



XVIII Reunión Nacional de la Asociación Española de Gastroenterología



Madrid, 25-27 de marzo de 2015

COMUNICACIONES ORALES

Endoscopia/Trastornos funcionales

COMPARACIÓN DE DOS PREPARACIONES COLÓNICAS INTENSIVAS EN PACIENTES CON COLONOSCOPIA INCOMPLETA POR MALA PREPARACIÓN: RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO ALEATORIZADO Y CONTROLADO

G. Hernández, A.Z. Gimeno García, A. Aldea, M. Carrillo, D. Nicolás, O. Alarcón, M. Hernández, R. Romero, N. Hernández, L. Ramos, Y. González, I. Alonso, V. Felipe, Z. Adrián, M. Moreno, A. Jiménez y E. Quintero

Hospital Universitario de Canarias, La Laguna.

Introducción: Las colonoscopias con una limpieza inadecuada suponen entre el 7%-33% del total de exploraciones. Hasta el 23% de los pacientes que se repiten la colonoscopia presenta de nuevo una limpieza inadecuada. Actualmente se desconoce cuál debe ser la estrategia de elección en pacientes con mala preparación colónica previa.

Objetivo: Comparar la eficacia de dos estrategias de limpieza colónica intensiva: alto volumen (4 litros de polietilenglicol) (PEG4) y bajo volumen (2 litros de polietilenglicol y ácido ascórbico) en pacientes con colonoscopia previa con limpieza inadecuada.

Métodos: Estudio controlado y aleatorizado (razón 1:1): Grupo I: PEG4 (2 L, 13h y 3h antes de la colonoscopia); Grupo II: PEG + ácido ascórbico 2 L (1 L, 13h y 3h antes de la colonoscopia). Criterio de inclusión: mala preparación en la colonoscopia inicial (escala de BOSTON < 5). Criterios de exclusión: contraindicaciones para alguna de las soluciones de limpieza, antecedentes de varias preparaciones inadecuadas, colectomía, ingesta de < 75% de la preparación y rechazo a participar. Todos los pacientes recibieron dieta sin fibra durante 3 días y 2 comprimidos de bisacodilo 12h antes de la prueba. Se diseñó un análisis de no inferioridad, estimando que la eficacia de la preparación de bajo volumen es similar a la de alto volumen cuando la diferencia en la tasa de buena preparación entre ambos grupos no superaba el 10%. Considerando un riesgo alfa de 0,05 y una potencia del 80%, se estimó un tamaño de 202 pacientes por grupo.

Resultados: Se han incluido 120 pacientes (H 50%; edad 63 ± 13,7). Se logró intubación cecal en 110 pacientes (93%). La edad

fue superior en el grupo preparado con alto volumen (66,7 años vs 60,7 años; $p = 0,02$). No se observaron diferencias significativas en sexo, índice de masa corporal, comorbilidad, cumplimiento, medicación, estreñimiento, antecedentes familiares de cáncer de colon o de adenomas, nivel cultural, cirugía pélvica o tipo de preparación previa. En el análisis por tratamiento recibido, el porcentaje de pacientes con una escala de BOSTON = 6 fue significativamente superior en el grupo que recibió preparación de alto volumen (90,4% vs 74,1%; IC95% 2,4-30,1). En el análisis por intención de tratamiento los pacientes con preparación de alto volumen presentaron también unas tasas de buena preparación colónica superior a los del grupo con preparación debajo volumen (84,2% vs 68,3%; IC95% 1,1-30,8).

Conclusiones: Estos resultados sugieren que en pacientes con antecedentes de colonoscopia incompleta por mala preparación, una preparación intensiva con alto volumen de PEG es superior a una preparación de bajo volumen con PEG y ácido ascórbico.

Este estudio está patrocinado por una beca de la Asociación Española de Gastroenterología.

CARACTERIZACIÓN ENDOSCÓPICA DE LA NEOPLASIA ASOCIADA A ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: ESTUDIO PROSPECTIVO MULTICÉNTRICO ESPAÑOL (ESTUDIO CROMO)

S. Carballal^a, S. Maisterra^b, A. López^c, A. Gimeno-García^d, M. Vera^e, J.C. Marín^f, L. Márquez^g, L. Hernández Villalba^h, M.L. Castroⁱ, J. Gordillo^j, I. Puig^k, P. Vega^l, M. Bustamante^m, J. Acevedoⁿ, B. Peñas^o, M. López Cerón^a, E. Ricart^a, L. Rivero Sánchez^a y M. Pellisé^a

^aHospital Clínic, Barcelona. ^bHospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat, Barcelona. ^cHospital Universitario Dr. Peset, Valencia. ^dHospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife. ^eHospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid. ^fHospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ^gHospital del Mar, Barcelona. ^hHospital Universitario de Móstoles, Madrid. ⁱComplejo Hospitalario Universitario de Vigo, Pontevedra. ^jHospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ^kFundació Althaia, Xarxa Assistencial Universitària de Manresa, Barcelona. ^lComplejo Hospitalario Universitario de Ourense, Ourense. ^mHospital

Universitario La Fe, Valencia. ^aHospital Universitario de Calella, Barcelona. ^bHospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: Las principales sociedades científicas apoyan el uso de la pancromoendoscopia (CE) con biopsias dirigidas para la detección de neoplasia intraepitelial asociada a enfermedad inflamatoria intestinal (N-EII). Sin embargo, esta estrategia es controvertida y no ha sido evaluada en nuestro medio.

Objetivo: 1) Evaluar el rendimiento del diagnóstico de presunción endoscópico para N-EII, 2) Determinar características predictoras de N-EII.

Métodos: Estudio multicéntrico con inclusión prospectiva durante 2 años de pacientes diagnosticados de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) inactiva de larga evolución. Se realizó CE con índigo-carmin al 0,5% y biopsias dirigidas de las lesiones sospechosas. Para cada lesión se describió su localización, tamaño, morfología y otras características específicas basadas en la literatura y se realizó un diagnóstico de presunción. Se empleó la anatomía patológica como patrón oro.

Resultados: Se analizaron 637 lesiones (5,7 ± 4,7 mm) en 350 pacientes (edad media: 51,5 ± 12,4 años, 47% mujeres). La histología mostró N-EII en 100 (15,7%) (5 displasia de alto grado, 95 displasia de bajo grado) y no neoplásico en 537 (84,3%) (194 hiperplásico, 266 inflamatorio, 77 normal). El rendimiento para el diagnóstico de N-EII fue: sensibilidad 22% (IC95%: 15-32%), especificidad 91% (88-93%), valor predictivo positivo 31% (20-43%) y el valor predictivo negativo 87% (86-91%). Las características endoscópicas independientes predictoras de N-EII fueron: localización proximal, morfología sésil, pérdida de líneas innominadas y Kudo tipo III-IV (tabla).

Conclusiones: El diagnóstico endoscópico empírico permite descartar N-EII en casi el 90% de las lesiones. Las localización proximal, morfología sésil, pérdