico media fue de 62 años, encontrándose que el 38% de los pacientes tenían más de 70 años y ninguno menor de 30 años. El estudio histopatológico mostró la misma incidencia para CL que para CC, en un 40%. El 74% de los pacientes diagnosticados tomaron algún fármaco de los siguientes: Inhibidores de la bomba de protones (IBP), inhibidores selectivos de la receptación de serotonina (ISRS), estatinas o anti inflamatorios no esteroideos

(AINEs). En el 20% de los pacientes se asociaba a una EAI, en este grupo, el diagnóstico histológico predominante fue la CL (66%) y la EAI más frecuente fue la artritis reumatoide (33%).

**Conclusiones:** Existe un elevado porcentaje de pacientes diagnosticados de CM que concomitantemente toman IBP, estatinas, ISRS o AINEs. En nuestro medio la AR es la enfermedad autoinmune que más frecuentemente se asocia al diagnóstico de CM.

## 62. UTILIZACIÓN DE LOS SISTEMAS DE ATENCIÓN CONTINUADA EN UNA UNIDAD DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

L. Marín, M. Mañosa, J.E. Naves, E. Cabré y E. Doménech

*Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, CIBERehd.*

**Introducción:** El uso de las tecnologías de la información y la comunicación (TIC) podrían mejorar la atención a los pacientes con enfermedades crónicas, optimizando la utilización de recursos sanitarios.

**Objetivo:** Evaluar el grado y motivo de uso y el perfil de pacientes que utilizan los sistemas de atención continuada en una unidad de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) con más de 1100 pacientes controlados.

**Métodos:** Se evaluaron todas las consultas no programadas y realizadas a través de una cuenta de correo electrónico y teléfono móvil específicos para los pacientes con EII de nuestro centro, así como las visitas espontáneas y llamadas al servicio durante todo el año 2011. Se registraron el tipo de consulta, vía utilizada, perfil del paciente, tiempo de respuesta.

**Resultados:** Se registraron un total de 530 consultas. El 54% mujeres, media de edad de 38 años (IIQ 31-47), 58% enfermedad de Crohn, con una media de 8 (IIQ 4-14) años de evolución de la enfermedad. La vía más utilizada fue el correo electrónico en un 60% y el teléfono en un 28%. El tipo de consulta más frecuente fue la relacionada con un brote de la EII en un 24%. El número de consultas por mes fue de 43 (14-72). La mediana de tiempo de respuesta fue dentro de las primeras 24 horas (IIQ 0-1 días). En un 74% la consulta se resolvió sin necesidad de visita presencial o exploraciones. Un 14% de las consultas generaron una visita espontánea y un 2% fueron derivadas a Urgencias.

**Conclusiones:** La implementación de sistemas de atención rápida a pacientes con enfermedades crónicas parece tener buena aceptación y optimizar el uso de recursos sanitarios.

## 63. ¿ESTÁ JUSTIFICADO EL USO DE CORTICOIDES ENDOVENOSOS EN BROTES MODERADOS DE COLITIS ULCEROSA SIN RESPUESTA A CORTICOIDES ORALES?

J.E. Naves<sup>a</sup>, J. Llaó<sup>b</sup>, A. Ruiz-Cerulla<sup>c</sup>, L. Marín<sup>b,d</sup>, M. Mañosa<sup>d</sup>, L. Rodríguez-Alonso<sup>c</sup>, E. Cabré<sup>d</sup>, E. García-Planella<sup>b</sup>, J. Guardiola<sup>c</sup> y E. Doménech<sup>d</sup>

*<sup>a</sup>Hospital Germans Trias i Pujol, Servicio de Gastroenterología.*

*<sup>b</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. <sup>c</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL. <sup>d</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, CIBERehd.*

**Introducción:** Los corticoides (CS) orales son el tratamiento de elección de los brotes moderados de colitis ulcerosa (CU). En caso de falta de respuesta, se recomienda intentar CS endovenosos (CSev) antes de introducir un tratamiento de rescate, aunque no existe evidencia al respecto.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia de los CSev en los brotes moderados de CU según la existencia o no de fracaso previo a CS orales e identificar si existen diferencias en la evolución a largo plazo.

**Métodos:** A partir de los registros electrónicos de alta hospitalaria de 3 centros se identificaron todos los pacientes con CU ingresados durante el periodo de enero 2005-diciembre 2011, incluyén-

dose en el estudio aquellos que habían recibido CSev para el tratamiento de un brote de actividad moderada según la clasificación de Montreal. Los pacientes se agruparon según hubiesen recibido o no CS orales para el mismo brote. Se evaluó la eficacia inicial de los CSev (definida por actividad clínica leve o inactividad según el índice de Montreal a los 7 días de haber iniciado los CSev y sin tratamiento de rescate) y la evolución clínica durante el seguimiento.

**Resultados:** Se incluyeron 110 brotes (89 pacientes), con una mediana de tiempo de evolución de la CU de 28 meses (IIQ, 3-108). En el 45% de los brotes se habían intentado los CS orales sin éxito a una dosis mediana de 60 mg/d (IIQ, 50-60) y durante una mediana de 10 días (IIQ 7-17). Los dos grupos del estudio eran comparables a excepción de una menor edad y de unos niveles de proteína C reactiva menores al inicio de los CSev en los pacientes que habían recibido CS orales. La dosis de CSev fue de 60 mg/d (IIQ, 50-60) y la concentración mediana de proteína C reactiva al inicio del tratamiento endovenoso fue de 44 mg/l (IIQ, 16-88). La respuesta inicial fue del 75%, sin hallarse diferencias entre aquellos que habían recibido CS orales y los que no (78% vs 75%). El 26% de los casos precisó un tratamiento de rescate durante el ingreso, con una tasa de colectomía del 3%. No se encontraron factores asociados a la respuesta inicial a CSev. Después de una mediana de seguimiento de 12 meses (IIQ, 4-24), el 35% de los respondedores iniciales presentaron corticodependencia y hasta un 13% requirió colectomía. El haber recibido CS orales antes de endovenosos fue el único factor asociado a desarrollar corticodependencia durante el seguimiento (54% vs 18%,  $p = 0,001$ ).

**Conclusiones:** En brotes moderados de CU que no responden a dosis adecuadas de CS orales, el cambio a vía endovenosa consigue la respuesta inicial en un elevado porcentaje pero se sigue de corticodependencia en la mitad de los casos, por lo que parece adecuado evaluar la eficacia de tratar los brotes moderados directamente por vía endovenosa o introducir inmunomoduladores de mantenimiento en pacientes no respondedores a CS orales.

#### 64. PAPEL DE LA CALPROTECTINA FECAL EN EL ALGORITMO DE MONITORIZACIÓN DE LA RECURRENCIA POSQUIRÚRGICA EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

E. García-Planella<sup>a</sup>, M. Mañosa<sup>b</sup>, L. Marín<sup>a,b</sup>, Y. Zabana<sup>b</sup>, J. Gordillo<sup>a</sup>, J. Boix<sup>b</sup>, S. Sáinz<sup>a</sup> y E. Cabré<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. <sup>b</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, CIBERehd.

**Introducción:** La aparición de lesiones mucosas después de resección quirúrgica (recurrencia endoscópica -RE-) es un fenómeno frecuente en la enfermedad de Crohn (EC) y habitualmente comporta la necesidad de escalada terapéutica. Por ello se aconseja monitorización endoscópica de forma rutinaria para detectarla precozmente.

**Objetivo:** Evaluar la utilidad de la calprotectina fecal (CALf) en la predicción de RE.

**Métodos:** Se determinaron los niveles de CALf en pacientes asintomáticos con EC y resección intestinal con anastomosis ileocolónica a los que se les practicaba una ileocolonoscopía de monitorización. La RE se gradó según el índice de Rutgeerts (IR). La CALf se determinó de forma centralizada mediante técnica ELISA en una muestra fecal previa a la preparación de la colonoscopia.

**Resultados:** Se incluyeron 119 ileocolonoscopias, de las cuales el 40% no presentaban lesiones (IR = i0), el 18% lesiones mínimas (IR = i1), y el 42% presentaban RE (IR > i1) que fue significativa (IR > i2) en el 19%. Los niveles de CALf fueron significativamente superiores en presencia (vs ausencia) de RE (205 ± 180 mg/kg vs 94 ± 8 mg/kg,  $p < 0,0001$ ) o de cualquier lesión (> i0) (182 ± 160 mg/kg vs 79 ± 59 mg/kg,  $p < 0,0001$ ), pero no de RE significativa (> i2). El área bajo la curva ROC para evaluar la capacidad de CALf para detectar

ausencia de lesiones fue de 0,76 (IC95% 0,68-0,85), con valores de especificidad y sensibilidad del 33% y 86% para detectar ausencia de lesiones, y del 25% y 91% para descartar RE significativa, empleando un punto de corte de 50 mg/kg. Cuando se combinó con los niveles de proteína C reactiva sérica (punto de corte: < 5 mg/l), resultaron con sensibilidades del 31% y 21% y especificidades del 91% y 95%, respectivamente.

**Conclusiones:** La determinación de CALf permite evitar la realización de ileocolonoscopía de monitorización de RE en algunos pacientes con EC. Su inclusión en algoritmos de seguimiento podría ser coste-efectiva.

#### 65. DISPLASIA CERVICAL Y CÁNCER DE CÉRVIX EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII). ¿SE DEBERÍA AUMENTAR EL USO DE LA CITOLOGÍA? ESTUDIO ESPAÑOL RETROSPECTIVO

M. Piqueras<sup>a</sup>, A. Jauregu<sup>b</sup>, M. Barreiro<sup>c</sup>, M. Iborra<sup>d</sup>, I. Bermell<sup>e</sup>, D. Carpio<sup>f</sup>, M. Chaparro<sup>g</sup>, A. Villoria<sup>h</sup>, T. Lobatón<sup>i</sup>, M. Calvo<sup>j</sup>, A. Fernández<sup>k</sup>, S. García-Morán<sup>l</sup>, D. Monfort<sup>m</sup>, R. Mena<sup>n</sup> y Y. Zabana<sup>m</sup>, en representación del Grupo Joven de GETECCU (Grupo Español de Enfermedades de Crohn y Colitis ulcerosa)

<sup>a</sup>Consorcio Sanitario de Terrassa. <sup>b</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Servicio de Gastroenterología. <sup>c</sup>Hospital Universitario de Santiago, Servicio de Gastroenterología. <sup>d</sup>Hospital La Fe, Servicio de Gastroenterología. <sup>e</sup>Hospital Universitario Dr. Negrín. <sup>f</sup>Complejo Hospitalario de Pontevedra. <sup>g</sup>Hospital de la Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP. <sup>h</sup>Hospital Parc Taulí, Servicio de Gastroenterología. <sup>i</sup>Hospital de Bellvitge. <sup>j</sup>Hospital Puerta de Hierro, Servicio de Gastroenterología. <sup>k</sup>Hospital Povisa de Vigo. <sup>l</sup>Hospital General de Yagüe. <sup>m</sup>Hospital Germans Trias i Pujol, Servicio de Gastroenterología.

**Introducción:** Existe controversia sobre si el aumento de lesiones cervicales (LC), displasia y cáncer de cérvix, en la EII está o no en relación con la propia EII o con el tratamiento inmunosupresor (IMS). Aunque la citología está recomendada en mujeres con EII y especialmente en mujeres con tratamiento con IMS, las guías actuales no sugieren un control superior en este grupo de pacientes respecto a la población general.

**Objetivo:** Describir las LC en mujeres con EII y evaluar si existe una asociación entre estas lesiones y el tratamiento IMS de la EII.

**Métodos:** Se identificaron todas las mujeres con EII que fueron diagnosticadas de displasia cervical o cáncer de cérvix (después del diagnóstico de la EII) de la bases de datos de 13 hospitales de España de diferentes zonas geográficas. Las características clínicas (gravedad de la EII, tratamiento IMS) y epidemiológicas (antecedentes ginecológicos y reproductivos) se recogieron de forma retrospectiva. Para el análisis estadístico se utilizó la Clasificación de Bethesda: neoplasia intraepitelial cervical o CIN (cervical intraepitelial neoplasia) I como lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (L-SIL) y CIN II, CIN III, carcinoma in situ y carcinoma de cérvix) como lesión intraepitelial escamosa de alto grado (H-SIL).

**Resultados:** Se incluyeron 46 pacientes. 31 con E.Crohn (EC): 19 con patrón inflamatorio, 3 estenosante y 9 penetrante. Un total de 13 pacientes tenían enfermedad perianal. 14 pacientes con colitis ulcerosa (CU): 4 proctitis, 6 con CU distal y 6 CU extensa. En referencia a la gravedad de la CU: 3 estaban en remisión, 5 con actividad leve y 6 actividad moderada-grave. Únicamente se constató 1 caso de colitis indeterminada. La edad media del diagnóstico de LC fue 37 años (IIQ 27-43). La mediana entre el inicio de la EII y el diagnóstico de LC fue de 96 meses (IIQ 29-150). 33 pacientes (72%) recibieron tratamiento IMS antes del diagnóstico de la LC (12% esteroides sistémicos, 85% azatioprina, 3% metotrexato, 39% anti-TNF). En relación con el subtipo de LC: 21 tenían L-SIL (CIN I) y 25 H-SIL (9 CIN II, 12 CIN III, 3 carcinoma in situ y 1 carcinoma de

cérvix avanzado). No se observaron diferencias entre las características clínicas basales y las características sexuales/reproductivas entre L-SIL y H-SIL. Las pacientes que recibieron tratamiento con IMS presentaron H-SIL con mayor frecuencia (84%) en comparación con las L-SIL del mismo subgrupo de pacientes (57%,  $p = 0,046$ ).

**Conclusiones:** el tratamiento inmunosupresor en la EII parece empeorar las LC. Esto refuerza el control de citología anual en mujeres con EII tal y como está recomendado en otras guías para otras patologías (lupus, trasplantadas o HIV +).

## 66. CUMPLIMENTACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

R. de Francisco, S. Riestra, I. Pérez-Martínez, O. Castaño, L. Blanco y L. Rodrigo

*Hospital Central de Asturias, Servicio de Aparato Digestivo.*

**Introducción:** La recomendación de vacunaciones específicas en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y la verificación del cumplimiento de las mismas, es un indicador de calidad asistencial en una Unidad de EII.

**Objetivo:** Conocer el grado de cumplimentación de las recomendaciones de vacunación, y verificar la respuesta a las recomendaciones efectuadas en pacientes con EII no vacunados.

**Métodos:** Estudio prospectivo (septiembre 2011 a octubre 2012), en pacientes con EII de más de 1 año de evolución atendidos en el HUCA (Asturias). En una primera fase se recogió información sobre las vacunaciones que los pacientes recordaban haber recibido; en caso de vacunación incompleta o no conocida, se entregaba una hoja con recomendaciones individualizadas, para su Centro de Salud. En una segunda fase (noviembre 2012), se obtuvieron las cartillas vacunales a través del programa informático OMI de Atención Primaria, para evaluar la cumplimentación real de las vacunaciones.

**Resultados:** Estudiamos 787 pacientes (467 enfermedad de Crohn, 293 colitis ulcerosa y 27 colitis sin clasificar); finalmente, se consiguió copia de la cartilla vacunal en 695 sujetos (88,3%). La edad media fue de 47,4 años, tiempo medio de evolución de la EII 12,4 años, y 430 (54,6%) eran mujeres. 98 pacientes no recibían tratamiento, 330 tomaban 5-ASA, 310 tiopurinas, 61 corticoides, 143 antiTNF, 9 otros y 85 más de un fármaco inmunosupresor. Basalmente, 385 pacientes (48,9%) refirieron no haber recibido ninguna vacuna: 82,1% nadie se lo había recomendado, 8,6% no querían vacunarse, 3,1% por problemas en su Centro de Salud, y 6,2% por otros motivos. El porcentaje de pacientes que referían haberse vacunado de gripe, neumococo, hepatitis B y tétanos fue del 58,7%, 39,4%, 55,4% y 52,6%, respectivamente; tras analizar la cartilla vacunal confirmamos que, en realidad, el porcentaje de vacunación correcta era del 44,3%, 37,1%, 49% y 61,4%, respectivamente; el porcentaje final de cumplimentación, tras haber dado recomendaciones individualizadas en los casos de vacunación incompleta, fue del 58,7%, 78,3%, 68,9% y 80,1%, respectivamente. La concordancia entre la vacunación referida y la confirmada fue alta en el caso de gripe, neumococo y hepatitis B ( $k: 0,702, 0,838$  y  $0,767$ , respectivamente), y moderada en tétanos ( $k: 0,371$ ). Los pacientes a tratamiento inmunosupresor se habían vacunado con más frecuencia que los inmunocompetentes, de neumococo (84,2% vs 70,8%,  $p < 0,001$ ), hepatitis B (76,5% vs 59,4%,  $p < 0,001$ ) y tétanos (84,5% vs 74,7%,  $p = 0,006$ ), pero no de la gripe (56,5% vs 60,5%, ns).

**Conclusiones:** Casi la mitad de los pacientes no estaban vacunados, fundamentalmente porque no se les había recomendado. La concordancia entre la vacunación recordada por el paciente y la real es alta. El porcentaje de vacunaciones es mayor en pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor. La recomendación sistemática e individualizada, consigue mejorar significativamente las tasas de vacunaciones

## 67. USO DE RECORDATORIOS MEDIANTE CORREO ELECTRÓNICO Y ADHESIÓN AL TRATAMIENTO MÉDICO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

A. Hernández Camba<sup>a</sup>, M. Carrillo Palau<sup>a</sup>, L. Ramos<sup>a</sup>, I. Alonso Abreu<sup>a</sup>, N. Hernández<sup>a</sup>, O. Alarcón Fernández<sup>a</sup>, A. Jiménez Sosa<sup>b</sup> y E. Quintero Carrión<sup>a</sup>

*Hospital Universitario de Canarias: <sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo; <sup>b</sup>Unidad de Investigación.*

**Introducción:** La falta de adhesión al tratamiento médico en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es un hecho bien conocido y se asocia con un aumento del riesgo de recaídas y de los costes sanitarios. La utilidad de recordatorios mediante correo electrónico (e-mail) para mejorar la adherencia no ha sido estudiada previamente.

**Objetivo:** Evaluar si los recordatorios por e-mail mejoran la adhesión al tratamiento en la EII.

**Métodos:** Entre junio y noviembre de 2011 se incluyeron 168 pacientes consecutivos con EII, diagnosticados al menos 6 meses antes. De ellos, 131 (78%, 52 varones) eran usuarios de Internet: 62 (47,32%), 69 (52,67%) con colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn respectivamente. Se excluyeron pacientes en tratamiento con corticoides, biológicos, embarazadas y aquellos incapaces de firmar el consentimiento informado. Se registraron los datos demográficos, incluyendo el uso de Internet, y clínicos de los pacientes: tiempo desde el diagnóstico, tipo y extensión de EII, tratamiento recibido, índices de Mayo o CDAI y un cuestionario de calidad de vida. La adhesión al tratamiento fue determinada mediante un cuestionario previamente validado, que analiza tanto la adhesión global como la voluntaria y la involuntaria. Los usuarios de Internet fueron aleatorizados (1:1) al seguimiento habitual en consulta, cada 6 meses (grupo A,  $n = 70$ ) o al seguimiento habitual más un envío periódico de e-mails cada quince días recordando la importancia del cumplimiento del tratamiento (grupo B,  $n = 61$ ). Los no usuarios de Internet ( $n = 37$ ) fueron seguidos de la forma habitual en consulta. La adhesión se evaluó a los 0, 6 y 12 meses de inclusión durante la visita médica o por contacto telefónico.

**Resultados:** La adhesión global inicial al tratamiento fue del 27,8% en el grupo A y 26,2% en el grupo B ( $p = ns$ ). Al término del estudio las tasas de adhesión global fueron del 71,8% en el grupo A y 73,2% en el grupo B ( $p = ns$ ). Cuando se analizaron los distintos subtipos de no adhesión, tampoco se encontraron diferencias entre los grupos. En el análisis de regresión logística, ningún otro factor demográfico ni relacionado con la enfermedad influyó significativamente en la tasa de adhesión. No hubo diferencias en complicaciones, necesidad de utilizar corticoides o tratamiento biológico, cirugías, hospitalizaciones, índices de calidad de vida, CDAI ni el índice de Mayo durante el seguimiento entre los dos grupos.

**Conclusiones:** El uso de recordatorios periódicos mediante e-mail no mejora la adhesión al tratamiento médico en pacientes con EII, cuando se compara con el seguimiento habitual.

## 68. PERCEPCIÓN DEL CURSO Y GRAVEDAD DE LA COLITIS ULCEROSA POR MÉDICOS Y PACIENTES: DIFERENCIAS GEOGRÁFICAS ENTRE PAÍSES

L. García Ortí<sup>a</sup>, V. Navas<sup>a</sup>, D. Holley<sup>b</sup> y J. Panes<sup>c</sup>

*<sup>a</sup>Shire Pharmaceuticals Ibérica, Departamento Médico. <sup>b</sup>GfK Healthcare Division, Ludgate House, London, Reino Unido. <sup>c</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Servicio de Gastroenterología.*

**Introducción:** La colitis ulcerosa (CU) es una enfermedad de curso crónico heterogéneo, que afecta la calidad de vida de los pacientes según su gravedad. Se realizó un estudio internacional, cualitativo con el objetivo de identificar las diferencias en cuanto a percepción y tratamiento de la CU a través de una encues-

ta realizada por Internet en distintos países, a pacientes con CU y a médicos que tratan activamente esta patología.

**Métodos:** Se reclutaron pacientes de Canadá, Francia, Alemania, Irlanda, Reino Unido y España a través de paneles de acceso a pacientes y médicos o de “teléfono web”; los pacientes y los médicos no estaban necesariamente vinculados. No se utilizaron organizaciones de pacientes para la realización del estudio. En el presente análisis se han considerado los datos españoles comparándolos con los de los demás países.

**Resultados:** En España participaron 150 pacientes y 100 médicos. En el momento del estudio la mayoría de los pacientes españoles presentaban una CU de sintomatología leve o en remisión (42% y 55%, respectivamente). Todos los pacientes estaban en tratamiento, el 47% en monoterapia con 5-ASA, el 37% recibía corticosteroides, el 43% inmunomoduladores o inmunosupresores y el 34% estaba en tratamiento biológico. Todos los médicos españoles participantes en el estudio eran gastroenterólogos. El número de brotes al año comunicados por los pacientes en los 12 meses anteriores fue de 2,6, siendo junto a Irlanda (2,5 brotes/año) el país con una menor cifra. Francia (6,6 brotes/año), y Reino Unido (5,5 brotes/año) fueron los dos países con mayor número de brotes comunicados. El 29% de los encuestados consideró que el número de brotes era normal, un porcentaje mucho menor que en otros países (69-85%). El porcentaje mayor de pacientes que definieron la remisión como ausencia de síntomas se dio entre los españoles (65%). En España, (al igual que en todos los países) más pacientes (45%) consideraban que los síntomas impactaban sobre su calidad de vida, de lo que los médicos estimaban (29%). Los pacientes españoles comunicaron el mayor cumplimiento del tratamiento con 5-ASA, ya que el 91% afirmó que tomaba su medicación según las recomendaciones del médico en comparación con el 50-73% de los demás países. Igualmente los pacientes españoles fueron, con mayor frecuencia (42%), aquellos que estaban “poco” o “nada satisfechos” con el tratamiento con 5-ASA, frente al 2% de Canadá (país con la menor insatisfacción).

**Conclusiones:** Existe una discordancia entre la percepción de la gravedad de la enfermedad por parte de médicos y pacientes. Una evaluación más minuciosa de síntomas persistentes por parte de los médicos, y una educación de los pacientes en cuanto a interpretación y manejo de los síntomas puede mejorar el control de la enfermedad y la calidad de vida de los pacientes.

## 69. RESPUESTA CLÍNICA, CALIDAD DE VIDA Y ACTIVIDAD LABORAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN TRATADOS CON ADALIMUMAB EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

C. Saro Gismera<sup>a</sup>, D. Ceballos Santos<sup>b</sup>, F. Muñoz<sup>c</sup>, C. de la Coba<sup>a</sup>, M.D. Aguilar Concesa<sup>d</sup> y P. Lázaro de Mercado<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Hospital de Cabueñes, Servicio de Gastroenterología. <sup>b</sup>Hospital Universitario Dr. Negrín. <sup>c</sup>Hospital Universitario de León, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>d</sup>Técnicas Avanzadas de Investigación en Servicios de Salud (TAISS).

**Introducción:** Diversos ensayos clínicos han demostrado la eficacia de adalimumab (ADA) para inducir y mantener la respuesta clínica en pacientes con enfermedad de Crohn (EC). El objetivo del estudio es conocer la efectividad, medida como respuesta clínica, calidad de vida (CV), y cambios en la actividad laboral, del tratamiento con ADA en la EC en la práctica clínica habitual.

**Métodos:** Estudio multicéntrico observacional de cohorte prospectiva con seguimiento de 12 meses. Criterios de inclusión: Pacientes con EC, naïve a biológicos, en los que el médico indica ADA según la práctica clínica habitual. En la visita médica inicial del tratamiento biológico (Vi), se recogieron variables sociodemográficas, índice de actividad de la enfermedad luminal (Crohn's Disease

Activity Index (CDAI)), índice de Actividad de la Enfermedad Perianal (IAEPA), índices de CV (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ-9)) y EuroQol de 5 dimensiones (EQ-5D). Estos datos se volvieron a obtener en la visita a los 12 meses (Vf). Se comparan los resultados de la encuesta de Productividad en el Trabajo y el deterioro de la actividad (WPAI), entre el año previo y el año posterior al inicio de tratamiento con ADA. Como estadísticos descriptivos se utilizaron la media ( $\pm$  DE) o mediana (percentil 25-percentil 75), según la distribución de los datos fuera normal o no. En los contrastes de hipótesis se utilizaron tests paramétricos o no paramétricos según correspondiera a la distribución de datos.

**Resultados:** Participaron 33 centros con 126 pacientes (50,8% varones y edad  $39,1 \pm 13,8$  años), de los cuales 76 (60,3%) eran trabajadores activos. La proporción de pacientes en remisión (CDAI < 150) aumentó de 34,1% en Vi a 83% en Vf. La puntuación de CDAI disminuyó desde 194 (21-269) hasta 48 (10-122) ( $p < 0,001$ ). El IAEPA disminuyó desde 4,0 (0,0-4,0) hasta 0,0 (0,0-4,0) ( $p < 0,001$ ). La CV medida con EQ-5D (escala 0-1) mejoró de 0,735 (0,633-0,790) a 0,797 (0,726-1,00) ( $p < 0,001$ ). La puntuación global del cuestionario IBDQ-9 (escala 0-100) aumentó desde 56,7 (51,6-61,5) a 66,5 (60,1-73,6) ( $p < 0,001$ ). Las horas de trabajo perdidas por la EC en la semana previa pasan de 2,0 (0,0-27,0) a 0,0 (0,0-1,0) ( $p = 0,004$ ) y la afectación de productividad laboral (escala 0-10) de 3,0 (0,3-5,8) a 1,0 (0,0-2,0) ( $p = 0,006$ ).

**Conclusiones:** En la práctica clínica habitual, ADA ha demostrado efectividad con mejoría estadísticamente significativa en las variables clínicas, de calidad de vida, de productividad laboral y de actividades cotidianas.

## 70. EFECTO DEL CONDROITÍN SULFATO SOBRE LOS MEDIADORES PROINFLAMATORIOS Y LAS RECIDIVAS CLÍNICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

P.M. Linares<sup>a</sup>, M. Chaparro<sup>a</sup>, A. Algaba<sup>b</sup>, M. Román<sup>c</sup>, I. Moreno Arza<sup>a</sup>, F. Abad-Santos<sup>c</sup>, D. Ochoa<sup>a</sup>, F. Bermejo<sup>b</sup> y J.P. Gisbert<sup>a</sup>

Hospital de La Princesa: <sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBERehd; <sup>b</sup>Servicio de Farmacología Clínica, IP. <sup>c</sup>Hospital de Fuenlabrada, Servicio de Aparato Digestivo.

**Introducción:** El condroitín sulfato (CS) es un glicosaminoglicano que modula al NF-kB y podría modificar la expresión de varias proteínas proinflamatorias implicadas en la patogénesis de la EII. El objetivo de este estudio fue evaluar la incidencia de recidivas en pacientes con EII en tratamiento con CS y el efecto de dicho tratamiento sobre las concentraciones de diversos mediadores proinflamatorios en suero y en orina.

**Métodos:** Estudio postautorización observacional y prospectivo de 12 meses de seguimiento de pacientes con EII en remisión durante al menos 6 meses, que comienzan tratamiento con CS (Condrozan<sup>®</sup>, Bioibérica SA, Barcelona, España) por artrosis. Se realizó una visita basal, previa a la administración de CS, y a los 3, 6, 9 y 12 meses de tratamiento. Para evaluar la actividad de la enfermedad se emplearon los índices clínicos CDAI y Truelove-Witts modificado para la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU), respectivamente. También se determinaron varios reactantes de fase aguda, como el orosomucoide, la proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG). Los niveles de VEGFA, VEGFC, FGF2, HGF, Ang1, Ang2, TGF, IL1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , IL-6, -12, -17, -23, ICAM1, VCAM1, MMP3 y PGE2 se cuantificaron por ELISA. El dolor en las articulaciones se evaluó mediante una escala analógica visual.

**Resultados:** Se presentan los resultados preliminares incluyendo 29 pacientes con EII (16 CU, 13 EC). La edad media fue de 62 años, y el 72% eran mujeres. La duración media de la enfermedad fue de 14 años. El 69% de los pacientes estaban en tratamiento con

mesalazina, el 3% con sulfasalazina, el 14% con tiopurinas, y el 3% con metotrexato. Solo hubo un paciente (con CU) que tuvo un brote durante el seguimiento (a los 6 meses). La tasa de incidencia de recidiva fue del 4,7% por paciente-año de seguimiento. Esa cifra es menor que la tasa de recidiva que se ha descrito previamente en pacientes con EII. El seguimiento de 12 meses lo han completado hasta el momento 8 pacientes con CU y 5 con EC. En aquéllos con EC se observó un aumento de los niveles de IL1 $\beta$  (de 1,24 a 2,07 pg/ml) y una disminución en los de Ang2 (de 3,19 a 2,68 ng/mL) entre la visita basal y la de los 6 meses ( $p < 0,05$ ). En los pacientes con CU, el VEGFA disminuyó entre la visita basal y la de los 6 meses (339 pg/ml vs 236 pg/ml,  $p < 0,05$ ). No se encontraron diferencias con respecto a los otros marcadores proinflamatorios estudiados. A los 12 meses, el dolor de las articulaciones mejoró en todos los pacientes menos en uno ( $p < 0,01$ ). La aparición de efectos adversos se produjo en el 30% de los casos, de los cuales solo el 6% se relacionaron con el fármaco.

**Conclusiones:** La incidencia de recidiva en pacientes con EII en tratamiento con CS es menor que la descrita en este tipo de pacientes. El tratamiento con CS podría modular los niveles séricos de VEGFA, IL1 $\beta$  y Ang2. El CS disminuye el dolor relacionado con la artrosis en pacientes con EII.

## 71. TRATAMIENTO CON HIERRO I.V. A ALTAS DOSIS EN LA ANEMIA FERROPÉNICA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: EFECTIVIDAD E IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA

J. Millastre Bocos<sup>a</sup>, J.P. Gisbert<sup>b</sup>, E. Bajador Andreu<sup>c</sup>, M. Chaparro<sup>d</sup>, C. Castaño<sup>e</sup>, J.A. García Erce<sup>f</sup>, S. García-López<sup>c</sup> y F. Gomollón<sup>g</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Servicio de Digestivo.

<sup>b</sup>Hospital de la Princesa: Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBERehd. <sup>c</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Servicio de Gastroenterología. Hospital de la Princesa: <sup>d</sup>Servicio de Gastroenterología, CIBERehd; <sup>e</sup>Servicio de Aparato Digestivo, IP. <sup>f</sup>Hospital San Jorge, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>g</sup>Hospital Clínico de Zaragoza, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd.

**Introducción:** El hierro intravenoso (i.v.) se considera de elección en el tratamiento de la anemia ferropénica (AF) en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Las nuevas formulaciones i.v. (p. ej. hierro carboximaltosa), permiten administrar la dosis total más rápidamente, en tan solo 1-2 infusiones. Sin embargo, la experiencia en la práctica clínica con estos preparados es todavía limitada.

**Objetivo:** Analizar la utilidad del hierro i.v. a altas dosis en la AF en la EII, evaluando su efectividad en la corrección de la anemia, su impacto sobre la calidad de vida (CV) y su seguridad.

**Métodos:** Se incluyeron prospectivamente pacientes consecutivos con EII y AF (definición de la OMS) tratados con hierro i.v. a altas dosis según práctica clínica. La dosis total se calculó según la fórmula de Ganzoni, administrándose en una o dos infusiones (separadas 7 días) de hierro carboximaltosa (Ferinject®). Definimos respuesta parcial el incremento de hemoglobina (Hb) = 1 g/dl y completa el aumento = 2 g/dl Hb o la corrección de la anemia (normalización de la Hb), en el control analítico precoz, a los 15 días tras la última infusión. Se evaluó, básicamente y a los 15 días de finalizar el tratamiento, la CV (cuestionario abreviado CCVEII-9) y la actividad de la enfermedad (índice de Harvey-Bradsaw para la enfermedad de Crohn (EC) e índice de Truelove-Witts para la colitis ulcerosa (CU)).

**Resultados:** Se analizan 86 cursos de tratamiento con hierro carboximaltosa: 56 (65%) en mujeres y 30 (35%) en varones; 54 (62,7%) con EC, 29 (33,7%) con CU y 3 (3,5%) con reservoritis. La actividad de la enfermedad pre-tratamiento fue: EC: 71.1% leve; 22,2%

moderada, 6,7% grave; CU: 45% leve, 45% moderada y 10% grave. Se observó respuesta parcial en el 61,6% y completa en el 41,8% (tabla), sin demostrarse diferencias entre las patologías, sexos o diferentes edades. No se observó empeoramiento de la actividad en ningún caso, y la calidad de vida mostró una tendencia (aunque sin alcanzar significación estadística) a la mejoría, paralela a la corrección de la anemia (tabla). Se observaron dos efectos adversos, uno de ellos grave (hipotensión, bradicardia, sudoración), que motivó la suspensión del tratamiento y su cambio a vía oral.

Respuesta al tratamiento (incremento de la Hb) y correlación con la CV

Hb	Pacientes n (%)	CCV EII-9 X $\pm$ DE (rango; IC)
Basal	86	60,2 $\pm$ 8 (38,9-61,5; 1,9)
Incremento $\geq$ 1 g/dl	53 (61,6%)	63,9 $\pm$ 12,6 (45,4-75,2; 4,1)
Incremento $\geq$ 2 g/dl o Hb normal	36 (41,8%)	64,4 $\pm$ 7,7 (45,4-79,4; 3,1)

**Conclusiones:** La administración de hierro i.v. a altas dosis (hierro carboximaltosa) fue razonablemente segura (< 5% efectos adversos) y consiguió una rápida corrección parcial o completa de la AF en un porcentaje clínicamente muy relevante de pacientes con EII. El tratamiento con Fe i.v. no se acompañó de un empeoramiento de la actividad clínica en ningún caso, y sí de una tendencia a corto plazo a una mejor calidad de vida paralela a la corrección de la anemia.

## 72. CICLOSPORINA O INFLIXIMAB EN EL TRATAMIENTO DE LOS BROTES CORTICORREFRACTARIOS DE COLITIS ULCEROSA: EFICACIA COMPARATIVA A CORTO Y LARGO PLAZO

J.E. Naves<sup>a</sup>, J. Llaó<sup>b</sup>, A. Ruiz-Cerulla<sup>c</sup>, C. Romero<sup>b</sup>, M. Mañosa<sup>a</sup>, T. Lobatón<sup>c</sup>, E. Cabré<sup>a</sup>, E. García-Planella<sup>b</sup>, J. Guardiola<sup>c</sup> y E. Domènech<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, CIBERehd. <sup>b</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. <sup>c</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL.

**Introducción:** La ciclosporina (CsA) fue el único fármaco disponible para la colitis ulcerosa córtico-refractaria (CUCR) hasta la aprobación de infliximab (IFX) en 2006. Un único estudio controlado ha demostrado una eficacia similar en la inducción de la remisión a corto plazo pero se desconoce si existen diferencias a largo plazo entre ambos fármacos.

**Objetivo:** Comparar la eficacia de CsA e IFX a corto y largo plazo en pacientes con CUCR.

**Métodos:** A partir de los registros electrónicos de alta hospitalaria de 3 centros se identificaron los pacientes con CU ingresados entre enero 2005-diciembre 2011, incluyéndose en el estudio aquellos que requirieron tratamiento de rescate por una respuesta inadecuada a los corticoides endovenosos (CSev). Los pacientes se agruparon según hubieran recibido CSA o IFX como primer tratamiento de rescate. Se evaluó la eficacia inicial (remisión libre de esteroides sin otros tratamientos ni colectomía precoz), la necesidad de cambio de tratamiento de rescate, y colectomía durante el ingreso o posteriormente.

**Resultados:** Se incluyeron 55 episodios de CUCR (68% CU extensa, 20% fumadores), 20 tratados con CsA (mediana 7 días con CSev [IIQ, 4-9]) y 35 con IFX (mediana 9 días con CSev [IIQ, 6-12]). Los dos grupos de tratamiento fueron comparables básicamente, a ex-

cepción de una mayor proporción de pacientes en mantenimiento con tiopurinas en el grupo IFX (45% vs 15%,  $p = 0,0049$ ). No se demostraron diferencias entre el grupo CsA y el grupo IFX respecto a la eficacia inicial (65% vs 83%, ns) y la necesidad de colectomía precoz o en el seguimiento (20% vs 26%, ns) pero sí en la necesidad de cambio de tratamiento (30% vs 6%,  $p = 0,014$ ). El único factor asociado a colectomía fue seguir tratamiento de mantenimiento con IFX ( $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones:** IFX y CsA presentan una eficacia similar tanto a corto como a largo plazo. La utilización inicial de CsA en la CUCR se sigue de un segundo tratamiento de rescate en una mayor proporción de pacientes.

### 73. EFECTIVIDAD DE LOS TRATAMIENTOS PARA LAS FÍSTULAS PERIANALES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN

B. Arberas Díez<sup>a</sup>, M. Chaparro<sup>a</sup>, P. Burgueño<sup>a</sup>, I. Vera<sup>b</sup>, F. Bermejo<sup>c</sup>, I. Marín-Jiménez<sup>d</sup>, C. Yela<sup>e</sup>, P. López<sup>f</sup>, M.D. Martín<sup>g</sup>, C. Taxonera<sup>h</sup>, B. Botella<sup>i</sup>, R. Pajares<sup>j</sup>, A. Ponferrada<sup>k</sup>, M. Calvo<sup>b</sup>, A. Algaba<sup>c</sup>, L. Pérez<sup>d</sup>, B. Casis<sup>e</sup>, J. Maté<sup>a</sup> y J. Pérez Gisbert<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital de La Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBERehd. <sup>b</sup>Hospital Puerta de Hierro, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>c</sup>Hospital de Fuenlabrada, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>d</sup>Hospital Gregorio Marañón, Servicio de Gastroenterología. <sup>e</sup>Hospital 12 de Octubre, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>f</sup>Hospital de Alcorcón, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>g</sup>Hospital La Paz, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>h</sup>Hospital Clínico San Carlos, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>i</sup>Hospital Infanta Cristina, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>j</sup>Hospital Infanta Sofía, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>k</sup>Hospital Infanta Leonor, Servicio de Aparato Digestivo.

**Introducción:** El 25% de los pacientes con EC desarrolla fístulas perianales a lo largo de la evolución de la enfermedad. A pesar de ello, hay pocos estudios que evalúen la efectividad de las diferentes opciones terapéuticas disponibles en la práctica clínica habitual.

**Objetivo:** Evaluar la efectividad de las diferentes opciones terapéuticas para el tratamiento de las fístulas perianales en los pacientes con EC.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo en el que se incluyeron pacientes con EC y fístula perianal de 11 hospitales de la Comunidad de Madrid. Se recogió información sobre las características demográficas, tipo de fístulas, tipo de tratamiento y respuesta al mismo. Se evaluó la efectividad para el primer tratamiento utilizado de cada grupo terapéutico.

**Resultados:** Se incluyeron 313 pacientes (55% varones, edad media 41 años). El 80% de los pacientes tenía fístulas perianales complejas. El 62% había recibido tratamiento antibiótico, el 71% tiopurinas, el 54% anti-TNF y el 66% había sido sometido a algún tipo de cirugía. El tratamiento antibiótico más utilizado fue la combinación de ciprofloxacino y metronidazol. El 41% de los pacientes tuvieron respuesta completa al tratamiento antibiótico (62% de las fístulas simples vs 37% de las complejas), siendo esta respuesta similar para los distintos antibióticos. El ciprofloxacino fue el antibiótico mejor tolerado. De los pacientes tratados con tiopurinas, el 37% presentó una respuesta completa (el 66% de las simples vs el 32% de las complejas,  $p = 0,002$ ). La tasa de respuesta completa en los pacientes con fístulas complejas fue más alta en los pacientes tratados con tiopurinas y antibióticos que con tiopurinas en monoterapia, aunque no alcanzó la significación estadística (33% vs 11%,  $p = 0,37$ ). El infliximab fue el anti-TNF administrado en el 93% de los casos y el adalimumab en el 7%. El 92% de los pacientes respondieron al tratamiento con anti-TNF (63% respuesta completa y 29% parcial). En los pacientes en los que se administraron anti-

TNF como 1ª línea de tratamiento, se observó una mayor tasa de respuesta con el tratamiento combinado con tiopurinas que con anti-TNF en monoterapia (77% vs 59%,  $p = 0,03$ ). El tratamiento quirúrgico más frecuentemente utilizado fue la fistulotomía (37%), seguido de la colocación de setones (32%). El 54% de los pacientes presentó respuesta completa (81% en fístulas simples vs 50% en complejas,  $p = 0,009$ ). La tasa de recurrencia de las fístulas con cada tratamiento fue: 66% con antibióticos, 46% con tiopurinas, 36% con anti-TNF y 51% con cirugía. El tratamiento tuvo que ser suspendido debido a efectos adversos en el 3,4% de los pacientes tratados con antibióticos, en el 14% con tiopurinas y 12% con anti-TNF.

**Conclusiones:** La combinación de anti-TNF y tiopurinas es más efectiva que los anti-TNF en monoterapia en el tratamiento de las fístulas perianales en pacientes con EC. A pesar de ello, la efectividad de estos fármacos es limitada y las recidivas frecuentes.

### 74. CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES SISTÉMICOS DE CITOQUINAS Y LA CALIDAD DEL SEMEN EN PACIENTES VARONES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

A. Algaba<sup>a</sup>, P. Valer<sup>a</sup>, P.M. Linares<sup>b</sup>, I. Guerra<sup>a</sup>, M. Chaparro<sup>b</sup>, P. López-Serrano<sup>c</sup>, M.E. Fernández-Contreras<sup>b</sup>, G. de la Poza<sup>a</sup>, J.P. Gisbert<sup>b</sup> y F. Bermejo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario de Fuenlabrada, Servicio de Digestivo. <sup>b</sup>Hospital Universitario La Princesa, IP, CIBEREHD, Servicio de Digestivo. <sup>c</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Servicio de Digestivo.

**Objetivo:** La inflamación sistémica puede jugar un papel perjudicial en la fertilidad de los varones con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). El objetivo de este estudio fue evaluar los niveles en suero del factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) y la interleuquina-8 (IL-8) y comparar dichos niveles con la calidad del semen y las hormonas sexuales en pacientes con EII y controles sanos.

**Métodos:** Estudio prospectivo en varones con EII y controles. Se obtuvo una muestra de sangre de cada sujeto para la determinación de citoquinas y hormonas sexuales (prolactina, testosterona, testosterona libre (TL), hormona luteinizante y hormona estimulante del folículo). Los niveles de TNF- $\alpha$  y de IL-8 en suero se midieron mediante ELISA. Los pacientes aportaron además una muestra de semen en la que se determinó el volumen y PH y la concentración, movilidad, vitalidad y morfología los espermatozoides de acuerdo con las guías de la OMS.

**Resultados:** Se incluyeron 67 hombres: 13 controles (edad media  $32 \pm 3$  años) y 54 pacientes con EII ( $33 \pm 6$  años, 31 enfermedad de Crohn, 21 colitis ulcerosas y 2 colitis no clasificadas). El 41% de los pacientes estaba en tratamiento con mesalazina, el 48% con tiopurinas, y un 22% con fármacos biológicos. Según los índices Harvey-Bradshaw y Mayo, el 86% de los pacientes no tenía actividad en el momento de la inclusión. Los pacientes mostraron niveles más altos de TNF- $\alpha$  y de IL-8 que los controles ( $43,7 \pm 17$  vs  $24,1 \pm 9$  pg/ml,  $p < 0,001$  y  $15,7 \pm 36$  vs  $5 \pm 1,1$  pg/ml,  $p < 0,05$ , respectivamente). Los pacientes en tratamiento con fármacos anti-TNF- $\alpha$  tuvieron los niveles más altos de TNF- $\alpha$  y de IL-8. Las concentraciones de TNF- $\alpha$  en este grupo ( $50,6 \pm 63$  pg/ml) fueron más altas que en los pacientes en tratamiento con otros fármacos ( $4,7 \pm 1,8$  pg/ml,  $p < 0,05$ ) y los controles ( $p < 0,01$ ). Con respecto a IL-8, los niveles observados en pacientes en tratamiento con anti-TNF- $\alpha$  ( $46,4 \pm 14$  pg/ml) también fueron significativamente más altos que en los controles ( $p < 0,005$ ) pero no fueron diferentes a los obtenidos en los pacientes tratados con mesalazina o tiopurinas. Los niveles de TNF- $\alpha$  correlacionaron negativamente con los niveles de prolactina ( $r = -0,271$ ;  $p = 0,03$ ) y de TL ( $r = -0,279$ ;  $p = 0,03$ ). Hubo una correlación negativa entre los niveles de IL-8 y la concentración de espermatozoides ( $r = -0,274$ ;  $p = 0,03$ ). La concentración de IL-8

también correlacionó con los niveles de TL ( $r = -0,473$ ;  $p < 0,001$ ). No se encontraron más asociaciones entre niveles de TNF- $\alpha$  y de IL-8 y el resto de parámetros asociados a la fertilidad estudiados.

**Conclusiones:** Aunque los niveles sistémicos de TNF- $\alpha$  y de IL-8 correlacionan con la calidad del semen y la concentración de hormonas sexuales en pacientes varones con EII, esta correlación es baja y no parece tener la magnitud suficiente para empeorar la calidad del semen de forma significativa y comprometer la fertilidad en estos pacientes.

## 75. EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO ANTI TNF-A EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN (EC) QUE NO HAN RESPONDIDO A UN ANTI TNF-A PREVIO

M.C. Rodríguez Grau<sup>a</sup>, M. Chaparro<sup>a</sup>, F. Mesonero<sup>b</sup>, M. Barreiro de Acosta<sup>c</sup>, L. Castro<sup>d</sup>, I. Vera<sup>e</sup>, M. Castro<sup>f</sup>, E. Doménech<sup>g</sup>, N. Manceño<sup>h</sup>, C. Taxonera<sup>i</sup>, J.L. Pérez<sup>j</sup>, J. Barrio<sup>k</sup>, R. de Francisco<sup>l</sup>, O. Merino<sup>m</sup>, L. Oltra<sup>n</sup>, C. Saro<sup>o</sup>, F. Bermejo<sup>p</sup>, V. García<sup>q</sup>, D. Ginard<sup>r</sup>, A. Gutiérrez<sup>s</sup>, X. Calvet<sup>s</sup> y J.P. Gisbert<sup>s</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBERehd. <sup>b</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Servicio de Gastroenterología. <sup>c</sup>Hospital Universitario de Santiago, Servicio de Gastroenterología. <sup>d</sup>Hospital Virgen Macarena, Servicio de Gastroenterología. <sup>e</sup>Hospital Puerta de Hierro, Servicio de Gastroenterología. <sup>f</sup>Hospital de Valme, CIBERehd. <sup>g</sup>Hospital Germans Trias i Pujol, Servicio de Gastroenterología, CIBERehd. <sup>h</sup>Hospital Infanta Sofía, Servicio de Gastroenterología. <sup>i</sup>Hospital Clínico San Carlos, Servicio de Gastroenterología. <sup>j</sup>Fundación Alcorcón, Servicio de Gastroenterología. <sup>k</sup>Hospital Río Hortega, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>l</sup>Hospital Central de Asturias, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>m</sup>Hospital de Cruces, Servicio de Gastroenterología. <sup>n</sup>Hospital de Manises, Servicio de Gastroenterología. <sup>o</sup>Hospital de Cabueñes, Servicio de Gastroenterología. <sup>p</sup>Hospital de Fuenlabrada, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>q</sup>Hospital Reina Sofía, Servicio de Gastroenterología, CIBERehd. <sup>r</sup>Hospital Son Espases, Servicio de Gastroenterología. <sup>s</sup>Hospital General de Alicante, Servicio de Gastroenterología. <sup>t</sup>Hospital Parc Taulí, Servicio de Gastroenterología, CIBERehd.

**Introducción:** El tratamiento con un 2º anti TNF- $\alpha$  es una opción eficaz en pacientes con EC en los que el 1º se ha retirado por pérdida de respuesta o por efectos adversos. Sin embargo, disponemos de muy poca información respecto a aquellos que recibieron el 2º anti TNF- $\alpha$  cuando con el 1º no se logró la remisión.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia a corto plazo de un 2º anti TNF- $\alpha$  en pacientes con EC que no alcanzaron la remisión con un primer anti TNF- $\alpha$  y analizar la duración de la respuesta a largo plazo en los que alcanzan la remisión con el 2º anti TNF- $\alpha$ .

**Métodos:** Se evaluó de forma retrospectiva una cohorte de pacientes con EC que no había alcanzado la remisión con un primer anti TNF- $\alpha$  y que posteriormente recibió un 2º anti TNF- $\alpha$ . La respuesta al tratamiento se cuantificó con el índice de Harvey-Bradshaw en enfermedad luminal y el Fistula Drainage Assessment index en la perianal. La respuesta a corto plazo se evaluó una vez finalizado el periodo de inducción, y la duración de la respuesta al final del seguimiento con el 2º anti TNF- $\alpha$ . Mediante regresión logística binaria se identificaron factores predictores de remisión a corto plazo. En los que alcanzaron la remisión tras la inducción, se evaluó la duración de la respuesta mediante el método de Kaplan-Meier y las curvas de supervivencia se compararon con el test de log-rank. Los factores predictores de pérdida de respuesta al 2º anti TNF- $\alpha$  se analizaron mediante regresión de Cox.

**Resultados:** Se incluyeron 106 pacientes (43% localización ileo-cólica, 49% patrón inflamatorio, 38% fumadores y 55% con enfermedad perianal). El 62% recibió infliximab como primer anti TNF- $\alpha$ . En el 55% de los pacientes se intensificó el tratamiento antes de

cambiar a otro anti TNF- $\alpha$ . El primer anti TNF- $\alpha$  se suspendió por ausencia de respuesta en el 55% de los casos, y en el resto por lograr únicamente respuesta parcial (respuesta sin remisión). El 51% de los pacientes alcanzó la remisión a corto plazo con el 2º anti TNF- $\alpha$ . La probabilidad de respuesta al 2º anti TNF- $\alpha$  fue menor en los que no tuvieron respuesta al 1º (OR = 2,7;  $p = 0,04$ ), en los que la indicación del fármaco fue enfermedad perianal (OR = 0,08;  $p = 0,003$ ) y en aquellos con cirugía previa (OR = 0,3;  $p = 0,03$ ). La probabilidad de mantener la remisión fue del 75%, 68% y 64% a los 12, 18 y 24 meses. El riesgo de "pérdida de remisión" fue del 23% por paciente y año de seguimiento. El tabaquismo se asoció con un mayor riesgo de "pérdida de remisión" a largo plazo (HR = 2,6;  $p = 0,04$ ).

**Conclusiones:** Aproximadamente la mitad de los pacientes alcanzaron la remisión con un 2º anti TNF- $\alpha$  tras haber tenido fracaso primario (respuesta parcial o no respuesta) con el 1º. Esta estrategia terapéutica fue menos efectiva en los que no tuvieron respuesta primaria al primer anti TNF- $\alpha$ , los que habían sido operados y los que recibían el fármaco por enfermedad perianal. Una proporción relevante de pacientes perdió respuesta a largo plazo, esto ocurrió más frecuentemente entre los fumadores.

## 76. EFECTO DEL IGF-1 SOBRE LA COLITIS EXPERIMENTAL

D. Cano-Martínez<sup>a</sup>, L. Sebastián-Monasterio<sup>a</sup>, I.D. Román<sup>a</sup>, M.D. Fernández-Moreno<sup>a</sup>, B. Hernández-Breijo<sup>a</sup>, M.V.T. Lobo<sup>b</sup>, P. Sanmartín-Salinas<sup>b</sup>, R. Rodríguez<sup>c</sup>, O. Pastor<sup>d</sup>, J.P. Gisbert<sup>e</sup> y L.G. Guijarro<sup>a</sup>

Universidad de Alcalá: <sup>a</sup>Bioquímica y Biología Molecular, CIBERehd; <sup>b</sup>Instituto Ramón y Cajal Investigación Sanitaria (IRYCIS), Biología Celular y Genética; <sup>c</sup>Anatomía y Embriología Humana. <sup>d</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Bioquímica Clínica. <sup>e</sup>Hospital de la Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBERehd.

**Introducción:** Se ha sugerido la participación del receptor de IGF-1 (IGF-1R, insulin like growth factor-1 Receptor) en la etiopatogénesis de las enfermedades inflamatorias intestinales (EII), pero no existe una evidencia directa debido a que el ratón knockout de IGF-1R que se ha desarrollado muere al nacer por fallo respiratorio. Se han observado resultados conflictivos al respecto, tanto en pacientes con EII como en modelos experimentales. Los niveles en sangre de IGF-1 son bajos en pacientes con colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn, así como en los modelos experimentales de colitis. Sin embargo, la expresión del receptor de IGF-1 está aumentada en el colon de pacientes con colitis ulcerosa. Todos estos datos sugieren que durante la colitis hay una disminución de IGF-1 que se acompaña de un incremento de la sensibilidad a la hormona. Por lo tanto, esta hormona podría ser útil en el tratamiento de las EII.

**Objetivo:** Estudiar el efecto del tratamiento con IGF-1 sobre el peso corporal, el contenido mineral óseo, las masas grasa y magra, la integridad de la mucosa y la apoptosis de las células del colon en las ratas con colitis.

**Métodos:** La colitis en las ratas ( $n = 12$ ) se indujo mediante la administración oral de DSS (5%, dextran sulphate sodium); y un grupo de estos animales también se trató con IGF-1 (100  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}/\text{i.p.}$ ). Se evaluó el efecto del IGF-1 sobre: 1) parámetros anatómicos (peso total, longitud del colon y composición corporal utilizando DXA); 2) integridad de la mucosa del colon (PAS-staining, Periodic Acid Schiff) y su estatus apoptótico (Tunel y western blot de caspasa-3, PARR, bax y bcl-2); y 3) parámetros bioquímicos séricos.

**Resultados:** Las ratas tratadas con DSS manifestaron signos patológicos de colitis, tales como pérdida de peso, diarrea, presencia de sangre en heces, acortamiento de la longitud del colon y disminución de la glucosa sérica. Todos estos cambios se correlacionaron con un descenso en el contenido mineral óseo y en las masas magra

y grasa. Sin embargo, el tratamiento con IGF-1 durante 9 días restauró el peso corporal y la masa magra, pero no la masa grasa ni el contenido mineral óseo. Esto indica que el tejido que mejor y/o más rápido responde al IGF-1 es el músculo. Además, la reducción significativa de la longitud del colon detectada en las ratas con colitis se revirtió parcialmente tras el tratamiento con IGF-1. Los cambios anatómicos del colon durante la colitis se acompañaron de una reducción en la producción de moco y de apoptosis celular, que fueron parcialmente revertidos por IGF-1. Sin embargo, IGF-1 no mostró ningún efecto sobre la diarrea y la presencia de sangre en heces.

**Conclusiones:** Estos resultados demuestran que IGF-1 mejora algunos síntomas de la colitis inducida por DSS y, por lo tanto, podría ser útil en el tratamiento de las EII.

### 77. ESTUDIO DE LA PROTEASA MT1-MMP Y DE SUS SUSTRATOS COMO BIOMARCADORES EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

A. Koziol<sup>a</sup>, A. Pollán<sup>a</sup>, P. Gonzalo<sup>a</sup>, N. Núñez-Andrade<sup>a</sup>, P.M. Linares<sup>b</sup>, M.E. Fernández-Contreras<sup>b</sup>, M. Chaparro<sup>b</sup>, A. Urzainqui<sup>c</sup>, F. Sánchez-Madrid<sup>a,c</sup>, J.P. Gisbert<sup>b</sup> y A.G. Arroyo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Departamento de Biología Vascular e Inflamación. Hospital de La Princesa; <sup>b</sup>Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBERehd; <sup>c</sup>Servicio de Inmunología, IP.

**Introducción:** Nuestro grupo ha demostrado recientemente que la expresión de la proteasa MT1-MMP se incrementa en las células endoteliales activadas por TNF $\alpha$ , donde puede procesar sustratos como trombospondina 1 (TSP1) y nidógeno 1 (NID1) normalmente unidos a la matriz extracelular, lo que induce su liberación, modulando así la respuesta angiogénica.

**Objetivo:** Estudiar la expresión de MT1-MMP y de sus sustratos, TSP1 y NID1, como potenciales biomarcadores de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), patología crónica que cursa con inflamación y angiogénesis, tanto en modelos animales como en muestras de pacientes.

**Métodos:** Se utilizó un modelo animal de colitis inducida por sulfato sódico de dextrano (DSS) en ratón. Se realizó inmunohistoquímica (IHQ) en secciones de colon para analizar (i) respuesta angiogénica, con CD31/PECAM1, marcador específico de células endoteliales, y (ii) expresión de MT1-MMP, TSP1 y NID1 en ratones control y ratones tratados con DSS al 1% (colitis moderada) o al 4% (colitis grave). Los niveles de TSP1, NID1 y VEGF se determinaron por ELISA en suero de pacientes con colitis ulcerosa (CU) o enfermedad de Crohn (EC) activas, y también se estudió la expresión tisular de MT1-MMP, TSP1 y NID1 por IHQ en secciones de colon de pacientes con EC y pacientes sin EII (controles).

**Resultados:** Se observó un incremento del número de nuevos vasos (CD31/PECAM1+) en la lamina propia (LP) de los ratones con colitis moderada respecto de los controles y de los ratones con colitis grave. El patrón general de expresión de MT1-MMP, TSP1 y NID1 también cambia a medida que progresa la enfermedad en el ratón. En los pacientes con EII, los niveles séricos de TSP1 y NID1 de los casos con CU y EC con actividad baja fueron significativamente superiores a los de los pacientes con actividad alta. El patrón de expresión de MT1-MMP, TSP1 y NID1 en las secciones de pacientes con EC fue, además, distinto del observado en controles. Está en curso la IHQ en estas muestras de pacientes con CD31/PECAM1 para evaluar directamente la expresión de MT1-MMP y la deposición de TSP1 y NID1 por las células endoteliales activadas.

**Conclusiones:** En el modelo murino, la vascularización en las muestras de colitis moderada es mayor que en las muestras de colitis grave. Esto podría corresponderse con un aumento de la expresión de MT1-MMP en la LP y con los cambios en la distribución

de sus sustratos, TSP1 y NID1, en los ratones tratados con DSS1%. Asimismo, los niveles séricos de TSP1 y NID1 (indicativos de su procesamiento en la matriz) son significativamente más elevados en los pacientes con EC y CU con actividad baja que en los que tienen actividad alta. Los datos de IHQ de doble marcaje con marcadores de células endoteliales así como la cuantificación de los niveles de TSP1 y NID1 en el modelo de ratón apoyarán el uso potencial de TSP1 y NID1 como biomarcadores en el diagnóstico de la EII presintomática o de baja actividad.

### 78. INCIDENCIA DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA EN EL ÁREA DE VIGO Y FENOTIPO AL DIAGNÓSTICO

A. Fernández-Villaverde<sup>a</sup>, V. Hernández<sup>b</sup>, D. Martínez-Ares<sup>b</sup>, L. Sanromán<sup>b</sup>, J.R. Pineda<sup>c</sup>, M.L. de Castro<sup>c</sup>, C. Salgado<sup>c</sup>, A. Carmona<sup>a</sup>, J. Martínez-Cadilla<sup>c</sup>, C. González-Portela<sup>a</sup>, S. Pereira<sup>c</sup>, S. Vázquez<sup>a</sup> e I. Rodríguez-Prada<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Hospital Povisa. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo;

<sup>b</sup>Servicio de Gastroenterología; <sup>c</sup>Servicio de Aparato Digestivo.

**Introducción:** Estudios epidemiológicos poblacionales señalan un incremento en la incidencia de Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII); sin embargo no existen trabajos prospectivos recientes desarrollados en nuestro medio. En el año 2010 se inició el estudio EPICOM que pretende valorar la existencia de un gradiente de incidencia de EII en Europa, en el que está participando el área de Vigo. El objetivo fue determinar la incidencia de EII y el fenotipo de los pacientes al diagnóstico en Vigo y compararla con los datos previos disponibles en España.

**Métodos:** Estudio prospectivo y descriptivo. Se incluyeron todos los pacientes -incluyendo edad pediátrica- diagnosticados de EII durante el periodo 01.01.2012 al 31.12.2010 en el área sanitaria de Vigo (579.632 habitantes). El diagnóstico de enfermedad de Crohn (EC), colitis ulcerosa (CU) y colitis indeterminada (CI) se estableció según unos criterios homogéneos preestablecidos. Se utilizó la clasificación de Montreal para la localización y patrón de comportamiento de la enfermedad. Los pacientes fueron incluidos en una base de datos electrónica, www.epicom-ecco.eu.

**Resultados:** Se identificaron 106 pacientes (61 varones; 57,5%): EC 53 (50%), CU 47 (44,3%) y CI 6 (5,7%). La tasa de incidencia ajustada por 100.000 habitantes para el grupo de población > 15 años fue 21,0 (10,2 para EC, 9,4 para CU y 1,4 para CI). Incluyendo la población pediátrica la incidencia fue de 18,28. La localización de la enfermedad en los pacientes con EC fue: íleon terminal 29 (54%), colon 12 (23%), íleo-colon 10 (19%), gastrointestinal alta 0, íleon + GI alta 1 (2%), íleo-colon + GI alta 1 (2%). La localización para CU fue: proctitis 8 (17%), izquierda 27 (57%), extensa 12 (26%). El patrón de comportamiento para EC: inflamatorio 35 (66%), estenosante 12 (23%) y penetrante 6 (11%). La mediana de edad al diagnóstico fue de 39,5 años (límites 5-80). Diez pacientes (9%) presentaban manifestaciones extraintestinales (8 articulares, 2 oculares) y 6 (5%) enfermedad perianal. La mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el momento del diagnóstico fue de 2 meses; en 6 casos este periodo superó los 12 meses. Globalmente el 32,7% de los pacientes eran fumadores, 44,6% exfumadores y el 22,7% nunca habían fumado. En pacientes con EC el 37,2% eran fumadores y el 35,3% exfumadores frente a un 27,5% que nunca habían fumado. Para CU solo el 3% eran fumadores, frente a un 54,5% de exfumadores (diferencias estadísticamente significativas).

**Conclusiones:** La incidencia de EII en nuestro medio es alta y superior a la previamente descrita. Este aumento se debe principalmente a un incremento en el número de casos de EC. El intervalo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de EII es corto pero aún existen casos con importante retraso diagnóstico. El tabaco se identifica como factor de riesgo para el desarrollo de EC; el dejar de fumar se identifica como factor de riesgo para el desarrollo de CU.

### 79. RIESGO DE CÁNCER EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: UN ESTUDIO POBLACIONAL

A. Algaba<sup>a</sup>, I. Guerra<sup>a</sup>, A. Castaño<sup>b</sup>, G. de la Poza<sup>a</sup>, V.M. Castellano<sup>b</sup>, M. López<sup>b</sup> y F. Bermejo<sup>a</sup>

Hospital Universitario de Fuenlabrada: <sup>a</sup>Servicio de Digestivo; <sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica.

**Objetivo:** Varios estudios han descrito tasa altas de cáncer colorrectal en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) pero pocos son los datos disponibles en cuanto a la incidencia de tumores malignos extraintestinales en estos pacientes. Nuestro objetivo fue determinar las incidencias y características clínicas de los tumores intestinales y extraintestinales en los pacientes con EII de nuestro medio y comparar estos resultados con los obtenidos en la población local.

**Métodos:** Estudio prospectivo, observacional, de 7 años de seguimiento (2004-2011) en pacientes con EII que fueron diagnosticados de cáncer en nuestro hospital. Se calcularon la incidencia acumulada, la tasa de incidencia basada en persona-año de seguimiento y el riesgo relativo (RR) de los distintos tipos de tumores en los pacientes con EII y se compararon dichos datos con los obtenidos en la población local de referencia (datos obtenidos del registro de tumores de nuestro hospital).

**Resultados:** 18 de 590 pacientes con EII desarrollaron cáncer (incidencia acumulada = 3% vs 2% en la población local; RR = 1,5; IC95% = 0,97-2,29). En el momento del diagnóstico del cáncer, la edad media de estos pacientes era de 50 ± 12 años, 61% eran hombres, 33% estaba en tratamiento con tiopurinas y el 6% con fármacos anti-TNF $\alpha$ . El tiempo medio desde el diagnóstico de EII hasta el desarrollo del cáncer fue de 71 meses (RIQ: 21-111). La tasa de incidencia de cáncer en los pacientes con EII fue de 0,56% por paciente-año de seguimiento. Los tipos específicos de cáncer observados y los RR comparados con la población local se muestran en la tabla. Todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de vejiga fueron hombres y todas las pacientes con cáncer de mama tenían antecedentes familiares. No se encontró ningún diagnóstico de cáncer colorrectal a pesar de la realización de colonoscopias de cribado siguiendo las recomendaciones estándares al respecto.

Características y riesgos relativos (RR) de los tumores encontrados

Localización	N	Tipo histológico	RR	IC95%
Vejiga	4	Carcinoma urotelial	5,23	1,95-13,87*
Mama	3	Carcinoma	1,95	0,63-5,87
Piel	1	Melanoma	2,56	0,34-17,63
	2	Carcinoma de células basales	0,26	0,06-1,00
Apéndice	2	Cistadenoma mucinoso	36,1	7,92-138,4*
Estómago	1	Adenocarcinoma	2,96	0,41-20,9
Páncreas	1	Adenocarcinoma	6,01	0,84-40,4
Pulmón	1	Adenocarcinoma	2,56	0,34-17,6
Hígado	1	Carcinoma hepatocelular	4,56	0,64-32,5
Intestino delgado	1	Carcinoma neuroendocrino	13,0	1,82-29,7*
Recto	1	Carcinoide	8,45	1,18-59,7*

\*Diferencias significativas (p < 0,05).

**Conclusiones:** El riesgo global de cáncer no fue superior en nuestros pacientes con EII. Sin embargo, de forma específica encontramos un riesgo aumentado de cáncer de vejiga, y con menos fuerza, un mayor riesgo de mucocele de apéndice y tumores neuroendocrinos en los pacientes con EII respecto a la población de referencia. No observamos incremento del riesgo de cáncer colorrectal en nuestro medio.

### 80. PREVALENCIA DE ENFERMEDADES MEDIADAS POR INMUNIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL. ESTUDIO AQUILES

I. Marín-Jiménez<sup>a</sup>, F. Gómez<sup>b</sup>, J.P. Gisbert<sup>c</sup>, J.L. Pérez-Calle<sup>d</sup>, M. Luján<sup>e</sup>, J. Gordillo<sup>f</sup>, I. Moral<sup>g</sup>, M. Andreu<sup>h</sup>, L. Cea-Calvo<sup>i</sup>, R. García-Vicuña<sup>j</sup> y F. Vanaclocha<sup>k</sup>

<sup>a</sup>Hospital Gregorio Marañón. <sup>b</sup>Hospital Reina Sofía. <sup>c</sup>Hospital La Princesa, IP, CIBERhd. <sup>d</sup>Hospital Fundación Alcorcón. <sup>e</sup>Consortio Hospital General de Valencia. <sup>f</sup>Hospital Santa Creu i Sant Pau. <sup>g</sup>Hospital Príncipe de Asturias. <sup>h</sup>Hospital del Mar. <sup>i</sup>Merck Sharp & Dohme de España. <sup>j</sup>Hospital La Princesa. <sup>k</sup>Hospital 12 de Octubre.

**Objetivo:** Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) presentan con frecuencia otras enfermedades mediadas por inmunidad (EIMI). AQUILES es un estudio para evaluar la prevalencia e incidencia en 2 años de seguimiento de EIMI en pacientes con EII, espondiloartritis o psoriasis. Describimos la prevalencia de otras EIMI en la visita basal en pacientes con EII.

**Métodos:** Los pacientes se reclutaron en consultas de EII, reumatología y dermatología de 15 hospitales. En pacientes con EII, los criterios de inclusión fueron diagnóstico de EII (nueva o conocida) y edad = 18 años.

	Muestra total (n = 478)	Enfermedad de Crohn (n = 278)	Colitis ulcerosa (n = 193)	p
EIMI, todas	14,0% (10,8-17,2)	18,3% (14,2-23,3)	8,3% (5,2-13,0)	0,005
Espondiloartritis, todas	9,8% (7,1-12,6)	12,9% (8,8-17,1)	5,7% (2,2-9,3)	0,010
Espondilitis anquilosante	3,6% (1,8-5,3)	5,0% (2,3-7,8)	1,6% (0,3-4,5)	0,046
Artritis enteropática	4,2% (2,3-6,1)	5,4% (2,6-8,2)	2,6% (0,8-5,9)	0,138
Espondilitis indiferenciada	2,3% (0,9-3,8)	3,2% (1,1-5,5)	1,0% (0,1-3,7)	0,120
Artritis psoriásica	0,6% (0,1-1,8)	1,1% (0,2-3,1)	0,0% (0,0-1,9)	0,148
Polientesitis	0,8% (0,3-2,1)	1,1% (0,2-3,1)	0,5% (0,0-2,9)	0,514
Psoriasis	3,6% (1,8-5,3)	5,0% (2,3-7,8)	1,6% (2,3-7,8)	0,046
Uveítis	1,7% (0,4-2,9)	2,5% (0,5-4,5)	0,5% (0,0-2,9)	0,101
Pioderma gangrenoso	1,0% (0,3-2,4)	1,1% (0,2-3,1)	1,0% (0,1-3,7)	0,964

**Resultados:** Se reclutaron 478 pacientes con EII (edad media 41 años [DE 14], 47% hombres, 53% mujeres; 67% EII ya conocida y 33% nueva). La mediana de duración de la enfermedad en pacientes con

El conocida fue de 6 años (RIC 25-75: 3-12 años). Los diagnósticos de EI fueron enfermedad de Crohn (n = 278; 58,2%), colitis ulcerosa (n = 193, 40,4%) y colitis indeterminada (n = 7, 1,5%). Sesenta y siete pacientes (prevalencia: 14%; IC95% 10,8-17,2) presentaron otra EIM. Un total de 47 pacientes (9,8%; IC95% 7,1-12,6) tenían diagnóstico de espondiloartritis; 17 pacientes presentaron psoriasis (3,6%; IC95% 1,8-5,3); 5 pacientes pioderma gangrenoso (1%; IC95% 0,3-2,4) y 8 pacientes uveítis (1,7%; IC95% 0,4-2,9%). La prevalencia de EIM y de cada entidad fue mayor en pacientes con enfermedad de Crohn (tabla). La psoriasis se había diagnosticado antes que la EI en el 94% de los casos (mediana de 5 años antes [1-16]), mientras que las espondiloartritis se habían diagnosticado antes (26%), en el mismo año (24%) o después (50%) que la EI (mediana de 5 años después, [2-8]).

**Conclusiones:** En los pacientes con EI del estudio AQUILES, la prevalencia de EIM fue superior a la descrita en población general. La prevalencia de EIM fue mayor en pacientes con enfermedad de Crohn que en pacientes con colitis ulcerosa.

### 81. TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO CON ANTI-TNF EN MONOTERAPIA PARA LA PREVENCIÓN DE LA RECURRENCIA EN LA ENFERMEDAD DE CROHN: ESTUDIO ABIERTO Y PROSPECTIVO CON 3 AÑOS DE SEGUIMIENTO

R. Ruiz-Zorilla López, L. Sancho del Val, N. Alcaide Suárez, R. Atienza, M.T. Herranz Bachiller, P. Gil Simón, H. Núñez Rodríguez, P. Díez Redondo, C. Herrero Quirós, C. de la Serna Higuera, M. Pérez-Miranda y J. Barrio Andrés

*Hospital Río Hortega, Servicio de Aparato Digestivo.*

**Introducción:** Los fármacos antiTNF han demostrado su utilidad en la prevención de la recurrencia endoscópica y clínica en la enfermedad de Crohn (EC). Sin embargo se desconoce cuál es el mejor momento para el inicio del tratamiento preventivo.

**Métodos:** Estudio abierto de seguimiento prospectivo de 22 pacientes con EC sometidos a resección ileal o ileocólica y alto riesgo de recurrencia (patrón penetrante, fumador, cirugía previa, resección extensa, biológico previo) tratados preventivamente con antiTNF (IFX o ADA) en monoterapia. Inicio del tratamiento, según criterio del facultativo responsable, en postoperatorio inmediato (grupo 1) e inicio después de la confirmación de recurrencia endoscópica severa (igual o superior i2b) (grupo 2). Se excluyeron los casos con ileostomía temporal (1), indicación de tratamiento activo por otro motivo (actividad/EPA) (2) y estenosis corta predominantemente fibrótica (2). Todos los casos del grupo 2 iniciaron tratamiento preventivo con azatioprina (AZA) en el postoperatorio inmediato. Se valora la recurrencia endoscópica después de al menos 12 meses de tratamiento (Rutgeerts modificado), y la recurrencia clínica (Harvey > 6) al inicio y al final del seguimiento.

**Resultados:** 17 pacientes (58,8% varones con un rango de edad 35-68 años y media de 14,5 años de evolución desde el diagnóstico, 35,3% fumadores antes de la cirugía, 23,5% con intervención quirúrgica previa y 47% con tratamiento con antiTNF previo a la cirugía) se incluyeron en el estudio. 7 casos (4 ADA y 3 IFX) en el grupo 1 y 10 casos (4 IFX y 6 ADA) en el grupo 2 con un rango de seguimiento desde la cirugía de 3-96 meses hasta la recurrencia endoscópica. En el grupo 2, al inicio del antiTNF, 2/10 (20%) presentaban recurrencia clínica y recibieron tratamiento combinado anti-TNF y AZA. A los 12 meses de tratamiento biológico, todos los pacientes del grupo 1 presentaban ausencia de recurrencia endoscópica mientras que 4/10 (40%) de los pacientes del grupo 2 continuaban con recurrencia grave. Al final del seguimiento, en el grupo 1, con una media de 34 meses (rango: 14-66 meses) ningún paciente presentaba recurrencia clínica. En el grupo 2, con una media de 36,3 meses (rango: 13-77 meses), 2/10 (20%) presentaba

recurrencia clínica, con necesidad de intensificación del tratamiento en 3 pacientes y otro paciente había precisado una nueva resección. No se presentaron efectos secundarios significativos en ambos grupos.

**Conclusiones:** La población con alto riesgo de recurrencia posquirúrgica constituye un grupo muy heterogéneo. En nuestra serie abierta, el tratamiento de mantenimiento con antiTNF en monoterapia iniciado en el postoperatorio inmediato previene la recurrencia endoscópica y clínica. La eficacia del anti-TNF en la prevención es menor después de la recurrencia endoscópica grave.

### 82. USO DE TERAPIA ANTI-TNF-ALFA EN ENFERMEDAD DE CROHN EN PRÁCTICA CLÍNICA: RESULTADOS DE UNA ENCUESTA NACIONAL DIRIGIDA A GASTROENTERÓLOGOS (CROSSOVER)

E. Ricart<sup>a</sup>, I. Marín-Jiménez<sup>b</sup>, J. Hinojosa<sup>c</sup> y A. Gutiérrez<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Servicio de Gastroenterología, CIBERehd. <sup>b</sup>Hospital Gregorio Marañón, Servicio de Gastroenterología. <sup>c</sup>Hospital de Manises, Servicio de Gastroenterología. <sup>d</sup>Hospital Universitario de Alicante, Servicio de Gastroenterología.

**Objetivo:** Los fármacos antiTNF alfa constituyen una parte fundamental del armamentario terapéutico actual en la enfermedad de Crohn (EC). El objetivo del presente proyecto es describir la práctica clínica habitual respecto al uso de fármacos antiTNF alfa en la EC por parte de los gastroenterólogos españoles, con el objetivo de identificar aspectos a ser remarcados en los programas de formación continuada, actualización o adaptación de guías clínicas.

**Métodos:** Estudio descriptivo basado en la información obtenida mediante una encuesta (Crossover) con 38 preguntas con opciones de respuesta múltiples de ámbito nacional. Se recogieron 236 encuestas mediante formulario web. El cuestionario estaba dividido en 5 apartados: datos generales, tratamiento, seguimiento y monitorización, seguridad y percepción de la enfermedad de Crohn. Los resultados fueron subanalizados teniendo en cuenta la superespecialización en enfermedad inflamatoria intestinal (EII), años de experiencia laboral, número de pacientes de EII atendidos, edad y sexo del facultativo.

**Resultados:** La encuesta fue respondida por un 37% de gastroenterólogos generales y un 63% de especialistas en EII. Un 28% de los médicos seguían a más de 300 pacientes con EC. El perfil de pacientes en que se utilizan los antiTNF alfa es la intolerancia a inmunomoduladores (96%), enfermedad perianal compleja (96%), enfermedad fistulizante (63,6%), datos de mal pronóstico (54%), empleándolos como profilaxis en la recurrencia postquirúrgica en un 17,4%. Solo un 20% se plantea mantener a largo plazo la terapia combinada, antiTNF alfa plus inmunosupresor en pacientes naïve tras la remisión. Los médicos que siguen a más de 300 pacientes desintensifican el tratamiento (78,8%) con más frecuencia que los que no siguen este número de enfermos (57,1%), p = 0,002, una vez alcanzada la mejoría en pacientes con pérdida de respuesta. Un 12% de los encuestados no solicitan Rx tórax previo al inicio del antiTNF alfa si bien el PPD-Booster es efectuado por un 94%. La mitad de los gastroenterólogos no especialistas en EII y un tercio de los especialistas tienen dificultades a la hora de prescribir el tratamiento antiTNF alfa a pacientes con EC.

**Conclusiones:** Un elevado porcentaje de gastroenterólogos españoles utiliza fármacos antiTNF alfa en pacientes con EC siguiendo las indicaciones actuales de las principales guías de práctica clínica, si bien, existen aspectos controvertidos, tales como el mantenimiento de la terapia combinada, en los que se aprecia disparidad de tendencias.

### 83. MANEJO Y PRONÓSTICO DE LOS BROTES GRAVES DE COLITIS ULCEROSA EN LA ERA DE LOS AGENTES BIOLÓGICOS

J.E. Naves<sup>a</sup>, J. Llaó<sup>b</sup>, A. Ruiz-Cerulla<sup>c</sup>, J. Gordillo<sup>b</sup>, M. Mañosa<sup>a</sup>, S. Maisterra<sup>c</sup>, E. Cabré<sup>a</sup>, E. García-Planella<sup>b</sup>, J. Guardiola<sup>c</sup> y E. Domènech<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, CIBERehd. <sup>b</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. <sup>c</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL.

**Introducción:** El conocimiento de factores predictivos de mala respuesta a corticoides (CS) y la disponibilidad de ciclosporina e infliximab para la colitis ulcerosa grave (CUG) deberían haber cambiado su manejo habitual y pronóstico.

**Objetivo:** Describir la eficacia de los CS en la CUG y la necesidad y eficacia de tratamientos de rescate en la actualidad.

**Métodos:** A partir de los registros electrónicos de alta hospitalaria de 3 centros se identificaron los pacientes con CU ingresados entre enero 2005 - diciembre 2011, incluyéndose en el estudio aquellos que habían recibido durante el ingreso CS intravenosos para el tratamiento de CUG según la clasificación de Montreal. Se evaluó la eficacia inicial de los CS (definida por actividad clínica leve o inactividad según el índice de Montreal a los 7 días de iniciados los CS sin necesidad de tratamiento de rescate), los requerimientos de tratamiento de rescate y colectomía y la evolución durante el seguimiento.

**Resultados:** Se incluyeron 62 brotes (57 pacientes), de los cuales 18% fumadores, 70% CU extensa, 22% habían recibido CS orales para el mismo brote y 33% con tratamiento de mantenimiento con azatioprina. La PCR mediana al inicio de los CS intravenosos fue de 99,5 mg/l (IIQ, 55,5-163). La eficacia inicial de los CS intravenosos fue del 50%. Finalmente, 43% de los brotes requirieron tratamiento de rescate (12 ciclosporina, 15 infliximab), y se colectomizó un paciente. El tratamiento de rescate se inició a los 7 días de mediana después del inicio de los CS intravenosos (IIQ, 4-9 días), sin diferencias entre ciclosporina e IFX. El status de ex-fumador se asoció inversamente ( $p = 0,003$ ) y el tratamiento inicial con CS orales directamente ( $p = 0,017$ ) con la necesidad de tratamiento de rescate. Durante el seguimiento, el 38% de los pacientes que no necesitaron tratamiento de rescate presentaron corticodependencia en el seguimiento y se realizaron 4 colectomías adicionales, todas en pacientes que habían recibido tratamiento de rescate. El tratamiento inicial del brote índice con CS orales, la falta de eficacia inicial de los CS intravenosos y la necesidad de tratamiento de rescate se asociaron a colectomía, pero solamente el tratamiento inicial del brote índice con CS orales resultó predictor independiente en el análisis multivariante ( $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones:** La eficacia de los CS intravenosos a la CUG es del 50% y la tasa de colectomía  $< 10\%$  a largo plazo. El haber recibido tratamiento inicial con CS orales se asoció a un mayor riesgo de requerir tratamiento de rescate y colectomía.

### 84. FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE ENFERMEDADES MEDIADAS POR INMUNIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL. ESTUDIO AQUILES

I. Marín-Jiménez<sup>a</sup>, F. Gómez<sup>b</sup>, M. Chaparro<sup>c</sup>, P. López<sup>d</sup>, M. Luján<sup>e</sup>, J. Gordillo<sup>f</sup>, P.M. Lastra<sup>a</sup>, S. Taberner<sup>g</sup>, M. Andreu<sup>h</sup>, L. Cea-Calvo<sup>i</sup>, R. García-Vicuña<sup>j</sup> y F. Vanaclocha<sup>k</sup>

<sup>a</sup>Hospital Gregorio Marañón. <sup>b</sup>Hospital Reina Sofía. <sup>c</sup>Hospital La Princesa, IP, CIBERehd. <sup>d</sup>Hospital Fundación Alcorcón. <sup>e</sup>Consorcio Hospital General de Valencia. <sup>f</sup>Hospital Santa Creu i Sant Pau.

<sup>g</sup>Hospital Príncipe de Asturias. <sup>h</sup>Hospital del Mar. <sup>i</sup>Merck Sharp & Dohme de España. <sup>j</sup>Hospital La Princesa. <sup>k</sup>Hospital 12 de Octubre.

**Objetivo:** AQUILES es un estudio para evaluar la prevalencia e incidencia, a lo largo de 2 años de seguimiento, de enfermedades inflamatorias mediadas por inmunidad (EIMI) en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), espondiloartritis o psoriasis. Describimos la prevalencia en subgrupos y las variables asociadas a la presencia de otras EIMI (espondiloartritis y psoriasis) en los pacientes incluidos con EII como diagnóstico principal.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes con EII (recién diagnosticada o conocida) y edad = 18 años. En el análisis multivariante se incluyeron edad, sexo, tipo de EII, diagnóstico reciente o previo, tiempo de evolución ( $< 4$ , 4-8, = 8 años), historia familiar de EII y presencia de manifestaciones extraintestinales.

**Resultados:** Se reclutaron 478 pacientes con EII (278 con enfermedad de Crohn [58,2%], 193 con colitis ulcerosa [40,4%] y 7 con colitis indeterminada [1,5%]). Las características fueron: edad media 41 años (DE 14), 47% hombres, 53% mujeres; 67% EII ya conocida (mediana de duración 6 años [rango intercuartílico: 3-12 años]) y 33% recién diagnosticada; 13% con historia familiar de EII. Presentaron otra EIMI el 14%; el 9,8% espondiloartritis y el 3,6% psoriasis. La prevalencia de EIMI en conjunto, espondiloartritis y psoriasis fue mayor en la enfermedad de Crohn que en la colitis ulcerosa (18,3% vs 8,3%,  $p = 0,005$ ; 12,9% vs 5,7%,  $p = 0,01$ ; y 5% vs 1,6%,  $p < 0,05$  respectivamente). Las prevalencias fueron similares en hombres y mujeres. Los pacientes con EII ya conocida tuvieron mayor prevalencia de EIMI (16,1% vs 9,6% en EII de nuevo diagnóstico,  $p = 0,054$ ), y espondiloartritis (11,8% vs 5,8%,  $p < 0,05$ ). La prevalencia de EIMI en conjunto y espondiloartritis fue también superior en pacientes con otras manifestaciones extraintestinales distintas a la EIMI (22,8% vs 12,3%,  $p < 0,05$ ; y 16,5% vs 8,5%,  $p < 0,05$ ). Presentaron una EIMI el 20,7% y 13,6% respectivamente ( $p > 0,05$ ) de pacientes con y sin historia familiar de EII. Por último, la prevalencia de EIMI fue superior en pacientes con EII de mayor tiempo de evolución (= 8 años). En el modelo multivariante, las variables asociadas a la presencia de EIMI fueron la enfermedad de Crohn (OR = 2,2 [1,8-4,1],  $p < 0,05$  frente a la colitis ulcerosa) y la duración de la EII (OR = 2,6 [1,4-4,8] en = 8 años respecto a  $< 4$  años,  $p < 0,05$ ). Las variables asociadas a la espondiloartritis fueron la enfermedad de Crohn (OR = 2,0 [1,0-4,1],  $p = 0,05$ ) y la duración de la EII (OR = 2,4 [1,0-5,7],  $p < 0,05$  en duración 4-8 años y OR = 3,0 [1,5-6,3]  $p < 0,05$  en = 8 años). La psoriasis se asoció a la edad (OR = 1,03 [1,00-1,07],  $p = 0,062$  por incremento de 1 año de edad) y a la enfermedad de Crohn (OR = 5,1 [1,1-23,2],  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** En los pacientes con EII, la presencia de EIMI en su conjunto y de espondiloartritis se asociaron a la enfermedad de Crohn y a una mayor duración de la EII; la psoriasis se asoció a la enfermedad de Crohn y a una mayor edad.

### 85. CURACIÓN MUCOSA EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA TRAS UN AÑO DE TRATAMIENTO CON INFILIXIMAB

C. Muñoz Villafranca, J. Ortiz de Zárate, P. Arreba González, M.T. Bravo Rodríguez, S. Basterra Olabarrieta y O. de Eguía Fernández

*Complejo de Basurto, Servicio de Gastroenterología.*

**Introducción:** Infliximab es un fármaco eficaz en el tratamiento de pacientes con colitis ulcerosa, tanto en inducir la remisión clínica como en la curación mucosa. Sin embargo este último aspecto todavía no es bien conocido en la práctica clínica.

**Objetivo:** En primer lugar conocer la curación mucosa en pacientes con colitis ulcerosa después de un año de tratamiento con infliximab. Como objetivo secundario, conocer la relación que guarda con la actividad clínica, hospitalización y necesidad de colectomía durante este tiempo.

**Métodos:** Se realiza un estudio abierto, prospectivo y observacional en pacientes con colitis ulcerosa grave/moderada que reci-

bieron tratamiento con infliximab a dosis de 5 mg/Kg 0, 2, 6 y al menos cada 8 semanas hasta la 54 por corticorresistencia o corticodependencia. En todos se efectuó endoscopia antes de iniciar el tratamiento y después de la semana 54. La actividad clínica se valoró con el índice Mayo (0-12) y la lesión mucosa por el subíndice endoscópico (0-3). Se consideró remisión clínica un índice < 2 y curación mucosa: 0-1. Consideramos estadísticamente significativo un valor de  $p > 0,05$ .

**Resultados:** El estudio se realizó en 12 de 14 pacientes, (2 se excluyeron por falta de cumplimiento) 9 hombres y 3 mujeres. Al ingreso, 8 corticorresistentes y 4 corticodependientes, 7 tenían un brote grave y 5 moderado. El grado de lesión mucosa fue grave o moderado (6/6). Entre ambos parámetros se encontró correlación positiva ( $r = 0,69$ ,  $p < 0,01$ ). Después de la semana 54, 7 pacientes (58,33%) alcanzaron la curación mucosa, todos ellos en remisión clínica. La correlación entre ambos también fue positiva ( $r = 0,61$ ,  $p < 0,03$ ). Otros 3 pacientes presentaban lesiones moderadas, 1 con remisión clínica y los otros 2, graves. De estos, uno presentó infección por CMV y otro paso a tratamiento con adalimumab por falta de respuesta a infliximab. Solo estos 2 pacientes fueron hospitalizados y ninguno fue colectomizado en el año de seguimiento.

**Conclusiones:** Infliximab es efectivo en obtener la curación mucosa después de un año de tratamiento. La curación mucosa debería considerarse un objetivo del tratamiento en la colitis ulcerosa dada la relación que presenta con el curso clínico de la enfermedad.

## 86. RESPUESTA A ADALIMUMAB EN FUNCIÓN DEL PESO CORPORAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN

E. Leo Carnerero, J.M. Alcivar Vásquez, D. de la Cruz Ramírez, C. Trigo Salado, J.M.I Herrera Justiniano y J.L. Márquez Galán

UGC Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen del Rocío.

**Objetivo:** Nuestro objetivo fue demostrar que la respuesta a adalimumab (ADA) en enfermedad de Crohn (EC) es independiente del peso corporal, a diferencia de lo que ocurre con infliximab donde la dosis debe ser ajustada al mismo.

**Métodos:** Estudio retrospectivo que incluye 73 pacientes con EC tratados con ADA entre mayo de 2006 y diciembre de 2011 con un seguimiento posterior de al menos 1 año, tras excluir los pacientes en los que no es posible recuperar los datos y aquellos en los que no se puede valorar la eficacia al ser retirado ADA por efectos secundarios. Analizamos sexo, peso, índice de masa corporal (IMC), tabaquismo, características fenotípicas de EC, tratamientos realizados antes y durante el uso de ADA, indicación y dosis de inducción del tratamiento, endoscopia y PCR previas al inicio (no en todos los pacientes), ingresos hospitalarios, intervenciones quirúrgicas y necesidad de esteroides. Consideramos fracaso del tratamiento la suspensión del mismo según criterio del médico responsable, ya sea para dejar sin tratamiento biológico, para cambiarlo por infliximab o para intervención quirúrgica.

**Resultados:** La edad media al inicio de ADA era de 33,78 años, tras 94 meses de evolución de la EC. El peso medio fue de 71,13 kg y el IMC de 24,84 kg/m<sup>2</sup>. Tras un año de seguimiento, se obtiene respuesta en 48/73 pacientes (65,83%). Entre los pacientes respondedores el peso es superior que entre los que fracasa ADA (75,18 vs 63,36 kg,  $p = 0,003$ ). En los pacientes con intervalo de peso entre 40-60 kg (n 22) se obtiene respuesta en el 50%; entre 61-80 kg (n 31) en el 64,5% y si el peso es superior a 80 kg (n 20) responden el 85%. Entre el resto de factores analizados encontramos una peor respuesta en los pacientes con IMC inferior a 20 kg/m<sup>2</sup> (OR 4,83 [1,4-16,62;  $p = 0,01$ ]). Además hay una tendencia al fracaso en los que requieren esteroides en el momento de iniciar ADA (OR 2,57 [0,9-7,2;  $p = 0,08$ ]) y presentan alteraciones endoscópicas severas (OR 2,1 [0,57-8,19;  $p = 0,2$ ]). Además la PCR es superior entre los pacientes con fallo a ADA (31,58 vs

13,63 mg/l,  $p = 0,01$ ). No existe influencia del peso sobre los ingresos hospitalarios ni el uso de esteroides, pero un peso < 70 kg aumenta el riesgo de cirugía (34,2% vs 10,3%,  $p = 0,04$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con mayor peso corporal no precisan una dosis superior de ADA. De hecho, la respuesta es incluso peor entre los pacientes con menor peso, posiblemente en relación con peor situación clínica al inicio del tratamiento, lo que viene reflejado en un menor IMC, PCR superior, lesiones endoscópicas más severas y mayor necesidad de esteroides al inicio del tratamiento.

## 87. RELACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN DE ESTRÓGENO EN SUERO Y ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

P.M. Linares<sup>a</sup>, M. Chaparro<sup>a</sup>, A. Algaba<sup>b</sup>, J.P. Gisbert<sup>a</sup>, M. Guijarro Rojas<sup>c</sup>, F. Bermejo<sup>b</sup>, A.C. Urzainqui-Mayayo<sup>d</sup> y M.E. Fernández-Contreras<sup>a</sup>

Hospital de la Princesa: <sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBERehd; <sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica, IP; <sup>c</sup>Servicio de Inmunología, IP. <sup>d</sup>Hospital de Fuenlabrada, Servicio de Aparato Digestivo.

**Introducción:** Datos recientes indican que el sexo podría afectar a la evolución clínica de la EII, y se ha propuesto que las propiedades antiinflamatorias de los estrógenos podrían explicar estas diferencias.

**Objetivo:** Determinar la posible relación entre los niveles de estrógenos circulantes y la actividad clínica de la EII.

**Métodos:** Se estudiaron muestras de suero de pacientes con EII y de voluntarios sanos (controles). Los niveles del estrógeno 17-β-estradiol se determinaron por ELISA. La actividad clínica de los enfermos con colitis ulcerosa (CU) y enfermedad de Crohn (EC) se evaluó mediante los índices de Mayo y Harvey-Bradshaw respectivamente. La edad máxima de las personas estudiadas fue de 43 años para las mujeres y de 47 para los varones. Los antecedentes de enfermedad autoinmune o alergia fueron criterio de exclusión en el grupo de control.

**Resultados:** Se analizaron 132 muestras de 110 pacientes con EII (60 EC y 50 CU) y 20 controles (15 mujeres y 5 varones). El 50% de los pacientes eran varones y el 23% de las muestras eran de enfermos con EII activa. No se encontraron diferencias en las concentraciones de estrógenos séricos entre pacientes y controles. Los niveles más elevados tendieron a asociarse con enfermedad inactiva ( $p = 0,08$ ), especialmente en los hombres ( $p = 0,06$ ; tabla 1) Se observó una relación inversa entre niveles de estrógenos y grado de actividad clínica (datos no mostrados), con diferencias significativas entre enfermedad inactiva y moderada-grave en los hombres (34,1 ± 5,0 y 30,0 ± 1,4;  $p = 0,03$ ). Por tipo de EII (tabla 2), los pacientes con EC presentaron concentraciones de estrógeno superiores a los de CU ( $p = 0,08$ ). Esta tendencia fue más patente en las mujeres ( $p = 0,06$ ), mientras que en los pacientes varones los valores elevados de estrógenos séricos se asociaron con la presencia de CU ( $p = 0,03$ ).

Tabla 1

	Enf. inactiva*	Enf. activa*	p
Total	56,9 ± 51,6	38,6 ± 13,4	0,08
EC	65,3 ± 63,9	41,7 ± 16,1	0,2
CU	47,1 ± 30	34,3 ± 7,1	0,2
Mujeres	78,6 ± 65,2	48,3 ± 15,8	0,1
Varones	34,1 ± 4,9	31,4 ± 3,7	0,06

\*Media (pg/ml) ± desviación estándar.

Tabla 2

		EC*	CU*	p
Todos	Total	59,5 ± 56,8	44,3 ± 27,3	0,08
	Enf. inactiva	65,34 ± 63,9	47,1 ± 30,0	0,1
	Enf. activa	41 ± 16,1	34,3 ± 7,1	0,2
Mujeres	Total	84,4 ± 70,0	56,0 ± 37,3	0,08
	Enf. inactiva	95,4 ± 77,4	58,3 ± 39,5	0,06
	Enf. activa	51 ± 17,1	40,5 ± 9,4	0,3
Varones	Total	32,1 ± 3,5	34,8 ± 5,6	0,03
	Enf. inactiva	32,5 ± 3,9	35,9 ± 5,5	0,03
	Enf. activa	30,8 ± 1,3	32,0 ± 5,0	0,6

\*Media (pg/ml) ± desviación estándar.

**Conclusiones:** La concentración de estrógenos en suero no está relacionada con la presencia de EII, pero los niveles bajos de estrógenos se asocian con enfermedad activa. En los pacientes varones, los niveles de estrógenos séricos fueron más elevados en el grupo de CU que en el de EC, pero la tendencia en las mujeres fue a la inversa. Esta aparente relación entre concentración de estrógenos y tipo de EII dependiente del sexo parece sugerir un papel diferente de esta hormona en la CU y en la EC.

#### 88. LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL NO CLASIFICADA EN LA PRÁCTICA REAL: PREVALENCIA, CURSO CLÍNICO Y REQUERIMIENTOS TERAPÉUTICOS

F. Bermejo<sup>a</sup>, A. Algaba<sup>a</sup>, J.L. Cuñó<sup>b</sup>, B. Botella<sup>c</sup>, C. Taxonera<sup>d</sup>, M. Calvo<sup>e</sup>, P. López-Serrano<sup>f</sup>, L. Ballesteros<sup>g</sup>, M. Chaparro<sup>h</sup>, A. Ponferrada<sup>i</sup>, N. Manceño<sup>j</sup>, A. Bermejo<sup>a</sup>, A. López-Sanromán<sup>b</sup>, D. Martín<sup>c</sup>, D. Olivares<sup>d</sup>, Y. González-Lama<sup>e</sup>, J. Lázaro Pérez-Calle<sup>f</sup>, G. Gómez<sup>g</sup>, J.P. Gisbert<sup>h</sup> e I. Guerra<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario de Fuenlabrada, Servicio de Digestivo. <sup>b</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Servicio de Gastroenterología. <sup>c</sup>Hospital Universitario Infanta Cristina, Servicio de Digestivo. <sup>d</sup>Hospital Universitario Clínico San Carlos, Servicio de Digestivo. <sup>e</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro, Servicio de Digestivo. <sup>f</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Servicio de Digestivo. <sup>g</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Servicio de Digestivo. <sup>h</sup>Hospital Universitario La Princesa, IP, CIBERehd, Servicio de Digestivo. <sup>i</sup>Hospital Universitario Infanta Leonor, Servicio de Digestivo. <sup>j</sup>Hospital universitario Infanta Sofía, Servicio de Digestivo.

**Objetivo:** Describir la prevalencia de la enfermedad inflamatoria intestinal no clasificada (EIINC), las características clínicas, y los requerimientos y respuesta a las terapias.

**Métodos:** Identificación retrospectiva de los casos de EIINC registrados en las bases de datos de diez hospitales de Madrid. Se definió EIINC como los casos de EII-colitis crónicas en los que fue imposible diferenciar entre el diagnóstico de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, a pesar de estudios de extensión que incluyeron siempre estudio del intestino delgado. En los casos incluidos el diagnóstico de EIINC permaneció sin cambios durante un período mínimo de seguimiento de 2 años.

**Resultados:** 129 pacientes fueron identificados de un total de 6.050 pacientes con EII (el 2,1% de los casos de EII), edad media 45 ± 15 años, 51% varones, 33% fumadores. Los síntomas iniciales fueron diarrea (63%), rectorragia (57%), dolor abdominal (31%) y pérdida de peso (18%). La duración media de la enfermedad fue de 8 años (RIQ 4-12). Localización: 29% colon izquierdo, 46% colon derecho e izquierdo, 8% colon con recto respetado, 17% con locali-

zación variable. Curso clínico: 82% < 1 brote/año, 15% de 1 a 3 brotes/año y 3% > de 3 brotes al año; el 21% (n = 27) tuvo al menos un brote grave en el curso de su enfermedad. Los principales hallazgos histológicos fueron: infiltrado celular en la lámina propia (85%), distorsión glandular (35%) y úlceras (15%). Los anticuerpos ASCA fueron positivos en 1/15 casos (6,6%) y los ANCA en 4/38 (10,5%). Los tratamientos utilizados fueron: mesalazina oral 87,6% (dosis media 2,7 ± 1,3 g/día), mesalazina tópica 31,8%, azatioprina (n = 49)/mercaptopurina (n = 2) 40% (dosis media de azatioprina 150 ± 45 mg/día), infliximab 11% (n = 14, 2 con dosis intensificadas), adalimumab 4,7% (n = 6, una intensificada). El 39% recibió uno o dos ciclos de corticoides sistémicos, mientras que el 26% había requerido tres o más ciclos. Se obtuvo una respuesta completa (n = 102) o parcial (n = 18) en el 93% de los pacientes tratados. El 43% (n = 56) necesitó tratamiento con inmunosupresores o anti-TNF por criterios de corticodependencia o corticorefractariedad (n = 3). Finalmente, 9 pacientes (7%) precisaron colectomía para el control de la enfermedad.

**Conclusiones:** En nuestro medio, la EIINC tiene poca prevalencia y sigue un curso con brotes intermitentes. Se controla con terapia farmacológica de mantenimiento en la mayoría de los casos. La necesidad de terapia inmunosupresora, antiTNF o colectomía es similar a la descrita en pacientes con colitis ulcerosa. Más de la mitad de los pacientes están controlados a largo plazo con amio-salicilatos.

#### 89. METOTREXATE EN ENFERMEDAD DE CROHN: DIFERENCIAS EN LA EFICACIA ENTRE PACIENTES CON FRACASO PREVIO DE AZATIOPRINA Y PACIENTES NAÏVE PARA TERAPIA INMUNOSUPRESORA

E. Leo Carnerero, C. Márquez Galisteo, C. Trigo Salado, D. de la Cruz Ramírez, F. Domínguez Abascal, J.M. Herrera Justiniano y J.L. Márquez Galán

UGC Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen del Rocío.

**Objetivo:** Metotrexate (MTX) es una alternativa terapéutica a la azatioprina (AZA) en enfermedad de Crohn (EC). Nuestro objetivo fue conocer las diferencias en la eficacia de MTX en EC según los pacientes hayan fracasado previamente o no a AZA.

**Métodos:** Estudio retrospectivo que incluye 57 pacientes con EC tratados con MTX. Consideramos que los pacientes han fallado a AZA cuando han recibido el tratamiento al menos 3 meses sin éxito (n 17), mientras que los definimos naïve a terapia inmunosupresora (n 40) cuando no han sido tratados previamente con AZA (5 casos, de los cuales 4 son tratados directamente con MTX por manifestaciones articulares y otro por actividad TPMT muy baja) o no puede ser valorado su efecto por retirada precoz por intolerancia (35 pacientes). Analizamos tabaquismo, fenotipo EC, tratamientos realizados y respuesta a MTX, considerando fracaso la persistencia de dependencia de esteroides o progresión a terapia biológica o cirugía.

**Resultados:** Predominio de la afectación ileocolónica (61%) y el patrón inflamatorio (56%). Se inicia tratamiento con MTX tras 7,2 años de evolución de EC, en la mayoría de los casos por vía parenteral. El tratamiento es eficaz en 35/57 pacientes (61,4%) inicialmente, aunque 5 pacientes han de suspenderlo posteriormente por efectos secundarios, siendo la eficacia final del 52,6% (30/57) quedando casi el 70% los mismos libres de esteroides durante los 3 años de seguimiento. Entre los pacientes con fracaso previo a AZA la respuesta es del 47% (8/17), mientras en los pacientes directamente tratados con MTX es del 67,5% (27/40) sin alcanzar significación estadística (OR 0,42 [0,13-1,36], p 0,1). No apreciamos relación de la respuesta a MTX con tabaco ni fenotipo EC, salvo peor respuesta si existen manifestaciones extraintestinales (58% vs 30%, p 0,04).

**Conclusiones:** MTX es una alternativa válida a AZA en EC con eficacia en 2/3 de los pacientes, con una tendencia a mejor respuesta entre los pacientes naïve para terapia inmunosupresora. Por tanto,

el fracaso a un fármaco inmunosupresor podría augurar una peor respuesta a otro, aunque el mecanismo de acción sea diferente.

### 90. EFECTO DEL TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE COLITIS ULCEROSA EN RATA

I.D. Román<sup>a</sup>, M.D. Fernández-Moreno<sup>a</sup>, B. Hernández-Breijo<sup>a</sup>, M.V.T. Lobo<sup>b</sup>, D. Cano-Martínez<sup>a</sup>, P. Sanmartín-Salinas<sup>a</sup>, J. Monserrat<sup>c</sup>, J.P. Gisbert<sup>d</sup> y L.G. Guijarro<sup>a</sup>

*Universidad de Alcalá: <sup>a</sup>Bioquímica y Biología Molecular, CIBERehd. <sup>b</sup>Instituto Ramón y Cajal Investigación Sanitaria (IRYCIS), Biología Celular y Genética. <sup>c</sup>Medicina. <sup>d</sup>Hospital de la Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBERehd.*

**Introducción:** La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se caracteriza por la inflamación crónica del tracto gastrointestinal. En condiciones fisiológicas, el TNF- $\alpha$  y otras citocinas proinflamatorias están en equilibrio con factores antiinflamatorios, pero este balance se desplaza a favor de las citocinas en la EII. En esta enfermedad, las células del sistema inmune, e incluso las células epiteliales, generan TNF- $\alpha$  de forma aguda, contribuyendo así a la destrucción del tejido debido a la respuesta inflamatoria. infliximab (IFX) es un fármaco anti-TNF- $\alpha$ , ampliamente utilizado en el tratamiento de la colitis ulcerosa. Sin embargo, existe escasa información sobre el mecanismo molecular del IFX en la inflamación intestinal.

**Objetivo:** Estudiar el mecanismo molecular del IFX en la inflamación intestinal.

**Métodos:** La colitis en las ratas se indujo mediante la administración oral de DSS (5%, dextran sulphate sodium); y un grupo de estos animales también se trató con IFX. Se evaluó el efecto del IFX sobre las siguientes variables: pérdida de peso, longitud del colon y parámetros bioquímicos. El mecanismo de acción del IFX se valoró estudiando su efecto en el colon sobre: la integridad de la mucosa (PAS-staining, Periodic Acid Schiff), la proliferación (PCNA-staining, Proliferation Cell Nuclear Antigen) y apoptosis (TUNEL staining) de las células epiteliales y el estado de oxidación de las proteínas de la mucosa y de la albúmina sérica (protein carbonyl assay).

**Resultados:** Las ratas tratadas con DSS mostraron pérdida de peso, acortamiento del colon y descenso de la glucosa sérica, tal y como se refiere en pacientes con colitis ulcerosa. Todos estos signos se atenuaron con la administración de IFX. Además, los niveles séricos de TNF- $\alpha$  también se restauraron tras el tratamiento con IFX. En el colon de las ratas con colitis se observó un incremento en la tinción del tejido con PAS y en la expresión de PY99 en la mucosa (marcador temprano de inflamación), atenuándose ambos efectos significativamente en presencia de IFX. Además, IFX redujo la oxidación de la mucosa del colon y la apoptosis de las células epiteliales inducida por DSS, no mostrando efecto significativo sobre el incremento de la proliferación de las células epiteliales del colon observado en la colitis experimental (evidenciando por lo tanto su capacidad para revertir el daño tisular).

**Conclusiones:** El presente estudio demuestra que IFX atenúa la gravedad de la colitis inducida por DSS y proporciona nueva información sobre su mecanismo molecular.

### 91. ESTADO DE INMUNODEFICIENCIA, INMUNIZACIÓN E INFECCIONES EN EL PACIENTE CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

P. Ruiz Cuesta<sup>a</sup>, V. García Sánchez<sup>a</sup>, J.L. Barranco<sup>b</sup>, E. Iglesias Flores<sup>a</sup>, M.L. García<sup>a</sup>, I. Salgueiro<sup>a</sup>, J. Jurado García<sup>a</sup> y F. Gómez Camacho<sup>a</sup>

*Hospital Universitario Reina Sofía: <sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo; <sup>b</sup>Servicio de Medicina Preventiva.*

**Introducción:** Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) están expuestos a las mismas infecciones que la población

general. Sin embargo, el empleo de corticoides, inmunosupresores y/o biológicos pueden incrementar el riesgo de infecciones oportunistas y complicaciones infecciosas. Por éste motivo, es importante conocer el estado de inmunización del paciente a diferentes infecciones previamente a ser sometidos a cualquier tratamiento que conlleve a un estado de inmunodeficiencia.

**Objetivo:** Determinar el estado de inmunización de los pacientes con EII a diferentes infecciones, el estado de inmunodeficiencia secundaria a fármacos así como conocer las infecciones que han presentado estos pacientes.

**Métodos:** Se incluyeron en el estudio de forma consecutiva 177 pacientes que fueron revisados en consulta monográfica de EII entre enero y marzo de 2012. A todos se les informó de la necesidad de conocer el estado de inmunización previa a la instauración de un posible tratamiento inmunosupresor. Se les extrajo una analítica que incluyó hemograma, coagulación, bioquímica general y las siguientes determinaciones serológicas: virus de la hepatitis A, B y C, parotiditis, rubeola, sarampión y varicela, así como determinación del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Se excluyeron aquellos pacientes que no dieron su consentimiento para la extracción de la analítica.

**Resultados:** De los 177 pacientes, 78 (44,1%) eran mujeres y 99 (55,9%) hombres, con una edad media de 42,69 años  $\pm$  13,53 (17-80). El 41,8% tenían una colitis ulcerosa y el 58,2%, enfermedad de Crohn. El 75,7% de los pacientes presentaban inmunodeficiencia secundaria a fármacos en relación con la EII: 6% tomaban corticoides, 51,4% tiopurinas (azatioprina o mercaptopurina), 4,5% metotrexate, 46,3% fármacos biológicos (infliximab o adalimumab) y 6% anticalcineurínicos (tacrólimus o ciclosporina). El 78% de los pacientes presentó inmunización frente a parotiditis, 85,9% frente a rubeola, 95,5% frente a sarampión y 92,1% frente a varicela zoster. El 20,3% estaban inmunizados frente al virus de la hepatitis A. El 63,3% de los pacientes presentaron inmunización frente al virus de la hepatitis B (anticuerpo contra el antígeno de superficie del virus B), un 9% (16 pacientes) presentaron una infección pasada por virus B (anticuerpo contra el núcleo de la hepatitis B). De los pacientes con infección pasada por VHB, tan solo uno no presentaba datos de inmunización. En 2 de los 177 pacientes se detectó una infección crónica por virus de la hepatitis B (antígeno de superficie del virus B) y en 1 paciente una infección crónica por virus de la hepatitis C, previamente no conocidas. Ningún paciente presentó anticuerpos frente al VIH. El 9% de los pacientes presentó algún tipo de complicación infecciosa, siendo las más frecuentes las respiratorias, cutáneas y urinarias.

**Conclusiones:** Considerando el alto número de pacientes con EII que reciben algún tipo de tratamiento inmunosupresor y el estado no óptimo de inmunización a las diferentes infecciones, sería conveniente realizar un screening de las infecciones más frecuentes así como establecer un programa de vacunación al diagnóstico de la enfermedad o previo al empleo de fármacos inmunosupresores y/o biológicos.

### 92. SEROLOGÍA DE INFECCIONES VIRALES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

S. Riestra, R. de Francisco, I. Pérez-Martínez, O. Castaño, L. Blanco, J. Herrero, M. Varela y L. Rodrigo

*Hospital Central de Asturias, Servicio de Aparato Digestivo.*

**Introducción:** Conocer el estado serológico de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) respecto a la infección por los virus de la hepatitis A (VHA), B (VHB) y C (VHC), virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), Epstein-Barr (VEB), varicela-zoster (VVZ) y citomegalovirus (CMV), es importante para, la recomendación de vacunaciones, la sospecha de reactivación de infecciones y la mejor elección de algunos fármacos.

**Objetivo:** Conocer la frecuencia de infección por el VHA, VHB, VHC, VIH, VEB, VVZ y CMV en pacientes con EII.

**Métodos:** Dentro del protocolo de prevención de infecciones en pacientes con EII que se aplica en nuestra Unidad, se encuentra la evaluación de los estudios serológicos de infecciones virales. Entre septiembre de 2011 y octubre de 2012 analizamos, de forma prospectiva, los estudios serológicos de VHA, VHB, VHC, VIH, VEB, VVZ y CMV de los pacientes atendidos en la Unidad de EII; en aquellos casos que faltaban estudios, estos eran completados.

**Resultados:** En total estudiamos 787 pacientes con EII (467 con enfermedad de Crohn- EC-, 293 con colitis ulcerosa -CU- y 27 con colitis sin clasificar); la edad media fue de 47,4 años, 430 (54,6%) eran mujeres y el tiempo medio de evolución de la EII era de 12,4 años. En el momento del estudio 98 pacientes no recibían tratamiento para la EII, 330 recibían 5-ASA, 310 tiopurinas, 61 corticoides, 143 antiTNF, 9 otros y 85 más de un fármaco inmunosupresores; solo tenían realizado estudio serológico de VHA, VHB, VHC, VIH, VEB, VVZ y CMV un 30,5%, 83,2%, 83,1%, 42,3%, 45,4%, 54,8% y 57,9% de los pacientes, respectivamente. Tras completar los estudios, la frecuencia de infección pasada por el VHA fue del 45,7% (322/704) y del VHB (antiHBcore con o sin antiHBs) del 4% (31/770); había un 0,5% (4/770) de portadores del VHB; el porcentaje de pacientes con antiHBs mayor de 10 UI/ml fue del 18,8% (129/770). Un 1,4% (11/768) de los pacientes tenían anticuerpos del VHC y solo existía infección por el VIH en 0,1% (1/722). Una infección pasada por VEB y por VVZ fue demostrada en el 96,4% (699/725) y el 95,2% (696/732) de los pacientes, respectivamente. Un 60,3% (449/745) de los pacientes habían estado en contacto con el CMV (62,9%, 171/272 entre los pacientes con CU). Entre los pacientes que estaban recibiendo tratamiento inmunosupresor había un 77,5% (335/432) no inmunizados frente al VHB y un 95,1% (386/406) que habían pasado la varicela. Entre los pacientes a tratamiento con tiopurinas, un 95,2% (275/289) tenían marcadores de infección pasada por el VEB.

**Conclusiones:** En nuestro medio, más del 95% de pacientes con EII han sido infectados por el VEB y el VVZ. El 63% de los pacientes con CU se encuentran en riesgo de reactivación del CMV. Un alto porcentaje de pacientes no están inmunizados frente al VHB. Bajo tratamiento inmunosupresor, un alto porcentaje de pacientes con EII, están en riesgo de reactivación del VVZ y de adquisición del VHB.

### 93. CAMBIOS EN EL HÁBITO TABÁQUICO TRAS EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CROHN

R. de Francisco, S. Riestra, I. Pérez-Martínez, L. Blanco, O. Castaño, M. Varela y L. Rodrigo

*Hospital Central de Asturias, Servicio de Aparato Digestivo.*

**Introducción:** El tabaco tiene un efecto negativo sobre la enfermedad de Crohn (EC), de ahí que el cese del hábito tabáquico sea una parte fundamental en el manejo de los pacientes.

**Objetivo:** Conocer el hábito tabáquico de los pacientes con EC al diagnóstico de la enfermedad y en la actualidad y evaluar el grado de conocimiento de nuestros pacientes sobre el efecto nocivo que el tabaco tiene en la evolución de su enfermedad.

**Métodos:** Entre septiembre de 2011 y octubre de 2012 se invitó a cumplimentar un cuestionario sobre hábito tabáquico, a los pacientes con EC atendidos en una Unidad de EII. En los fumadores activos se les preguntó si habían intentado previamente dejar de fumar, por qué creían que no lo habían conseguido y si estarían interesados en participar en un programa de deshabituación. Asimismo, en los exfumadores se investigó qué métodos habían usado para dejar de fumar y la percepción que tenían sobre el efecto del abandono del tabaco en la evolución de la enfermedad.

**Resultados:** 467 pacientes fueron incluidos en el estudio (46,5% hombres, con una edad media al diagnóstico de 32,3 años y con una duración media de la EC de 13,3 años). 239 pacientes (51,1%) fumaban al diagnóstico, 184 (39,4%) eran no fumadores y 44 (9,4%) eran exfumadores. Actualmente, 112 de los 239 fumadores (46,8%) han abandonado el consumo de tabaco, 54 por motivos relacionados con la enfermedad y 58 por otros motivos. La mayoría dejaron de fumar sin ningún tipo de terapia y solamente 7 utilizaron unidades de deshabituación tabáquica. 79 (70,5%) conocían que el tabaco era perjudicial para su enfermedad por información de su médico especialista; 70 (62,5%) notaron mejoría en su salud, aunque solo 21 (18,7%) en los síntomas relacionados con la EC. Respecto a los 127 (53,2%) pacientes que seguían fumando, 94 (74,0%) referían conocer por consejo médico que el tabaco era perjudicial para su enfermedad. 93 (73,2%) habían intentado dejar de fumar, siendo la ansiedad el motivo más frecuente (35%) de fracaso en el abandono del hábito. 95 (74,2%) pacientes deseaban actualmente dejar de fumar, pero únicamente 48 (37,7%) estaban dispuestos a participar en un programa de deshabituación. En total, 138 de los 467 pacientes con EC (29,5%) continúan fumando en la actualidad (127 desde antes del diagnóstico, 10 comenzaron a fumar tras el diagnóstico y 1 exfumador que recayó tras el diagnóstico).

**Conclusiones:** En nuestro medio, aproximadamente un 50% de los pacientes con EC que eran fumadores en el momento del diagnóstico, han dejado de fumar. En pacientes que continúan fumando tras el diagnóstico, el consejo médico no es suficiente, siendo necesarias otras medidas terapéuticas para conseguir la deshabituación.

### 94. EFICACIA DEL USTEKINUMAB EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN

I. Ferrer Bradley, N. Maroto Arce, H. Cuchillo, C. Montón, R. Villagrasa, J. Santiago, J. Lizarraga y J. Hinojosa

*Hospital de Manises, Servicio de Gastroenterología.*

**Introducción:** Los pacientes con enfermedad de Crohn (EC) con pérdida de respuesta a corticoides y/o inmunomoduladores son subsidiarios de recibir tratamiento con agentes antiTNF (IFX y ADA). Un 10-15% de los pacientes no responden de manera inicial y otro 30% perderán respuesta a lo largo del tiempo. En otros casos la intensificación del tratamiento o el cambio de antiTNF es la opción terapéutica. Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal que actúa a nivel de la subunidad p40 de la IL 12/23 y que ha demostrado su eficacia en la EC.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia de ustekinumab, en programa de uso compasivo, en pacientes con enfermedad de Crohn (EC) y pérdida de respuesta al agente biológico antiTNF.

**Métodos:** Programa de uso compasivo en pacientes con EC y pérdida de respuesta a tratamientos previos en pauta de 90 mg subcutáneo semanal durante cuatro semanas y luego 45 mg cada 4 semanas. Las variables analizadas fueron la edad, la duración del tratamiento, el antecedente de cirugía previa, la respuesta. La actividad de la enfermedad se valoró con el índice de Harvey, considerándose remisión clínica una Harvey menor de 2. La actividad biológica se valoró con la PCR siendo remisión la normalización de la misma.

**Resultados:** Desde septiembre del 2011 a agosto 2012 se incluyeron 8 pacientes con EC (3 hombres y 5 mujeres). La edad media fue de 41 años (22-72) al inicio del tratamiento con ustekinumab. La evolución media de la enfermedad fue de 9 años (5-15) años. Todos los pacientes presentaban actividad en el momento del inicio con ustekinumab. Patrón penetrante 8 (100%) y enfermedad perianal 5 (65%). 3 pacientes presentaban cirugías previas. La indicación en

todos ellos fue pérdida de respuesta a otros tratamientos biológicos (IFX, ADA y CZB) excepto uno que presentó un pseudolupus en contexto tratamiento con IFX. 3 pacientes estaban en tratamiento esteroideo al inicio de ustekinumab y uno con imurel. Las pautas de inducción fueron: 90 mg sc semanal durante 4 semanas, y mantenimiento con 45 mg sc cada 4 semanas. De los 8 pacientes, 6 presentaron remisión clínica. Dos pacientes no respondieron a tratamiento con ustekinumab y requirieron cirugía. En un paciente se ha tenido que intensificar el tratamiento. No se objetivaron efectos secundarios durante el tratamiento.

**Conclusiones:** Ustekinumab es un fármaco biológico con un mecanismo de acción diferente que nos permite rescatar a pacientes sin respuesta o pérdida de respuesta a otros tratamientos biológicos con buena respuesta y escasos efectos secundarios.

## Esófago-Estómago-Duodeno

### 95. LA SEROLOGÍA NEGATIVA NO DESCARTA ENTEROPATÍA EN LOS FAMILIARES DE PRIMER GRADO DE PACIENTES CELÍACOS

L.M. Vaquero Ayala<sup>a</sup>, B. Álvarez Cuenllas<sup>a</sup>, M. García Alvarado<sup>a</sup>, C. Pisabarras Blanco<sup>a</sup>, L. Rodríguez Martín<sup>a</sup>, M. Aparicio Cabezedo<sup>a</sup>, M. Hernando<sup>b</sup> y S. Vivas Alegre<sup>a</sup>

Complejo Hospitalario de León: <sup>a</sup>Servicio de Gastroenterología; <sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica.

**Introducción:** Los familiares de primer grado de los pacientes celíacos constituyen el principal grupo de riesgo para el desarrollo de esta patología. Aunque la serología es el método de cribado más utilizado, su negatividad no descarta la presencia de enteropatía.

**Objetivo:** Evaluar el rendimiento de la biopsia duodenal en los familiares de primer grado adultos con genética de riesgo para EC pero con serología negativa.

**Métodos:** Desde enero de 2010 hasta agosto de 2012 fueron seleccionados los familiares mayores de 18 años, de los pacientes celíacos diagnosticados en esas fechas. Se incluyeron los sujetos HLA DQ2 o DQ8 positivos, considerando bajo riesgo los individuos heterocigotos y alto riesgo los homocigotos para estos haplotipos. Analizamos la presencia de sintomatología asociada o enfermedades autoinmunes, el riesgo genético y la clasificación de la biopsia según Marsh.

**Resultados:** Fueron incluidos un total de 97 familiares adultos (edad media 41,7 años, rango 18-68), el 53% mujeres. Eran homocigotos para el HLA DQ2 o DQ8 el 22,6%, y el resto eran heterocigotos para estos alelos. Presentaban clínica asociada 59/97, principalmente diarrea (18,6%), estreñimiento (14,4%) y distensión abdominal (14,4%). Presentaban alguna enfermedad autoinmune el 23%. A pesar de que todos tenían Ac antitransglutaminasa IgA negativa, en la biopsia duodenal presentaron alteraciones en la histología 35/97 (36%): 30 Marsh I y 5 Marsh IIIa. Los familiares homocigotos para el alelo de riesgo del HLA (alto riesgo genético) presentaban un mayor porcentaje de alteraciones histológicas que los heterocigotos (47,6% vs 32,9%;  $p = 0,113$ ). No observamos asociación entre la presencia de clínica digestiva o enfermedad autoinmune y la presencia de lesión duodenal o una genética de riesgo para EC.

**Conclusiones:** Existe un alto porcentaje de familiares con haplotipo HLA de riesgo con atrofia intestinal y linfocitosis duodenal no detectado mediante los procedimientos serológicos. La presencia de clínica o enfermedades autoinmunes no se comportan como factores de riesgo para el daño intestinal.

### 96. PACIENTES ADULTOS CON ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA DESENCADENADA POR LECHE DE VACA TOLERAN UNA FÓRMULA CON HIDROLIZADOS DE PROTEÍNAS LÁCTEAS

A. Arias<sup>a</sup>, A.J. Lucendo<sup>b</sup>, J. González Cervera<sup>c</sup> y J.L. Yagüe Compadre<sup>d</sup>

Complejo Hospitalario Mancha Centro: <sup>a</sup>Unidad de Apoyo a la investigación; <sup>b</sup>Anatomía patológica. Hospital General de Tomelloso: <sup>c</sup>Aparato Digestivo. <sup>d</sup>Alergología.

**Introducción:** La leche de vaca se ha demostrado como el principal alimento desencadenante de EoE en niños y adultos. En estos casos, los pacientes deben evitar el consumo de leche en la dieta. La leche de vaca es un alimento fundamental y rico en proteínas, por lo que se han de buscar alternativas eficaces y seguras para la ingesta de estas proteínas.

**Objetivo:** El objetivo de este estudio es evaluar la tolerancia a una fórmula con hidrolizado de proteínas lácteas en términos de seguridad y mantenimiento de la remisión en adultos con EoE causada por leche de vaca.

**Métodos:** Se reclutaron pacientes adultos consecutivos con EoE en remisión en los que la leche de vaca se había demostrado desencadenante de la EoE mediante dieta empírica de eliminación de 6 alimentos, progresivamente reintroducidos bajo controles endoscopio-histológicos. Estos pacientes recibieron diariamente y durante 8 semanas 400 mL de una fórmula hidrolizada de proteínas lácteas. El pico de eosinófilos intraepiteliales, los síntomas esofágicos, eosinofilia sanguínea, proteína catiónica eosinofílica, Ig total e IgE específicas de las principales proteínas de la leche fueron analizadas antes y después del consumo del hidrolizado.

**Resultados:** 17 pacientes (13 hombres y 4 mujeres), con edades entre 17-56 años, completaron el estudio. El 88,24% de los pacientes (15 pacientes) mantuvieron la remisión de la enfermedad, mientras que una infiltración de eosinófilos mayor de 15 eosinófilos/hpf reapareció en los 2 pacientes restantes. No hubo diferencias en el sexo, género, síntomas, antecedentes alérgicos y apariencia endoscópica entre los pacientes que toleraron el hidrolizado y los que no. La valoración de los síntomas no cambió significativamente después de la alimentación con el hidrolizado y fueron significativamente más bajos que al inicio del estudio. No hubo diferencias en el recuento de eosinófilos en sangre ni en valores analíticos séricos después de la alimentación del hidrolizado.

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes adultos con EoE desencadenada por leche de vaca toleran correctamente una fórmula de hidrolizado de proteínas lácteas, a la vez que mantienen la remisión de la enfermedad. El hidrolizado de proteínas lácteas ofrece una alternativa segura y económica para reemplazar la leche de vaca en pacientes diagnosticados de EoE.

### 97. TRATAMIENTO DE RESCATE DE TERCERA LÍNEA CON UNA CUÁDRUPLE TERAPIA CON BISMUTO TRAS 2 FRACASOS ERRADICADORES (CON CLARITROMICINA Y LEVOFLOXACINO) DE *H. PYLORI*: ESTUDIO MULTICÉNTRICO NACIONAL DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE GASTROENTEROLOGÍA

J.P. Gisbert<sup>a</sup>, A. Pérez-Aisa<sup>b</sup>, L. Rodrigo<sup>c</sup>, J. Molina-Infante<sup>d</sup>, I. Modolell<sup>e</sup>, F. Bermejo<sup>f</sup>, M. Castro-Fernández<sup>g</sup>, R. Antón<sup>h</sup>, B. Sacristán<sup>i</sup>, A. Cosme<sup>j</sup>, J. Barrio<sup>k</sup>, Y. Harb<sup>l</sup>, M. González-Bárceñas<sup>b</sup>, M. Fernández-Bermejo<sup>d</sup>, A. Algaba<sup>f</sup>, A.C. Marín<sup>a</sup> y A.G. McNicholl<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital de La Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBERehd. <sup>b</sup>Agencia Sanitaria Costa del Sol, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>c</sup>Hospital Central de Asturias, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>d</sup>Hospital San Pedro de Alcántara, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>e</sup>Consorci Hospitalari de Terrassa, Servicio de Aparato

*Digestivo. <sup>1</sup>Hospital de Fuenlabrada, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>2</sup>Hospital de Valme, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd. <sup>3</sup>Hospital Clínico de Valencia, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>4</sup>Hospital San Pedro, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>5</sup>Hospital de Donostia, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd. <sup>6</sup>Hospital Río Hortega, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>7</sup>Hospital de Barbastro, Servicio de Aparato Digestivo.*

**Introducción:** La combinación de un inhibidor de la bomba de protones (IBP), claritromicina y amoxicilina (IBP + C + A) es ampliamente utilizada para tratar la infección por *H. pylori*, aunque fracasa en un considerable número de pacientes. En dichos casos habitualmente se recomienda una terapia con un IBP, amoxicilina y levofloxacino (IBP + A + L), aunque ésta también fracasa en  $\geq 20\%$  de los casos.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y la seguridad de una cuádruple terapia con bismuto tras dos fracasos consecutivos en la erradicación de *H. pylori*.

**Métodos:** Diseño: estudio multicéntrico prospectivo. Pacientes: pacientes consecutivos en los que había fracasado un primer tratamiento con IBP+C+A y un segundo con IBP+A+L. Criterios de exclusión: cirugía gástrica previa. Intervención: se administró un tercer tratamiento erradicador, según práctica clínica de cada investigador, con: IBP (dosis estándar/12h), subcitrate de bismuto (120 mg/6h o 240 mg/12h), tetraciclina (desde 250 mg/8h hasta 500 mg/6h) y metronidazol (desde 250 mg/8h hasta 500 mg/6h) durante 7-14 días. Variable de resultado: la erradicación de *H. pylori* se definió como la negatividad de la prueba del aliento mediante <sup>13</sup>C-urea 4-8 semanas después de finalizar el tratamiento. Cumplimiento y tolerancia: el cumplimiento se comprobó mediante interrogatorio y recuperación de la medicación residual. La incidencia de efectos adversos se evaluó mediante un cuestionario específico.

**Resultados:** Se incluyeron 200 pacientes consecutivos (edad media 50 años, 55% varones, 20% con úlcera péptica y 80% con dispepsia funcional/no investigada), 2 de los cuales no finalizaron el seguimiento. El 97% de los pacientes cumplieron estrictamente el protocolo. La erradicación "por protocolo" fue del 67% (IC95%, 60-74%), y del 65% (58-72%) "por intención de tratar". Se describieron efectos adversos en el 22% de los casos, siendo los más frecuentes: náuseas (12%), dolor abdominal (11%), sabor metálico (8,5%) y diarrea (8%); ninguno de ellos fue grave.

**Conclusiones:** El tratamiento de "rescate" con una cuádruple terapia con bismuto constituye una aceptable alternativa de tercera línea tras el fracaso de dos terapias erradicadoras (triple estándar con claritromicina y triple con levofloxacino).

### 98. III CONFERENCIA ESPAÑOLA DE CONSENSO SOBRE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*

J.P. Gisbert<sup>a</sup>, F. Bermejo<sup>b</sup>, D. Boixeda<sup>c</sup>, F. Bory<sup>d</sup>, L. Bujanda<sup>e</sup>, M. Castro-Fernández<sup>f</sup>, E. Domínguez-Muñoz<sup>g</sup>, J.I. Elizalde<sup>h</sup>, M. Forné<sup>i</sup>, E. Gené<sup>j</sup>, F. Gomollón<sup>k</sup>, A. Lanas<sup>l</sup>, C. Martín de Argila<sup>c</sup>, A.G. McNicholl<sup>a</sup>, F. Mearin<sup>l</sup>, J. Molina-Infante<sup>m</sup>, M. Montoro<sup>n</sup>, J.M. Pajares<sup>a</sup>, A. Pérez-Aisa<sup>ñ</sup>, E. Pérez-Trallero<sup>e</sup>, J. Sánchez-Delgado<sup>j</sup> y X. Calvet<sup>l</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBERehd. <sup>b</sup>Hospital de Fuenlabrada, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>c</sup>Hospital Ramón y Cajal, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>d</sup>Hospital del Mar, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>e</sup>Hospital de Donostia, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd. <sup>f</sup>Hospital de Valme, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd. <sup>g</sup>Hospital de Santiago, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>h</sup>Hospital Clinic de Barcelona, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd. <sup>i</sup>Hospital Mutua de Terrassa, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd. <sup>j</sup>Hospital de Sabadell, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd. <sup>k</sup>Hospital Clínico de Zaragoza, Servicio de Aparato Digestivo,

CIBERehd. <sup>l</sup>Hospital Teknon, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>m</sup>Hospital San Pedro de Alcántara, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>n</sup>Hospital San Jorge, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>ñ</sup>Agencia Sanitaria Costa del Sol, Servicio de Aparato Digestivo.

**Objetivo:** Consensuar las indicaciones, el diagnóstico y el tratamiento de la infección por *H. pylori* (Hp).

**Métodos:** En noviembre 2012 se celebró la III Conferencia Española de Consenso sobre la infección por Hp. Se utilizó la metodología GRADE para las recomendaciones y DELPHI para las votaciones.

**Resultados y conclusiones:** Indicaciones: se recomienda investigar y tratar la infección por Hp en: úlcera péptica (UP), dispepsia no investigada < 55 años sin síntomas de alarma (test and treat), dispepsia funcional, antecedentes de UP que requieran AINE/AAS, linfoma MALT de bajo grado, resección quirúrgica/endoscópica de cáncer gástrico, atrofia mucosa o metaplasia intestinal, familiares de 1<sup>er</sup> grado con cáncer gástrico, púrpura trombocitopénica idiopática, y anemia ferropénica o déficit de vitamina B12 de causa no aclarada. Diagnóstico: No se recomienda el uso rutinario de serología para el diagnóstico de Hp ni para confirmar su erradicación. Para el diagnóstico no invasivo de Hp, tanto inicial como para confirmar la erradicación, se recomienda el test del aliento (urea-C13 con ácido cítrico). El test de antígeno en heces es una alternativa no invasiva si se utiliza un método de ELISA monoclonal. Se recomienda suspender los IBP  $\geq 2$  semanas antes y los antibióticos  $\geq 4$  semanas antes de evaluar la infección. Se recomienda comprobar la erradicación en todos los casos. Se recomienda que las pruebas diagnósticas para comprobar la erradicación se realicen  $\geq 4$  semanas tras finalizar el tto. Tratamiento (tto): Como tto de 1<sup>a</sup> línea se sugiere una pauta cuádruple concomitante con IBP, claritromicina (C), amoxicilina (A) y metronidazol (M) ( $\geq 10$  d). Una pauta triple con C y A, durante 10-14 d y con dosis altas del IBP, es también aceptable en áreas donde se mantenga una efectividad > 80%. Tras el fracaso de un 1<sup>er</sup> tto con C, se recomienda una pauta triple con un IBP, A y levofloxacino (L) (10 d). Tras el fracaso de un tto con C y una pauta triple con L, se recomienda una terapia cuádruple clásica con bismuto ( $\geq 10$  d). Tras el fracaso de un tto con C y de una terapia cuádruple con bismuto, se recomienda una pauta triple con L (10 d). En alergia a penicilina se sugiere de 1<sup>a</sup> línea una pauta triple con un IBP, C y M o una cuádruple terapia con bismuto ( $\geq 10$  d). Tras el fracaso del tto de 1<sup>a</sup> línea en pacientes alérgicos a la penicilina se sugiere una terapia triple con un IBP, L y C (10 d). Tras erradicar Hp, no se recomienda mantener el tto antisecretores en la UP duodenal no complicada, pero sí en la UP gástrica, durante 4-8 semanas (al menos en las UP > 1 cm). En pacientes que requieren AINE/AAS, se recomienda que la gastroprotección se realice en función de los factores de riesgo de complicación, independientemente de si se trata o no la infección. En los pacientes con hemorragia digestiva por UP la erradicación de Hp elimina la práctica totalidad de las recidivas hemorrágicas, por lo que en ausencia de AINE/AAS no se recomienda administrar antisecretores de mantenimiento.

### 99. CALCULADORA DE RIESGO GASTROINTESTINAL EN PACIENTES TOMADORES DE ASPIRINA: UNA HERRAMIENTA ÚTIL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

C. Sostres Homedes<sup>a</sup>, R. Casado-Arroyo<sup>b</sup>, P. Roncales<sup>c</sup>, P. Carrera Lasfuentes<sup>d</sup> y A. Lanas Arbeloa<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Hospital Lozano Blesa, Servicio de Gastroenterología. <sup>b</sup>Heart Rhythm Management Center, Cardiovascular Division, UZ Brussel, Bélgica. <sup>c</sup>Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. <sup>d</sup>CIBERehd. <sup>e</sup>Hospital Lozano Blesa, Servicio de Gastroenterología, CIBERehd.

**Introducción:** La población que toma aspirina a dosis baja (ASA) para prevención de riesgos cardiovasculares (CV) es cada vez mayor. Los factores de riesgo asociados a la aparición de hemorragia gastrointestinal (GI) en tomadores de ASA no están claramente

definidos. El correcto manejo de estos pacientes es un reto en la práctica clínica. Hemos diseñado una herramienta accesible on line ([www.asariskcalculator.com](http://www.asariskcalculator.com)) que permite valorar el riesgo GI individual y ayudar a la toma de decisiones clínicas en este escenario cada vez más frecuente.

**Objetivo:** Analizar si dicha herramienta es capaz de discriminar el riesgo GI según las características individuales basales de cada paciente en una cohorte de pacientes que han presentado o no un episodio de hemorragia GI alta. Valorar si realizamos una correcta prescripción de gastroprotección en pacientes tomadores de ASA en base a las recomendaciones.

**Métodos:** La metodología de construcción de la calculadora para riesgos CV y GI está descrita en la web de acceso a la herramienta on line. Para una cohorte de 904 pacientes consumidores de ASA, 452 casos de hemorragia GI alta y 452 controles, se introdujeron datos demográficos (sexo, edad), clínicos (historia de úlcera, dispepsia) y de consumo farmacológico (toma asociada de AINEs, clopidogrel, warfarina) previo al episodio de hemorragia GI, obteniendo el riesgo GI medido como el número estimado de episodios de hemorragia GI alta en 10 años en una cohorte de 1.000 pacientes, así como la recomendación sobre la necesidad de toma de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en cada paciente (Bhatt. *J Am Coll Cardiol*, 2008). Se compararon casos con hemorragia GI alta frente a controles, en relación al valor medio del riesgo obtenido (test de U de Mann-Whitney) y al consumo de IBP, contrastando este con la recomendación aportada por la calculadora (test exacto de Fisher). El análisis se realizó mediante el paquete estadístico SPSS versión 15, estableciendo el nivel de significación en  $p < 0,05$ .

**Resultados:** El número de episodios de hemorragia GI altas inducidos por ASA, estimados por la calculadora, mostró diferencias estadísticamente significativas entre casos 285,8 (IC95%: 239,6-332,1) y controles 227,5 (IC95%: 187,1-267,9) ( $p = 0,001$ ). Si añadimos el tratamiento con IBP, el riesgo de complicaciones GI altas prevenidas es significativamente mayor en casos 175,1 (IC95%: 146,5-203,6) que controles 136,6 (IC95%: 112,3-160,8) ( $p = 0,001$ ). El 25,4% del total de pacientes analizados estaban tratados con IBP, correspondiendo al 16,2% de los casos y al 34,8% de los controles ( $p < 0,001$ ). Confrontando el consumo real de IBP declarado, con la recomendación establecida por la calculadora para cada caso individual, en el 38% de la población la indicación de IBP se realizó de forma correcta frente al 62% que lo hizo de forma incorrecta. Si valoramos las cohortes independientemente, el 32,9% de los casos tenían una prescripción correcta de IBP en base a su riesgo basal frente a un 43,3% de los controles.

**Conclusiones:** La calculadora es una herramienta válida para clasificar a los pacientes en base a su riesgo gastrointestinal. El 62% de los pacientes que toman ASA no reciben una gastroprotección adecuada. La calculadora de riesgo podría ser una herramienta útil para mejorar el proceso de toma de decisiones.

#### 100. CARACTERÍSTICAS MOLECULARES DIFERENCIADORAS DE LA EOSINOFILIA ESOFÁGICA RESPONDEDORA A INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES Y LA ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA

J. Molina Infante<sup>a</sup>, M.D. Rivas Gándara<sup>b</sup>, G. Vinagre Rodríguez<sup>a</sup>, M. Hernández Alonso<sup>a</sup>, B. Pérez Gallardo<sup>a</sup>, C. Dueñas Sadornil<sup>a</sup>, J.M. Mateos Rodríguez<sup>a</sup>, R. Bañares Cañizares<sup>c</sup> y J. Zamorano Quirantes<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital San Pedro de Alcántara: "Servicio de Aparato Digestivo"; <sup>b</sup>Unidad de Investigación. <sup>c</sup>Hospital Gregorio Marañón, Servicio de Gastroenterología.

**Introducción:** La eosinofilia esofágica respondedora a inhibidores de la bomba de protones (EER-IBP) es un fenotipo de reciente descripción, diferente a la esofagitis eosinofílica (EEo). Determinar

sus características moleculares puede servir para estudios encaminados a investigar los mecanismos de respuesta de manifestaciones alérgicas a IBP, así como una adecuada categorización de los enfermos.

**Objetivo:** Evaluar los niveles de eotaxina-3 y citoquinas Th2 en condiciones basales en pacientes con un fenotipo EoE y caracterizar su evolución tras tratamiento con IBP en todos los pacientes, comparando pacientes respondedores a IBP y pacientes con EEo (no respondedores a IBP) tras tratamiento con esteroides tópicos.

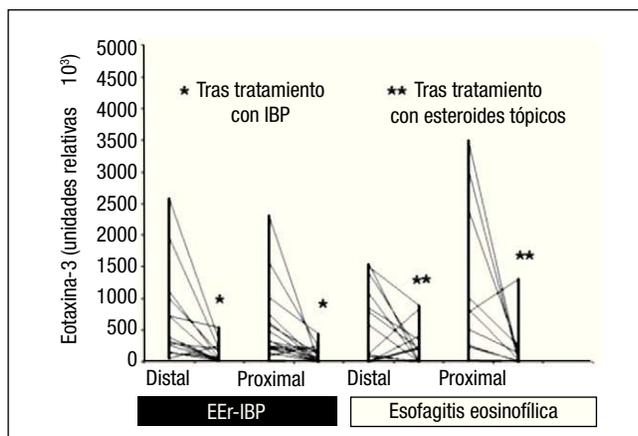
**Métodos:** En pacientes adultos con disfagia y/o impactación alimentaria y detección de  $> 15$  eo/cga en biopsias esofágicas, se analizaron los niveles de eotaxina-3, IL-13 e IL-5 a nivel esofágico distal y proximal, en condiciones basales y tras 8 semanas de tratamiento con IBP (omeprazol 40 mg/12h). La remisión de la enfermedad se definió como completa si se detectaban  $< 5$  eo/cga en las biopsias de control y parcial si se detectaban entre 5 y 14 eo/cga. Los pacientes con EEo fueron tratados con esteroides tópicos durante 8 semanas.

**Resultados:** 44 pacientes fueron incluidos y reevaluados tras tratamiento con IBP. 20/44 (45%) fueron respondedores a IBP (12/44 (27%) respuesta completa y 8/44 (18%) parcial). 14/24 pacientes con EoE recibieron tratamiento con esteroides tópicos. No se observaron diferencias entre pacientes EER-IBP y EEo en cuanto a características demográficas, clínicas y endoscópicas. La infiltración eosinofílica esofágica y los niveles de eotaxina-3, IL-5 e IL-13 en esófago distal y proximal fueron indistinguibles entre pacientes EER-IBP y EEo, a excepción de niveles marginalmente superiores de IL-5 (tabla) en esófago proximal en pacientes con EEo. Los niveles de eotaxina-3 estaban sobreexpresados de manera no significativa a nivel distal en la EER-IBP y a nivel proximal en la EEo (tabla). La remisión histológica con IBP indujo un descenso significativo en los niveles de eotaxina-3 (fig.), IL-5 e IL-13, a nivel distal y proximal, similar a la obtenida tras tratamiento con esteroides en pacientes EEo (no respondedores a IBP).

	EER-IBP		Eeo		p
	Distal*	Proximal**	Distal*	Proximal**	
eo/cga, mediana (rango)	55 (16-115)	44 (10-127)	67 (25-105)	61 (19-165)	*0,29; **0,14
Eotaxina-3, mediana (rango), unidades relativas $\times 10^3$	722 (60-2.570)	462 (7-1.580)	549 (13-1.580)	848 (34-3.490)	*0,44; **0,18
IL-13, mediana (rango), unidades relativas $\times 10^3$	18,44 (1,1-98)	12,85 (1,05-63)	15,22 (0,9-47)	14,76 (0,7-55)	*0,87; **0,74
IL-5, mediana (rango), unidades relativas $\times 10^3$	22,62 (0-50)	15,19 (0-68)	27,95 (0-143)	50,9 (4-300)	*0,56; **0,09

**Conclusiones:** En condiciones basales, la EER-IBP y la EEo son prácticamente indistinguibles a nivel molecular. Los niveles de eotaxina-3 están sobreexpresados a nivel distal en la EER-IBP y a nivel proximal en la EEo. La remisión histológica con IBP indujo un

descenso significativo en los niveles de eotaxina-3 y citoquinas Th2, similar a la obtenida tras tratamiento con esteroides en pacientes con EEO.



### 101. RELACIÓN ENTRE EL ESTRÉS OXIDATIVO Y LA FRAGMENTACIÓN MITOCONDRIAL EN LA INFECCIÓN POR *H. PYLORI*

M. Calvino-Fernández<sup>a</sup>, S. Benito Martínez<sup>a</sup>, A.G. McNicholl<sup>b</sup>, J.P. Gisbert<sup>b</sup> y T. Parra-Cid<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario de Guadalajara, Unidad de Investigación, CIBERehd. <sup>b</sup>Hospital de la Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBERehd.

**Introducción:** El estrés oxidativo y la apoptosis de las células epiteliales gástricas se asocian con la infección por *H. pylori*. La etapa de “no retorno” en la cascada de alteraciones que ocurren durante la apoptosis intrínseca, es la permeabilización de las membranas mitocondriales por apertura de los “poros de transición (PT)”. Actualmente no se conocen con exactitud ni las señales de inicialización, ni las moléculas involucradas.

**Objetivo:** 1) Determinar el mecanismo subyacente en la apertura de los PT, y su relación con el estrés oxidativo asociado a la infección por *H. pylori*. 2) Analizar la implicación de las proteínas Bax (familia Bcl-2) y Drp-1 (fisión).

**Métodos:** Células AGS se coinfectaron 24h con *H. pylori* a densidad 108 CFU/mL, y se incubaron con o sin Vit E o V5 (inhibidor de la traslocación de Bax a la mitocondria), a concentración final 10-4M. Se analizó: - Apertura de los PT: Se marcaron las células con calceína-AM en presencia de CoCl<sub>2</sub>. Los análisis se realizaron por microscopía confocal (MC). Fenotipo de la red mitocondrial: Se empleó el fluorocromo NAO que se une a la cardiolipina de la membrana mitocondrial, visualizándose la red por MC-oligomerización de Bax y Drp1: Después de incubar las células con la molécula crosslinker DSP durante 1h para preservar las uniones moleculares, se extrajeron las proteínas, se separaron electroforéticamente y se identificaron por Western blot con anticuerpos específicos. Colocalización de Bax y Drp1: los cultivos celulares se incubaron con anticuerpos específicos para Bax y Drp-1, y con anticuerpos secundarios marcados fluorescentemente. Las mitocondrias se identificaron por marcaje con NAO. Las imágenes se visualizaron por MC.

**Resultados:** La fluorescencia de la calceína en presencia de CoCl<sub>2</sub>, disminuyó en las mitocondrias de las células AGS coinfectadas con la bacteria en relación a las AGS control, lo que indica que se ha producido la apertura de los PT, ya que el Co ha podido penetrar en la mitocondria y apantallar la fluorescencia de la calceína. La presencia de *H. pylori* viró la morfología mitocondrial de un patrón “tubular” (hileras mitocondriales extendidas por todo el

citoplasma) a un fenotipo “punteado” de mitocondrias “hinchadas” y distribuidas principalmente en la zona perinuclear. El Bax en células infectadas apareció en forma monomérica, dimérica, trimérica y colocalizado en la mitocondria formando heteromultímeros con Drp1 (Bax-Drp1 y Bax-Bax-Drp1). El pretratamiento con Vit E y V5 corrigió estas alteraciones.

**Conclusiones:** En la infección por *H. pylori*, el estrés oxidativo colabora en la apertura de los PT, en cuya estructura participan Bax y Drp-1 tras su traslocación y co-localización en la membrana externa mitocondrial. Los antioxidantes y/o los inhibidores de la traslocación de Bax podrían prevenir esta etapa crucial de la cascada apoptótica y, consecuentemente reducir el efecto tóxico de la bacteria sobre el epitelio gástrico.

### 102. CAPACIDAD INHIBITORIA “IN VITRO” DE LOS INHIBIDORES DE LA FLAVODIXINA SOBRE *HELICOBACTER PYLORI*

C. Sostres Homedes<sup>a</sup>, M. González-Domínguez<sup>b</sup>, J. Arribas<sup>b</sup>, P. Lacarta<sup>c</sup>, M. Reyes Pérez<sup>d</sup>, J. Castillo<sup>b</sup>, J. Sancho<sup>d</sup> y A. Lanás Arbeloa<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínico Lozano Blesa, Gastroenterología, IACS. HCU Lozano Blesa: <sup>b</sup>Servicio de Microbiología; <sup>c</sup>Servicio de Aparato Digestivo. <sup>d</sup>Universidad de Ciencias de Zaragoza, Servicio de Bioquímica, Biología Molecular y Celular. <sup>e</sup>Hospital Clínico Universitario, IIS Aragón, Servicio de Aparato Digestivo.

**Introducción:** La infección por *Helicobacter pylori* (Hp) es un problema sanitario de dimensiones mundiales. La terapia erradicadora habitual consigue tasas de erradicación claramente insuficientes de aproximadamente un 70-85%. El desarrollo de resistencias antibióticas es el factor esencial para las bajas tasas de correcta erradicación. La flavodoxina es una proteína esencial para la supervivencia del Hp. Recientemente se han desarrollado compuestos selectivos activos frente a esta proteína (Cremades. ACS Chem Biol. 2009).

**Objetivo:** Determinar la actividad “in vitro” de dichos compuestos frente a varias cepas de Hp.

Inhibidor	Peso molecular	ATCC 43504		ATCC 700392	
		CMI	CMB	CMI	CMB
S14119(C1) µg/ml	340,137823	0,125	0,25	0,125	0,25
S14119(C1) µM		0,36	0,73	0,36	0,73
SEW00707(C2) µg/ml	285,145618	0,5	0,5	0,5	1,00
SEW00707(C2) µM		1,75	1,75	1,75	3,51
S14136 µg/ml	321,307583	0,13	0,25	0,06	0,13
S14136 µM		0,39	0,78	0,19	0,39
1023002-39-2-Scifinder RAB1-2 µg/ml	345,73	0,50	2,00	4,00	8,00
1023002-39-2-Scifinder RAB1-2 µM		1,45	5,78	11,57	23,14
KM06831(C4) µg/ml	317,31904	0,25	0,50	1,00	1,00
KM06831(C4) µg/ml		0,79	1,58	3,15	3,15
S14149 µg/ml	217,147349	2,00	4,00	2,00	4,00
S14149 µM		9,21	18,42	9,21	18,42
AAX00029 µg/ml	235	1,00	2,00	1,00	2,00
AAX00029 µM		4,26	8,51	4,26	8,51
AAX00030 µg/ml	217,9	0,06	0,13	0,25	0,25
AAX00030 µM		0,29	0,57	1,15	1,15

**Métodos:** Para la determinación de la concentración mínima inhibitoria (MIC), las cepas de Hp (ATCC 43504/700392) fueron incubadas durante la noche en caldo BHI suplementado con 2% de suero fetal bovino. Se diluyeron hasta una OD620 nm de 0,1. En una placa de microtiter, se añadieron 200 µl de inóculo y 2 µl del compuesto a testar a una concentración de 3.232 µg/mL en el primer pocillo de cada fila y 100 µl del inóculo a los siguientes pocillos. Se realizaron pases de 100 µl desde el primer pocillo hasta el último, obteniendo así diluciones dobles seriadas. Las placas fueron incubadas bajo condiciones de microaerofilia y fueron examinadas a las 48 horas. Tras revelar con resarzurina, se obtuvo la MIC para cada inhibidor. La concentración mínima bactericida (CMB) se identificó tras resiembra en agar sangre de cada pocillo del microtiter.

**Resultados:** Los resultados de CMI y de CMB de la ATCC 43504 y de la ATCC 700392 frente a los 8 inhibidores testados se encuentran en la tabla.

**Conclusiones:** Todos los inhibidores de flavodoxina testados poseen capacidad bactericida "in vitro" frente a ambas cepas de Hp. AAX00030, C1 y S14136 demostraron ser los más potentes.

### 103. CD277: UNA NUEVA MOLÉCULA INHIBIDORA ACTIVADA EN LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*

M. Calvino-Fernández<sup>a</sup>, S. Benito Martínez<sup>a</sup>, A.G. McNicholl<sup>b</sup>, J.P. Gisbert<sup>b</sup> y T. Parra-Cid<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario de Guadalajara, Unidad de Investigación, CIBERehd. <sup>b</sup>Hospital de la Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBERehd.

**Introducción:** La infección por *H. pylori* desencadena en el huésped una vigorosa respuesta inmunológica que, sin embargo, no consigue la erradicación espontánea de la bacteria. La ineficacia de esta respuesta inmunológica parece estar relacionada con la sobreexpresión de moléculas co-inhibidoras, entre las que destacan miembros de la familia B7, como el PD-L1. Las butirofilinas (el CD277 o BTN3 entre ellas), presentan una elevada homología de secuencia con la familia B7, y recientemente se ha demostrado su implicación en la regulación de la respuesta inmune en patología oncológica, pero no existen trabajos acerca de su participación en la infección por *H. pylori*.

**Objetivo:** Analizar si la infección por *H. pylori* modifica la expresión de CD277 en células epiteliales gástricas, y su relación con la densidad, el genotipo bacteriano y la presentación clínica de la infección.

**Métodos:** La línea celular AGS se incubó durante 24h a 107, 108 o 2x10<sup>8</sup>CFU/mL con distintas cepas de *H. pylori*: [HP1: cagA(-)], [HP3: ureasa(-)] o [HP4: cagA(+)]. Se cuantificó la expresión de las moléculas: HLA-DR (marcador de HLA-II en células presentadoras de antígeno (CPA) no profesionales), y de la butirofilina CD277. También se determinó la expresión de esta molécula en 16 muestras de biopsia gástrica (8 gastritis y 8 úlceras) de pacientes con infección por *H. pylori*. Los análisis se realizaron por Citometría de Flujo en un FACSCalibur.

**Resultados:** En las células AGS control, se detectaron valores de 12,1 ± 4,5 y 16,3 ± 6,4 para el HLA-DR y el CD277 respectivamente, expresados como "Intensidad media de Fluorescencia (IMF)". En las AGS coinfectadas con *H. pylori*, ambos valores se incrementaron, independientemente de la densidad de colonización y del genotipo bacteriano (HLA-DR = 21,2 ± 6,5\* y CD277 = 35,8 ± 12,3\*). En biopsias, se detectaron unos valores de CD277 que fueron 2,2 veces más elevados en los especímenes procedentes de pacientes con úlcera que en los que presentaban una gastritis (p = 0,05).

**Conclusiones:** La infección por *H. pylori* involucra a las células epiteliales gástricas en la respuesta inmune adaptativa, permiti-

tiendo que actúen como CPA, e incrementando simultáneamente la expresión de la butirofilina CD277. Las propiedades inhibitorias de las butirofilinas hacen sospechar que las células del huésped puedan estar participando en la inducción de anergia de las células T, y consecuentemente, favoreciendo la cronicidad y gravedad de la infección. CD277 podría ser una nueva diana terapéutica para evitar la evasión inmune y aumentar con ello la inmunidad en los pacientes infectados.

### 104. METAANÁLISIS DE LA TERAPIA SECUENCIAL FRENTE A LA TRIPLE TERAPIA CLÁSICA PARA LA ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI*

O.P. Nysse<sup>a</sup>, A.G. McNicholl<sup>a</sup>, F. Mégraud<sup>b</sup>, V. Savarino<sup>c</sup>, G. Oderda<sup>d</sup>, C. Fallone<sup>e</sup>, L. Fischbach<sup>f</sup>, F. Bazzoli<sup>g</sup> y J.P. Gisbert<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBERehd. <sup>b</sup>Hôpital Pellegrin, Bactériologie-Enfants, Bordeaux, Francia. <sup>c</sup>Università di Genova, Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Genova, Italia. <sup>d</sup>Università del Piemonte Orientale, Paediatric Endoscopy Units, Italia. <sup>e</sup>McGill University Health Centre, Medicine, Montreal, Canadá. <sup>f</sup>University of North Texas Health Science Center, Department of Epidemiology, Fort Worth, Texas, EE.UU. <sup>g</sup>Università degli Studi di Bologna, Dipartimento di Medicina Interna e Gastroenterologia, Bologna, Italia.

**Introducción:** La terapia secuencial se ha sugerido como primera línea de tratamiento en sustitución de la triple terapia clásica, cuya tasa de erradicación ha disminuido hasta alcanzar valores inaceptables.

**Objetivo:** Realizar un metaanálisis de los estudios que comparan la terapia secuencial frente a la triple terapia clásica para la erradicación de *H. pylori*.

**Métodos:** Selección de estudios: Ensayos clínicos aleatorizados que comparan la terapia secuencial (10 días) y la triple terapia clásica (al menos 7 días) para la erradicación de *H. pylori*. Estrategia de búsqueda: electrónica y manual hasta noviembre de 2012. Síntesis de los datos: tasa de erradicación "por intención de tratar".

**Resultados:** Se han incluido finalmente 28 ensayos clínicos aleatorizados, con un total de 7.294 pacientes tratados (3.616 con la terapia secuencial y 3.678 con la triple terapia clásica). El análisis en su conjunto mostró que la terapia secuencial era significativamente más efectiva que la triple terapia clásica (83,5% vs 73,8% en el análisis "por intención de tratar"; OR = 2,11; IC95% = 1,57-2,82; p < 0,001). Los resultados fueron muy heterogéneos (I<sup>2</sup> = 80%), y 8 estudios no mostraron diferencias significativas entre ambas terapias. Subanálisis: en los pacientes con infección resistente a claritromicina o que reciben esomeprazol o rabeprazol se obtuvo un mayor beneficio con la terapia secuencial. No se demostraron diferencias al comparar la terapia secuencial frente a las pautas triples de 14 días. Aunque, globalmente, la tasa media de erradicación superó el 80%, se comprobó una tendencia a una menor eficacia con la terapia secuencial en los estudios más recientes (regresión ponderada -0,02 vs -0,005 por año) y realizados fuera de Italia (OR = 1,26 vs 3,44).

**Conclusiones:** El presente metaanálisis confirma que la terapia secuencial es, en general, más efectiva que la triple terapia clásica de 14 días de duración. No obstante, la ventaja del tratamiento secuencial sobre el estándar parece ir disminuyendo con el tiempo, por lo que se debería realizar un análisis actualizado y continuado antes de recomendar un cambio generalizado en la elección del tratamiento erradicador de *H. pylori* de primera línea.

### 105. PATRONES DE PRESENTACIÓN EN UNA SERIE RETROSPECTIVA DE PACIENTES CON ENFERMEDAD CELÍACA SEGÚN LA NOMENCLATURA ACEPTADA EN EL CONSENSO DE OSLO, 2012. EL COMIENZO DEL PROYECTO ARETAEA

M. Domínguez Cajal<sup>a</sup>, S. Santolaria Piedrafita<sup>a</sup>, I. Lera Omiste<sup>b</sup>, B. Cuartero Cuenca<sup>c</sup>, G. Pérez Clavijo<sup>c</sup>, T. Guevara López<sup>d</sup>, A. González Notivol<sup>d</sup>, B. Galve Valle<sup>e</sup>, L. Bellosta Lorés<sup>f</sup>, J. Vera Álvarez<sup>g,h</sup>, M. Marigil Gómez<sup>h</sup>, D. García Prats<sup>h</sup>, M. Abascal Agorreta<sup>g,h</sup>, M. Ferrer Giménez<sup>i</sup>, J. Alcedo González<sup>j</sup>, T. Calvo Martín<sup>k</sup>, S. Izquierdo Álvarez<sup>k</sup>, M. Montoro Huguet<sup>a,l</sup> y Grupo de Investigación INDOGASTRO del Instituto Aragonés de la Salud<sup>m</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Gastroenterología y Hepatología del Hospital San Jorge. <sup>b</sup>Centro de Salud del Santo Grial de Huesca. <sup>c</sup>Hospital San Jorge: <sup>c</sup>Servicio de Urgencias; <sup>d</sup>Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Huesca. <sup>e</sup>Hospital San Jorge, Servicio de Medicina Interna. <sup>f</sup>Centro de Salud de Sariñena. <sup>g</sup>Universidad de Zaragoza: Departamento de Anatomía Patológica. <sup>h</sup>Hospital San Jorge: <sup>h</sup>Servicio de Anatomía Patológica; <sup>i</sup>Servicio de Bioquímica. <sup>j</sup>Hospital de Barbastro, Sección de Aparato Digestivo. <sup>k</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Servicio de Genética y Biología Molecular. <sup>l</sup>Universidad de Zaragoza, Departamento de Medicina. <sup>m</sup>Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud.

**Introducción:** El proyecto ARETAEA es un registro de pacientes con lesiones histológicas duodenales (LHD) que permite la realización de estudios epidemiológicos centrados en el consumo de recursos, investigación etiológica y resultados del tratamiento.

**Objetivo:** Proporcionar información sobre la demora diagnóstica desde el inicio de los síntomas, los patrones de presentación clínica, y la proporción de casos cuyos síntomas habían sido atribuidos a un trastorno funcional digestivo (TFD) (Roma III), en una serie de pacientes adultos diagnosticados de forma consecutiva de EC.

**Métodos:** En un diseño retrospectivo, se investigó a todos los pacientes de edad comprendida entre 14-80 años que mostraron LHD, de acuerdo con la clasificación de Marsh-Oberhuber (MO), en 2009. El diagnóstico de EC se basó en los criterios de Catassi. En todos los casos se evaluaron: 1) tiempo de evolución hasta el diagnóstico; 2) patrones de presentación incluyendo síntomas, serología (Acs-TG-2), haplotipos DQ2-DQ8- HLA e histología con inmunohistoquímica para CD3; y 3) % de pacientes cuyos síntomas habían sido previamente atribuidos a un TF. En todos los casos se llevó a cabo una entrevista estructurada que permitió recabar información relativa al patrón de presentación (nomenclatura del Consenso de Oslo, 2012), agrupando a los pacientes en 4 categorías: 1) Malabsorción florida con diarrea y pérdida ponderal (CC); 2) Síntomas gastrointestinales inespecíficos (CNC1); 3) Manifestaciones extraintestinales (CNC2) y 4) Efecto "llamada" (paciente investigado por la sospecha de un familiar).

**Resultados:** De un total de 2.056 gastroscopias, en 857 (42%) se tomaron biopsias duodenales. 179 de ellos (21%) mostraban signos de enteropatía. 106 aceptaron ser incluidos en el estudio y 53 (29,6%) cumplían criterios de Catassi para EC (81,1% mujeres) con una edad media de 41 años (rango 14-74 años). La serología (anti-TG2) fue positiva en 17%; 81% fueron DQ2, 11,5% DQ8 y 7,5% DQ2/DQ8. La gradación de LHD fue: 28,3% MO1; 5,7% MO2 y 66% MO3 (37,7% 3a, 20,8% 3b y 7,5% 3c). La mediana de tiempo desde el inicio de los síntomas al diagnóstico fue de 108 meses (rango: 2-600 meses). La indicación se realizó en 8 casos (15%) por CC, en 38 (71,7%) por CNC1, en 6 (11,3%) por CNC2 y en 1 (2%) por cribado familiar. 34 pacientes (64,2%) habían sido diagnosticados previamente de un TF [43,4% dispepsia funcional (65% subtipo distrés posprandial y 35% subtipo dolor epigástrico), 17% SII (66,7% tipo diarrea, 11,1% tipo estreñimiento y 22,2% subtipo mixto). Un 3,8% habían sido etiquetados de pirosis refractaria.

**Conclusiones:** 1. El tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de EC en el adulto es desproporcionadamente largo, siendo su presentación clásica (CC) poco frecuente. 2. Una elevada proporción de pacientes con EC han sido etiquetados previamente de algún TF. 3. El patrón de presentación más frecuente en el adulto corresponde a la CNC1. CC: celíaca clásica; CNC: celíaca no clásica.

### 106. CONSUMO DE RECURSOS HASTA EL MOMENTO DE ESTABLECER UNA SOSPECHA FIRME DE ENFERMEDAD CELÍACA EN UNA SERIE RETROSPECTIVA DE ADULTOS. MÓDULO "HEALTH COSTS" DEL PROYECTO ARETAEA

M. Domínguez Cajal<sup>a</sup>, S. Santolaria Piedrafita<sup>a</sup>, I. Lera Omiste<sup>b</sup>, B. Cuartero Cuenca<sup>c</sup>, G. Pérez Clavijo<sup>c</sup>, T. Guevara López<sup>d</sup>, A. González Notivol<sup>d</sup>, B. Galve Valle<sup>e</sup>, L. Bellosta Lorés<sup>f</sup>, J. Vera Álvarez<sup>g,h</sup>, M. Marigil Gómez<sup>h</sup>, D. García Prats<sup>h</sup>, M. Abascal Agorreta<sup>g,h</sup>, M. Ferrer Giménez<sup>i</sup>, J. Alcedo González<sup>j</sup>, T. Calvo Martín<sup>k</sup>, S. Izquierdo Álvarez<sup>k</sup>, M. Montoro Huguet<sup>a,l</sup> y Grupo de Investigación INDOGASTRO del Instituto Aragonés de la Salud<sup>m</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Gastroenterología y Hepatología del Hospital San Jorge. <sup>b</sup>Centro de Salud del Santo Grial de Huesca. <sup>c</sup>Hospital San Jorge, Servicio de Urgencias. <sup>d</sup>Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria de Huesca. <sup>e</sup>Hospital San Jorge, Servicio de Medicina Interna. <sup>f</sup>Centro de Salud de Sariñena. <sup>g</sup>Universidad de Zaragoza, Departamento de Anatomía Patológica. <sup>h</sup>Hospital San Jorge: <sup>h</sup>Servicio de Anatomía Patológica; <sup>i</sup>Servicio de Bioquímica. <sup>j</sup>Hospital de Barbastro, Sección de Aparato Digestivo. <sup>k</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Servicio de Genética y Biología Molecular. <sup>l</sup>Universidad de Zaragoza, Departamento de Medicina. <sup>m</sup>Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud.

**Introducción:** El proyecto ARETAEA es un registro de pacientes con lesiones histológicas duodenales (LHD) que permite la realización de estudios epidemiológicos centrados en el consumo de recursos, investigación etiológica y resultados del tratamiento.

**Objetivo:** Proporcionar información relativa al consumo de pruebas complementarias (PC) y de fármacos, desde el inicio de los síntomas hasta que se establece la hipótesis diagnóstica, en una serie de pacientes diagnosticados de enfermedad celíaca (EC) de forma consecutiva.

**Métodos:** En un diseño retrospectivo, se investigó a todos los pacientes de entre 14 y 80 años que mostraron LHD en cualquiera de sus grados durante el año 2009. En aquellos que cumplieron criterios de Catassi1 para EC se evaluó el consumo de PC hasta el momento en que se estableció la sospecha clínica. Todos los pacientes respondieron a un cuestionario estructurado y el coste de las pruebas se obtuvo de fuentes oficiales de ámbito nacional u autonómico. Se estimó como "coste elevado" aquel que fuese > tercer cuartil del total.

**Resultados:** De un total de 179 pacientes con LHD, 53 (29,6%) cumplieron criterios de EC (81,1% mujeres) con una edad media de 41 ± 13,5 años. En un 75% se registró consumo de fármacos que no habían proporcionado alivio. Al 49% se les había realizado radiología básica (41,5%), avanzada (2%) o ambas (5,5%) y un 41,5% habían sido sometidos a pruebas endoscópicas no diagnósticas (19% gastroscopia, 15% colonoscopia y 7,5% ambas). El coste medio atribuible a PC sin beneficio alguno sobre su evolución fue de 174 ± 197, estimando como elevado coste aquél que fuese > 315€ (> P75). Las siguientes condiciones se asociaron a un mayor riesgo de coste elevado imputable a PC: 1) Edad > 60 años en el diagnóstico (OR: 3,063; IC: 1,447-6,480), y 2) Antecedente personal de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) (OR: 4,167; IC: 2,544-6,823) o de enfermedad autoinmune (OR: 3,063; IC: 1,447-6,480). En cambio, se asociaron a un bajo riesgo de coste elevado: 1) Edad < 30 años en el momento del diagnóstico (OR: 1,536; IC: 1,234-1,911), 2) SII

subtipo estreñimiento (OR: 1,405; IC: 1,182-1,671), 3) Consulta por antecedentes familiares (OR: 1,405; IC: 1,182-1,671), 4) Manifestaciones extraintestinales como principal motivo de consulta (OR: 0,694; IC: 0,576-0,836), y 5) Antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes (OR: 1,420; IC: 1,077-1,872).

**Conclusiones:** 1) Una elevada proporción de pacientes con EC han sido sometidos a PC o consumo de fármacos que no modifican su curso clínico. 2) El riesgo de un coste elevado imputable a PC es superior entre los pacientes con antecedentes de EII, enfermedad autoinmune concomitante y edad > 60 años. 3) En contraste, el riesgo es significativamente menor entre los pacientes con edad < 30 años, en los diagnosticados previamente de SII (subtipo estreñimiento), así como entre los que consultan por antecedentes familiares (AF) de EC, manifestaciones extraintestinales o AF de dolencias autoinmunes.

### 107. MUTACIONES EN LA REGIÓN D-LOOP DEL DNA MITOCONDRIAL EN LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*

S. Benito Martínez<sup>a</sup>, M. Calvino-Fernández<sup>a</sup>, A.G. McNicholl<sup>b</sup>, J.P. Gisbert<sup>b</sup> y T. Parra-Cid<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario de Guadalajara, Unidad de Investigación, CIBERehd. <sup>b</sup>Hospital de la Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBERehd.

**Introducción:** La inestabilidad genética es una constante en los procesos cancerosos. Aunque se han logrado grandes éxitos en la identificación de oncogenes y genes supresores del cáncer, diversas situaciones no se pueden explicar por la alteración de genes nucleares. También se han descrito mutaciones en el ADN mitocondrial (ADNmt) en varios tipos de tumores. El ADNmt es un material genético particularmente susceptible a los radicales libres generados por la cadena respiratoria mitocondrial, siendo la región D-loop un “hotspot” dentro del mismo. Diversos estudios han demostrado que la infección por *H. pylori* induce estrés oxidativo que provoca efectos patogénicos en la mucosa gástrica y duodenal que conducen al desarrollo de gastritis, úlcera péptica o carcinoma.

**Objetivo:** Determinar si las mutaciones en la región D-loop del ADNmt se relacionan con las diferentes presentaciones clínicas de la infección por *H. pylori*.

**Métodos:** Se obtuvieron 10 biopsias gástricas *H. pylori* (-) y 22 *H. pylori* (+): 9 gastritis, 8 úlceras y 5 metaplasias/displasias. Después de aislar el ADNmt por centrifugación diferencial y extracción con fenol/cloroformo, la región D-loop (1120 nt) se amplificó empleando dos pares de cebadores, y se secuenció empleando el método de “terminación de cadena con dideoxis” (BigDye<sup>®</sup> Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit) en un ABI310 Sequencer (Applied Biosystems). Todas las secuencias se alinearon con datos del GeneBank.

**Resultados:** La media de mutaciones fue de 3,4 en las biopsias *H. pylori* (-). Las biopsias *H. pylori* (+) se clasificaron en función del diagnóstico de los pacientes, y la media de sus mutaciones fueron: 7,1 en gastritis, 11,6 en úlceras y 22 en metaplasias/displasias. En las biopsias *H. pylori* (-) y las *H. pylori* (+) de sujetos con gastritis o úlcera, entre un 65% y un 79% de las mutaciones fueron transiciones localizadas principalmente en las regiones hipervariables (8CT6C y 7CT4C). En las biopsias en las que se había detectado metaplasia o displasia, estas mutaciones representaban solo el 37,5% del total, y el resto se correspondía con: 20,8% inserciones, 12,5% deleciones y 29,2% mutaciones no transicionales.

**Conclusiones:** La región D-loop del ADNmt es muy susceptible de experimentar mutaciones, y *H. pylori* juega un importante papel en la aparición de las mismas, desde las etapas iniciales de la infección (gastritis) hasta cuando se han producido alteraciones clínicas más graves (úlcera, metaplasia, displasia). La frecuencia y tipo de alteraciones varía entre las diferentes presentaciones clínicas, por lo que el D-loop podría constituir un campo de investigación para

intentar explicar la influencia de la infección bacteriana en el desarrollo de la úlcera péptica y del cáncer gástrico.

### 108. TRATAMIENTO DE RESCATE DE CUARTA LÍNEA CON RIFABUTINA TRAS 3 FRACASOS ERRADICADORES DE *H. PYLORI*

J.P. Gisbert<sup>a</sup>, M. Castro-Fernández<sup>b</sup>, A. Pérez-Aisa<sup>c</sup>, A. Cosme<sup>d</sup>, J. Molina-Infante<sup>e</sup>, L. Rodrigo<sup>f</sup>, I. Modolell<sup>g</sup>, J.L. Cabriada<sup>h</sup>, J.L. Gisbert<sup>a</sup>, E. Lamas<sup>b</sup>, S. Marcos<sup>a</sup> y X. Calvet<sup>i</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBERehd. <sup>b</sup>Hospital de Valme, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd. <sup>c</sup>Agencia Sanitaria Costa del Sol, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>d</sup>Hospital de Donostia, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd. <sup>e</sup>Hospital San Pedro de Alcántara, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>f</sup>Hospital Central de Asturias, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>g</sup>Consorci Hospitalari de Terrassa, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>h</sup>Hospital de Galdakao, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>i</sup>Hospital de Sabadell, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd.

**Introducción:** En ocasiones, la infección por *H. pylori* persiste a pesar de haber administrado 3 tratamientos erradicadores consecutivos. Se desconoce hasta qué punto merece la pena (en cuanto a eficacia y seguridad) intentar un 4º tratamiento erradicador en estos casos especialmente refractarios.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia de un 4º tratamiento de rescate empírico con rifabutina en pacientes en los que han fracasado previamente 3 intentos erradicadores, presentándose los resultados actualizados de un estudio multicéntrico de la Asociación Española de Gastroenterología.

**Métodos:** Diseño: estudio multicéntrico prospectivo. Pacientes: consecutivos en los que había fracasado un primer tratamiento con un inhibidor de la bomba de protones (IBP) + claritromicina + amoxicilina, un segundo con una cuádruple terapia (IBP + bismuto + tetraciclina + metronidazol) y un tercero con IBP + amoxicilina + levofloxacino. Criterios de exclusión: cirugía gástrica previa y alergia a alguno de los antibióticos mencionados. Intervención: se administró un cuarto tratamiento erradicador con rifabutina (150 mg/12h), amoxicilina (1 g/12h) e IBP (dosis estándar/12h) durante 10 días. Todos los fármacos se administraron juntos, después del desayuno y de la cena. Variable de resultado: La erradicación de *H. pylori* se confirmó mediante prueba del aliento con 13C-urea 4-8 semanas tras finalizar el tratamiento. Cumplimiento y tolerancia: El cumplimiento se comprobó mediante interrogatorio y recuperación de la medicación residual. La incidencia de efectos adversos se evaluó mediante un cuestionario específico.

**Resultados:** Se incluyeron 121 pacientes consecutivos. La edad media fue de 50 años, el 41% eran varones, el 27% tenían úlcera péptica y el 73% dispepsia funcional/no investigada. Ocho pacientes no tomaron la medicación correctamente (en 6 casos debido a efectos adversos). Las tasas de erradicación, “por protocolo” y “por intención de tratar” fueron del 54% (IC95% = 44-64%) y del 52% (IC95% = 43-61%), respectivamente. Se describieron efectos adversos en 40 pacientes (33%), siendo los más frecuentes (en orden decreciente): náuseas/vómitos, astenia/anorexia, dolor abdominal, diarrea, fiebre, sabor metálico, mialgias, hipertransaminasemia, leucopenia (< 1.500 neutrófilos), trombopenia (< 150.000 plaquetas), cefalea y estomatitis aftosa. Los efectos secundarios fueron graves en 2 pacientes (vómitos). La mielotoxicidad se resolvió espontáneamente en todos los casos tras la finalización del tratamiento.

**Conclusiones:** Incluso tras el fracaso de 3 tratamientos previos, una cuarta terapia de rescate empírica con rifabutina puede ser efectiva para erradicar la infección por *H. pylori* en aproximadamente la mitad de los casos. El tratamiento de “rescate” con rifabutina constituye una alternativa tras el fracaso de múltiples terapias erradicadoras conteniendo antibióticos clave como amoxicilina, claritromicina, metronidazol, tetraciclina y levofloxacino.

### 109. TRATAMIENTO DE RESCATE CON LEVOFLOXACINO TRAS FRACASO ERRADICADOR DE LAS TERAPIAS CUÁDRUPLES SIN BISMUTO “SECUENCIAL” Y “CONCOMITANTE”

J.P. Gisbert<sup>a</sup>, J. Molina-Infante<sup>b</sup>, A.C. Marín<sup>a</sup>, G. Vinagre<sup>b</sup>, J. Barrio<sup>c</sup> y A.G. McNicholl<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBERehd. <sup>b</sup>Hospital San Pedro de Alcántara, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>c</sup>Hospital Río Hortega. Servicio de Aparato Digestivo.

**Introducción:** Los tratamientos cuádruples sin bismuto, que incluyen un IBP, amoxicilina, claritromicina y un nitroimidazol, administrados tanto de forma “secuencial” como “concomitante”, son cada vez más utilizados como primera línea frente a la infección por *Helicobacter pylori*. Es un reto encontrar tratamientos de rescate tras el fracaso de estas terapias, que emplean antibióticos clave como la claritromicina y los nitroimidazoles.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y tolerancia de un tratamiento triple con levofloxacin (IBP, amoxicilina y levofloxacin) como segunda línea tras el fracaso de una terapia cuádruple sin bismuto (secuencial o concomitante).

**Métodos:** Diseño: estudio prospectivo, multicéntrico. Pacientes: en los que la terapia cuádruple sin bismuto, administrada tanto secuencialmente (IBP + amoxicilina durante 5 días seguido de IBP + claritromicina + metronidazol durante 5 días más) como de modo concomitante (IBP + amoxicilina + claritromicina + metronidazol durante 10 días), hubiera fracasado. Intervención: levofloxacin (500 mg/12h), amoxicilina (1 g/12h) e IBP (dosis estándar/12h) durante 10 días. Variable de resultado: erradicación de *H. pylori* confirmada mediante test del aliento con 13C-urea 4-8 semanas tras finalizar el tratamiento. Cumplimiento y tolerancia: el cumplimiento se comprobó mediante interrogatorio y recuento de la medicación residual. La incidencia de efectos adversos se evaluó mediante un cuestionario específico.

**Resultados:** Se incluyeron 100 pacientes consecutivos (edad media 50 años, 38% varones, 12% con úlcera péptica y 88% con dispepsia): 37 con fracaso del tratamiento “secuencial” y 63 del “concomitante”. Todos los pacientes tomaron correctamente la medicación. Globalmente, las tasas de erradicación “por protocolo” y “por intención de tratar” fueron del 75,5% (IC95% = 66-85%) y del 74% (65-83%). Las tasas de erradicación tras el fracaso de la terapia “secuencial” y “concomitante” fueron, respectivamente, del 74,4% y del 71,4%. Seis pacientes (6%) presentaron efectos adversos: sabor metálico y pirosis, vómitos, diarrea, estomatitis aftosa, candidiasis vaginal y astenia; todos ellos fueron leves.

**Conclusiones:** La terapia triple con levofloxacin durante 10 días es una prometedora alternativa de segunda línea en pacientes con fracaso erradicador previo a los tratamientos cuádruples “secuencial” y “concomitante” sin bismuto.

### 110. DETERMINANTES DE PRODUCCIÓN E INHIBICIÓN DE EICOSANOIDES EN MUCOSA GÁSTRICA HUMANA IN VITRO

C. Sostres Homedes<sup>a</sup>, S. Tacconelli<sup>b</sup>, A. Bruno<sup>b</sup>, L. DiFrancesco<sup>b</sup>, M. Arruebo<sup>c</sup>, P. Jiménez<sup>d</sup>, P. Patrignani<sup>b</sup> y A. Lanás Arbeloa<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínico Lozano Blesa, Gastroenterología, IACS. <sup>b</sup>Universidad Gabrielle d'Annunzio, Departamento de Farmacodinámica. Chieti, Italia. <sup>c</sup>Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. <sup>d</sup>CIBERehd.

<sup>e</sup>Hospital Lozano Blesa, Servicio de Gastroenterología, CIBERehd, IACS, IIS Aragón, Universidad de Zaragoza.

**Introducción:** Las alteraciones en la biosíntesis de eicosanoides se encuentran implicadas en la producción de daño mucoso gástrico. En el estómago la ciclooxigenasa (COX)-1 y COX-2 son las encargadas de la generación de prostanooides en condiciones fisiológicas y de inflamación respectivamente y la 5-lipooxigenasa se encarga de la producción de leucotrienos (LT). Los antiinflamatorios

no esteroideos (AINEs) producen daño gástrico principalmente por la inhibición de los prostanooides.

**Objetivo:** Investigar en un modelo “in vitro” el comportamiento de los eicosanoides y la actividad COX en la mucosa de cuerpo y antro, así como, los efectos de la indometacina en la generación de eicosanoides estimulada por ionóforo cálcico (A23187).

**Métodos:** Se tomaron biopsias de mucosa antral y de cuerpo en 20 sujetos de entre 18 y 60 años sin toma crónica de IBP ni toma de AINEs ni aspirina a dosis baja en los últimos 7 días que acudían para la realización de una gastroscopia. La gastroscopia no evidenciaron lesiones macroscópicas. La producción de eicosanoides se determinó por técnicas de inmunoensayo previamente validadas basalmente y tras la estimulación con A23187 (20 µM) durante 30 minutos a 37 °C, en ausencia o presencia de indometacina (50 µM). La actividad COX se determinó por Western Blot.

**Resultados:** Detectamos expresión COX-1 pero no COX-2 en nuestras biopsias. Los niveles más altos se encontraron para PGE2, TXB2 y LTB4. Al contrario que con los prostanooides liberados, solo encontramos LTB4 en los lisados de las biopsias gástricas. Basalmente, el TXB2 liberado fue significativamente menor ( $p < 0,05$ ) en cuerpo que en antro (tabla). El resto de niveles de eicosanoides fue similar en cuerpo y antro. Los cocientes de biosíntesis PGE2/TXB2 y PGI2/TXB2 (definitorios de escenario favorable) fueron significativamente mayores ( $p < 0,05$ ) en cuerpo (2,9 + 0,5 vs 0,7 + 0,2; 1,3 + 0,18 vs 0,2 + 0,06, respectivamente). En respuesta a A23187, detectamos aumentos significativos en todos los prostanooides liberados (excepto PGF2a) y del LTB4 con incrementos mayores en cuerpo (tabla). La PGI2 liberada fue significativamente mayor en cuerpo ( $p < 0,05$ ). La indometacina redujo de manera significativa la producción de prostanooides inducida por A23187. Sin embargo, no modificó los niveles de LTB4. Llamativamente, la indometacina redujo el cociente PGI2/TXB2 manera significativa a través de su inversión en antro y cuerpo (antes versus indometacina: 1,3 + 0,3 vs 0,09 + 0,02; 0,34 + 0,08 vs 0,04 + 0,01, respectivamente). No se encontraron diferencias según es la presencia de infección por *Helicobacter pylori* (Hp) (Hp+ n = 6).

	Niveles basales (pg/µg proteína)	Niveles tras A23187 (pg/µg proteína)
<b>Cuerpo</b>		
PGE2	2,068 ± 0,279	3,172 ± 0,453*
TXB2	1,079 ± 0,205†	1,785 ± 0,360*
PGI2	0,403 ± 0,119	1,411 ± 0,317*†
PGF2α	0,747 ± 0,163	0,866 ± 0,1577
LTV4	4,006 ± 0,322	6,670 ± 0,892*
<b>Antro</b>		
PGE2	2,004 ± 0,223	2,378 ± 0,356*
TXB2	1,966 ± 0,226	2,539 ± 0,391*
PGI2	0,468 ± 0,125	0,733 ± 0,168*
PGF2α	0,905 ± 0,156	1,136 ± 0,212
LTV4	3,438 ± 0,295	5,575 ± ,855*

Los valores son media ± DE. \* $p < 0,05$  vs niveles basales; † $p < 0,05$  vs antro.

**Conclusiones:** Detectamos diferencias en la producción de prostanooides dependientes e COX-1 entre antro y cuerpo en biopsias de 20 sujetos sin lesiones gástricas. Llamativamente, se encontró un balance positivo a favor de las PGs citoprotectoras PGE2, PGI2 en cuerpo. La adición de indometacina elimina este fenotipo favorable. El diferente espectro de biosíntesis y liberación de de prostanooides en antro y cuerpo basalmente y en respuesta a la agresión contribuye al hecho de que las úlceras por AINEs ocurren más fre-

cuentemente en antro. El impacto de la infección por Hp en este modelo requiere de futuros estudios con mayor tamaño muestral.

### 111. PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO Y RESPUESTA DE LOS SÍNTOMAS A LA SUPRESIÓN ÁCIDA EN PACIENTES CON DOLOR TORÁCICO DE ORIGEN NO CARDÍACO

W. Huamán<sup>a</sup>, M. Castel<sup>b</sup>, V. Aliaga<sup>b</sup>, S. Videla<sup>a</sup>, G. Doménech<sup>a</sup>, S. Muntal<sup>a</sup> y E. Saperas<sup>a</sup>

*Hospital General de Catalunya: <sup>a</sup>Servicio de Digestivo; <sup>b</sup>Servicio de Cardiología.*

**Introducción:** El dolor torácico de origen no cardíaco (DTNC), es un problema diagnóstico frecuente que se asocia al empeoramiento de la calidad de vida, así como a mayores niveles de ansiedad y depresión. La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una causa común de DTNC. La respuesta sintomática al tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (prueba con IBP) apoyaría esta relación causal. Sin embargo, la precisión de esta prueba para el diagnóstico de ERGE como causa de DTNC es controvertida.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de ERGE como causa de DTNC en nuestro medio y analizar la precisión de la Prueba con IBP como método diagnóstico.

**Métodos:** Pacientes consecutivos con dolor torácico recurrente de origen no cardíaco, descartado por el Servicio de Cardiología. A todos los pacientes se les realizó, endoscopia digestiva alta, manometría esofágica y monitorización ambulatoria de pHmetría de 24 horas, antes del tratamiento con pantoprazol 40 mg cada 12 horas por un mes. Antes y después del tratamiento, se evaluó la severidad del dolor torácico mediante un score de síntomas, la calidad de vida mediante un cuestionario genérico (SF-36) y la ansiedad y depresión mediante una escala de depresión y ansiedad (HADs). Se definió como ERGE a los pacientes que tenían una phmetría patológica (Tiempo total con pH < 4, mayor al 4%). Se consideró la prueba con IBP como positiva, si la mejoría fue > 50% en el score de síntomas del dolor respecto al basal.

**Resultados:** De los 30 pacientes con DTNC estudiados, 20 (67%) presentaban ERGE mientras que 10 (33%) no lo tenían. La Prueba con IBP fue positiva en 11 (55%) de los 20 pacientes con ERGE y en 2 (20%) de los 10 pacientes sin ERGE ( $p < 0,05$ ). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la Prueba con IBP fue 55%, 80%, 84% y 47% respectivamente. Los pacientes que presentaron una Prueba con IBP positiva, tuvieron una mejoría en las puntuaciones para calidad de vida, ansiedad y depresión pero sin alcanzar la significación estadística.

**Conclusiones:** La ERGE es la causa más frecuente de DTNC, siendo responsable de 2/3 de los casos. La Prueba con IBP positiva es superior en los pacientes con dolor torácico por ERGE comparado con los que no tenían ERGE, sin embargo el bajo valor predictivo negativo de esta prueba no nos permite diagnosticar de forma precisa un gran número de pacientes.

### 112. ADHESIÓN A LAS RECOMENDACIONES DE GASTROPROTECCIÓN EN PACIENTES CON HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA NO VARICOSA E INGESTA DE FÁRMACOS GASTROEROSIVOS

J.M. González-Santiago<sup>a</sup>, G. Rodríguez-Caraballo<sup>b</sup>, D. Vara-Brenes<sup>a</sup>, E. García Martos<sup>b</sup>, J.M. Mateos-Rodríguez<sup>a</sup>, A. Guiberteau-Sánchez<sup>b</sup>, C. Jiménez-Jaén<sup>b</sup>, M. Fernández-Bermejo<sup>a</sup>, P. Robledo-Andrés<sup>a</sup> y J. Molina-Infante<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital San Pedro de Alcántara, Servicio de Aparato Digestivo.

<sup>b</sup>Hospital Universitario Infanta Cristina, Servicio de Digestivo.

**Introducción:** En pacientes que requieren la toma fármacos potencialmente gastroerosivos, una profilaxis adecuada con fármacos

gastroprotectores (IBPs) puede ser clave para reducir la incidencia de eventos gastrointestinales adversos, especialmente la hemorragia digestiva alta no varicosa (HDA-NV).

**Objetivo:** Analizar las características clínicas y el consumo de fármacos gastroerosivos (AINEs, AAS, clopidogrel) o anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina, dabigatrán) en pacientes con HDA-NV, así como el uso concomitante de IBP y su indicación adecuada según edad, antecedentes y fármacos.

**Métodos:** Estudio observacional y prospectivo en el que se incluyeron durante 12 meses pacientes consecutivos con HDA-NV (hematemesis, melenas o vómitos en posos de café) en los que se realizó endoscopia urgente (< 12 horas) en 2 centros hospitalarios de referencia. Se definió una indicación adecuada de gastroprotección cuando el paciente tomaba AINE o AAS o anticoagulantes y presentaba al menos un factor de riesgo adicional: edad superior a 60 años, antecedentes personales de úlcera péptica o hemorragia digestiva, ingesta de un segundo fármaco gastroerosivo y comorbilidad asociada grave.

**Resultados:** Se incluyeron 283 pacientes (edad media 67 años, 67% hombres, comorbilidades más comunes fueron hipertensión arterial (52%), broncopatía/cardiopatía crónica (40%) y diabetes mellitus (21,2%). 197 pacientes (69,6%) tomaban fármacos gastroerosivos o anticoagulantes orales, mientras que 144 (49,8%) pacientes realizaban profilaxis con IBPs ( $n = 135$ ) o fármacos antiH2 ( $n = 9$ ). Desglosado por tipo de fármaco, 49 (17%) tomaban AINEs, 67 (24%) AAS, 22 (8%) clopidogrel y 59 (21%) anticoagulación. En pacientes con indicación de IBP por toma de un fármaco gastroerosivo y un factor de riesgo añadido, no recibieron gastroprotección el 63% del grupo AINEs, el 43% del grupo AAS, el 28% del grupo anticoagulantes y el 22% del grupo clopidogrel. En pacientes con toma de 2 fármacos gastroerosivos, no recibieron gastroprotección el 44% del grupo AAS + AINEs, el 22% de AAS + clopidogrel y el 9% del grupo AINE + anticoagulante.

**Conclusiones:** Un porcentaje muy elevado de pacientes con HDA-NV e ingesta previa de fármacos gastroerosivos no recibían gastroprotección pese a tener indicación para ello. Es concebible que un porcentaje elevado de episodios pudieran haber sido potencialmente evitados siguiendo las recomendaciones vigentes de gastroprotección en pacientes de riesgo

### 113. PREVALENCIA DE RESISTENCIA PRIMARIA DE HELICOBACTER PYLORI (HP) A CLARITROMICINA Y QUINOLONAS EN ANDALUCÍA

J.M. Navarro-Jarabo<sup>a</sup>, F. Fernández-Sánchez<sup>b</sup>, N. Fernández-Moreno<sup>a</sup>, F. Casado-Caballero<sup>c</sup>, A. Hervás-Molina<sup>d</sup>, J.J. Puente-Gutiérrez<sup>e</sup>, H. Pallarés<sup>f</sup>, C. Rodríguez-Ramos<sup>g</sup>, M.A. Pérez-Aisa<sup>a</sup> y N. Montiel-Quetzal<sup>b</sup>

*Agencia Sanitaria Costa del Sol: <sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo;*

*<sup>b</sup>Servicio de Microbiología. <sup>c</sup>Hospital Clínico San Cecilio, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>d</sup>Hospital Reina Sofía, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>e</sup>Agencia Sanitaria Alto Guadalquivir, Aparato Digestivo. <sup>f</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>g</sup>Hospital Puerta del Mar, Servicio de Digestivo.*

**Introducción:** La eficacia del tratamiento erradicador en la infección por Hp viene determinada prioritariamente por la resistencia que ésta bacteria desarrolla a los antibióticos. CLA es la piedra angular del tratamiento de primera línea frente a Hp, y levofloxacino (LF) es una quinolona (Q) de uso cada vez más extendido como terapia de rescate. La última conferencia de consenso de Maastricht III recomienda la implementación de sistemas de vigilancia para testar la tasa de resistencia de Hp a CLA en el ámbito locoregional, recomendando la sustitución de CLA como pauta de primera línea si la tasa de resistencia supera el 15%. Estudios previos realizados en nuestra comunidad hace más de 10

años estimaban la tasa de resistencia a CLA en torno al 10%. No disponemos, no obstante, de estudios recientes y metodológicamente homogéneos y nos proponemos, por tanto, determinar la tasa de resistencia a CLA y Q en nuestra comunidad autónoma en el momento actual.

**Métodos:** Estudio de prevalencia transversal, multicéntrico, realizado en 6 hospitales de Andalucía. Se excluyen pacientes que han sido previamente tratados de Hp. La resistencia antibiótica se define por la presencia de cualquier mutación del gen 23S ribosomal del Hp, que confiere resistencia a CLA, y de cualquier mutación del gen *gyrA*, que la confiere a Q, mediante determinación por PCR de las biopsias gástricas procesadas (Genotype® HelicoDR test -Hain Lifescience, Alemania). El análisis estadístico se realiza con soporte SPSS 11.0.

**Resultados:** Se consiguen procesar adecuadamente un total de 405 muestras de 6 provincias de nuestra comunidad. En el caso de la CLA se encuentra resistencia en 73 casos (18%); IC95% (14,158-21,892). Para LF son resistentes 54 casos (13,3%); IC95% (9,899-16,767). Para ambos antibióticos, se hallaron cepas heteroresistentes (cepas sensibles y resistentes en la misma muestras): CLA 37/73 (50,6%); LF 28/54 (51,8%). De los 5 centros encontramos variabilidad en la tasa de resistencia para CLA (Córdoba: 10%; Andújar 11,5%; Marbella 19,1%; Cádiz 20%, Huelva 20,6%; Granada 27%) con significación estadística ( $p < 0,04$ ), sin embargo no encontramos variabilidad en la resistencia a LF ( $p > 0,5$ ).

**Conclusiones:** La tasa de resistencia primaria de Hp a claritromicina es muy elevada en nuestra comunidad, excediendo el 15%, y superior a la previamente testada. La resistencia a LF es asimismo elevada aunque similar a otras series publicadas. Esta tasa de resistencia a CLA nos debe hacer replantear éste antibiótico como parte del tratamiento erradicador de primera línea en nuestra zona geográfica. No obstante, la variabilidad entre centros obliga a ser cautos sobre recomendaciones generales. Son necesarios más estudios para analizar el impacto que las heteroresistencias tienen en la erradicación.

#### 114. EVOLUCIÓN DE LAS ALTERACIONES PSICOLÓGICAS DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD CELÍACA

F.J. Martínez Cerezo, G. Castillejo, N. Guillén, V. Morente, J.M. Simó, F.J. Tena, J. Marsal y D. Pascual

*Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Unitat de Malaltia Celiaca. Servicios de Aparell Digestiu, Pediatria, Nutrició i Dietètica, Anatomia Patològica y Anàlisis Clíniques*

**Introducción:** La enfermedad celíaca (EC) se ha relacionado con alteraciones del perfil psicológico, cuya evolución después de la instauración de dieta sin gluten (DSG) no ha sido suficientemente estudiada.

**Objetivo:** Valorar las alteraciones psicológicas de pacientes con EC adultos en el momento del diagnóstico, su relación con la sintomatología gastrointestinal y su evolución después de la instauración de DSG.

**Métodos:** La sintomatología gastrointestinal y estado psicológico de pacientes adultos con EC se evaluó en el momento del diagnóstico con los test GSRs y PGWBI respectivamente. El PGWBI estudia cuantitativa i cualitativamente el distrés psicológico, valorando 6 ejes (ansiedad, depresión, positividad-bienestar, autocontrol, percepción de salud y vitalidad). Se considera que existe distrés grave, moderado, no existe distrés o existe bienestar psicológico si la puntuación total es  $< 60$ ,  $60-71$ ,  $72-95$  o  $> 95$  respectivamente. Previo asesoramiento nutricional, los pacientes iniciaron DSG y 6 meses después fueron reevaluados. Las variables cuantitativas se expresan como medianas y percentil 25-75.

**Resultados:** Se incluyeron 21 pacientes, 17 mujeres y 4 hombres, edad 43 años (31-47). La histología fue compatible con lesión Marsh I en 6 casos, Marsh IIIa en 6 y Marsh IIIb en 9. Basalmente 8 pacientes presentaban distrés psicológico grave, 4 distrés moderado y 9 no presentaban distrés. La puntuación GSRs fue 34 (17-43) y el PGWBI 64 (48-87), objetivando correlación significativa entre los 2 índices ( $\rho = -0,58$ ,  $p = 0,006$ ). A los 6 meses 3 pacientes tenían distrés psicológico severo, 5 distrés moderado, 9 no presentaban distrés y 4 presentaban bienestar psicológico ( $p < 0,0001$  respecto del PGWBI basal). El GSRs del 6º mes fue 13 (8-17) ( $p < 0,001$  respecto del GSRs basal) y el PGWBI 83 (68-95), ( $p = 0,002$  respecto de la puntuación PGWBI basal), constatándose mejoría significativa de los 6 ejes del PGWBI. A los 6 meses no se objetiva correlación entre el GSRs y PGWBI.

**Conclusiones:** Los pacientes con enfermedad celíaca presenten alteraciones psicológicas relacionadas con la sintomatología gastrointestinal. Después de la instauración de DSG se objetiva una mejoría del distrés psicológico que presentan los enfermos en el momento del diagnóstico.

#### 115. UTILIDAD CLÍNICA DE LA ESCALA GLASGOW-BLATCHFORD EN LA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA NO VARICOSA PARA CLASIFICAR A LOS PACIENTES DE BAJO RIESGO QUE NO VAN A PRECISAR INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA

A. Bermejo, I. Guerra, A.I. Franco, A. Algaba, D. Alcalde, M. de Lucas, D. Bonillo y F. Bermejo

*Hospital Universitario de Fuenlabrada, Servicio de Digestivo.*

**Introducción:** La hemorragia digestiva alta (HDA) es una causa frecuente de ingreso hospitalario. La escala Glasgow Blatchford (GBS) clasifica a los pacientes con HDA según su riesgo basándose en variables clínicas y de laboratorio previamente a la realización de la endoscopia. Esta escala ha demostrado ser superior a la escala Rockall en la predicción del riesgo de resangrado y muerte. Una puntuación GBS de cero ha sido relacionada con pacientes de muy bajo riesgo. El objetivo de nuestro estudio es evaluar la capacidad de GBS para predecir la necesidad de intervención terapéutica para controlar la hemorragia (transfusión de hemoderivados, tratamiento endoscópico o quirúrgico).

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo incluyendo a todos los pacientes atendidos en el Servicio de Urgencias de nuestro hospital entre marzo de 2010 y junio de 2012. Se incluyeron todos los pacientes entre 18 y 80 años con signos de HDA y confirmación endoscópica. Los criterios de exclusión incluían, tratamiento antiagregante o anticoagulante y hemorragia por hipertensión portal. Los pacientes fueron clasificados en dos grupos en función de la puntuación del GBS, GBS-0 o GBS  $> 0$ .

**Resultados:** Se han incluido un total de 129 pacientes (61,2% varones, con una media de edad de  $50 \pm 18$  años). La presentación clínica de la hemorragia fue melenas en el 55% de los pacientes, hematemesis en 31% y otros en el 14%. El 10% tenía antecedentes personales de úlcera péptica. El 30% de los pacientes había recibido tratamiento con AINES en los días previos. Las causas de HDA fueron, úlcera péptica en el 46,5% de los casos, síndrome de Mallory-Weiss en el 10,1%, gastritis erosiva en el 9,3%, esofagitis en el 8,5% y otras en el 25,6%. 20 pacientes fueron clasificados con GBS-0 y 109 con GBS  $> 0$ . 3 pacientes con GBS-0 y 31 paciente con GBS  $> 0$  precisaron tratamiento endoscópico para el control de la hemorragia (15 vs 28,4%,  $p = 0,21$ ). Ningún paciente con GBS-0, y solo 3 pacientes con GBS  $> 0$  presentaron resangrado (0 vs 2,8%,  $p = 0,45$ ). Necesitaron transfusión de hemoderivados 27 pacientes ninguno con GBS-0 (24,8% vs 0%,  $p = 0,012$ ). Ningún paciente precisó tratamiento quirúrgico y no se registro ninguna muerte en ninguno

de los grupos. La estancia media de los pacientes fue de 24 horas (IQR 13-96). El 52% de los pacientes fue dado de alta en las 12 horas posteriores a la endoscopia, y no se objetivó ningún caso de resangrado en los siguientes 30 días.

**Conclusiones:** Una puntuación GBS de cero se relaciona con un bajo riesgo de transfusión de hemoderivados, cirugía y muerte en pacientes con HDA no varicosa. Dado que algunos pacientes GBS-0 han precisado tratamiento endoscópico para el control de la hemorragia todos los pacientes con hemorragia digestiva alta van a precisar la realización de un estudio endoscópico.

### 116. EXPRESIÓN TISULAR DE MARCADORES ANGIOGÉNICOS EN MUCOSA GÁSTRICA DE PACIENTES DISPÉPTICOS EN RELACIÓN CON LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*

A.G. McNicholl<sup>a</sup>, M.E. Fernández-Contreras<sup>a</sup>, P.M. Linares<sup>a</sup>, A.C. Marín<sup>a</sup>, C. López Elzaudría<sup>b</sup> y J.P. Gisbert<sup>a</sup>

Hospital de la Princesa: <sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBERhd; <sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica, IP

**Introducción:** La relación entre *H. pylori* y angiogénesis no está clara, y su papel en la linfangiogénesis aún no se ha estudiado.

**Objetivo:** Determinar la densidad de capilares que expresan marcadores angiogénicos (CD34 y VEGFA) y linfangiogénicos (D2.26) en relación con la infección por *H. pylori*, en biopsias gástricas de pacientes dispépticos.

**Métodos:** Se estudiaron biopsias gástricas de pacientes sometidos a gastroscopia por criterio médico. Fueron criterios de exclusión el tratamiento erradicador previo, la úlcera péptica, el uso regular de antiinflamatorios no esteroideos, y el uso de inhibidores de la bomba de protones o de antibióticos en los 15 o 30 días previos a la gastroscopia, respectivamente. La densidad de capilares se determinó mediante inmunohistoquímica con marcadores específicos de vasos sanguíneos (CD34, VEGFA) y linfáticos (D2.40) y posterior recuento de capilares en cuatro campos con el objetivo de 40X. La infección por *H. pylori* se diagnosticó mediante la prueba del aliento con urea-C13 o por examen histológico.

**Resultados:** Se estudiaron 27 biopsias de cuerpo (n = 13) y antro (n = 14) gástricas de 14 pacientes. La edad media fue de 54 ± 18 años, 43% eran varones, 79% tenían gastritis o atrofia, y 28% infección por *H. pylori*. La densidad de capilares que expresaban CD34 (C-CD34+) fue mayor en las muestras con infección por *H. pylori* que en las no infectadas (10,3 ± 2,3 y 7,8 ± 2,1; p = 0,03). Con respecto al diagnóstico histológico, las muestras con un patrón predominantemente proliferativo (gastritis) mostraron mayor expresión de CD34 que las muestras con histología normal o con atrofia (9,8 ± 3,2 y 7,2 ± 2,0; p = 0,04). No se observaron diferencias en relación con la localización de la biopsia o el sexo de los pacientes. La densidad de C-CD34+ no se asoció con la actividad inflamatoria de la mucosa. En cambio, la expresión del factor proangiogénico VEGFA fue mayor en las muestras sin actividad o con actividad leve que en aquellas con actividad moderada o grave (5,2 ± 2,4 y 2,5 ± 0,9; p = 0,03), y tendió a ser más alta en las no infectadas por *H. pylori* que en las infectadas (5,0 ± 2,5 y 3,4 ± 0,8; p = 0,09). La densidad de capilares linfáticos no se asoció con ninguna de las variables estudiadas.

**Conclusiones:** 1) La expresión del marcador linfangiogénico D2.40 no mostró relación con la infección por *H. pylori* ni con los hallazgos histológicos. 2) El número de capilares VEGFA+ fue más alto en las muestras sin actividad inflamatoria o con actividad leve y tendió a ser más bajo en la mucosa infectada por *H. pylori*. 3) La densidad más alta de C-CD34+ se asoció con infección por *H. pylori* y gastritis crónica. 4) Estos resultados sugieren que la relación entre infección por *H. pylori*, gastritis crónica y actividad inflamatoria podría estar mediada por procesos angiogénicos.

### 117. ¿QUÉ HACER CUANDO FRACASA LA TERAPIA TRIPLE CON UN IBP, AMOXICILINA Y CLARITROMICINA EN LA ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI*?

A.C. Marín, A.G. McNicholl y J.P. Gisbert

Hospital de la Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBERhd.

**Introducción:** La terapia triple estándar, que incluye un IBP, amoxicilina y claritromicina, es el tratamiento de primera línea más ampliamente empleado en la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*, aunque fracasa en un 20% de los pacientes aproximadamente.

**Objetivo:** Realizar un metanálisis de los estudios que evalúan la eficacia de los tratamientos de segunda línea cuando fracasa la terapia triple con un IBP, amoxicilina y claritromicina.

**Métodos:** Selección de estudios: Los estudios que publicaban datos de la eficacia -por intención de tratar- de las terapias de segunda línea se combinaron mediante el método de la varianza inversa, y se planteó llevar a cabo un metaanálisis a partir de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA). Criterios de inclusión: Estudios en los que se tratara a pacientes infectados por *H. pylori* tras el fracaso inicial de la terapia triple estándar. Se excluyeron aquellos estudios cuyo test diagnóstico o de confirmación fuera exclusivamente la serología, PCR o antígeno policlonal en heces, o si el tratamiento de segunda línea era elegido según la sensibilidad antibiótica. Estrategia de búsqueda: búsqueda bibliográfica realizada en PubMed hasta mayo de 2012. Síntesis de los resultados: eficacia erradicadora por intención de tratar.

**Resultados:** A pesar de que 35 ECA cumplían los criterios de inclusión, no se pudo realizar un metanálisis formal debido a la gran diversidad de comparaciones diferentes encontradas (n = 27). Mediante el método de la varianza inversa se analizó la eficacia del tratamiento de segunda línea con un IBP, levofloxacino y amoxicilina: se incluyeron 14 estudios (1.989 pacientes); la eficacia erradicadora fue del 74% [IC95% = 0,68-0,80; p < 0,001; I<sup>2</sup> = 88%], y ésta era mayor cuando el tratamiento se administraba durante 10 días en lugar de 7 (82% vs 67%). Para el tratamiento con un IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol (24 estudios, 1.937 pacientes), la eficacia erradicadora fue del 77% [IC95% = 0,72-0,81; p < 0,001; I<sup>2</sup> = 87%]. En el caso de retratar con un IBP, amoxicilina y metronidazol (18 estudios, 1.357 pacientes), la eficacia erradicadora era del 90% [IC95% = 0,87-0,92; p < 0,001; I<sup>2</sup> = 58%]. Finalmente, si el tratamiento de elección era ranitidina-citrato de bismuto, tetraciclina y un nitroimidazol, se obtenía una eficacia erradicadora del 76% [6 estudios, 358 pacientes, IC95% = 0,64-0,88; p < 0,001; I<sup>2</sup> = 86%].

**Conclusiones:** Cuando fracasa como tratamiento de primera línea la terapia triple con un IBP, amoxicilina y claritromicina, las mejores opciones de rescate son la combinación de un IBP, amoxicilina y metronidazol, o un IBP, levofloxacino y amoxicilina durante 10 días.

### 118. "TERAPIA COMBINADA" (IBP + ANTIÁCIDO) PARA UN MEJOR CONTROL DE LOS SÍNTOMAS EN PACIENTES CON ERGE: ENCUESTA ENTRE MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA EN ESPAÑA

C. Martín de Argila de Prados<sup>a</sup> y M. Ricote Belinchón<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Servicio de Gastroenterología. <sup>b</sup>Centro de Atención Primaria Mar Báltico.

**Introducción:** Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son los fármacos más empleados para la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) erosiva y no erosiva. Estos fármacos son muy eficaces y seguros para el control de esta enfermedad; sin embargo, una proporción importante (30-40%) de pacientes con ERGE permanecen sintomáticos durante el tratamiento con solo IBP, lo cual representa un problema importante en la práctica clínica.

**Objetivo:** Conocer la percepción de los médicos de Atención Primaria de la efectividad del uso aislado de los IBP en el control de los síntomas en pacientes con ERGE; así como conocer el grado de implantación de la “terapia combinada” (IBP más antiácido) y sus modalidades de administración para lograr un mejor control de los síntomas en estos pacientes.

**Métodos:** Se realizó una encuesta, empleando iPad™, durante el Congreso Nacional de Atención Primaria (SEMERGEN) celebrado en 2012.

**Resultados:** 1.491 de los 3.916 asistentes a la reunión completaron la encuesta administrada. Un 93,5% de los médicos refirieron que alguno de sus pacientes con ERGE tratados solo con IBP permanecían con síntomas (pirosis y/o regurgitación). Un 40% refirieron la persistencia de la pirosis en más del 25% de los pacientes tratados solo con IBP; y un 39% refirieron la persistencia de la regurgitación en más del 25% de los pacientes tratados solo con IBP. Para controlar la pirosis: un 46,7% contestaron que solo emplean IBP, un 36,6% emplea la “terapia combinada”, un 4,6% utiliza la asociación de IBP y anti-H2, un 8% emplea un IBP asociado a un procinético y un 4,1% refirieron el empleo de otros tratamientos. Para el control de la regurgitación: un 20,3% refirieron el empleo de solo un IBP, un 21,3% la “terapia combinada”, un 6,7% la asociación de IBP y anti-H2, un 45,8% la asociación de IBP y procinético y un 5,8% el empleo de otros tratamientos. Las razones que motivaron la elección de la “terapia combinada”, en vez del empleo de solo un IBP, para el control de la pirosis fueron: aumentar la rapidez en el control de la secreción ácida gástrica (33,6%), un mejor control general de la enfermedad (20,8%), la persistencia de los síntomas (14,1%), control de los episodios de pirosis nocturna (14%), evitar un incremento de las dosis estándar de IBP (3,8%) y otras causas (13,3%). Las diferentes modalidades de prescripción del antiácido en la “terapia combinada” fueron: a demanda autoadministrada por el paciente en función de la sintomatología (24,6%), tres veces al día (21%), una vez al día (17,1%), dos veces al día (13,1%), tras las comidas (11,9%), al acostarse (3,9%) y otras modalidades (8,2%).

**Conclusiones:** Los médicos de Atención Primaria de nuestro país consideran que una alta proporción de los pacientes con ERGE permanecen sintomáticos durante el tratamiento con solo IBP. El empleo de los antiácidos a demanda en la “terapia combinada” (IBP más antiácido) es considerado como una opción eficaz en el control de la persistencia de síntomas molestos en los pacientes con ERGE tratados solo con IBP.

### 119. PATOLOGÍA DIGESTIVA EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS: ¿HA CAMBIADO EL MOTIVO DE INGRESO?

I. de Lemos, P. Sánchez-Velázquez, A. Seoane, X. Bessa, M. Gas, P. Torre y F. Bory

*Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Servicio de Digestivo y Servicio de Documentación Clínica y Archivo.*

**Introducción:** Los avances en los conocimientos de la fisiopatología de gran parte de las patologías digestivas y el desarrollo de nuevos tratamientos han cambiado el curso evolutivo de muchas ellas. Estudios previos han sugerido que la introducción de nuevas medidas de gestión asistencial y el cambio de población del área de asistencia, han podido modificar los motivos de ingreso hospitalario en la unidad de hospitalización convencional de Digestivo. No obstante, existe escasa información sobre la tendencia del número y motivos de ingreso por patología digestiva en las Unidades de Cuidados Intensivos.

**Objetivo:** Evaluar si existe un cambio de tendencia en el periodo de 1995-2010 en el número y motivos de ingreso por patología digestiva (médica y/o quirúrgica) en la UCI de nuestro centro.

**Métodos:** Obtención de datos de las altas hospitalarias de pacientes con trayectoria en la UCI con 1º y/o 2º diagnósticos al alta de patología digestiva en el periodo 1995-2010 codificadas con la

Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª revisión (CIM-9-MC), Agrupación del diagnóstico principal asociado al motivo de ingreso en: o Hemorragia digestiva alta no varicosa u Otras causas de hemorragia digestiva (no varicosa): hemorragia digestiva media o baja o Patología benigna hepato-bilio-pancreática: pancreatitis, colangitis, colecistitis, sepsis de origen biliar y absceso hepático o Complicaciones de la cirrosis hepática: hemorragia por hipertensión portal, descompensaciones, complicaciones infecciosas o Insuficiencia hepática aguda o Patología gastro-intestinal: perforación, oclusión, isquemia, colitis o Complicaciones post-quirúrgicas de cirugía gastro-intestinal o Complicaciones posquirúrgicas de cirugía de colon o Complicaciones post-quirúrgicas de cirugía bilio-pancreática o Varios. Análisis comparativo de los motivos de ingreso en los periodos de 1995-2002 y 2003-2010.

**Resultados:** De un total de 5.177 ingresos en la UCI, se registraron 977 ingresos por patología digestiva (18,9%), de los cuales, 583 (59,7%) por patología quirúrgica. El nº absoluto de ingresos por patología digestiva se mantuvo estable, no así su frecuencia respecto al total que disminuyó (23,8% en 1995 a 12,5% en 2010). Ha registrado un aumento significativo de ingresos la patología médica (de 29% a 48%) a expensas de patología benigna hepato-bilio-pancreática y complicaciones de la cirrosis, y una disminución la patología quirúrgica (de 71% a 52%). El 65% de los pacientes fueron hombres, con una edad media de 65 años, sin diferencia en los dos periodos de tiempo pero significativamente mayor en la patología quirúrgica (68 vs 61 años, p 0,001). Se registró un descenso significativo de la mortalidad global.

**Conclusiones:** Se verifica un cambio de tendencia en los motivos de ingreso por patología digestiva en UCI que se pueden explicar por alteración en la población del área de asistencia y cambios organizativos hospitalarios. Los avances en la asistencia al paciente crítico de los últimos años se reflejan en un aumento de la supervivencia.

### 120. ESTUDIO OBSERVACIONAL DE LA ATENCIÓN URGENTE DE LA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA NO VARICOSA

J.M. González-Santiago<sup>a</sup>, G. Rodríguez-Caraballo<sup>b</sup>, D. Vara-Brenes<sup>a</sup>, E. García Martos<sup>b</sup>, J.M. Mateos-Rodríguez<sup>a</sup>, A. Guibertau-Sánchez<sup>b</sup>, C. Jiménez-Jaén<sup>b</sup>, M. Fernández-Bermejo<sup>a</sup> y J. Molina-Infante<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital San Pedro de Alcántara, Servicio de Aparato Digestivo.

<sup>b</sup>Hospital Universitario Infanta Cristina, Servicio de Digestivo.

**Introducción:** La mortalidad por hemorragia digestiva alta no varicosa (HDA-NV) no ha variado pese a las mejoras evidentes en el manejo farmacológico y endoscópico de esta entidad.

**Objetivo:** Evaluar las características clínicas y factores de riesgo de los pacientes con HDA-NV, las formas de presentación y hallazgos endoscópicos más frecuentes, las pautas terapéuticas empleadas y los resultados clínicos en estancia media, complicaciones y mortalidad.

**Métodos:** Estudio observacional y prospectivo en el que se incluyeron durante 12 meses pacientes consecutivos con HDA-NV (hematemesis, vómitos en posos de café y melenas) en los que se realizó endoscopia urgente (< 12 horas) en 2 centros hospitalarios de referencia, con un seguimiento posterior de dos meses.

**Resultados:** Se incluyeron 283 pacientes (edad media 67 años, 73% con edad superior a los 60 años, con predominio de sexo masculino (67%). Las comorbilidades más comunes asociadas fueron hipertensión arterial (52%), broncopatía/cardiopatía crónica (40%) y diabetes mellitus (21,2%). Respecto a fármacos gastroerosivos, el 20,8% de los pacientes estaba en tratamiento con anticoagulantes orales, el 32% seguía tratamiento antiagregante con aspirina/clopidogrel y un 17% adicional había tomado antiinflamatorios en la semana previa a la HDA. Las formas más frecuentes de exteriorización hemorrágica fueron melenas (38,5%), hematemesis (26,9%),

vómitos en posos de café (22,3%). En 167 casos (59%) el descenso de hemoglobina requirió transfusión sanguínea y un 19% presentaron inestabilidad hemodinámica. Los hallazgos endoscópicos más frecuentes fueron: Úlcera gastroduodenal (32,2%), gastroduodenitis erosiva (15,5%), Lesión de Mallory-Weiss (8,3%), neoplasia esofagagástrica (6%). La estancia hospitalaria fue de 6,8 días. La tasa de resangrado del 11%, un 6,4% precisó intervención quirúrgica y la tasa de mortalidad relacionada con HDA y no relacionada con HDA fue del 3,2% y 4,6% respectivamente.

**Conclusiones:** El perfil de los pacientes (edad avanzada y comorbilidades prevalentes) puede explicar la ausencia de mejoría en la morbimortalidad asociada a la HDA-NV.

### 121. PRESCRIPCIÓN DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES ANTES Y DURANTE EL INGRESO EN UN HOSPITAL TERCIARIO: ¿ES ADECUADA?

I. Peñas Herrero, A.L. Vargas García, R. Amo Alonso, L.A. Loza Vargas, R. Sánchez-Ocaña Hernández, F. Santos Santamarta, L. Sancho del Val, R. Ruiz-Zorrilla López, N. Alcaide Suárez y M. Pérez-Miranda Castillo

*Hospital Río Hortega, Servicio de Aparato Digestivo.*

**Introducción:** Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) han demostrado eficacia en prevención y tratamiento de la hemorragia digestiva, pero en diversos estudios se han descrito hasta un 40-80% de estos fármacos son prescritos de manera inapropiada. Se ha planteado efectos adversos severos a largo plazo, como hipomagnesemia grave o aumento del riesgo de fracturas. Además, suponen una parte importante del gasto farmacéutico.

**Métodos:** Se trata de un estudio observacional, prospectivo. Se estudiaron 156 pacientes al azar ingresados en tres servicios diferentes de un hospital terciario (Aparato Digestivo, Medicina Interna y Cardiología). Se estudiaron variables como la edad, sexo, medicación durante el ingreso y antes de ingresar, presencia de hemorragia digestiva o sangrado oculto durante el ingreso. Se excluyeron 23 pacientes por ingreso menor de 3 días, falta de datos o presentar hemorragia gastrointestinal como causa de ingreso.

**Resultados:** Los pacientes presentan una edad mediana 70,5 (rango 24,5-96,5), mediana de ingreso de 10 días (amplitud intercuartil 7-15 días), ratio hombre:mujer 1:1. 84 pacientes (63,2%) tenía prescrito un IBP durante el ingreso, 43 de ellos (51,2%) de manera inapropiada, 4 de ellos (4,7%) con indicación incierta. De estos 43 pacientes con IBP no indicado, 11 estaban ingresados en Medicina Interna, 29 en Digestivo y 3 de Cardiología. 31 pacientes (23,3%) tenían indicación de IBP, que no recibieron durante el ingreso (22 pacientes de Cardiología, 5 de Medicina Interna y 4 de Aparato Digestivo), aunque 12 de ellos (38,7%) recibieron antihistamínico H2. 43 pacientes (32,3%) tenían prescritos fármacos antiplaquetarios durante el ingreso, 19 pacientes tomaban dos fármacos antiagregantes, presentando una media de edad de 72 años (desviación estándar 10,56). De estos 19 pacientes (14,2%), solo 6 de ellos (31,5%) tenían prescrito un IBP durante su estancia en el hospital. La incidencia de hemorragia digestiva o sangrado oculto en pacientes ingresados fue de 8,26 por cada 1.000 pacientes y día. El 83,3% de los pacientes que presentaron hemorragia durante el ingreso tenían prescrito IBP durante el ingreso y en casa. Antes del ingreso, 58 pacientes (43,6%) tenían prescrito IBP, 30 de ellos (51,7%) de manera inapropiada, 4 de ellos (6,8%) con indicación incierta. 26 pacientes (19,5%) tenían indicación de IBP que no estaban tomando.

**Conclusiones:** Los IBP son fármacos muy usados tanto en pacientes ingresados como ambulatorios, aunque su prescripción es inapropiada en un número inaceptable de pacientes. Se deberían establecer indicaciones claras de tratamiento de IBP en cada hospital e incrementar la educación de los médicos prescriptores en este tema.

### 122. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA POBLACIÓN CELÍACA DE BALEARES: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS

C. Garrido Duran<sup>a</sup>, S. Fernández Herrera<sup>b</sup>, S. Vila Navarro<sup>a</sup>, E. Iyo<sup>a</sup> y A. Brotons García<sup>b</sup>

<sup>a</sup>*Hospital Universitario Son Espases, Servicio de Digestivo.*

<sup>b</sup>*Hospital Son Llàtzer, Gastroenterología.*

**Objetivo:** Analizar las características epidemiológicas, clínicas y enfermedades asociadas de celíacos controlados en los dos mayores hospitales de la Comunidad Balear.

**Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo de 204 celíacos: 106 mujeres (52%) y 98 hombres, edad 40 ± 17,8 años. La edad de diagnóstico de celiaquía fue 35 ± 18,9 años. El 12,7% se diagnosticaron a edad superior a los 60 años. 34 (15,1%) tenían antecedentes familiares de primer grado: uno de los progenitores (23,5%), un hermano (50%) o un hijo (26,4%). El 92,1% estaban sintomáticos al diagnóstico. El síntoma principal fue: diarrea crónica (52,1%) anemia ferropénica (45,7%), alteración de la bioquímica hepática (9,5%), retraso del crecimiento (6,3%) o dispepsia (29,9%). Algún marcador serológico fue positivo en el momento del diagnóstico en el 88,7%. El 48,5% presentaron signos endoscópicos característicos (disminución del número de pliegues, aserramiento de los bordes o mucosa nodular). El estadio anatomopatológico más frecuente fue Marsh III (79%). Enfermedades asociadas: cromosomopatía (0,4%): síndrome de Down (1). Déficit selectivo de IgA (4,9%). Enfermedades tiroideas (12,7%): bocio normofuncionante (3), hipotiroidismo autoinmune (17), Graves Basedow (3), hipertiroidismo (1), tiroiditis aguda de Quervain (1). Diabetes mellitus tipo 1 (7,3%). Colitis microscópica 1,4% y EI 0,98% (colitis ulcerosa e ileítis terminal). Autoinmunes en global (27,9%): Sjögren (1), artritis reumatoide (3), lupus (1), inmunodeficiencia común variable (2), hepatitis crónica autoinmune (1), DM tipo 1 (15), dermatitis herpetiforme (14), psoriasis (1), Graves Basedow (2), hipotiroidismo autoinmune (17). Hematológicas (2,9%): anemia hemolítica no inmune (1), talasemia menor (2), PTI (1), déficit de factor VII (1), trombopenia (1). Neurológicas (2,9%): parkinsonismo atípico a edad temprana (2), Guillain Barré (1), neuropatía amiloidótica (1), epilepsia (2); Psiquiátricas (2,4%): esquizofrenia (1), depresión (4). Nefrológicas (0,4%): nefropatía IgA (1). Dermatológicas (10,2%): dermatitis herpetiforme 7,1% (14), psoriasis (1), vitiligo (1), urticaria (3), aftas orales (1), dermatitis atópica liquenificada (1). En el 63% dispusimos de marcadores serológicos a los 12 meses del diagnóstico y el 83% se han negativizado en este periodo tras inicio de dieta. El 1,9% se han considerado refractarios a tratamiento. En el seguimiento se detectaron 3 neoplasias (1,4%): carcinoma papilar renal, carcinoide gástrico y cáncer de piel, ninguna comúnmente asociada a celiaquía. Un 40,5% están inscritos en asociaciones de celíacos y un 10,1% participan activamente.

**Conclusiones:** 1. La incidencia de antecedentes familiares es similar a otras series, debiéndose prestar especial atención al cribaje de hermanos. 2. Las enfermedades asociadas más comúnmente son tiroideas y dermatológicas. 3. El desarrollo de tumores en la evolución de la enfermedad es infrecuente.

### 123. PAUTAS DE TRATAMIENTO DE *HELICOBACTER PYLORI*. MANEJO EN NUESTRAS CONSULTAS

I. Ariño, M. Solano, T. Revuelto, P. Carrera y A. Lanás

*Hospital Clínico Lozano Blesa, Gastroenterología, IACS.*

**Objetivo:** Evaluar la eficacia de las líneas erradicadoras para el tratamiento de *Helicobacter pylori* en nuestro centro. Comparar el uso de triple terapia con claritromicina (OCA) frente a triple terapia con levofloxacino (OLA).

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes diagnosticados de infección por *H. pylori*, a los que se les realizó el test de urea en aire espirado en nuestras consultas durante el año 2011. Analizamos las características de los pacientes tratados, el tipo de terapia utilizada para el tratamiento erradicador y su eficacia (análisis con chi cuadrado).

**Resultados:** Estudiamos 135 pacientes, 47,4% varones y 52,6% mujeres, con una edad media de 52,16 años (r: 37,16-67,16). El motivo más frecuente de estudio fue la dispepsia no investigada (37,8%). El 13,3% presentaba antecedentes de úlcera gastroduodenal y el 7,4% antecedentes familiares de cáncer gástrico. De los 135 pacientes infectados, 66,7% fueron tratados con OCA como primer tratamiento y el 28,9% con OLA (un 4,4% recibieron otra pauta erradicadora). De los 125 testados, se consiguió erradicación global en un 64% de los casos (80 pacientes) tras una primera línea de tratamiento. Por tratamientos, OCA consiguió una erradicación del 59,5% (50 de los 84 pacientes tratados), mientras que OLA consiguió una erradicación del 80,6% (29 de los 36 pacientes tratados). Se encuentra asociación estadísticamente significativa entre tratamiento utilizado y eficacia ( $p = 0,010$ ). 31 pacientes recibieron una segunda línea de tratamiento (el 67,7% con OLA). De los 29 pacientes testados, se obtuvo erradicación en 18 de ellos (62,1%). 7 pacientes precisaron de un tercer tratamiento erradicador, que resultó eficaz en los 4 que se testaron.

**Conclusiones:** La triple terapia OLA es una alternativa eficaz en el tratamiento erradicador de primera línea. La terapia OCA muestra resultados deficientes, que obligan a replantearnos la estrategia actual de primera línea.

#### 124. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ANALÍTICAS, SEROLÓGICAS E HISTOLÓGICAS DE LA ENFERMEDAD CELÍACA DEL ADULTO Y RESPUESTA A LA DIETA SIN GLUTEN

M. Jiménez Gómez<sup>a</sup>, I. Jiménez Alonso<sup>a</sup>, M. Chaparro Sánchez<sup>a</sup> y J. Pérez Gisbert<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP.  
<sup>b</sup>CIBERehd.

**Introducción:** La mayoría de los estudios realizados sobre la enfermedad celíaca se basan en la forma clásica de presentación infantil. Sin embargo, se está observando un incremento de su incidencia en la edad adulta, presentando la enfermedad, en estos casos, unas características particulares.

**Objetivo:** Conocer las características clínicas, analíticas, serológicas e histológicas de la enfermedad celíaca del adulto, así como su evolución tras instaurar una dieta sin gluten (DSG).

**Métodos:** Diseño: estudio observacional, descriptivo, retrospectivo. Sujetos: pacientes diagnosticados de enfermedad celíaca a partir de los 18 años de edad. Se recopiló información relativa a las características demográficas, la forma de presentación de la enfermedad, la duración de los síntomas hasta el diagnóstico, las manifestaciones clínicas y analíticas, la serología (anticuerpos antigliadina y antitransglutaminasa) y los hallazgos en las biopsias duodenales al diagnóstico y al año de la DSG. Se consideró respuesta clínica completa la ausencia de síntomas tras la DSG y respuesta parcial la persistencia de síntomas pero con clara mejoría.

**Resultados:** Se incluyeron 100 pacientes. La media de edad al diagnóstico fue de 41 años y el 68% eran mujeres. Los principales síntomas al diagnóstico fueron: diarrea (54%), distensión abdominal y flatulencia (51%), pérdida de peso (32%) y dolor abdominal (29%). Las manifestaciones extraintestinales más frecuentes fueron: osteopenia/osteoporosis (25%), dermatitis herpetiforme (16%) e hiperparatiroidismo (14%). La comorbilidad más frecuente fue la enfermedad tiroidea autoinmune (20%). Las principales alteraciones analíticas al diagnóstico fueron la ferropenia (54%) y la anemia

(31%). Al diagnóstico, el porcentaje de pacientes con títulos elevados de anticuerpos antigliadina y antitransglutaminasa fue del 70% y del 47%, respectivamente. En la mayoría de los casos se observó atrofia vellositaria en las biopsias duodenales (40% Marsh IIIA, 31% IIIB y 11% IIIC), mientras que el 17% fueron clasificados como Marsh I. No se encontraron diferencias en cuanto a la presencia de síntomas entre los pacientes con y sin atrofia vellositaria. La respuesta clínica al año de la DSG fue completa en un 75% de los pacientes y parcial en un 24%. Al año de instaurar la DSG se constató una clara mejoría de todos los parámetros analíticos y serológicos.

**Conclusiones:** La enfermedad celíaca del adulto se caracteriza por su gran heterogeneidad en la forma de presentación. La biopsia intestinal al diagnóstico muestra atrofia en la mayoría de los casos, si bien la enteritis linfocitaria constituye un hallazgo relativamente frecuente. Los pacientes con formas leves de enteropatía cursan con síntomas similares a los de aquéllos con atrofia duodenal. Un estudio serológico negativo no permite descartar con seguridad el diagnóstico de enfermedad celíaca en el adulto. La respuesta clínica, analítica y serológica al año de DSG es completa en la mayoría de los pacientes.

## Oncología

#### 125. SÍNDROME DE POLIPOSIS SERRADA: FENOTIPOS Y CARACTERÍSTICAS MOLECULARES

C. Guarinos<sup>a</sup>, C. Sánchez-Fortún<sup>b</sup>, M. Rodríguez-Soler<sup>a</sup>, L. Pérez-Carbonell<sup>a</sup>, C. Egoavil<sup>c</sup>, M. Juárez<sup>a</sup>, A. Serradesanferm<sup>d</sup>, L. Bujanda<sup>e</sup>, F. Fernández-Bañares<sup>f</sup>, J. Cubiella<sup>g</sup>, L. de Castro<sup>h</sup>, A. Guerra<sup>i</sup>, E. Aguirre<sup>j</sup>, A. Herreros-de Tejada<sup>k</sup>, X. Bessa<sup>l</sup>, M. Herráiz<sup>m</sup>, J.C. Marín-Gabriel<sup>n</sup>, J. Balmaña<sup>o</sup>, M. Cuatrecasas<sup>o</sup>, F. Balaguer<sup>p</sup>, A. Castells<sup>p</sup>, J.L. Soto<sup>q</sup>, C. Alenda<sup>c</sup>, A. Payá<sup>c</sup> y R. Jover<sup>b</sup>

Hospital General Universitario de Alicante: <sup>a</sup>Unidad de Investigación; <sup>b</sup>Unidad de Gastroenterología; <sup>c</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínic de Barcelona: <sup>d</sup>Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd. <sup>e</sup>Hospital de Donostia, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd. <sup>f</sup>Hospital Mútua de Terrassa, Servicio de Gastroenterología. <sup>g</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>h</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Servicio de Gastroenterología. <sup>i</sup>Complejo Hospitalario de Navarra, Servicio de Gastroenterología. <sup>j</sup>Hospital Arnau de Vilanova de Lleida, Servicio de Oncología. <sup>k</sup>Hospital Puerta de Hierro, Servicio de Gastroenterología. <sup>l</sup>Hospital del Mar, Servicio de Gastroenterología. <sup>m</sup>Clínica Universitaria de Navarra, Servicio de Gastroenterología. <sup>n</sup>Hospital 12 de Octubre, Servicio de Gastroenterología. <sup>o</sup>Hospital Vall d'Hebron, Servicio de Oncología. <sup>p</sup>Servicio de Anatomía Patológica. <sup>q</sup>Hospital General Universitario de Alicante, Servicio de Gastroenterología, CIBERehd. <sup>r</sup>Hospital General Universitario de Elche, Unidad de Investigación.

**Introducción:** El síndrome de poliposis serrada (SPS) es una enfermedad relativamente rara caracterizada por la presencia de múltiples y/o grandes pólipos serrados en el colon. Este síndrome está asociado a un incremento del riesgo de desarrollar cáncer colorrectal (CCR) y su diagnóstico se realiza a través del cumplimiento de los criterios clínicos de la OMS. Sin embargo, estos criterios han sido considerados restrictivos por lo que este síndrome podría tratarse de una enfermedad infradiagnosticada. Se han propuesto diferentes fenotipos en base a la definición clínica de esta enfermedad, pero poco se sabe de las diferencias clínicas y moleculares entre los dos principales fenotipos.

**Objetivo:** Estudiar las posibles diferencias clínicas y moleculares entre los diferentes fenotipos de SPS y determinar la frecuencia mínima de mutaciones en BRAF y/o KRAS en los pólipos de pacientes que cumplen criterios de la OMS para este síndrome.

**Métodos:** El estudio EPIPOLIP es un proyecto multicéntrico cuyo objetivo es determinar las posibles causas de las poliposis atenuadas. En este subestudio se incluyeron un total de 50 pacientes que cumplen los criterios de la OMS para SPS. Estos pacientes se dividieron según el tipo de SPS: Tipo 1) Aquellos que al menos presentaban 5 pólipos serrados en el colon proximal. 2 de los cuales eran mayores de 10 mm (criterio A de la OMS); Tipo 2) Aquellos que presentan más de 20 pólipos serrados distribuidos por todo el colon y que no cumplen el criterio anterior. Se compararon características clínicas, patológicas y moleculares entre los pacientes de ambos grupos. Además se realizó el análisis mutacional de KRAS (codones 12 y 13) y BRAF (V600E) en un total de 432 pólipos pertenecientes a 37 pacientes. El estudio del fenotipo metilador (CIMP) se llevó a cabo en 272 de estos pólipos.

**Resultados:** 15 pacientes (30%) cumplieron criterios para el tipo 1 de SPS y 35 pacientes fueron incluidos en el tipo 2. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la edad de diagnóstico, sexo, hábito tabáquico, IMC o predisposición a CCR. Sin embargo, los pacientes SPS tipo 2 presentaron con mayor frecuencia historia familiar de CCR o pólipos colorrectales en familiares de primer grado ( $p = 0,01$ ). Tampoco se encontraron diferencias relativas a características patológicas y moleculares entre los pólipos de pacientes de ambos tipos de SPS. El 63% de los pólipos presentaba mutación en BRAF mientras que este porcentaje fue de 9,9% para KRAS. El 43,4% de los pólipos presentaba el fenotipo CIMP. De un total de 32 pacientes que tenían más de 5 pólipos con un resultado valorable del análisis molecular, se observó que mutaciones en BRAF o KRAS estaban presentes en más del 25% de los pólipos de cada paciente. El 84,8% de los pacientes presentaron mutación en BRAF o KRAS en más del 50% de sus pólipos.

**Conclusiones:** No encontramos diferencias significativas en relación a las variables demográficas, clínicas o moleculares entre los pacientes con SPS tipo 1 y 2; excepto para la historia familiar de CCR o pólipos colorrectales, que fue más frecuente en pacientes con SPS tipo 2. Todos los pacientes de esta cohorte presentaron mutaciones en BRAF o KRAS en al menos el 25% de sus pólipos.

## 126. PRECISIÓN DIAGNÓSTICA DEL TEST DE SANGRE OCULTA EN HECES INMUNOLÓGICO EN LA POBLACIÓN DE RIESGO FAMILIAR TRAS 3 RONDAS DE CRIBADO

M. Carrillo, A.Z. Gimeno-García, I. Alonso, M. Hernández-Guerra, D. Nicolás, A. Jiménez y E. Quintero

Hospital Universitario de Canarias, Servicio de Aparato Digestivo.

**Introducción:** El cribado mediante el test de sangre oculta en heces inmunológico (SOHi) permite detectar neoplasia colorrectal avanzada (cáncer colorrectal -CCR- y adenoma avanzado) en la población de riesgo intermedio, pero no ha sido evaluado en la población de riesgo familiar.

**Objetivo:** Evaluar la precisión diagnóstica del test de SOHi en FPG de pacientes con CCR.

**Métodos:** Diseño: estudio prospectivo. Participantes: entre septiembre 2006 y septiembre 2011, 1.918 FPG asintomáticos (edad media  $51 \pm 10$  años, 59% H) de 985 casos índices con CCR se aleatorizaron (1:1) a colonoscopia o SOHi anual (OC Sensor<sup>®</sup>, punto de corte 50 ng/mL) y colonoscopia en los positivos. Tras 3 rondas de cribado a todos los participantes del brazo de SOHi incluidos que entregaron el test ( $n = 724$ ) se les ofreció una colonoscopia. Se excluyeron 182 (19,1%) FPG por síntomas, edad < 40 años, síndromes hereditarios de CCR, cribado reciente o rechazo a participar.

Además, 75 (7,6%) no entregaron ningún test de SOHi y 88 (8,9%) no se realizaron la colonoscopia.

**Resultados:** 636 FPG se realizaron al menos un test de SOHi y colonoscopia (M 42,5% y H 57,5%). La mayoría tenía un solo FPG de CCR (92,4%), y el 64,4% de los casos índice tenían edad = 60 años. El test de SOHi resultó positivo en 112 (15,5%) participantes: 61 (8,4%) en la primera ronda, 41 (7,8%) en la segunda ronda y 10 (3,7%) en la tercera ronda de cribado. La colonoscopia detectó neoplasia colorrectal avanzada en 42 (6,6%, 40 adenomas avanzados y 2 CCR) FPG, 25 de ellos con SOHi (+) y 17 con SOHi (-). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo para neoplasia avanzada del test de SOHi fue 59,5% (IC95% [45-74]), 85,5% (IC95% [83-88]), 22,5% (IC95% [15-30]) y 96,8% (IC95% [95-98]), respectivamente. La mayoría de las neoplasias avanzadas en los pacientes con SOHi positivo fueron detectadas en la primera ronda, incluyendo los 2 CCR ( $N = 21$ ; 84%).

**Conclusiones:** El test anual de SOHi representa una alternativa eficaz a la colonoscopia para el cribado del CCR en la población de riesgo familiar. El presente estudio sugiere que el cribado bienal con SOHi podría ser más eficiente que el cribado anual en esta población.

## 127. UTILIDAD DE LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN LA QUIMIOPREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL ADENOCARCINOMA DE ESÓFAGO: ESTUDIO IN VITRO

E. Chueca<sup>a,b</sup>, J. Godino<sup>a,b</sup>, M. Royo<sup>a,b</sup>, M.A. García-González<sup>a,b,c</sup>, A. Lanás<sup>a,b,c,d,e</sup> y E. Piazuelo<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup>IIS Aragón. <sup>b</sup>Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud.

<sup>c</sup>CIBERehd. <sup>d</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>e</sup>Universidad de Zaragoza.

**Introducción:** El manejo terapéutico del paciente con esófago de Barrett (EB) descansa en la administración de inhibidores de la bomba de protones (IBPs). Estudios recientes sugieren que los IBPs podrían tener un efecto antineoplásico al actuar sobre la H<sup>+</sup>-VATPasa celular, bomba de protones que se encuentra sobre-expresada a nivel de membrana en algunas células neoplásicas.

**Objetivo:** Evaluar in vitro el efecto de los IBPs sobre la proliferación y la apoptosis de células tumorales y no tumorales de esófago, así como la expresión y localización de la H<sup>+</sup>-VATPasa en estas células.

**Métodos:** Se emplearon una línea celular de adenocarcinoma de esófago (OE33) y una línea inmortalizada de EB no displásico (CP-A). Las células fueron tratadas con esomeprazol (200, 100, 50, 10 y 1  $\mu$ M) en diferentes condiciones de pH (fisiológico/acidificado) durante 48 o 24 horas respectivamente. Mediante citometría de flujo (FACSArray, BD) se evaluó el efecto de estos tratamientos sobre el ciclo celular y la apoptosis. La expresión y localización celular de la H<sup>+</sup>-VATPasa se analizó mediante microscopía confocal. El análisis estadístico se realizó mediante t-Student.

**Resultados:** El tratamiento con esomeprazol (10-200  $\mu$ M) a pH fisiológico indujo de manera significativa y dosis-dependiente la tasa de apoptosis de las células de adenocarcinoma y disminuyó la tasa de proliferación a dosis elevadas (50-200  $\mu$ M). En medio acidificado, la exposición a esomeprazol indujo asimismo un incremento en la apoptosis y una disminución en la proliferación de manera significativa a dosis de 50-200  $\mu$ M. Sin embargo, en la línea celular de Barrett, el tratamiento con esomeprazol no modificó la tasa de apoptosis a ninguna de las concentraciones ni condiciones de pH testadas. En estas células, la adición de esomeprazol (50-200  $\mu$ M) incrementó de manera significativa la proliferación tanto a pH fisiológico como acidificado. El análisis mediante inmunofluorescencia mostró la expresión citosólica de H<sup>+</sup>-VATPasa en ambas líneas celulares, observándose además una clara localización a nivel de la membrana plasmática en las células de adenocarcinoma.

**Conclusiones:** El tratamiento con IBPs a altas concentraciones induce in vitro la apoptosis e inhibe la proliferación de células neoplásicas de Barrett, lo que sugiere que el empleo de dosis altas de estos fármacos podría ser efectivo en los estadios finales de la secuencia Barrett-adenocarcinoma. Son necesarios estudios preclínicos adicionales que confirmen estos resultados.

## 128. IMPACTO DE LAS GUÍAS INTERNACIONALES DE SEGUIMIENTO DE LOS PÓLIPOS SERRADOS EN LAS ESTRATEGIAS DE VIGILANCIA DE LOS ADENOMAS COLORRECTALES EN UN PROGRAMA DE CRIBADO POBLACIONAL

X. Bessa<sup>a</sup>, C. Álvarez<sup>a</sup>, J. Cubiella<sup>b</sup>, V. Hernández<sup>c</sup>, P. Estévez<sup>c</sup>, E. Quintero<sup>d</sup>, I. Alonso-Abreu<sup>d</sup>, M. Carrillo<sup>d</sup>, L. Bujanda<sup>e</sup>, I. Gil Lasa<sup>f</sup>, A. Lanás<sup>g</sup>, F. González-Rubio<sup>g</sup>, A. Herreros de Tejada<sup>h</sup>, J.C. Martín<sup>h</sup>, A. Ono<sup>i</sup>, J. Cruzado<sup>i</sup>, F. Carballo<sup>i</sup>, D. Sala<sup>i</sup>, M. Ponce<sup>k</sup>, M. Pellisé<sup>l</sup>, F. Balaguer<sup>l</sup>, A. Castells<sup>l</sup>, C. Hernández<sup>m</sup> y M. Andreu<sup>n</sup>

<sup>a</sup>Hospital del Mar, Servicio de Gastroenterología. <sup>b</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>c</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>d</sup>Hospital Universitario de Canarias, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>e</sup>Hospital Donostia. <sup>f</sup>Servicio de Aparato Digestivo. <sup>g</sup>Servicio de Aparato Digestivo, CIBERhd, San Sebastián. <sup>h</sup>Hospital Clínico Universitario, IIS Aragón, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>i</sup>Hospital 12 de Octubre, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>j</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria, Universidad de Murcia, Unidad de Gestión Clínica de Digestivo. <sup>k</sup>Dirección General de Salud Pública, Conselleria de Sanitat de València, Colorectal Cancer Screening Program. <sup>l</sup>Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Servicio de Gastroenterología, CIBERhd. <sup>m</sup>Hospital Clínico de Barcelona, Servicio de Gastroenterología, CIBERhd. <sup>n</sup>Parc de Salut Mar, IMIM, Servicio de Epidemiología y Evaluación.

**Introducción:** Estudios reciente sugieren que la colonoscopia podría ser menos efectiva en la prevención del cáncer colorrectal (CCR) proximal, y esto podría ser debido al menos en parte a la menor identificación y seguimiento de los pólipos serrados. Recientemente, se han publicado las primeras guías internacionales de seguimiento de los pacientes con pólipos serrados (Gastroenterología. 2012;143:844-57).

**Objetivo:** Evaluar el impacto del protocolo de seguimiento de los pólipos serrados sobre las guías clínicas de seguimiento de los adenomas colorrectales en un programa de cribado

**Métodos:** Población 5.059 individuos estudio Colonprev sometidos a estudio cribado poblacional mediante colonoscopia. Guías clínicas seguimiento adenomas colorrectales evaluadas: European Union 2011, British Society Gastroenterology 2010 y AEG/AGA 2009. Definiciones: adenoma avanzado (AA) = tamaño = 10 mm, componente vellosos o displasia alto grado, pólipo serrado (PS) = hiperplásico, adenoma sésil serrado o adenoma serrado tradicional. PS avanzado (PSA) = proximales ángulo esplénico, tamaño = 10 mm o con displasia.

**Resultados:** Se han evaluado 5.032 individuos del estudio Colonprev (excluidos 27 individuos con CCR). Se han detectado 493 (9,8%) AA y 182 (3,6%) individuos con = 3 adenomas no avanzados (ANA). Un total de 1.048 (20,8%) individuos presentaban pólipos serrados, 374 (7,4%) de éstos, PSA. En 274 (5,4% del total) de pacientes con PSA no coexistían AA ni = 3 ANA. De estos 274 PSA, 43 (0,8% del total de individuos) y 218 (4,3% del total de individuos) correspondían a pólipos hiperplásicos = 10 mm o proximales al ángulo esplénico, respectivamente, mientras 34 (0,7% del total de individuos) correspondían a pólipos serrados-no hiperplásicos-proximales. El porcentaje absoluto adicional de pacientes que deberían haber sido incluidos en el grupo de seguimiento a tres años o menos, fue del 5,4%.

**Conclusiones:** La implementación del protocolo de seguimiento de los PS, fundamentalmente a expensas del seguimiento de los pólipos hiperplásicos avanzados (proximales o tamaño = 10 mm), condiciona un moderado incremento en el número de individuos tributarios de seguimiento endoscópico precoz, y por tanto, deberían redimensionar las necesidades endoscópicas en los programas de cribado.

## 129. CARACTERÍSTICAS DEL CÁNCER COLORRECTAL CON METILACIÓN DE LAS ISLAS CPG

M. Rodríguez-Soler<sup>a</sup>, M. Juárez<sup>a</sup>, C. Guarinos<sup>a</sup>, L. Pérez-Carbonell<sup>b</sup>, P. Zapater<sup>a</sup>, X. Bessa<sup>c</sup>, M. Andreu<sup>c</sup>, F. Balaguer<sup>d</sup>, L. Moreira<sup>d</sup>, R.M. Xicola<sup>e</sup>, D. González<sup>f</sup>, E. Román<sup>f</sup>, L. de Castro<sup>g</sup>, V. Hernández<sup>g</sup>, P.Canelles<sup>h</sup>, J. Clofent<sup>i</sup>, J.M. Reñé<sup>i</sup>, L. Bujanda<sup>k</sup>, X. Llor<sup>e</sup>, A. Castells<sup>d</sup>, C. Alenda<sup>l</sup>, A. Payá<sup>l</sup> y R. Jover<sup>m</sup>

Hospital General Universitario de Alicante: <sup>a</sup>Unidad de Investigación; <sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica; <sup>m</sup>Unidad de Gastroenterología. <sup>b</sup>Baylor Research Institute, Baylor University Medical Centre, Dallas TX, EE.UU. <sup>c</sup>Hospital del Mar, Servicio de Gastroenterología. <sup>d</sup>Hospital Clínico de Barcelona, Servicio de Gastroenterología. <sup>e</sup>University of Chicago, Chicago, Illinois, EEUU. <sup>f</sup>Hospital Santa Creu i Sant Pau. <sup>g</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Servicio de Gastroenterología. <sup>h</sup>Hospital General Universitario de Valencia, Servicio de Digestivo. <sup>i</sup>Hospital de Sagunto, Servicio de Gastroenterología. <sup>j</sup>Hospital Arnau de Vilanova de Lleida. <sup>k</sup>Hospital Donostia, Servicio de Aparato Digestivo.

**Introducción:** Existe discrepancia en la literatura sobre el impacto en el pronóstico y la respuesta al tratamiento quimioterápico de los cánceres colo-rectales (CCR) con metilación de las islas CpG (fenotipo metilador o CIMP).

**Objetivo:** Determinar las características diferenciales del CCR con fenotipo metilador y evaluar su impacto en el pronóstico y la respuesta al tratamiento con quimioterapia.

**Métodos:** Se incluyeron 701 pacientes con CCR de manera consecutiva procedentes del estudio nacional multicéntrico Epicolon II. Se realizó estudio de hipermetilación de las islas CpG mediante MS-MLPA usando los marcadores RUN-X3, CACNA1G, IGF2, MLH1, NEUROG1, CRABP1, SOCS1 y CDKN2A en 569 pacientes. Se consideró CIMP positivo (CIMP+) si 5 o más marcadores estaban metilados.

**Resultados:** El estudio de CIMP fue valorable en 511 pacientes, de ellos, 144 CCR (28,2%) eran CIMP+ y 367 (71,8%) CIMP-. La mediana de edad fue de 72 años [34-93] y un 57,7% eran hombres. Los pacientes se siguieron durante 58,8 meses [0-82,6]. Durante el seguimiento, 104 pacientes (20,4%) recidivaron y 185 (36,2%) habían fallecido al final del seguimiento. Comparados con los CIMP-, los CCR CIMP+ eran mayores al diagnóstico (CIMP+ 74 [39-93]; CIMP- 72,2 [34-93]; p = 0,02) y se localizaban con mayor frecuencia en colon derecho (CIMP+ 57%; CIMP- 27,7%; p < 0,001), sin diferencias en cuanto al sexo o el estadio al diagnóstico. Asimismo, los CCR CIMP+ presentaban con mayor frecuencia mutación en BRAF (CIMP+ 14,6%; CIMP- 0,8%; p < 0,001) y alteración de la vía reparadora de ADN (CIMP+ 23,6%; CIMP- 6,5%; p < 0,001). Los pacientes CIMP+ presentaron menos recidivas que los pacientes CIMP- (CIMP+ 16,7%; CIMP- 23,7%; p = 0,05) sin diferencias en cuanto a la supervivencia global. Parecen observarse diferencias en la respuesta al tratamiento con quimioterapia en CCR localmente avanzado (estadios II y III) entre pacientes con tumores MSS CIMP+ y CIMP-; sin embargo, estas diferencias no alcanzan significación estadística (p = 0,07).

**Conclusiones:** El fenotipo metilador confiere características clínicas y moleculares diferenciales. Sin embargo, ello no se traduce en un impacto en la supervivencia ni en la respuesta al tratamiento con quimioterapia.

### 130. PRECISIÓN DIAGNÓSTICA DE LA SANGRE OCULTA EN HECES INMUNOLÓGICA Y LA SIGMOIDOSCOPIA SIMULADA PARA LA DETECCIÓN DE NEOPLASIA COLORRECTAL AVANZADA PROXIMAL

J. Cubiella<sup>a</sup>, P. Estévez<sup>b</sup>, V. Hernández<sup>b</sup>, I. Castro<sup>a</sup>, C. González-Mao<sup>c</sup>, C. Rivera<sup>a</sup>, F. Iglesias<sup>b</sup>, L. Cid<sup>b</sup>, S. Soto<sup>a</sup>, L. de Castro<sup>b</sup>, P. Vega<sup>a</sup>, J.A. Hermo<sup>b</sup>, R. Macenlle<sup>a</sup>, A. Martínez<sup>b</sup>, D. Martínez-Ares<sup>b</sup>, E. Cid<sup>a</sup>, C. Vidal<sup>b</sup>, E. Hija<sup>a</sup>, M. Herreros-Villanueva<sup>d</sup>, L. Bujanda<sup>d</sup> y A. Castells<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Servicio de Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo:

<sup>b</sup>Servicio de Aparato Digestivo; <sup>c</sup>Servicio de Análisis Clínicos.

<sup>d</sup>Hospital Donostia, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd.

<sup>e</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Servicio de Gastroenterología, CIBERehd.

**Introducción:** El rendimiento de los programas de cribado de cáncer colorrectal (CCR) para la neoplasia colorrectal proximal es limitado.

**Objetivo:** Comparar en una cohorte de individuos asintomáticos sometidos a una colonoscopia completa de cribado la precisión diagnóstica de la sangre oculta en heces inmunológica (SOHi) (una determinación, 100 ng/ml) con la sigmoidoscopia simulada según los criterios UK, SCORE y NORCCAP para la detección de neoplasia colorrectal avanzada (CCR, adenoma avanzado) proximal.

**Métodos:** Se analizaron 1.292 individuos (edad media 56,4 ± 7,9 años; mujer 53%; al menos un familiar de primer grado con CCR 45,1%) incluidos dentro de dos estudios multicéntricos prospectivos, ciegos de pruebas diagnósticas destinados a analizar la precisión de la SOHi(OC-sensor™) con colonoscopia completa. Se simuló el rendimiento diagnóstico de la sigmoidoscopia según los criterios UK, SCORE y NORCCAP para completar la exploración colónica. Se comparó la precisión diagnóstica de forma global mediante curvas ROC, área bajo la curva y el test de homogeneidad de áreas. Se determinó asimismo la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo y el número necesario a endoscopiar (NNE) Se comparó la sensibilidad y especificidad de la SOHi respecto a la sigmoidoscopia mediante el test de McNemar.

Criterio diagnóstico	SOHi ≥ 100 ng/ml	Criterio UK	Criterio SCORE	Criterio NORCCAP
Sensibilidad (%)	17	21,3	23,4	42,6
Especificidad (%)	93,8	90,4	87,7	77,2
Valor predictivo positivo (%)	9,4	7,7	6,7	6,6
Valor predictivo negativo (%)	96,8	96,8	96,8	97,3
Nº necesario a endoscopiar	10,62	13	14,9	15,2

**Resultados:** Se detectaron neoplasias avanzadas distales y proximales en 115 (8,9%) y 47 (3,6%) individuos respectivamente. El 6,6% de los individuos incluidos tuvieron una SOHi = 100 ng/

ml y el 10,1, 12,7 y 23,5% cumplieron los criterios UK, SCORE y NORCCAP para completar colonoscopia respectivamente. No encontramos diferencias estadísticamente significativas en el AUC para la detección de neoplasia avanzada proximal entre la SOHi (0,56, IC95% 0,5-0,61) y la sigmoidoscopia según criterios UK (0,56, IC95% 0,5-0,62; p = 0,88), SCORE (0,56, IC95% 0,49-0,62; p = 0,88) y NORCCAP (0,6, IC95% 0,53-0,68; p = 0,21). En la tabla adjunta se pueden ver los datos respecto a sensibilidad, especificidad, valores predictivos y NNE. La SOHi fue significativamente más específica que la sigmoidoscopia (p < 0,001) pero significativamente menos sensible que la sigmoidoscopia según los criterios NORCCAP (p = 0,004).

**Conclusiones:** La precisión diagnóstica de la SOHi y la sigmoidoscopia es baja para la detección de neoplasia avanzada proximal. La SOHi es más específica que la sigmoidoscopia pero menos sensible que la sigmoidoscopia según los criterios NORCCAP.

### 131. PRECISIÓN DIAGNÓSTICA DEL TEST DE SANGRE OCULTA EN HECES INMUNOLÓGICO (SOHi) PARA LA DETECCIÓN DE CÁNCER COLORRECTAL (CCR) Y NEOPLASIA AVANZADA EN EL CRIBADO POR RIESGO FAMILIAR DE CCR

M.I. Castro Novo<sup>a</sup>, J. Cubiella Fernández<sup>a</sup>, C. Rivera Ríos<sup>a</sup>, P. Vega Villaamil<sup>a</sup>, S. Soto Iglesias<sup>a</sup>, M.C. González Mao<sup>b</sup>, V. Hernández Ramírez<sup>c</sup>, F. Iglesias<sup>c</sup>, L. Bujanda Fernández de Piérola<sup>d</sup>, M.I. Tesouro Rodríguez<sup>a</sup> y J.J. Fernández Seara<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Servicio de Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo:

<sup>b</sup>Servicio de Análisis Clínicos; <sup>c</sup>Servicio de Aparato Digestivo.

<sup>d</sup>Hospital Donostia, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd.

**Introducción:** La precisión diagnóstica de la SOHi en el cribado por riesgo familiar de CCR no está claramente definida.

**Objetivo:** Determinar la precisión de la SOHi para la detección de CCR y neoplasia avanzada (NA) en el cribado por riesgo familiar de CCR.

**Métodos:** Estudio multicéntrico, prospectivo, ciego de pruebas diagnósticas donde se incluyeron individuos con al menos un familiar de primer grado (FPG) con CCR remitidos para la realización de colonoscopia de cribado. Los individuos recogieron dos muestras fecales la semana previa a la colonoscopia. La SOHi fue analizada mediante OC-sensor™ automatizado. En cada paciente se determinó la concentración de hemoglobina fecal (ng/ml) en la primera muestra (SOHi1) y la máxima de las dos muestras (SOHi max). Se definió NA como la presencia de CCR o adenoma avanzado (= 10 mm, componente vellosa o displasia de alto grado). Se comparó SOHi1 y SOHi max en individuos con/sin CCR y NA mediante la U de Mann-Whitney. Se determinaron las curvas ROC y el área debajo de la curva. Se calculó el mejor punto de corte de SOHi1 y SOHi max para la detección de CCR. Finalmente se determinaron la tasa de positivos (TP), sensibilidad (Se), especificidad (Es), valor predictivo positivo y negativo (VPP, VPN), el número necesario a endoscopiar (NNE) y el coste por lesión detectada

Lesión	SOHi [punto de corte (ng/ml)]	Nº de test positivos	Se	Es	VPP	VPN	NNE	Coste por lesión detectada
CCR	SOHi (115)	34 (5,71%)	100%	95,25%	17,65%	100%	5,67	1.064€
	SOHimax (115)	46 (7,73%)	100%	93,21%	13,04%	100%	7,67	1.591,33€
NA	SOHi (115)	34 (5,71%)	39,06%	98,31%	73,53%	93,05%	1,36	255,36€
	SOHimax (115)	46 (7,73%)	43,75%	96,61%	60,87%	93,44%	1,64	341€

**Resultados:** Se incluyeron a 595 pacientes: 350 (58,8%) mujeres, edad media 54 (rango 30-80) años. Respecto al FPG, 413 (69,4%) tenían 1 FPG > 60 años y 182 (30,6%) 2 FPG o 1FPG < 60 años. Se detectó NA en 64 (10,8%) y CCR en 6 (1%) individuos. Los pacientes con NA tuvieron una SOHi1 y SOHi max superior que los pacientes sin NA (422,5 ± 814,1 vs 16,7 ± 123,8, p < 0,001; 518,3 ± 921,5 vs 31,9 ± 178,2, p < 0,001, respectivamente). La SOHi1 y SOHi max fue superior en los pacientes con CCR (444,5 ± 472,3 vs 55,1 ± 307,8, p < 0,001; 656 ± 983 vs 76,7 ± 357,1, p < 0,001). El mejor punto de corte de SOHi1 y SOHi max para CCR fue 115 ng/ml. La tabla muestra la TP, Se, Es, VPP, VPN, NNE y el coste por lesión detectada en el mejor punto de corte.

**Conclusiones:** La SOHi muestra una elevada precisión para la detección de CCR en el cribado de CCR por riesgo familiar. Realizar dos determinaciones de SOHi no mejora la precisión para CCR, pero puede incrementar la sensibilidad para NA a cambio de incrementar el coste y el NNE para detectar una lesión.

### 132. ¿CRITERIOS CLÍNICOS O ANALÍTICOS PARA LA DETECCIÓN DE CÁNCER COLORRECTAL EN PACIENTES SINTOMÁTICOS? ESTUDIO DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

P. Vega Villaamil<sup>a</sup>, M. Salve Bouzo<sup>a</sup>, J. Cubiella Fernández<sup>b</sup>, M. Díaz Ondina<sup>b</sup>, P. Macía Cortiñas<sup>b</sup>, I. Blanco Vila<sup>b</sup>, W. Díaz Saa<sup>a</sup>, M. Vega García-Luengos<sup>a</sup>, I. Castro Novo<sup>a</sup>, E. Sánchez Hernández<sup>a</sup>, J. Lizasoain<sup>c</sup>, L. Bujanda Fernández de Pierola<sup>c</sup> y J. Fernández Seara<sup>a</sup>

Complejo Hospitalario Universitario de Ourense: <sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo; <sup>b</sup>Servicio de Análisis Clínicos. <sup>c</sup>Hospital de Donostia, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd.

**Introducción:** Los criterios de priorización para la realización de colonoscopia ante la sospecha de cáncer colorrectal (CCR) tienen una precisión diagnóstica insuficiente.

**Objetivo:** Comparar la precisión diagnóstica de los criterios de priorización NICE2 y SIGN con determinaciones analíticas sanguíneas y fecales.

**Métodos:** Dentro del estudio COLONPREDICT, se han analizado los 786 pacientes incluidos entre el 1 de abril y el 30 de noviembre de 2012 que han completado el protocolo. En cada paciente se recogieron los síntomas en un protocolo estructurado y se determinaron las concentraciones fecales de hemoglobina por test inmunológico (SOHi) y calprotectina y séricas de hemoglobina y antígeno carcinoembrionario (CEA) así como el volumen corpuscular medio (VCM). Se comparó la precisión diagnóstica de los criterios NICE2 con los criterios SIGN y cada una de las determinaciones mediante curvas ROC y el AUC para CCR. Finalmente, se comparó la sensibilidad y especificidad de los criterios NICE 2 con las variables con mayor AUC mediante el test de McNemar.

**Resultados:** En los pacientes incluidos, se diagnosticaron 98 CCR (12,5%). El AUC de los criterios NICE 2 fue 0,65 (IC95% 0,6-0,71) sin diferencias significativas respecto a los criterios SIGN (0,68, IC95% 0,63-0,72) la hemoglobina sérica (0,73, IC95% 0,68-0,78), VCM (0,72, IC95% 0,67-0,77) o calprotectina (0,7, IC95% 0,65-0,76), aunque inferior a la SOHi (0,89, IC95% 0,86-0,93; p < 0,001) y al CEA (0,79, IC95% 0,74-0,84; p < 0,001). En la tabla se puede visualizar la precisión diagnóstica de las tres variables. La SOHi fue estadísticamente más sensible y específica que los criterios NICE 2 (p < 0,001).

En cambio, el CEA fue estadísticamente más específico (p < 0,001) sin diferencias en la sensibilidad (p = 0,68).

**Conclusiones:** Los criterios clínicos tienen una precisión diagnóstica inferior a la SOHi y al CEA. La SOHi un criterio adecuado "per se" para priorizar las colonoscopias en pacientes sintomáticos.

### 133. CAMBIOS EN LA METILACIÓN DEL ADN EN LA TRANSFORMACIÓN NEOPLÁSICA DEL ESÓFAGO DE BARRETT

E. Piazuelo<sup>a,b,c</sup>, J. Lozano<sup>a</sup>, E. Chueca<sup>b,c</sup>, C. Hördntler<sup>d</sup>, M.A. García-González<sup>a,b,c</sup>, A. Puertas<sup>d</sup>, R. Vicente<sup>e</sup>, J. Bernal<sup>f</sup> y A. Lanas<sup>b,c,g,h</sup>

<sup>a</sup>CIBERehd. <sup>b</sup>IIS Aragón. <sup>c</sup>Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Hospital Miguel Servet: <sup>d</sup>Servicio de Anatomía Patológica; <sup>e</sup>Gastroenterología; <sup>f</sup>Servicio de Cirugía. <sup>g</sup>Hospital Clínico de Zaragoza, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd. <sup>h</sup>Universidad de Zaragoza.

**Introducción:** El esófago de Barrett (EB) es una lesión preneoplásica que incrementa el riesgo de desarrollar adenocarcinoma de esófago (ACE). En la actualidad, este riesgo se establece exclusivamente en base al grado de displasia observado en el análisis histológico, el cual presenta deficiencias en relación a su reproducibilidad y valor predictivo. Las alteraciones en la metilación del ADN son eventos precoces en la carcinogénesis que podrían servir como marcadores de riesgo.

**Objetivo:** Analizar las alteraciones en la metilación del ADN que tienen lugar en la transformación neoplásica del epitelio de Barrett.

**Métodos:** Se ha realizado un análisis de metilación a gran escala mediante el array HumanMethylation27 BeadChip de Illumina, que permite analizar 27578 loci CpG altamente informativos por muestra. En total se han incluido 12 muestras de ADN procedente de biopsias endoscópicas o piezas quirúrgicas, de las cuales la mitad correspondían a metaplasia de Barrett, y la otra mitad a casos de ACE y displasias de alto grado.

**Resultados:** Los genes en los que se han encontrado una diferencia beta > 0,3 con diferencias muy significativas (p < 0,01) al comparar los 2 grupos: Barrett sin displasia o displasia de bajo grado vs Barrett con displasia de alto grado/adenocarcinoma son los siguientes: CDK3:GeneID:1018, DSC1:GeneID:1823, MUC15:GeneID:143662, P53AIP1:GeneID:63970KCTD8:GeneID:386617, ATRNL1:GeneID:26033, KCNC3:GeneID:3748, PRSS3:GeneID:5646, CRB1:GeneID:23418, AR:GeneID:367, KCNJ15:GeneID:3772, TGF3:GeneID:7043, PRKAR2B:GeneID:5577, KLP1:GeneID:57106, ZNF141:GeneID:7700, FKHL18:GeneID:2307, GRIN2C:GeneID:2905, DKFZp434I1020:GeneID:196968, SOX21:GeneID:11166, HCN2:GeneID:610, GPR68:GeneID:8111, CACNA1G:GeneID:8913, ZNF365:GeneID:22891, RERG:GeneID:85004, NPPC:GeneID:4880, HS6ST3:GeneID:266722, AKR1B1:GeneID:231, AKR1B1:GeneID:231, KCNS3:GeneID:3790, COL4A3:GeneID:1285, MOXD1:GeneID:26002, RUNX3:GeneID:864, NEUROG2:GeneID:63973, EMILIN2:GeneID:84034, FAM78A:GeneID:286336, SLC30A3:GeneID:7781, PIK3CD.

**Conclusiones:** La transformación neoplásica del EB se asocia con un patrón de metilación diferenciado. Son necesarios estudios adicionales para determinar su verdadero valor como biomarcador de riesgo.

Criterio diagnóstico	Nº positivos (%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor predictivo positivo (%)	Valor predictivo negativo (%)	Odds ratio (IC95%)
NICE 2 (sí)	300 (38,2%)	59,2	64,8	19,3	91,8	2,67 (1,73-4,11)
SOHi ≥ 100 ng/ml	243 (31%)	86,7	77	35	97,6	21,89 (11,89-40,29)
CEA ≥ 3 UI/ml	176 (23,5%)	55,1	81,3	30,7	92,3	5,33 (3,42-8,31)

### 134. CARACTERÍSTICAS DE LOS ADENOMAS DETECTADOS POR LA PRUEBA INMUNOLÓGICA DE SANGRE OCULTA EN HECEs (SOHI) EN EL CRIBADO DE CÁNCER COLORRECTAL (CCR)

J. Cubiella<sup>a</sup>, V. Hernández<sup>b</sup>, I. Castro<sup>a</sup>, C. González-Mao<sup>c</sup>, C. Rivera<sup>a</sup>, F. Iglesias<sup>b</sup>, L. Cid<sup>b</sup>, S. Soto<sup>a</sup>, L. de Castro<sup>b</sup>, P. Vega<sup>a</sup>, J.A. Hermo<sup>b</sup>, R. Macenlle<sup>a</sup>, A. Martínez<sup>b</sup>, D. Martínez Ares<sup>b</sup>, P. Estévez<sup>b</sup>, E. Cid<sup>a</sup>, C. Vidal<sup>b</sup>, E. Hijona<sup>d</sup>, M. Herreros-Villanueva<sup>d</sup> y L. Bujanda<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Servicio de Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo:

<sup>b</sup>Servicio de Aparato Digestivo; <sup>c</sup>Servicio de Análisis Clínicos.

<sup>d</sup>Hospital de Donostia, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd.

**Introducción:** Las características de los adenomas detectados por SOHi en el cribado de CCR no están claramente delimitadas.

**Objetivo:** Definir las características de los adenomas detectados por SOHi con un punto de corte de 100 ng/ml y los factores asociados a un resultado positivo en el cribado de CCR.

**Métodos:** Se incluyeron aquellos individuos a los que se les detectaron adenomas en una colonoscopia de cribado dentro de dos estudios multicéntricos prospectivos, ciegos de pruebas diagnósticas dirigidos a analizar la precisión de la SOHi(OC-sensor™). Se excluyeron los pacientes con CCR. Los pacientes fueron clasificados de acuerdo con las guías europeas de cribado de CCR. La SOHi se considero positiva si la hemoglobina fecal era = 100 ng/ml. Se determino si las diferencias eran estadísticamente significativas mediante la t de Student y el test de chi cuadrado. Finalmente, para definir las características independientemente asociadas con una SOHi positiva se realizó una regresión logística.

**Resultados:** Se detectaron adenomas y AA en 474 y 145 (30,6%) individuos respectivamente. Los pacientes se clasificaron como riesgo bajo (59,5%), intermedio (30,2%) y alto (10,3%). Los adenomas y los AA se localizaron distales al ángulo esplénico en el 75,5% y 75,6% y solo proximales en el 24,5% y 24,3% respectivamente. La SOHi fue positiva en 61 pacientes. En los pacientes con un resultado positivo se detectaron más AA que no avanzados (31%, 4,9%;  $p < 0,001$ ), mas pacientes con riesgo alto e intermedio que con riesgo bajo (44,9%, 19,6%, 3,9%;  $p < 0,001$ ), mas adenomas distales que solo adenomas proximales (16,2%, 2,6%;  $p < 0,001$ ) y más AA distales que solo AA proximales (38,5%, 8,6%;  $p < 0,001$ ). Otras características de los adenomas detectados por SOHi se pueden ver en la tabla. Finalmente, las características de los adenomas independientemente asociadas a un resultado positivo fueron el número de adenomas (RR 1,22, IC95% 1,04-1,42;  $p = 0,01$ ), número de adenomas planos distales (RR 0,44, IC95% 0,21-0,96;  $p = 0,04$ ), número de adenomas pediculados (RR 2,28, IC95% 1,48-3,5;  $p < 0,001$ ) y el tamaño máximo de los adenomas distales (mm) (RR 1,24, IC95% 1,16-1,32;  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La SOHi detecta significativamente más adenomas distales que proximales. Las características de los adenomas independientemente asociadas a un resultado positivo son el número de adenomas, de adenomas pediculados, de adenomas planos distales y el tamaño máximo de los adenomas distales.

### 135. EVALUACIÓN DE UN PROGRAMA DE VIGILANCIA POST-POLIPECTOMÍA EN UNA CLÍNICA DE ALTO RIESGO DE CCR (CAR-CCR)

S. Carballal, T. Ocaña, L. Moreira, P. Fernández, M. Pellisé, M. Liz Leoz, A. Castells y F. Balaguer

Hospital Clínico de Barcelona, Servicio de Gastroenterología, CIBERehd.

**Introducción:** La vigilancia endoscópica tras la resección de pólipos colorrectales se asocia a un porcentaje elevado de inadecuación y supone una carga importante de actividad en las unidades de endoscopia. En la Clínica de Alto Riesgo de Cáncer Colorrectal (CAR-CCR) del Hospital Clínic se desarrolla un programa de vigilancia post-polipectomía desde el año 2006 en el que a todos los pacientes con pólipos colorrectales reseccionados se les entrega un informe con la recomendación sobre el intervalo entre exploraciones basada en las guías clínicas.

**Objetivo:** 1) Estimar la adecuación a las recomendaciones de vigilancia endoscópica en pacientes con adenomas avanzados y 2) Determinar los factores asociados a la inadecuación.

**Métodos:** se incluyeron pacientes con una colonoscopia basal con adenomas avanzados (tamaño > 10 mm, componente vellosa, displasia de alto grado (DAG), número > 3) realizada en el Hospital Clínic entre 2007 y 2008. Se excluyeron aquellas colonoscopias incompletas o inadecuadamente preparadas. Los pacientes recibieron in informe escrito recomendando un control endoscópico transcurridos 3 años. Se definió como "cumplimiento adecuado" al intervalo comprendido entre 2 y 4 años. La información de las colonoscopias de control se obtuvo de los registros del servicio de endoscopia en nuestro centro o por contacto telefónico. Las variables a estudio fueron: edad, sexo, características endoscópicas y anatomopatológicas de los pólipos basales.

**Resultados:** Se incluyeron 178 pacientes. La edad media fue 63,2 (desviación estándar, DE = 11,5) años y 102 (57,3%) eran varones. La media de adenomas por paciente fue de 2,4 (DE = 1,7) y el tamaño medio 10,4 mm (DE = 5,8). La frecuencia de pacientes con adenomas con DAG, tamaño > 10 mm, histología vellosa y número > 3 fue de 48 (27%), 108 (60,7%), 33 (18,5%) y 78 (43,8%), respectivamente. Durante los 5 años siguientes a la polipectomía endoscópica 126 (70,8%) pacientes se realizaron una colonoscopia: 36 (28,6%) de forma precoz (< 2 años), 73 (57,9%) en el intervalo recomendado y 17 (13,5%) > 4 años. Cincuenta y dos (29,2%) pacientes no se realizaron ninguna exploración. La presencia de DAG en la colonoscopia basal se observó con mayor frecuencia en el grupo de pacientes con una exploración de vigilancia precoz (41,7% vs 27,8%;  $p = 0,035$ ).

**Conclusiones:** En un programa de vigilancia post-polipectomía en contexto de una CAR-CCR el 60% de los pacientes que se realizan una colonoscopia lo hacen en el intervalo adecuado. La presencia de DAG es un factor asociado a un intervalo precoz. Son necesarias nuevas estrategias para mejorar la adecuación a las recomendaciones.

SOHi	Adenomas (n°)	AA (n°)	Tamaño máximo (mm)	Histología vellosa (n°)	DAG (n°)	Pediculado (n°)	Sesil (n°)	Plano (n°)
< 100 ng/ml	1,8 ± 1,5	0,3 ± 0,6	6,2 ± 4,2	0,1 ± 0,3	0,8 ± 0,3	0,3 ± 0,5	1 ± 1,2	0,5 ± 1
> 100 ng/ml	3 ± 2,9	1,1 ± 1,5	14,1 ± 9	0,3 ± 0,6	0,2 ± 0,4	1,4 ± 2,1	1,3 ± 2,1	0,4 ± 1,2
p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,05	0,01	< 0,001	0,32	0,38

### 136. RESPUESTA AL TRATAMIENTO ADYUVANTE CON FOLFOX EN CÁNCER COLORRECTAL LOCALMENTE AVANZADO CON ALTERACIÓN DE LA VÍA REPARADORA DEL ADN

M. Rodríguez-Soler<sup>a</sup>, M. Juárez<sup>a</sup>, C. Guarinos<sup>a</sup>, P. Zapater<sup>a</sup>, X. Bessa<sup>b</sup>, M. Andreu<sup>b</sup>, F. Balaguer<sup>c</sup>, L. Moreira<sup>c</sup>, R.M. Xicola<sup>d</sup>, D. González<sup>e</sup>, E. Román<sup>e</sup>, L. de Castro<sup>f</sup>, V. Hernández<sup>g</sup>, P. Canelles<sup>h</sup>, J. Clofent<sup>i</sup>, J.M. Reñé<sup>j</sup>, L. Bujanda<sup>k</sup>, X. Llor<sup>d</sup>, A. Castells<sup>c</sup>, C. Alenda<sup>l</sup>, A. Payá<sup>l</sup> y R. Jover<sup>m</sup>

<sup>a</sup>Hospital General Universitario de Alicante, Unidad de Investigación. <sup>b</sup>Hospital del Mar, Servicio de Gastroenterología. <sup>c</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Servicio de Gastroenterología. <sup>d</sup>University of Chicago, Chicago, Illinois, EE.UU. <sup>e</sup>Hospital Santa Creu i Sant Pau. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo: <sup>f</sup>Servicio de Gastroenterología; <sup>g</sup>Servicio de Aparato Digestivo. <sup>h</sup>Hospital General Universitario de Valencia, Servicio de Digestivo. <sup>i</sup>Hospital de Sagunto, Servicio de Gastroenterología. <sup>j</sup>Hospital Arnau de Vilanova de Lleida. <sup>k</sup>Hospital Donostia, Servicio de Aparato Digestivo. Hospital General Universitario de Alicante: <sup>l</sup>Servicio de Anatomía Patológica; <sup>m</sup>Unidad de Gastroenterología.

**Introducción:** El tratamiento con quimioterapia adyuvante basada en 5-fluorouracilo en los cánceres colo-rectales (CCR) con inestabilidad en microsátélites (IMS) no mejora la supervivencia. Sin embargo, se desconoce la respuesta al tratamiento con quimioterapia adyuvante basada en 5-fluorouracilo/oxaliplatino en los pacientes con alteración de la vía reparadora del ADN (MMR).

**Objetivo:** Determinar la respuesta al tratamiento con FOLFOX en CCR localmente avanzado con alteración de MMR.

**Métodos:** Estudio prospectivo donde se incluyeron 701 pacientes diagnosticados de CCR procedentes del estudio nacional multicéntrico Epicolon II. De ellos, a 154 pacientes estadio III se les realizó cirugía curativa seguida de quimioterapia adyuvante. La mediana de seguimiento de este grupo de pacientes fue de 60,6 meses [1,7-78]. La alteración de MMR se determinó mediante análisis inmunohistoquímico de MLH1, MSH2, MSH6 o PMS2 y/o presencia de inestabilidad en microsátélites mediante el análisis de los marcadores BAT-26 y NR-24 en todos los pacientes.

**Resultados:** La media de edad fue de 68 ± 9 años y el 57,1% eran hombres. Se detectó alteración de MMR en 12 (7,8%) pacientes. El 39,6% de los pacientes recibió quimioterapia con 5FU o capecitabina oral (5FU), el 56,5% 5-fluorouracilo/leucovorin/oxaliplatino o esquema con capecitabina y oxaliplatino (FOLFOX), y el 3,9% de los pacientes se trataron con otros esquemas de quimioterapia. Durante el seguimiento se observaron 51 recidivas (33,1%) y 50 (32,5%) pacientes habían fallecido al final del seguimiento. Independientemente del tipo de quimioterapia recibida, no se encontraron diferencias en cuanto a supervivencia global (alteración de MMR 50%; no alteración de MMR 31%; p = 0,3) ni supervivencia libre de enfermedad al final del seguimiento (alteración de MMR 58,3%; no alteración de MMR 40,8%; p = 0,1) entre los pacientes en función de MMR. Los pacientes sin alteración de MMR que recibieron tratamiento adyuvante con FOLFOX tuvieron mayor supervivencia libre de enfermedad que los que recibieron 5FU (FOLFOX 68,3% vs FU 50%; p 0,02). Sin embargo, el tratamiento adyuvante con FOLFOX no mejoró la supervivencia libre de enfermedad de los pacientes con alteración de MMR (FOLFOX 40%; FU 42,9%; p = 0,68).

**Conclusiones:** El tratamiento con FOLFOX en CCR estadio III sin alteración de la vía reparadora del ADN mejora la supervivencia libre de enfermedad. Sin embargo, este beneficio no se observa en los pacientes con alteración de la vía reparadora del ADN.

### 137. EFICACIA DE LA ADMINISTRACIÓN PREOPERATORIA DE CARBOXIMALTOSA DE HIERRO EN PACIENTES CON CÁNCER DE COLON Y ANEMIA

F. Mearin<sup>a</sup>, S. Delgado<sup>b</sup>, A. del Val<sup>c</sup>, A. Hervás<sup>d</sup>, J.L. Larraona<sup>e</sup>, A. Terán<sup>f</sup>, J.A. Varela<sup>g</sup>, T. Broquetas<sup>h</sup>, F.J. Esteban<sup>i</sup>, L. Ferrer<sup>j</sup>, F. Argüelles<sup>k</sup>, M. Cucala<sup>l</sup> y J.L. Calleja<sup>m</sup>

<sup>a</sup>Centro Médico Teknon, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>b</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Servicio de Cirugía Gastrointestinal. <sup>c</sup>Hospital La Fe, Servicio de Digestivo. <sup>d</sup>Hospital Reina Sofía, Servicio de Digestivo. <sup>e</sup>Hospital Nuestra Señora de Valme, Servicio de Digestivo. <sup>f</sup>Hospital Marqués de Valdecilla, Servicio de Digestivo. <sup>g</sup>Hospital Gregorio Marañón, Servicio de Anestesia. <sup>h</sup>Hospital del Mar, Servicio de Digestivo. <sup>i</sup>Hospital La Paz, Servicio de Cirugía Coloproctológica. <sup>j</sup>Hospital General Universitario de Valencia, Servicio de Digestivo. <sup>k</sup>Hospital Virgen Macarena, Servicio de Digestivo. <sup>l</sup>Vifor Pharma España. <sup>m</sup>Hospital Puerta de Hierro, Servicio de Digestivo.

**Introducción:** La anemia es frecuente en los pacientes con cáncer de colon (CC) y se asocia a un aumento postoperatorio (post-op) de la morbi-mortalidad.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia de la administración intravenosa (IV) pre-op de carboximaltosa de hierro (Ferinject®) en pacientes con CC y anemia.

**Métodos:** Estudio multicéntrico, observacional en dos cohortes de pacientes consecutivos con cáncer de colon y anemia que serían operados con intención curativa: 1. Grupo control sin tratamiento con hierro IV (grupo no-hierro IV) analizado retrospectivamente; 2. Pacientes tratados con carboximaltosa de hierro, dosis administrada al diagnóstico según requerimientos del paciente (grupo FCM) evaluado prospectivamente. Se consideró anemia (criterios de la OMS) si hemoglobina (Hb) < 13 g/dL en hombres y < 12 g/dL en mujeres, ferritina sérica < 30 ng/ml y/o índice de saturación de transferrina < 20%. Los objetivos fueron la reducción de los requerimientos de transfusión, la reducción de la estancia hospitalaria y la incidencia de complicaciones post-op.

	No-hierro IV	FCM	p
Hb al diagnóstico (g/dL)	10,0 ± 1,2	9,6 ± 1,4	p < 0,005
Hb al ingreso (g/dL)	10,5 ± 1,3	11,0 ± 1,7	p < 0,05
Hb al alta (g/dL)	10,3 ± 1,1	10,7 ± 1,4	p < 0,05
Hb a los 30d (g/dL)	11,6 ± 1,3	12,7 ± 1,2	p < 0,001
Necesidad de transfusión (% pacientes)	38,5%	10%	p < 0,0001 OR: 5,68, IC95%: 2,82-11,46
Complicaciones* post-op (%)	26%	21%	p = 0,312
Estancia hospitalaria (días desde cirugía al alta)	11 ± 12,4	8,5 ± 6,9	p < 0,01

\*Reintervenciones, dehiscencia de sutura, infecciones, íleo paralítico, etc.

**Resultados:** Se incluyeron 267 pacientes: 111 en el grupo FCM (42% mujeres; edad media 73 ± 11) y 156 en el grupo no-hierro IV (45% mujeres; edad media 71 ± 10). Ambos grupos fueron similares en las características sociodemográficas, clínicas, oncológicas y quirúrgicas. La anemia al diagnóstico era más grave en el grupo FCM (tabla). En la tabla adjunta se presentan los valores de Hb,

necesidad de transfusión, días de estancia hospitalaria y complicaciones acaecidas hasta los 30d post-op.

**Conclusiones:** El tratamiento preoperatorio con carboximaltosa de hierro en pacientes con cáncer de colon y anemia se asoció a una disminución de las complicaciones posoperatorias y redujo de forma significativa los requerimientos transfusionales y la estancia hospitalaria.

### 138. CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA DEL SÍNDROME DE POLIPOSIS SERRADA

S. Carballal<sup>a</sup>, L. Moreira<sup>a</sup>, M. Pellisé<sup>a</sup>, D. Rodríguez<sup>b</sup>, M. Cuatrecasas<sup>a</sup>, P. Fernández<sup>a</sup>, M. Liz Leoz<sup>a</sup>, T. Ocaña<sup>a</sup>, M. López-Cerón<sup>a</sup>, A. Castells<sup>a</sup> y F. Balaguer<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Servicio de Gastroenterología, CIBERehd. <sup>b</sup>Hospital Universitario de Móstoles, Sección de Aparato Digestivo.

**Introducción:** El síndrome de poliposis serrada (SPS) es una entidad de reciente descripción caracterizada por la presencia de múltiples pólipos serrados (PS) y/o de gran tamaño en el colon, que se asocia a una probabilidad aumentada de cáncer colorrectal (CCR). Las características clínico-patológicas, así como el riesgo de CCR en los pacientes y en sus familiares no están bien establecidas.

**Objetivo:** Describir las características clínicas y anatomopatológicas del SPS en una serie amplia de pacientes.

**Métodos:** Se incluyeron todos los pacientes derivados a la Clínica de Alto Riesgo de Cáncer Colorrectal (CAR) del Hospital Clínic de Barcelona entre los años 2005 y 2012 que cumplían los criterios de la OMS de SPS (n = 55). Se recogieron los antecedentes personales y familiares, la información de las colonoscopias y de la anatomía patológica de las lesiones.

**Resultados:** La edad media al diagnóstico fue de 56 años (desviación estándar, DE = 7,83) y 35 (63,6%) eran varones. Un 65,5% de los pacientes (n = 36) presentaba antecedente de tabaquismo. El 32,7% (n = 18) fueron identificados en el contexto del programa de cribado poblacional de CCR por una prueba de sangre oculta en heces positiva. Tras un seguimiento medio de 21,2 meses (DE = 21,5 meses) se identificaron un total de 1512 pólipos serrados y 255 adenomas en 228 colonoscopias y 18 piezas de colectomía. La media de pólipos serrados y adenomas por paciente fue de 27,5 (DE = 22,4) y 4,6 (DE = 7,33) respectivamente. El 78,2% (n = 43) presentaba al menos un adenoma. La frecuencia de adenoma serrado sesil (ASS), pólipo hiperplásico (PH) y adenoma serrado tradicional (AST) fue de 33,4% (n = 482), 66,4% (n = 959) y 0,2% (n = 2) respectivamente. En 44/1512 (2,9%) de los PS se detectó displasia epitelial de bajo o alto grado. En global, 12 (21,8%) pacientes presentaron CCR: 5 antes del diagnóstico de SPS, 5 en el momento del diagnóstico y solo 2 durante el seguimiento. El número de ASS proximales se asoció de forma significativa con la presencia de CCR (media: 14 vs 3,3; p = 0,03). Globalmente, 37 (67,3%) pacientes fueron tratados endoscópicamente y 18 (32,7%) requirieron intervención quirúrgica: 11 (20%) por poliposis florida y 7 (12,7%) por CCR. En 19 (34,5%) casos existía al menos un familiar con CCR; en 2 (3,8%) casos los familiares eran de primer grado < 50 años. Ningún paciente presentaba antecedente familiar de SPS.

**Conclusiones:** Los pacientes con SPS tienen un riesgo aumentado de desarrollar adenomas y CCR. La presencia de múltiples ASS proximales se asocia de forma significativa al desarrollo de CCR. Los programas de cribado poblacional juegan un papel clave en la identificación de pacientes con SPS asintomáticos.

### 139. EXPRESIÓN DEL MARCADOR DE CÉLULA MADRE TUMORAL CD24 EN CÉLULAS DE ADENOCARCINOMA DE ESÓFAGO

P. Jiménez Molinos<sup>a</sup>, M. Arruebo<sup>b</sup>, E. Solanas<sup>b</sup>, M. Strunk<sup>b</sup>, A. García<sup>b</sup> y A. Lanás<sup>c</sup>

<sup>a</sup>CIBERehd. <sup>b</sup>Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. <sup>c</sup>Hospital Clínic, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd, Universidad de Zaragoza.

**Introducción y objetivo:** En los últimos años se ha identificado un tipo de célula tumoral, con características de célula madre, llamada célula madre tumoral (CSC). Las CSCs son células iniciadoras del tumor, resistentes a la quimioterapia (se cree que son las responsables de las recaídas tras el tratamiento) y tienen alto poder metastático. La identificación de las CSCs, se realiza en función de la expresión de diferentes marcadores de la superficie celular propios de estas células. Basándonos en propiedades como la quimiorresistencia y el grado de diferenciación, el objetivo fue identificar potenciales marcadores de célula madre tumoral en líneas celulares de adenocarcinoma de esófago (ACE).

**Métodos:** Se utilizaron dos líneas celulares de ACE (OE19 y OE33), en dos situaciones experimentales: células cultivadas en monocapa (adherentes) y en condiciones stem (formación de esferas). Las células adherentes fueron tratadas con 5-FU (IC50 = 10 μM) durante 72 horas, y se determinó análisis de expresión génica (RT-PCR) de marcadores de CSC (CD44, CD133, CD34, CD24, ESA, LGr5), de apoptosis (Bax, Bcl-2) y de proteínas relacionadas con el transporte de fármacos (ABCG2). Mediante inmunofluorescencia y citometría de flujo se determinó la localización celular y el nivel de expresión (intensidad de fluorescencia, MFI), respectivamente, de las proteínas CD24 y ESA, antes y después del tratamiento con 5-FU. En los cultivos de esferas se determinó expresión de CD24 y ESA y capacidad de autorrenovación. Análisis estadístico: t de Student para muestras independientes.

**Resultados:** Las células que sobreviven al tratamiento con 5-FU mostraron, a nivel de mRNA, un incremento de la expresión de BCL-2 (antiapoptosis) y mayor expresión de ABCG2 (en células OE19); la expresión de los marcadores CD24 y ESA aumentaron en células después del tratamiento con 5-FU [CD24 OE19 = 3,09 ± 0,31 vs 1,65 ± 0,14; OE33 = 2,56 ± 0,96 vs 1,59 ± 0,93]. A nivel de proteína, se observó heterogeneidad de la expresión de CD24. Las células resistentes al tratamiento con 5-FU mostraron mayor intensidad de fluorescencia de la proteína CD24 que las células no tratadas [OE19 = 11.486 ± 1.974 vs 5.294 ± 906\*; OE33 = 14.774 ± 3.112 vs 6.265 ± 832 (unidades MFI)]. No hubo cambios significativos en la proteína ESA. Las dos líneas celulares formaron esferas en cultivo. Las esferas, procedentes de las células OE33, demostraron capacidad de autorrenovación, y una mayor expresión de la proteína CD24 comparada con las células cultivadas en monocapa (células adherentes) [16.467 ± 2.020 vs 9.434 ± 57\* MFI]. \*p < 0,05 n = 3-4.

**Conclusiones:** El marcador de célula madre tumoral CD24 está incrementado en las células resistentes al tratamiento con 5-FU, así como en las esferas tumorales; sin embargo, más estudios son necesarios para aclarar en qué medida este marcador identifica a la célula madre tumoral del ACE.

### 140. PRIMER AÑO DE EXPERIENCIA DE UNA CONSULTA DE ENFERMERÍA DE DIGESTIVO PARA TRAMITACIÓN DE COLONOSCOPIAS

A. Campillo Arregui, E. Amorena Muro y M. Ostiz Llanos

Hospital Reina Sofía de Tudela.

**Introducción:** Numerosos pacientes son remitidos a la consulta de Digestivo para la tramitación de colonoscopias por antecedentes familiares de cáncer colo-rectal (CCR) o para revisión tras polipec-

tomía. Una consulta de enfermería en la que se revisase si la colonoscopia está indicada y se solicitase dicha exploración permitiría disminuir tiempos de espera y asegurar que las pruebas se solicitan siguiendo las guías de práctica clínica.

**Objetivo:** Comprobar el funcionamiento de nuestra consulta de enfermería en el primer año tras su implantación.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo del funcionamiento a lo largo de 2011 de una consulta de enfermería para tramitación de colonoscopias en familiares de pacientes con CCR y en pacientes con antecedentes personales de polipectomías. Se empleó como referencia la Guía para prevención del CCR de la AEG. Se recogieron datos demográficos, médicos y endoscópicos de los pacientes atendidos en dicha consulta.

**Resultados:** A lo largo del año 2011 se citaron 218 pacientes (56,9% varones) en la consulta de Enfermería con una media de edad de 51,8 años (DE 11,3). 164 pacientes (77,4%) fueron remitidos a esta consulta por antecedentes familiares de CCR, 37 (17,5%) para seguimiento tras polipectomía, 4 por ambas circunstancias (0,9%) y 9 (4,2%) por otras causas. En 40 casos (18,3%) la colonoscopia no estaba indicada según la guía clínica de referencia: las principales causas para no solicitar la colonoscopia fueron no tener edad suficiente para iniciar el cribado ( $n = 9$ ), no haber cumplido el plazo recomendado desde la anterior exploración ( $n = 18$ ) y no tratarse de pacientes asintomáticos por lo que son remitidos a la consulta de Digestivo ( $n = 5$ ). Se llevaron a cabo 165 colonoscopias con un tiempo medio entre su solicitud y realización de 51,5 días (DE 29,6). En el 98,8% de las exploraciones se alcanzó ciego y la preparación se consideró buena en el 90,9%. Se encontraron pólipos en 64 pacientes (38,78%), de los cuales el 18,7% ( $n = 12$ ) eran adenomas avanzados. No se diagnosticó ningún CCR, únicamente un tumor neuroendocrino. En los 105 pacientes en los que no hubo hallazgos en la colonoscopia (63,6%) se les envió un informe aconsejando el plazo en el que deberían solicitar una nueva endoscopia. Al resto, se le citó con un médico especialista en Aparato Digestivo.

**Conclusiones:** La consulta de enfermería para la tramitación de colonoscopias en pacientes asintomáticos es un buen recurso para no saturar las consultas médicas especializadas, disminuye la espera hasta la exploración, y evita la solicitud de pruebas que no cumplen criterios (sobre todo de intervalo). La mayoría de las colonoscopias son completas y con buena preparación.

#### 141. VALOR PRONÓSTICO DE LAS TASAS DE HEMOGLOBINA Y LEUCOCITOS PRETRATAMIENTO EN EL CÁNCER COLORRECTAL RESECADO (CCR)

F. Borda, A. Borda, J. Urman, J. Jiménez-Pérez, M. Basterra, M. Gómez Alonso y J. Manuel Zozaya

*Complejo Hospitalario de Navarra A, Servicio de Digestivo.*

**Introducción:** Está en discusión la posible utilidad predictiva de los valores pre-tratamiento de hemoglobina y leucocitos sobre el pronóstico del CCR operado, careciendo de datos al respecto a nivel nacional.

**Objetivo:** Analizar el valor pronóstico de las tasas pre-tratamiento de hemoglobina y leucocitos en el CCR resecado tanto en la serie global como en el subgrupo de CCR en estadios menos avanzados (I-II).

**Métodos:** Estudio retrospectivo, observacional, de 214 CCR operados consecutivamente, con intención curativa y con seguimiento clínico controlado. Realizamos un análisis estadístico univariante (curvas de Kaplan Meier y test de log rank) y multivariante [modelo de Cox, stepwise, calculando el hazard ratio (HR) y los intervalos de confianza al 95% (IC)] para determinar las diferencias en cuanto a la mortalidad debida al cáncer de los siguientes parámetros: sexo, edad < 65 años, presencia de cáncer sincrónico, localización,

grado de diferenciación y estadio tumoral pTNM, valores pre-tratamiento de CEA > 6 µg/L, hemoglobina < 12 g/100 ml y leucocitosis (leucocitos > 10.000/ml). Adicionalmente estudiamos el posible valor pronóstico de la leucocitosis en el subgrupo de pacientes con tumores en estadio I-II.

**Resultados:** El seguimiento tuvo una mediana de 84 meses, registrándose una mortalidad global del 23,8%. 85 casos presentaron hemoglobina < 12 y 18 leucocitos > 10.000. Tanto la hemoglobina < 12 [ $p = 0,004$ ; HR = 2,23; IC = (1,28-3,88)] como la leucocitosis [ $p = 0,002$ ; HR = 2,91; IC = 1,41-5,99] se acompañaron de mayor mortalidad en el análisis univariante. En el multivariante, la hemoglobina < 12 pierde la significación estadística ( $p = 0,22$ ), al estar relacionada con el estadio pTNM: (I = 19%, II = 42,7%, III = 51,6, IV = 58,3%;  $p = 0,001$ ). Los leucocitos > 10.000 mantienen su valor pronóstico independiente: [ $p = 0,006$ ; HR = 2,82; IC = (1,34-5,90)], junto a la edad < 65 años: [ $p = 0,009$ ; HR = 3,17; IC = (1,33-7,57)] y el estadio pTNM: [ $p < 0,001$ ; HR = estadio II: 2,56 (0,85-7,71), estadio III: 4,70 (1,54-14,34), estadio IV: 19,22 (5,84-63,23)]. En los 140 pacientes en estadio I-II, los casos con leucocitos > 10.000 también presentaron una mayor mortalidad: [ $p < 0,001$ ; HR = 6,67; IC = (2,48-16,67)].

**Conclusiones:** 1. En nuestros CCR resecados, una cifra pre-tratamiento de hemoglobina < 12 se acompaña de una mayor mortalidad en el análisis univariante, pero pierde la significación en el multivariante, por estar relacionada con el estadio tumoral. 2. Por el contrario, la presencia de leucocitos > 10.000 mantiene un valor pronóstico desfavorable independiente. 3. Este peor pronóstico de la leucocitosis se confirma en los tumores menos avanzados, limitados a la pared colorrectal.

#### 142. CARCINOMA COLORRECTAL (CCR) EN ESTADIO II: ANÁLISIS DEL VALOR PRONÓSTICO DE LA ALBUMINEMIA EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO

F. Borda, A. Borda, J. Urman, J. Jiménez-Pérez, M. Basterra, M. Gómez Alonso y J.M. Zozaya

*Complejo Hospitalario de Navarra A, Servicio de Digestivo.*

**Introducción:** Los CCR en estadio II pueden presentar una evolución postoperatoria muy variable, por lo siguen discutiéndose las indicaciones de tratamiento adyuvante.

**Objetivo:** Analizar el posible valor predictivo de la hipoalbuminemia registrada en el momento del diagnóstico sobre el pronóstico del CCR en estadio II, una vez resecado el tumor.

**Métodos:** Revisamos 207 CCR resecados consecutivamente con intención curativa y con evolución controlada. En los 78 CCR en estadio pTNM II, efectuamos un análisis estadístico univariante y multivariante [modelo de Cox, stepwise, calculando el hazard ratio (HR) y su intervalo de confianza al 95% (IC)] para determinar las diferencias en cuanto a supervivencia entre los casos con y sin hipoalbuminemia (albúmina < 3,5 g/L) en el momento del diagnóstico del tumor. Así mismo, valoramos el valor pronóstico de la hipoalbuminemia en el subgrupo de CCR en estadio II que no recibió tratamiento adyuvante. En este subgrupo sin tratamiento adyuvante determinamos la sensibilidad, especificidad, valor predictivo (+) y (-) y precisión de la albuminemia considerada como test diagnóstico para la supervivencia a los 5 años de la resección.

**Resultados:** En el momento del diagnóstico del CCR en estadio II, 18 de ellos (23,1%) registraron una albúmina < 3,5. Tras una mediana de seguimiento de 82 meses, con una supervivencia del 79,5%, el análisis univariante mostró una supervivencia significativamente menor en los casos con hipoalbuminemia [ $p = 0,002$ ; HR = 3,88; IC = (1,45-10,37)], que se confirmó en el multivariante [ $p = 0,009$ ; HR = 3,76; IC = (1,40-10,08)]. Registramos 12 casos con albúmina < 3,5 entre los 49 CCR en estadio II que no recibieron tratamiento

adyuvante (24,5%). Estos casos con hipoalbuminemia también presentaron peor pronóstico en cuanto a supervivencia: [p < 0,001; HR = 15,1; IC = (1,68-142-86)]. Un valor de albúmina normal (= 3,5), considerado como test diagnóstico positivo para la supervivencia a los 5 años ha presentado una sensibilidad: 82,5%; especificidad: 80%; valor predictivo (+): 97,1%; valor predictivo (-): 36,4% y precisión diagnóstica: 82,2%.

**Conclusiones:** 1. Uno de cada cuatro pacientes con CCR en estadio II presenta hipoalbuminemia en el momento del diagnóstico. Estos casos tienen un pronóstico independiente significativamente peor en cuanto a supervivencia. 2. El peor pronóstico se mantiene en el subgrupo que no recibe tratamiento adyuvante. 3. En este subgrupo sin tratamiento adyuvante una albuminemia normal, considerada como test diagnóstico positivo de supervivencia, presenta un alto valor predictivo positivo, por lo que pudiera ser de utilidad a la hora de no indicar la necesidad de tratamiento adyuvante en estos pacientes.

### 143. RESULTADOS PRELIMINARES DEL PROGRAMA DE CRIBADO DEL CÁNCER COLORRECTAL EN EL ÁREA DE SALUD DEL HOSPITAL DE ZUMÁRRAGA

S. Goñi Esarte, J. Carrascosa Gil, M. Kutz Leoz y M.L. Almendral López

*Hospital de Zumárraga, Servicio de Digestivo.*

**Introducción:** El cáncer colorrectal (CCR) es el tumor maligno más frecuente en España, si se consideran ambos sexos, y la segunda causa de fallecimiento por cáncer. Con el conocimiento actual el CCR cumple las condiciones necesarias para ser susceptible de cribado. El Servicio Vasco de Salud, desde el año 2009 ha iniciado un programa de detección precoz de CCR, con el objetivo de reducir la incidencia y la mortalidad mediante el diagnóstico de la enfermedad en las fases más precoces.

**Métodos:** Presentamos un estudio descriptivo retrospectivo del programa de cribado de CCR en la población de riesgo medio del Hospital de Zumárraga. Se seleccionó a los hombres y mujeres asintomáticos entre 50 y 69 años residentes en el área de salud pertenecientes a nuestro centro (población invitada: 8.984). Se envió por correo una invitación para participar en el programa y se utilizó como prueba de cribado el test de sangre oculta en heces (TSOH) inmunológico cuantitativo con un punto de corte de 100 ng/ml. Se describen los resultados de las colonoscopias realizadas entre enero y noviembre de 2012.

**Resultados:** La participación hasta la fecha es de 6.371 personas (72,2% de las invitadas), siendo aceptable según los indicadores europeos (IE) > 60%. La prueba de TSOH fue positiva en 342 personas (5,37%); 227 hombres (66,37%) y 115 mujeres (33,63%). Se realizaron 314 colonoscopias (tasa de aceptación 91,81%), de las cuales se alcanzó ciego en el 99,37% de las exploraciones. En cuanto a la preparación (según la escala modificada de Boston) fue adecuada en 299 pacientes (95,22%), regular en 11 (3,50%) y mala en 4 (1,27%). Respecto al TSOH; el VPP para adenomas ha sido del 63,74% (indicador europeo 19,6-40,3%) y de 4,68% para cáncer (indicador europeo 4,5-8,6%). La tasa de detección del test para adenomas ha sido de 34,22% (IE 13,3-22,3%) y para cáncer 2,51% (IE 1,8-9,5%). De las colonoscopias realizadas se detectaron adenomas o cáncer en 234 (tasa de detección 74,52%). Tasa de detección comparada: cualquier adenoma o cáncer 36,73 (IE 14,9-37,5), adenoma alto riesgo 14,44 (IE 4,9-8,6) y CCR 2,51 (IE 4,9-10,5). Siendo el número de: adenomas de alto riesgo 92 (29,3%), riesgo medio 79 (25,16%), bajo riesgo 47 (14,97%) y adenocarcinomas invasivos 16 (5,1%). De estos últimos; 8 (50%) se encontraban en estadio I, 1 (6,25%) en estadio IIA, 3 (18,75%) en estadio IIIA, 2 (12,5%) en estadio IIIB y 2

(12,5%) en estadio IVA. Las neoplasias avanzadas se detectaron en mayor número en el sexo masculino (62,5%) y la localización más frecuente fue el colon izquierdo (89%). Las complicaciones de las colonoscopias fueron 2 hemorragias pospolipectomía (una de ellas se resolvió espontáneamente sin precisar trasfusión ni tratamiento endoscópico y la otra requirió cirugía urgente). No se objetivaron complicaciones derivadas de la sedación.

**Conclusiones:** 1. Destacamos las altas tasas de participación y detección endoscópica de adenomas (sobre todo de alto riesgo), por encima de los estándares de la guía Europea. 2. El VPP del TSOH en la 1ª vuelta para la detección de adenomas ha resultado mayor de los esperado sin embargo el VPP para la detección de cáncer ha sido lo esperado.

### 144. POLIPOSIS NO-APC NO-MYH: RESULTADOS DE UNA SERIE DE UN HOSPITAL TERCIARIO

H. León Brito<sup>a</sup>, I. Aresté Anduaga<sup>a</sup>, M.R. Aznárez Barrio<sup>a</sup>, A. Pueyo Royo<sup>a</sup>, A. Alonso Sánchez<sup>b</sup>, M. Montes Díaz<sup>c</sup>, M. Fraile González<sup>a</sup>, A. Ciáurriz Munuce<sup>a</sup>, S. Oquiñena Legaz<sup>a</sup> y R. Iglesias Picazo<sup>a</sup>

*Complejo Hospitalario de Navarra: <sup>a</sup>Servicio de Gastroenterología; <sup>b</sup>Servicio de Genética; <sup>c</sup>Servicio de Anatomía Patológica.*

**Introducción:** El cáncer colorrectal (CCR) hereditario incluye varios síndromes entre los que se encuentran las poliposis adenomatosas. Hay un grupo de poliposis adenomatosas múltiples con estudio genético de APC y MYH negativo, en las que los criterios de seguimiento todavía no se han establecido en las guías clínicas.

**Métodos:** Nuestro objetivo es describir las características de los pacientes con poliposis adenomatosas múltiples y estudio genético negativo. Estudio descriptivo con los 24 pacientes diagnosticados de poliposis adenomatosa con test genético negativo para APC o MYH en nuestro hospital entre 2000 y 2012.

**Resultados:** En nuestra serie, el 75% de los pacientes eran varones, con una mediana de edad al diagnóstico de 62,92 años (45-78), y un 50% (12/24) tenían antecedentes familiares de primer grado de CCR. La localización principal de los pólipos fue pancolónica en un 79,2%. Como promedio, el mayor número de pólipos encontrados en una colonoscopia fue de 12,5 (4-79). El tamaño medio de los pólipos fue de 10 mm (3-55; DE 10,61) y el tamaño máximo de 17,5 mm (5-55; DE 13,65). La histología predominante fue de adenoma tubular en un 95,8% de los casos, y la de peor pronóstico la displasia de alto grado (8/24 pacientes) y el adenocarcinoma (8/24). 4 casos de displasia de alto grado se diagnosticaron en la primera exploración. 7 casos de adenocarcinoma se diagnosticaron en la primera prueba endoscópica, con una media de edad al diagnóstico de 59 años (48-78; DE 11,15). Se realizó gastroscopia en 16 sujetos sintomáticos con hallazgos de: 12 pacientes con exploración normal, 1 paciente con pólipos de glándulas fúndicas gástricas, 1 enfermo con un pólipo adenomatoso duodenal de localización extra-papilar y pólipos de glándulas fúndicas, y 2 pacientes con carcinomas gástricos. No se han encontrado tumores extraintestinales. La media de tiempo de seguimiento fue de 6,21 años (62-13; DE 3,32), con un promedio de 5,42 colonoscopias por paciente (1-18; DE 3,74), y 13,42 meses (0-28; DE 6,36) entre colonoscopias. 2 pacientes de nuestra serie fallecieron, uno por causa extradiigestiva y el otro por una neoplasia gástrica.

**Conclusiones:** 1. En nuestra serie existe un predominio del sexo masculino, una edad al diagnóstico mayor, afectación pancolónica, y una menor incidencia de patología maligna y a mayor edad, en comparación con los datos publicados en la bibliografía acerca de los pacientes con estudio genético positivo para APC o MYH. 2. Al

igual que los enfermos con estudio genético positivo para APC o MYH descritos en la literatura, la histología predominante es el pólipo adenomatoso. 3. La elevada incidencia de cáncer gástrico en nuestra muestra nos hace plantearnos si sería recomendable realizar gastroscopias de cribado y seguimiento a estos enfermos. 4. Creemos necesario realizar estudios más amplios para intentar establecer subgrupos de pacientes y diseñar planes de seguimiento más adecuados.

#### 145. RESULTADOS DE UN CIRCUITO RÁPIDO DE COLONOSCOPIA EN EL DIAGNÓSTICO DEL CCR EN NUESTRO CENTRO

M. Garaigorta de Dios, F. Bolado Concejo, E. Rubio Guindulain, M. Gómez Alonso, M. Basterra Ederra, A. Iriarte Rodríguez, E. Valdivielso Cortázar, J. Urman Fernández y C. Prieto Martínez

Complejo Hospitalario de Navarra A, Servicio de Digestivo.

**Introducción:** En 2004 se puso en marcha en nuestro centro un "Circuito Rápido" para la realización de colonoscopias en un corto espacio de tiempo a pacientes con signos y/o síntomas sugestivos de CCR. Dicho circuito está abierto tanto a consultas de Aparato Digestivo como a los Centros de Salud (CS) de atención primaria. Nuestro objetivo es determinar la eficacia de este programa en el diagnóstico del CCR.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de todas las colonoscopias realizadas por la vía del "Circuito Rápido" desde enero de 2011 hasta diciembre de 2011 en nuestro centro. Analizamos la edad, sexo, procedencia de la solicitud de la colonoscopia (especialista en Digestivo vs Médico de Atención Primaria), demora en la realización de la colonoscopia, motivo de solicitud y hallazgos de la colonoscopia. Dentro de esta última variable analizamos los diagnósticos de CCR, incluyendo el pólipo maligno (CCR sobre pólipo), aunque no incluimos dentro de este diagnóstico el adenoma con displasia epitelial grave o carcinoma in situ. Para el análisis hemos utilizado los estadísticos chi-cuadrado de Pearson y t de Student para muestras independientes.

**Resultados:** Se realizaron colonoscopias a 213 pacientes, el 55,9% mujeres y el 44,1% hombres. 141 colonoscopias (66,2%) fueron solicitadas por especialistas de Digestivo, con una mediana de edad de sus pacientes de 68 años (21-88), siendo la mediana de edad de los 72 pacientes (33,8%) procedentes de los CS de 63 años (29-85). En Navarra 20 Centros de Salud dependen de nuestro hospital, de los cuales solo han utilizado este programa el 50%. De ellos, más de la mitad (55,6%) de las exploraciones han sido solicitadas por únicamente 3 CS. La demora media hasta la realización de la exploración fue de 18,24 ( $\pm$  12,792) días en las procedentes de Digestivo y de 20,15 ( $\pm$  15,391) en las de los CS. Teniendo en cuenta el motivo de petición, los más frecuentes en ambos grupos han sido la alteración del ritmo intestinal y la rectorragia, supo-

niendo entre ambas causas un 57,5% en el grupo de Digestivo y un 61,1% en el de los CS. En total se encontraron 26 CCR (12,2% de las exploraciones realizadas), de los cuales 21 (81%) fueron diagnosticados por Digestivo y solo 5 (19%) por los CS. Se detectó CCR en el 14,9% de las exploraciones solicitadas por Digestivo y 6,9% en las solicitadas por los CS siendo la diferencia no significativa, con  $p = 0,094$ .

**Conclusiones:** La demora en la realización de colonoscopias a través del Circuito Rápido es baja. La eficacia global del Circuito Rápido en nuestro centro es baja, especialmente en el caso de las endoscopias solicitadas por los CS. La mayor parte de los MAP que trabajan en Centros de Salud de nuestra comunidad no utilizan este programa. En nuestra experiencia, el Circuito rápido es una herramienta poco eficaz en el diagnóstico de CCR, lo cual podría explicarse por la incorrecta indicación.

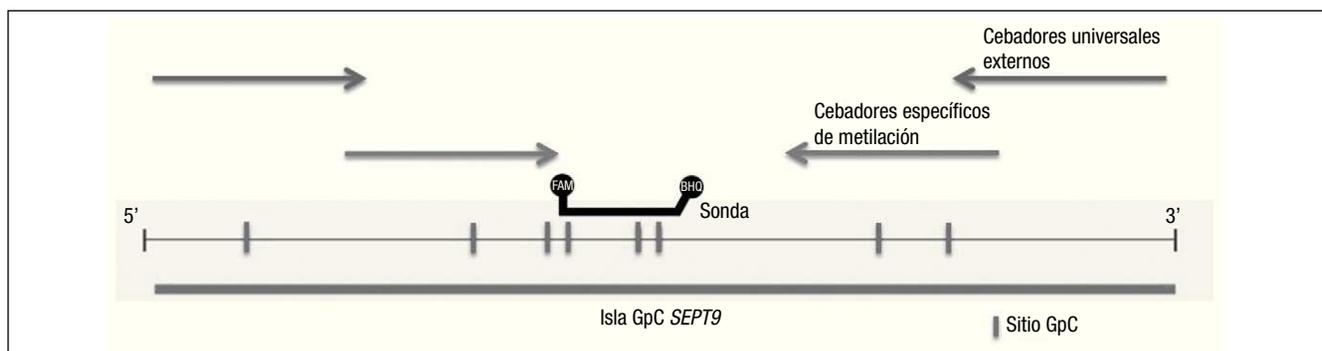
#### 146. CUANTIFICACIÓN DE LA METILACIÓN DEL GEN SEPT9 EN SUERO PARA LA DETECCIÓN DEL CÁNCER COLORRECTAL

O. Otero Estévez<sup>a</sup>, L. de Chiara<sup>a</sup>, J. Cubiella Fernández<sup>b</sup>, V. Hernández Ramírez<sup>c</sup> y V. Martínez Zorzano<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Universidad de Vigo, Departamento de Bioquímica, Genética e Inmunología. <sup>b</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Servicio de Aparato Digestivo. <sup>c</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Servicio de Análisis Clínicos.

**Introducción:** El cáncer colorrectal es una de las neoplasias más frecuentes en el mundo occidental, y es responsable de cerca de 700.000 muertes al año (Graham et al. Annu Rev Public Health, 2012). Los marcadores epigenéticos constituyen prometedoras herramientas para el diagnóstico y pronóstico de varios tipos de cáncer. En el caso del cáncer colorrectal, varios autores han demostrado cualitativamente la hipermetilación del gen SEPT9 en el plasma de los pacientes (deVos et al. Clin Chem, 2009; Warren et al. BMC Med, 2011). Para mejorar la precisión diagnóstica de este marcador, en este trabajo se pretende poner a punto un método para la cuantificación de la metilación del gen SEPT9 en suero.

**Métodos:** Se extrae y purifica el ADN de muestras de suero (0,2-1 mL) de individuos de riesgo medio sometidos a una colonoscopia; y se realiza el tratamiento con bisulfito del ADN purificado. Debido a la baja concentración de ADN libre en suero, es necesaria una pre-amplificación empleando cebadores universales y externos a la secuencia de SEPT9 estudiada. Tras este paso se cuantifica la metilación de SEPT9 mediante qPCR empleando cebadores y una sonda específicos para la secuencia metilada, tal como se muestra en la figura. El porcentaje de metilación de las muestras se calcula utilizando una recta patrón de 100-0,01% de metilación, y se emplea como gen de referencia la  $\beta$ -actina (ACTB) para normalizar por la cantidad de ADN total.



**Resultados y conclusiones:** En este trabajo se ha demostrado que es posible cuantificar la metilación del gen SEPT9 en muestras séricas con baja concentración de ADN. Para ello se han diseñado los cebadores externos usados en la preamplificación, y los cebadores y la sonda específicos de la secuencia metilada, con los que se ha obtenido una eficiencia de amplificación del 90%, que se considera adecuada para una correcta cuantificación del grado de metilación del gen SEPT9.

Financiado por la Xunta de Galicia (10 PXIB 310215 PR y CN 2012/217).

#### 147. CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS DE PACIENTES CON POLIPOSIS ASOCIADA A MUTYH

H. León Brito<sup>a</sup>, A. Pueyo Royo<sup>a</sup>, M.R. Aznárez Barrio<sup>a</sup>, M. Fraile González<sup>a</sup>, A. Ciáurriz Munuce<sup>a</sup>, I. Aresté Anduaga<sup>a</sup>, S. Oquiñena Legaz<sup>a</sup>, R. Iglesias Picazo<sup>a</sup>, S. Rázquin Lizarraga<sup>b</sup> y S. Moreno Laguna<sup>c</sup>

*Complejo Hospitalario de Navarra: <sup>a</sup>Servicio de Gastroenterología; <sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica; <sup>c</sup>Servicio de Genética.*

**Introducción:** Entre los síndromes de poliposis adenomatosa se encuentra la poliposis asociada a MUTYH (MAP), caracterizada por presentar una herencia recesiva, además de una edad de presentación mayor y un menor número de pólipos en comparación con la poliposis adenomatosa familiar clásica. Presentamos 5 casos de MAP diagnosticadas en 3 familias en el contexto de cribado de cáncer colorrectal (CCR) familiar, además de los hallazgos endoscópicos de otros 5 familiares portadores de la mutación.

**Métodos:** Estudio descriptivo con recogida retrospectiva de las características de los pacientes diagnosticados en nuestro centro entre 2003 y 2012 de MAP, así como de sus familiares encontrados portadores de esta condición.

**Resultados:** De los pacientes con MAP, 3 eran homocigotos para la mutación G382D y 2 presentaban una mutación bialélica G382D/Y165C. 3/5 eran varones y la mediana de edad al diagnóstico fue de 49 años (45-72). Todos tenían antecedentes familiares de CCR (mediana de edad al diagnóstico 57 años; 41-72), 4/5 fueron casos índices de poliposis. La localización principal de los pólipos fue pancolónica en un 4/5 sujetos. Como promedio, el mayor número de pólipos encontrados en una colonoscopia fue de 19 (4-35). El tamaño medio de los pólipos fue de 3,8 mm. La histología predominante fue de adenoma tubular en todos los casos y la de peor pronóstico el adenoma tubulovelloso. 2/5 pacientes fueron diagnosticados de CCR; 1 previo al diagnóstico de poliposis (42 años), otro en una colonoscopia de control tras una diverticulitis (41 años). Se practicó gastroscopia en 3 sujetos: 1 enfermo presentó pólipos de glándulas fúndicas, otro presentó un adenoma duodenal e hiperplasia de glándulas de Brunner. De los 8 portadores de nuestra serie (todos con la mutación G382), 5 poseían estudio endoscópico, y 3 de ellos habían sido diagnosticados de pólipos. La histología fue de adenoma tubular y no hubo ningún caso de CCR. El promedio de pólipos encontrados por colonoscopia fue de 2 (1-4), de localización variable. 7/11 familiares con estudio genético negativo/no realizado en los que se realizó colonoscopia también presentaron pólipos adenomatosos (entre 1 y 10), siendo 2 de ellos los casos índice de CCR.

**Conclusiones:** 1. Nuestros pacientes presentan características fenotípicas similares a las series de pacientes con MAP descritas en la bibliografía en cuanto a la distribución varón/mujer, la edad de presentación, los hallazgos histológicos y la incidencia de CCR. 2. Tanto los sujetos portadores como los que tienen estudio genético negativo/no realizado presentan una incidencia de pólipos adenomatosos algo superior a la de la población general, que podría ser explicado en el contexto de CCR familiar. 3. Nuestros resultados se

ven limitados por el escaso tamaño muestral del que disponemos, así como por la existencia tanto de estudios endoscópicos como genéticos incompletos.

#### 148. BAJA PRECISIÓN DIAGNÓSTICA DEL ANTÍGENO CARCINOEMBRIÓNARIO LEVEMENTE ELEVADO

A. Cerezo Ruiz<sup>a</sup>, F. de Paula Rosa Jiménez<sup>b</sup>, M.D. Ortega Rodríguez<sup>c</sup>, D.J. Pérez de Luque<sup>a</sup>, M.J. de la Torre Calzada<sup>c</sup> y F.A. López García<sup>c</sup>

*Agencia Sanitaria Alto Guadalquivir: <sup>a</sup>Aparato Digestivo; <sup>b</sup>Medicina Interna; <sup>c</sup>Laboratorio.*

**Objetivo:** Analizar la precisión diagnóstica del antígeno carcinoembrionario (AC) levemente elevado en la consulta de Aparato Digestivo.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo, multicéntrico y abierto en el que se han incluido a todos los pacientes derivados a la consulta de Aparato Digestivo tras la detección de elevación leve del AC en el proceso diagnóstico de neoplasias ocultas, desde enero de 2010 a junio de 2012.

**Resultados:** 31 pacientes (15 mujeres (48,4%) y 16 hombres (51,6%)) con edad de 70,9 años  $\pm$  10,7 años, procedentes de los hospitales de Puente Genil (Córdoba, 16, 51,6%), Sierra de Segura (Jaén, 9, 29%) y Alcaudete (Jaén, 6, 19,4%). Valor medio de AC al inicio del estudio de 7,3  $\pm$  4,3 ng/ml. Se solicitaron más marcadores tumorales en la analítica de derivación en 13 pacientes (41,9%). Las derivaciones fueron realizadas principalmente desde Atención Primaria (23, 74,2%) y Hematología (4, 12,9%). Se procedió al alta directa a una única paciente (3,2%). 22 pacientes (71%) presentaban uno o más síntomas/signos: digestivos bajos: 12 pacientes (38,7%); síndrome constitucional: 4 (12,9%); dolor abdominal: 4; anemia ferropénica: 4; digestivos altos: 3 (9,6%). No presentaron ninguna sintomatología 9 pacientes (29%). De forma global se precisaron las siguientes técnicas diagnósticas: ecografía abdominal: 21 pacientes (67,7%); endoscopia alta: 8 (25,8%); esófago-estómago-duodeno: 6 (19,3%); tomografía abdominal (TA): 7 (22,6%); colonoscopia: 16 (51,6%); colonografía por TA: 9 (29%); analítica/s de control: 18 (58%). Fueron necesarias 1,7  $\pm$  1 revisiones por cada paciente. Se llegó a un diagnóstico relevante en un único paciente (3,2%).

**Conclusiones:** Se constata de nuevo la baja precisión diagnóstica del AC levemente elevado en cuanto al diagnóstico de neoplasias ocultas. La carga económica derivada de todos los estudios realizados parece considerable. Medidas educacionales, como reuniones periódicas entre especialistas y Atención Primaria, o recomendaciones al alta podrían reducir este impacto económico.

#### 149. RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE RECTO (CR) MEDIANTE ULTRASONOGRAFÍA ENDOSCÓPICA (USE) EN NUESTRO CENTRO: CORRELACIÓN CON ESTADIFICACIÓN RADIOLÓGICA E HISTOLÓGICA

T. Revuelto Artigas<sup>a</sup>, P. Carrera Lasfuentes<sup>b</sup>, I. Ariño Pérez<sup>a</sup>, M. Solano Sánchez<sup>a</sup>, Y. Arguedas Lázaro<sup>a</sup>, F. Sopena Biarge<sup>a</sup> y J. Nerín de la Puerta<sup>a</sup>

*Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa: <sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo; <sup>b</sup>Gastroenterología, IACS.*

**Objetivo:** Analizar la precisión diagnóstica (PD) en nuestro medio de la USE en la estadificación del CR.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con CR con USE desde septiembre de 2009 a 2012. Comparamos la estadificación de USE (uTN) con la radiológica mediante TC calculando la concordancia (índice Kappa) entre ambas pruebas. Posteriormente seleccio-

namos solo pacientes intervenidos sin neoadyuvancia. Analizamos los resultados de uTN respecto a la histología (pTN) y calculamos su capacidad predictiva como prueba de estadiaje preoperatorio. Análisis estadístico SPSS.

**Resultados:** 57 pacientes (68,4% hombres) con edad media de 67,31 años (r: 40-85). 87,7% presentaban clínica y 12,3% asintomáticos detectados en cribado. El 50,9% localizados en tercio inferior, 42,1% en tercio medio y 7% en tercio superior. El 26,3% eran estenosantes dificultando la exploración. La USE estadió como T1 3 casos, T2 en 13, T3 en 39 y T4 en 2. En la mitad (n = 32) existían adenopatías sospechosas. Al comparar la USE con la radiología, 30 casos coincidieron en estadio T, infradiagnosticándose 19 por TC. Respecto al estadio N, 29 coincidieron, no diagnosticándose 25 casos por TAC. La concordancia entre pruebas fue débil (C. Kappa 0,27, p < 0,05). Solo se realizó RM en 11 pacientes, en los que existía duda ecográfica entre estadio T2 y T3, coincidiendo 8 casos con nuestra sospecha. Al comparar los resultados USE con la pieza quirúrgica en los pacientes sin neoadyuvancia (n = 24), se observó coincidencia para el estadio T en 17 casos, infradiagnosticando solo 2. En estadio N, coincidieron 16 casos siendo 4 clasificados sin adenopatías observándose posteriormente. Estos datos fueron mejores que el análisis del estadiaje radiológico-histológico (estadio T: infradiagnosticó 9 y en estadio N 5 casos presentaban adenopatías no observadas en TC). Calculamos la capacidad predictiva de USE obteniendo una PD = 85,87% en estadio T y 66,67% en estadio N.

**Conclusiones:** La precisión diagnóstica de la USE en nuestro medio es similar a otros estudios, siendo mayor para el estadio T. El estadiaje preoperatorio del CR es mejor con USE que con TAC siendo similar a los resultados obtenidos con estudio RMN, aunque nuestra muestra es escasa.

## Páncreas y vías biliares

### 150. PREDICTORES PRECOCES DE SECUESTRO DE FLUIDOS EN PANCREATITIS AGUDA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO INTERNACIONAL

N. Moya-Hoyo<sup>a</sup>, M. Rey-Riveiro<sup>a</sup>, N.G. Acevedo-Piedra<sup>a</sup>, P.A. Banks<sup>b</sup>, B. Wu<sup>b</sup>, J. Martínez<sup>a</sup>, F. Lluís<sup>a</sup>, J. Sánchez-Payá<sup>a</sup>, V.K. Singh<sup>b</sup> y E. de Madaria<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>b</sup>Centro de Enfermedades Pancreáticas, División de Gastroenterología, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, EE.UU.

**Introducción:** Los pacientes con pancreatitis aguda (PA) pueden requerir fluidos escasos (no secuestro de fluidos) hasta grandes cantidades de los mismos (secuestro y/o pérdidas elevadas de fluidos). La predicción del secuestro de fluidos podría ayudar a seleccionar a los pacientes que se beneficiarían de una fluidoterapia agresiva.

**Objetivo:** 1) Determinar qué variables disponibles en puerta de urgencias podrían ser predictores del secuestro de fluidos en las primeras 48 horas. 2) Determinar el pronóstico asociado al secuestro de fluidos.

**Métodos:** Se evaluaron dos bases de datos prospectivas sobre PA de dos hospitales terciarios. Se calculó el secuestro de fluidos (seq48h) restando al total de fluidos administrados, el total de pérdidas en las primeras 48h de hospitalización. Se realizó el análisis uni y multivariante.

**Resultados:** Se incluyeron 392 PA. La mediana (p25-p75) seq48h fue 4,6L (2,9-6,5L). El análisis univariante (variables con asociación < 0,1) se muestra en la tabla. En el análisis multivariante la edad joven, el alcohol, el número de criterios SRIS, el Hto y la glucosa se asociaron de manera independiente con un incremento de secuestro de fluidos (tabla). El IMC, APACHE II, sodio, creatinina y BUN no predijeron el seq48h. De los pacientes con TAC aquellos sin necrosis, con necrosis < 30% y con necrosis > 30% tuvieron una media de seq48h de 6,8, 8,6 y 14L (p < 0,001). Los pacientes con y sin colecciones tuvieron una media de seq48h de 4,5 y 7,1L (p < 0,001). Dieciséis pacientes murieron (4.1%); la media de secuestro de fluidos en los pacientes fallecidos fue de 5,6L vs 4,6L de los pacientes que sobrevivieron (p > 0,05). La estancia media hospitalaria se asoció al seq48h (p < 0,01).

Asociación entre variables determinadas en puerta de urgencias y secuestro de fluidos

Variable	Secuestro 48h; Mediana (p25-p75) (L)	p univariante	p multivariante	
Edad	< 40	5,7 (3,5-8,6)	0,09	< 0,05
	40-50	5,4 (3,2-7,5)		
	50-60	5 (3,4-7,1)		
	> 60	4,4 (2,9-6,2)		
Sexo	Varón	5,3 (3,5-7,7)	< 0,01	NS
	Mujer	4,8 (2,8-7,2)		
Etiología	Litiasis	4,7 (3,4-7,4)	< 0,001	< 0,001
	Alcohol	6 (4,1-9)		
	Idiopática	4,6 (0,9-6,2)		
	Otras	4,8 (2,7-7,1)		
Hematocrito (%)	< 36	4,2 (2,2-5,9)	< 0,001	< 0,01
	36-40	4,9 (3,1-6,7)		
	40-44	5,1 (3,8-7,3)		
	> 44	6,6 (4,7-10,8)		
Glucosa (mg/dl)	< 100	4,5 (2,4-6,5)	< 0,01	< 0,05
	100-126	4,6 (3,3-6,4)		
	126-150	5,8 (3,5-8,4)		
	> 150	5,4 (3,5-8,7)		
Criterios SRIS	0	2,8 (1,3-4,7)	< 0,001	< 0,001
	1	4,8 (2,4-7,1)		
	2	4,6 (2,7-6,3)		
	3	5,3 (3,8-7,9)		
	4	6,7 (4,9-11,5)		

P: p valor en análisis univariante y multivariante. NS: p valor < 0,005 (se especifican aquellas variables univariantes con una p valor entre 0,005 y 0,1). SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

**Conclusiones:** La etiología alcohólica, el número de criterios de SRIS, la hemoconcentración, glucosa y la edad temprana fueron factores predictivos independientes de secuestro elevado. Los pacientes con seq48h aumentado tienen un mayor riesgo de complicaciones y mayor estancia.

### 151. ALTERACIÓN DE LA COAGULACIÓN EN LA CIRROSIS HEPÁTICA. ESTUDIO DE DETERMINACIÓN DE FACTORES DE COAGULACIÓN EN PACIENTES CON CIRROSIS HEPÁTICA

C. Piñero Pérez<sup>a</sup>, R. Calderón Begazo<sup>a</sup>, Y. Jamanca Poma<sup>a</sup>, J. Umaña Mejía<sup>a</sup>, J. Martínez Moreno<sup>a</sup>, e I. Alberca Silva<sup>b</sup>

Hospital Universitario de Salamanca: <sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo; <sup>b</sup>Unidad de Coagulación, Servicio de Hematología.

**Introducción:** La cirrosis hepática se ha considerado clásicamente como el paradigma de la coagulopatía adquirida, los niveles por debajo de lo normal del tiempo de protrombina, se han interpretado como mayor tendencia a la hemorragia. Recientemente se ha observado una alta incidencia a fenómenos tromboembólicos en la cirrosis, a pesar de la creencia común de que se encontraban anticoagulados de forma natural por presentar alteración en los tests habituales de coagulación (TP, INR).

**Objetivo:** Determinación en plasma de pacientes cirróticos de factores coagulantes y anticoagulantes y relación de la variación de los mismos según el estadio de cirrosis (clasificación Child-Pugh).

**Métodos:** Estudio prospectivo observacional donde se incluyeron pacientes diagnosticados de cirrosis hepática que acudían al Servicio de Aparato Digestivo del Hospital Clínico de Salamanca desde abril de 2011 hasta julio de 2012. Se excluyeron a los pacientes que se encontraban en circunstancias que modifican el estado de coagulación. Tras la firma del consentimiento informado se les realizó una extracción de sangre, a partir de la cual se determinaron además de los parámetros habituales, factores de coagulación tales como DDímeros, fibrinógeno, factor VIII, factor VIII antigénico, factor XI, factor V (factores procoagulantes) antitrombina III, proteína C (factores anticoagulantes), PAI (inhibidor del plasminógeno activado), factor von Willebrand, mutaciones factor V Leiden y gen 20210 de protrombina.

**Resultados:** De los 27 pacientes incluidos, 24 de ellos eran hombres (88,9%) y 3 mujeres (11,1%), con una edad media de 58,8 años (41-83). La etiología más frecuente fue la enólica (81,5%), seguida de la infección crónica por virus de la hepatitis C (11,1%). El estadije de los pacientes según la clasificación de Child-Pugh fue el siguiente, el 66,7% se encontraban en estadio A, el 14,8% en estadio B y el 18,5% en estadio C. Los factores de la coagulación se compararon entre sí según el estadio para comprobar la tendencia al déficit de factores coagulantes y anticoagulantes según avanza el estadio de la enfermedad. En el estudio se observa que el TP va disminuyendo a medida que avanza el estadio de la enfermedad ( $p < 0,05$ ) y el INR va aumentando ( $p > 0,05$ ) Los factores coagulantes muestran la tendencia a ir disminuyendo según avanza el estadio de la enfermedad de los factores XI y V ( $p < 0,05$ ), sin embargo el factor VIII va aumentando ( $p < 0,05$ ) como mecanismo compensador. Los factores anticoagulantes (antitrombina y proteína C) también disminuyen en función del estadio de Child ( $p < 0,05$ ), lo que se traduce clínicamente como riesgo de padecer trombosis. De los factores relacionados con la fibrinólisis estudiados, se ha comprobado que la alfa dos antiplasmina se presenta en sujetos con cirrosis hepática en valores menores a los de los sujetos sanos y va disminuyendo a medida que avanza el estadio de la enfermedad ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Este estudio puede ayudar a mejorar el conocimiento de la fisiopatología de la hemostasia en pacientes con cirrosis hepática al mostrar la variación del equilibrio entre factores procoagulantes y anticoagulantes a medida que avanza el estadio de la enfermedad. Un hallazgo con repercusión clínica es que los tests habituales de coagulación como el TP, INR y TTPA no nos aportan la información suficiente sobre el estado de la hemostasia de estos pacientes ya que no nos permite establecer el riesgo verdadero de hemorragia ante procedimientos invasivos.

### 152. ¿APORTA INFORMACIÓN LA ECOENDOSCOPIA EN LA EVALUACIÓN DE LA INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA Y ENDOCRINA EN EL CONTEXTO DE PANCREATITIS CRÓNICA?

F.M. Fernández Cano<sup>a</sup>, M.A. Romero Ordóñez<sup>a</sup>, R. Rivera Irigoín<sup>a</sup>, M.C. López Vega<sup>a</sup>, J.M. Rosales Zabal<sup>a</sup>, J.M. Navarro Jarabo<sup>a</sup>, F. Rivas<sup>b</sup> y A. Pérez Aisa<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Agencia Sanitaria Costa del Sol, Servicio de Aparato Digestivo, Málaga. <sup>b</sup>Agencia Sanitaria Costa del Sol, Málaga.

**Introducción:** La pancreatitis crónica (PC) genera de forma lenta una destrucción irreversible expresada por pérdida de células acinares, disminución de tejido glandular, fibrosis proliferativa, calcificaciones y estenosis ductales. La ecoendoscopia (EE) se ha convertido en una herramienta clave en el diagnóstico de esta entidad. Queda por establecer su utilidad en la aproximación diagnóstica tanto de la insuficiencia pancreática exocrina (IPEX) como endocrina (IPEEn) en el contexto de PC.

**Objetivo:** Describir los hallazgos clínico morfológicos de PC en nuestra área de influencia. Evaluar la existencia de IPEX y de IPEEn en esta serie en función de los hallazgos en la EE. Evaluar la existencia o no de IPEX y de IPEEn en esta serie.

**Métodos:** Realizamos un estudio transversal, retrospectivo de los casos que cumplían criterios ecoendoscópicos de PC desde 2001 hasta 2011. Correlacionamos con la historia clínica para seleccionar los que cumplían criterios diagnósticos de PC. Del sistema informatizado HPDoctor se extrajeron variables demográficas, clínicas y analíticas. Se evaluó la presencia de IPEX mediante test de TG marcados con C13 (TG). Se realizó análisis descriptivo con medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas y distribución de frecuencias para las cualitativas. Para comparación de subgrupos (presencia o no de IPE) se utilizó test de chi-cuadrado para variables cualitativas y test de U de Mann-Whitney para las cuantitativas. Nivel de significación en  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se estableció el diagnóstico de PC en 73 pacientes de edad media de 54,99 años (d10,89), y un 80% de hombres. La media de evolución de la PC fue de 5,44 (d3,57). 55 pacientes (75,3%) tenían realizada EE y TG. De los 16 pacientes con hallazgos ecoendoscópicos leves de PC, 50% presentaban IPE y 50% no la presentaban. De los 39 pacientes que presentaban hallazgos ecoendoscópicos graves de PC, el 59% presentaba IPE y el resto no. La prevalencia de DM (IPEX) es del 38,4% en esta serie. No se alcanzó significación estadística ni con la presencia de mayor gravedad de las lesiones en la EE ni la asociación de IPEX con IPEEn.

**Conclusiones:** Se continúa infradiagnosticando la IPEX en el contexto de la PC. En nuestra serie el grado de severidad morfológica mediante EE no se correlaciona con la presencia de IPEX. No podemos correlacionar la presencia de IPEX e IPEEn en esta serie.

### 153. COMPARATIVA DE LA ESCALA BISAP CON UNA NUEVA CLASIFICACIÓN EN LA PANCREATITIS AGUDA

A. Iriarte Rodríguez, E. Valdivielso Cortazar, C. Prieto Martínez, F. Bolado Concejo, M. Garaigorta de Dios, E. Rubio Guindulain, B. Gonzalez de la Higuera Carnicer, M. Basterra Ederra y M. Gómez Alonso

Complejo Hospitalario de Navarra A, Servicio de Digestivo.

**Introducción:** En los últimos años han surgido diferentes clasificaciones que pretenden sustituir a la de Atlanta. Una de las más recientes es la basada en factores determinantes de gravedad, empleando para ello 4 categorías: leve, moderada, grave y crítica (Dellinger et al. Ann Surg. 2012;256:875-80). Nuestro objetivo fue estudiar la pancreatitis aguda (PA) en nuestro medio utilizando esta nueva clasificación, comparando posteriormente su correlación con la escala BISAP.

**Métodos:** Se recogieron de forma prospectiva entre el 1-02-12 al 4-12-12 todos los pacientes ingresados en el servicio de Digestivo por PA. Se analizó el sexo, edad y la etiología. A todos los pacientes se determinó la escala de BISAP, y se les asignó una categoría utilizando la nueva clasificación. Posteriormente se analizó la correlación entre estas 2 últimas variables. Para realizar el estudio se han utilizado estadísticos descriptivos y la correlación de Spearman.

**Resultados:** Se recogieron 95 casos de PA en 88 pacientes (53 varones y 42 mujeres) con mediana de edad de 67 años (22-97). El 57,4% fue de causa biliar; el 6,4% por alcohol; 8,5% postCPRE; 18,1% idiopática y el 9,7% restante de otras causas. Con la escala BISAP tuvieron valor 0 el 24,5%, 1 el 45,7%, 2 el 16,8%, 3 el 7,4% y 4 el 5,3%. Según la nueva clasificación fueron catalogadas como leves el 73,9%, moderadas el 13,0%, graves el 10,9% y crítica el 2,2%. Al comparar la escala BISAP con la nueva clasificación se obtuvo un coeficiente de Spearman de 0,562 (moderada). La mortalidad global de la serie fue del 5,1% (5 casos).

**Conclusiones:** El 73,9% pancreatitis agudas ingresadas en nuestro centro fueron catalogadas como leves según la nueva clasificación. La correlación de la nueva clasificación con el BISAP al ingreso es moderada. La mortalidad de nuestra muestra se encuentra entre los valores descritos en la literatura (2-10%).

#### 154. ELEVADA PREVALENCIA DE NEOPLASIA MUCINOSA EN PACIENTES CON LESIONES QUÍSTICAS DEL PÁNCREAS EVALUADAS POR ECOENDOSCOPIA

E. Martínez Moneo, A. Rodríguez-d' Jesús, G. Fernández-Esparrach, O. Sendino, C. Gutiérrez, S. Navarro, E. Vaquero, J. Llach y A. Ginés

*Hospital Clínic de Barcelona, Servicio de Gastroenterología.*

**Introducción:** No existen datos de la incidencia de las lesiones quísticas del páncreas en la Unidad de ecoendoscopia de un hospital de tercer nivel, así como de la naturaleza de las mismas.

**Objetivo:** Analizar la naturaleza de las lesiones quísticas del páncreas evaluadas por ecoendoscopia en un hospital de tercer nivel, así como su relación con la forma de presentación clínica de las mismas.

**Métodos:** Se ha revisado la base de datos de las ecoendoscopias con y sin punción aspirativa realizadas en nuestra Unidad en los últimos 10 años (2002-2012). Se han analizado variables epidemiológicas y clínicas. En los pacientes con diagnóstico definitivo (n = 152) se ha utilizado como patrón oro la pieza quirúrgica (n = 32; 21%), la citología obtenida por punción (n = 90; 59%) o la combinación de imagen + marcadores tumorales (n = 30; 20%).

	No (incidental) (n = 111; 38%)	Pancreat aguda (n = 52; 18%)	Pancreat crónica (n = 24; 8%)	Otras (n = 51; 17%)
Lesiones mucinosas	45 (41%)	13 (25%)	1 (4%)	16 (31%)
Pseudoquiste	5 (5%)	23 (44%)	13 (54%)	5 (10%)
Adenocarcinoma	1 (1%)	-	-	1 (2%)
Cistoadenoma seroso	11 (10%)	3 (6%)	-	8 (16%)
Otros diagnósticos	4 (3%)	1 (2%)	1 (5%)	1 (4%)
No diagnóstico definitivo	45 (40%)	12 (23%)	9 (37%)	19 (37%)

**Resultados:** Durante estos años se han estudiado 292 lesiones quísticas pancreáticas. En la tabla se expone la forma clínica de presentación en relación a cada tipo de lesión quística.

**Conclusiones:** Cerca de la mitad de las lesiones quísticas pancreáticas incidentales son lesiones mucinosas. No todas las lesiones quísticas detectadas en relación a un episodio de pancreatitis aguda, son pseudoquistes (25% corresponde a lesiones mucinosas). La pancreatitis crónica puede asociarse a lesiones quísticas de naturaleza no inflamatoria.

#### 155. RESULTADOS OBTENIDOS TRAS LA IMPLANTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE MANEJO SECUENCIAL EN PANCREATITIS AGUDA BILIAR

L. Blanco García<sup>a</sup>, O. Castaño Fernández<sup>a</sup>, M.E. Lauret Braña<sup>a</sup>, M. Rodríguez Peláez<sup>a</sup>, J.M. Herrero Rivas<sup>a</sup>, A. Miyar de León<sup>b</sup>, A. Suárez González<sup>a</sup> y L.R. Rodrigo Sáez<sup>a</sup>

*Hospital Central de Asturias: <sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo; <sup>b</sup>Servicio de Cirugía General.*

**Introducción:** La prevalencia de la litiasis biliar en nuestro medio es de un 10-15% y aumenta con la edad, especialmente en la mujer, sobrepasando el 50% en individuos mayores de 70 años. La pancreatitis aguda es una complicación de la colelitiasis. La mortalidad de la pancreatitis aguda biliar varía en función de la gravedad, siendo superior al 40% en los casos severos con fallo multiorgánico. La colecistectomía laparoscópica es, por excelencia, el tratamiento definitivo de dicha patología.

**Objetivo:** El objetivo del estudio fue analizar los resultados de la colaboración entre los Servicios de Digestivo y Cirugía General en el manejo precoz combinado de la pancreatitis aguda biliar.

**Métodos:** Se diseñó un estudio descriptivo ambispectivo, comparando dos periodos de tiempo correspondientes a los trimestres previo (periodo-2011) y posterior (periodo-2012) a la aplicación de un protocolo para el manejo de la pancreatitis aguda, implantado en febrero de 2012 y elaborado de manera conjunta por los servicios de Aparato Digestivo y Cirugía General. Se recogieron datos demográficos de los casos y se registraron los porcentajes de pacientes a los que se les realizó colecistectomía tras el episodio de pancreatitis aguda biliar, así como el momento de su realización.

**Resultados:** Se incluyeron en el estudio un total 28 pacientes [67,4% mujeres; edad media: 65,7 años (rango, 33-97)], con pancreatitis aguda biliar leve sin colecistectomía previa. De ellos, 13 (46,4%) correspondían a pacientes ingresados durante el periodo-2011 (previo a la aplicación del protocolo) y 15 pacientes (53,6%) al periodo-2012 (tras la aplicación del protocolo). Se realizó colecistectomía laparoscópica en un total de 11 pacientes (39,3%), de los cuales 3 (23,1%) fueron diagnosticados e intervenidos en el periodo 2011 y 8 pacientes (53,3%) en el periodo-2012. A los tres pacientes en los que se realizó colecistectomía en el periodo-2011, ésta se llevó a cabo de forma diferida; en cambio, 5/8 pacientes (62,5%) incluidos en el periodo-2012 fueron intervenidos durante el ingreso, y en los tres restantes (37,5%) el procedimiento quirúrgico se llevó a cabo de forma diferida. La tasa de reingreso por complicaciones relacionadas con patología biliar fue de 3/13 pacientes (23,1%) en el periodo-2011 y de 1/15 (6,7%) de aquellos incluidos en el periodo-2012.

**Conclusiones:** El manejo quirúrgico precoz del paciente con pancreatitis aguda biliar es fundamental para el tratamiento de esta patología, dado que reduce el riesgo de recurrencia y disminuye el gasto hospitalario generado por reingreso derivado de complicaciones de la litiasis biliar.

### 156. COLECISTECTOMÍA EN LA PANCREATITIS AGUDA BILIAR: ¿SE CUMPLEN EN NUESTRO CENTRO LAS RECOMENDACIONES DE LAS GUÍAS CLÍNICAS ACTUALES?

E. Valdivielso Cortázar, A. Iriarte Rodríguez, F. Bolado Concejo, C. Prieto Martínez, M. Garaigorta de Dios, E. Rubio Guindulain, M. Gómez Alonso, M. Basterra Ederri y J. Urman Fernández

*Complejo Hospitalario de Navarra A, Servicio de Digestivo.*

**Introducción:** La etiología más frecuente de la pancreatitis aguda en nuestro medio es la biliar. La mayoría de las guías clínicas recomiendan la realización de colecistectomía durante el mismo ingreso, o a más tardar en las siguientes 4 semanas. Pretendemos analizar el cumplimiento de dichas guías en nuestro centro.

**Métodos:** Estudio prospectivo (1/2/12-1/12/12) de todos los ingresos por pancreatitis aguda biliar (PAB) en nuestro servicio, analizándose datos demográficos, momento de la colecistectomía si ésta se ha llevado a cabo al concluir el estudio, y aparición de complicaciones en el período de espera a la intervención.

**Resultados:** Se incluyeron 54 episodios de PAB en 48 pacientes (25 mujeres y 23 varones), con una edad media de 68,3 años. Cuatro pacientes (8,1%) habían sido colecistectomizados previamente. Previo al alta, todos fueron comentados con el servicio de Cirugía General para plantear la colecistectomía. En 4 pacientes (8,1%) se desestimó la intervención, al ser rechazada por dos de ellos, uno de los cuales fue atendido en Urgencias por un cólico biliar simple a los 30 días del alta, y por comorbilidades en los otros dos. De éstos, uno se benefició de CPRE con esfinterotomía. Dos pacientes fallecieron durante el ingreso por PAB. De los 38 pacientes susceptibles de cirugía, 14 (36,8%) fueron intervenidos durante el ingreso, 11 de ellos en el primer ingreso y 3 de ellos en el 2º episodio, mientras que los 24 pacientes restantes fueron citados a la consulta de Cirugía General. Un paciente se trasladó a otro centro para ser intervenido. De los 23 pacientes restantes han sido intervenidos 9, uno de ellos en las primeras 4 semanas, con una mediana total de tiempo desde el alta a la cirugía de 105 días (17-205). Cinco han precisado atención hospitalaria en (2 reingresados por PAB, 3 cólicos biliares simples en Urgencias). Por tanto, quedan 14 pacientes pendientes de ser intervenidos, con una mediana de tiempo desde el alta de 87,5 días (17-241), y ninguno de ellos ha requerido asistencia hospitalaria al concluir este estudio. En total 6 pacientes han tenido que reingresar por un nuevo episodio de PAB, de los que 3 fueron intervenidos en el 2º episodio, dos fueron intervenidos después (mediana de 106,5 días), y el otro se encuentra aún pendiente de cirugía.

**Conclusiones:** De los 38 pacientes susceptibles de colecistectomía, solo se han cumplido las recomendaciones de las guías clínicas actuales en el 28,9%. Un tercio de los pacientes que se encontraban en lista de espera de ser intervenidos requirieron asistencia hospitalaria en nuestro centro por clínica biliar asociada.

### 157. EPIDEMIOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA PANCREATITIS CRÓNICA

E. Doménech-Pina, I. López-Font, J. Martínez, L. Sempere-Robles, F. Lluís y E. de-Madaria<sup>a</sup>

*Hospital General Universitario de Alicante, Unidad de Patología Pancreática.*

**Introducción:** La pancreatitis crónica (PC) es una enfermedad relativamente infrecuente, con un espectro clínico muy amplio. Clásicamente las etiologías más frecuentes eran la alcohólica y la idiopática, pero se ha avanzado en el conocimiento de otras etiologías como el tabaco, las causas genéticas o autoinmune. La prevalencia de complicaciones como el dolor o la insuficiencia pancreática exocrina (IPE) son poco conocidas en España.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes con pancreatitis crónica seguidos actualmente en un centro de tercer nivel. Se

consideró etilismo en rango etiológico > 4 bebidas alcohólicas al día y/o más de 60 gramos de alcohol diarios. Se consideró IPE a la excreción de más de 7 gramos de grasa al día en heces o bien a esteatorrea clínica con respuesta a enzimas pancreáticas.

**Resultados:** Se incluyeron 86 pacientes con PC, 74 (86%) varones. La edad media de los pacientes fue 55 (DE: 15) años. La edad media al diagnóstico fue 45 (DE: 15) años. Cuarenta y ocho pacientes consumían alcohol en rango etiológico (55,8%), de los que 46 (95,8%) habían fumado en algún momento. De los pacientes sin etilismo en rango etiológico, 22 (57,9%) fumaban, 5 (5,8%) tenían una pancreatitis autoinmune, 1 (1,2%) tenía una mutación en el tripsinógeno catiónico, 3 (3,5%) en CFTR, 3 (3,5%) en SPINK-1, 5 (5,8%) tenían una PC obstructiva, 2 (2,3%) por hiperparatiroidismo primario y 5 (5,8%) una insuficiencia renal crónica. Solamente 5 (7%) fueron idiopáticas. La PC fue calcificante en 59 (68,6%), con el *Wirsung* dilatado > 6 mm en 18 (20,9%). La prevalencia de insuficiencia pancreática exocrina con necesidad de enzimas pancreáticas fue de 34 (39,5%) y de diabetes mellitus 46 (53,5%). Setenta y cinco (87,2%) de los pacientes tuvieron dolor en algún momento, 13 (15,1%) durante > 6 meses. Quince pacientes (17,4%) recibieron tratamiento invasivo por dolor, 10 (11,6%) cirugía, 4 (4,7%) CPRE, 2 (2,3%) bloqueo endoscópico plexo celiaco y 1 (1,2%) percutáneo. Veintisiete (31,4%) pacientes presentaron pseudoquistes, 10 (11,6%) trombosis venosa peripancreática, 6 (7%) estenosis biliar grave, 3 (3,5%) estenosis duodenal y 2 (2,3%) pseudoaneurisma. Ningún paciente sangró por varices secundarias a hipertensión portal izquierda.

**Conclusiones:** En la mayoría de las PC el factor etiológico fundamental es el alcohol, seguido del tabaquismo. La prevalencia de IPE y DM es alta. El dolor es muy frecuente en la PC, y cerca de un 20% de los pacientes precisan tratamiento invasivo del mismo. La complicación más frecuente de la PC es el desarrollo de pseudoquistes, seguido de la trombosis venosa peripancreática, aunque la hemorragia por varices secundaria a hipertensión portal izquierda es infrecuente.

### Trastornos funcionales

#### 158. UN TEST DE SOBRECARGA CON DEGLUCIÓN RÁPIDA DE AGUA INCREMENTA LA DETECCIÓN DE TRASTORNOS MOTORES EN PACIENTES CON SÍNTOMAS ESOFÁGICOS

I. Marín, C. Julià y J. Serra

*Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Unidad de Motilidad y Trastornos Funcionales Digestivos, CIBERehd.*

**Introducción:** El estudio de la motilidad esofágica convencional se realiza mediante la ingesta de pequeños bolos de 5 ml de agua, espaciados 20-30 segundos. Nuestra hipótesis fue que un test de provocación sencillo, mediante ingesta rápida de 200 ml de agua, podía mejorar la detección de los trastornos de la motilidad esofágica.

**Objetivo:** 1. Caracterizar las respuestas al test de deglución rápida múltiple en pacientes con trastornos motores esofágicos diagnosticados de acuerdo a criterios estandarizados. 2. Determinar las respuestas en los pacientes con síntomas esofágicos pero manometría esofágica estrictamente normal.

**Métodos:** Se estudiaron 20 voluntarios sanos (11 mujeres, 9 varones; 18-68 años) y 161 pacientes (117 mujeres, 64 varones; 18-85 años) remitidos a nuestro laboratorio de motilidad por clínica sugestiva de trastorno motor esofágico (disfagia 33%, dolor torácico

25% y pirosis 50%). Los pacientes fueron diagnosticados de acuerdo con los Criterios de Chicago de: trastorno hipertensivo (n = 37), trastorno hipotensivo (n = 44), y manometría normal (n = 80). En cada sujeto, en posición sentada, se evaluó la respuesta a la deglución rápida de 200 ml de agua tras finalizar el protocolo estándar de manometría esofágica de alta resolución.

**Resultados:** Durante la deglución rápida múltiple, todos excepto dos de los controles sanos presentaron una inhibición completa de la presión del cuerpo esofágico y en todos se evidenció una relajación completa del esfínter esofágico inferior (< 15 mmHg). Al final de la deglución el 30% de los controles tuvieron una contracción peristáltica normal, mientras que la mayoría de controles (70%) no tuvieron ninguna contracción posterior o tuvieron una contracción hipotensiva. Por el contrario, más de la mitad (62%) de los pacientes con trastornos hipertensivos tuvieron presurizaciones del cuerpo esofágico durante el test, y el 75% de ellos presentaron contracciones simultáneas posdeglución (p < 0,05 vs sanos para ambos). Los pacientes con trastornos hipotensivos presentaron inhibición completa de la presión del cuerpo esofágico durante la deglución múltiple (28% NS vs sanos) y una predominancia de onda hipotensiva posdeglución (55% ausencia de onda o onda hipotensiva, 15% onda normal y 30% onda simultánea; p < 0,05 vs sanos). Por otro lado, una proporción importante de los pacientes con manometría normal de acuerdo a criterios estándar, presentaron presurización del cuerpo esofágico durante la deglución (32%; p < 0,05 vs sanos), onda simultánea posdeglución (44%; p < 0,05 vs sanos), o una de ambas alteraciones (59%; p < 0,05 vs sanos). En estos pacientes, la presurización del cuerpo esofágico se correlacionó con la presencia de disfagia (p = 0,03) y la presencia de onda simultánea posdeglución con dolor torácico (p = 0,02).

**Conclusiones:** La adición de un test de sobrecarga con deglución rápida de agua al protocolo estándar de manometría esofágica incrementa la detección de alteraciones motoras esofágicas en pacientes con sospecha clínica.

### 159. DISMOTILIDAD ENTÉRICA: ¿LAS ALTERACIONES MANOMÉTRICAS SON PREDICTIVAS DE LAS ALTERACIONES HISTOLÓGICAS?

A. Accarino<sup>a</sup>, R. de Giorgio<sup>b</sup>, R. Cogliandro<sup>b</sup>, C. Malagelada<sup>a</sup>, A. Gori<sup>b</sup>, J.R. Malagelada<sup>a</sup>, V. Stanghellini<sup>b</sup> y F. Azpiroz<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd. <sup>b</sup>Department of Clinical Medicine, University of Bologna, Bologna, Italia.

**Introducción:** Actualmente el diagnóstico de trastorno motor del intestino delgado se basa en la identificación de anomalías manométricas bien definidas y/o en la presencia de anomalías histológicas del intestino delgado.

**Objetivo:** Establecer la relación entre los criterios de anomalía manométrica y las alteraciones histológicas de la biopsia tras mural del intestino delgado.

**Métodos:** Se incluyeron los pacientes con sospecha de trastorno motor intestinal referidos entre 2005 al 2011. La existencia de patología orgánica se excluyó por técnicas de imagen convencionales. Se realizó manometría gastrointestinal en 310 pacientes. El diagnóstico de anomalía manométrica se estableció mediante criterios diagnósticos previamente publicados: 57 pacientes tenían alteraciones de tipo neuropático, 16 de tipo miopático, 55 mostraron un patrón oclusivo y 182 no cumplían criterios de anomalía. En veinticuatro pacientes con dismotilidad intestinal primaria (patrón neuropático: 21, miopático: 3) se realizó biopsia tras mural de intestino delgado. Las muestras se procesaron con tinciones convencionales y estudio inmunohistoquímico de la capa muscular, sistema nervioso entérico y células de Cajal.

**Resultados:** De los 21 pacientes con alteraciones manométricas de tipo neuropático siete mostraron alteraciones histológicas de neuropatía entérica y siete una infiltración mastocitaria de la pared intestinal. Tres pacientes mostraron alteraciones musculares y los cuatro restantes no presentaron anomalías en la muestra estudiada. De los tres pacientes con patrón miopático, uno presentaba alteraciones histológicas de miopatía y dos neuropatía entérica.

**Conclusiones:** A pesar que la expresión manométrica de las lesiones histológicas es heterogénea los pacientes con anomalías manométricas tienen una alta probabilidad de presentar alteraciones morfológicas en la pared neuromuscular intestinal.

### 160. ACCIÓN PROCINÉTICA DE LA PRUCALOPRIDA: VALORACIÓN MEDIANTE CÁPSULA ENDOSCÓPICA

C. Gutiérrez González e I. Gutiérrez Domingo

*Instituto de Patología Digestiva de Sevilla.*

**Introducción:** La prucaloprida es un agonista altamente selectivo de los receptores 5HT<sub>4</sub> de la serotonina, que estimulan la liberación de acetilcolina necesaria para la contracción de la musculatura lisa intestinal y por tanto para la peristalsis. Después de ver los beneficios en el tratamiento del estreñimiento se nos ocurrió que podía ser útil en la preparación de la capsuloendoscopia de colon, tanto para facilitar la limpieza como sobre todo para acelerar el tránsito intestinal y así acortar la exploración y conseguir aumentar la tasa de expulsión on time. En el presente artículo se presentan los resultados obtenidos en cuanto a tiempos de tránsito, valorando tiempo de tránsito gástrico, intestinal y colónico, tiempo total de exploración y tasas de expulsión, para así poder valorar su acción procinética.

**Objetivo:** Hasta ahora, el uso de la capsuloendoscopia de colon (Pillcam Colon 2) se ha visto limitado por deficiencias en la preparación. Realizamos un estudio piloto para determinar la eficacia de una nueva preparación, basada en la asociación de prucaloprida (Resolor) y polietilenglicol (Moviprep).

**Métodos:** Estudio piloto con 20 pacientes (casos) con la nueva preparación, comparados con 40 pacientes control con la preparación estándar (PEG/fosfosoda/domperidona, etc.). Evaluamos los tiempos por dos investigadores distintos. Protocolo de preparación fue: dos días de dieta sin residuos; día antes de la prueba, dieta líquida; Resolor 2 mg, 1 cada día de la dieta y 2 el día de la exploración; Moviprep, 1 litro la tarde antes y 1 litro en la mañana de la exploración; después 2 Boosters en las alarmas 1 y 2 de medio litro cada uno de Moviprep.

**Resultados:** Cohorte con 23 hombres y 37 mujeres, con edad media de 49,2 años (14-82). Tasa de expulsión en tiempo del 85% en los casos por un 67,5% en los controles (p = 0,057). Se acortaron los tiempos medios de tránsito gástrico (74,9 vs 42 minutos; p = 0,092), intestinal (81 vs 43 minutos; p = 0,001) y colónico (252 vs 248 minutos; p = 0,49). Ninguna complicación ni efecto adverso asociada a la nueva preparación.

**Conclusiones:** La mayor tasa de expulsión en tiempo, así como el acortamiento del tránsito gástrico e intestinal, sin acortar demasiado el colónico, con la nueva preparación (prucaloprida + polietilenglicol), permite realizar un estudio del colon de mayor calidad, en tiempo, sin efectos adversos y con mejor tolerancia gracias a su acción procinética, a diferencia de lo que viene ocurriendo con la preparación habitual. Se demuestra la gran acción procinética de la prucaloprida, sobre todo en tramos altos, gástrico e intestinal sobre todo y no tanto en colónico. Por todo lo anterior pensamos que se debe considerar la prucaloprida como tal procinético que es y no enfocarlo solo en el tratamiento del estreñimiento y así poder aprovechar sus virtudes en cuadros como la dispepsia funcional.

### 161. ¿DEBERÍAMOS DETERMINAR METANO EN LOS TEST DE ALIENTO DE FORMA SISTEMÁTICA?

M. Lozano Lanagrán<sup>a</sup>, M.C. López Vega<sup>a</sup>, P. Rosón Rodríguez<sup>a</sup>, J. Cotta Rebollo<sup>a</sup>, E. Toscano Castilla<sup>a</sup>, F. Martín Ocaña<sup>a</sup>, J.M. Navarro Jarabo<sup>b</sup> y A. Pérez Aisa<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Quirón de Málaga, Servicio de Aparato Digestivo.

<sup>b</sup>Agencia Sanitaria Costa del Sol, Servicio de Aparato Digestivo.

**Introducción:** Los test de aliento han demostrado ser eficaces en el diagnóstico de malabsorción de carbohidratos y sobrecrecimiento bacteriano (SIBO). Hasta ahora se ha realizado de forma rutinaria la determinación de hidrógeno (H<sub>2</sub>), si bien hasta un 30% de la población adulta son productores de metano (CH<sub>4</sub>). En la metanogénesis se consume gran cantidad de H<sub>2</sub>, lo cual podría interferir en los resultados de los test si solo determináramos H<sub>2</sub>.

**Objetivo:** Determinar el número de productores de metano en nuestra muestra. Cuantificar los diagnósticos de malabsorción de azúcares y SIBO en base a los niveles de CH<sub>4</sub>.

**Métodos:** Estudio retrospectivo que analiza los test de aliento (malabsorción de lactosa MAL, malabsorción de fructosa MAF y SIBO) realizados entre septiembre de 2011 y agosto de 2012. Los test se realizaron según la práctica clínica habitual en el estudio de dispepsia y otras patologías digestivas. Previa preparación 24 horas de dieta exenta de fibra, ayuno y abstinencia tabáquica de 8 horas y tras toma de reactivo (25 gr de lactosa para test de MAL, 25 gr de fructosa para MAF y 60 gr de glucosa para SIBO) se determinaron en aire espirado los niveles de H<sub>2</sub> y CH<sub>4</sub> basales y cada 30 minutos hasta 210 minutos utilizando un cromatógrafo de gas (MYCROLIZER®, ISO-MED). Se consideraron positivos incrementos de H<sub>2</sub> mayores a 20 ppm o 12 ppm de CH<sub>4</sub> respecto al basal en el caso de MAL e incrementos de H<sub>2</sub> mayores a 15 ppm o 10 ppm de CH<sub>4</sub> en el caso de MAF y SIBO. Se consideran productores de CH<sub>4</sub> aquellos pacientes con niveles basales mayores a 4 ppm.

**Resultados:** Se realizaron 69 pruebas de aliento (35 lactosa, 15 fructosa y 19 SIBO), a 68 pacientes (40 mujeres/29 hombres). La edad media de los pacientes es similar (30, 37 y 34 años) para lactosa, fructosa y SIBO. 27 (39,7%) del total de los pacientes producían metano. De los 35 test de lactosa, 10 (26%) resultaron positivos en H<sub>2</sub> y 5 (14%) en CH<sub>4</sub>. Con respecto al test de fructosa, 2 (13%) fueron positivos a H<sub>2</sub> y 4 (27%) a metano. Se obtuvo 1 (5%) test de SIBO positivo para H<sub>2</sub> y 3 (16%) para CH<sub>4</sub>.

**Conclusiones:** El 39,7% (27) de los pacientes de nuestra muestra eran productores de metano. La medición de CH<sub>4</sub> modificó el diagnóstico en el 18% de las pruebas, aportando un mayor rendimiento

diagnóstico a la medición exclusiva de H<sub>2</sub>, sobre todo en el caso de MAF y SIBO.

### 162. REFLUJO ÁCIDO EN PACIENTES CON SÍNTOMAS LARINGO-RESPIRATORIOS SUGESTIVOS DE ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

L. Lluís Pons, M. Vanrell Garau, S. Khorrami Minaei, E. Martí Marqués y M. Llabrés Rosselló

Hospital Son Espases, Servicio de Gastroenterología.

**Introducción:** La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) puede manifestarse con síntomas extraesofágicos laringo-respiratorios. Su asociación con los síntomas típicos es controvertida.

**Objetivo:** 1) Determinar la prevalencia de reflujo esofágico ácido patológico en pacientes con síntomas laringo-respiratorios de ERGE y su asociación con los síntomas típicos; 2) Estudiar sus características clínicas, manométricas y endoscópicas; 3) Evaluar la respuesta clínica al tratamiento antisecretor (IBP).

**Métodos:** Se revisó retrospectivamente una serie consecutiva de pacientes con síntomas laringo-respiratorios, remitidos para estudio con pH-metría esofágica de doble canal entre enero de 2010 y septiembre de 2012. Se excluyeron a aquellos con antecedente de cirugía anti-reflujo.

**Resultados:** Se incluyeron 66 pacientes (71,2% mujeres, 52,6 ± 13,3 años, IMC 27,8 ± 5,6 kg/m<sup>2</sup>). 32 (48,5%) pacientes presentaban un reflujo ácido patológico. El tabaquismo fue el único factor que se asoció a la presencia de dicho reflujo (OR: 4,5; IC95% 1,4-14,7). Un 54,5% de los pacientes presentaba además síntomas típicos de ERGE. El reflujo ácido patológico fue discretamente más frecuente en los pacientes con síntomas típicos además de los extraesofágicos en comparación con aquellos sin síntomas típicos (65,5% vs 44,1%, p = 0,08). Los hallazgos endoscópicos se asociaron a los de la pH-metría de doble canal (p = 0,018). La respuesta clínica a IBP fue del 62,5% entre los pacientes con reflujo ácido patológico frente al 47,1% de los pacientes sin alteraciones pH-métricas (p = 0,21).

**Conclusiones:** Solo la mitad de los pacientes con síntomas laringo-respiratorios sugestivos de ERGE presentaron reflujo ácido patológico en la pH-metría de doble canal. La coexistencia de estos síntomas con los síntomas típicos fue frecuente. El consumo de tabaco fue el único factor de riesgo asociado a la presencia del reflujo ácido patológico. Existe una buena asociación entre los hallazgos endoscópicos y pH-métricos. La respuesta al IBP fue subóptima aunque podría ser mejor en los pacientes con reflujo ácido patológico.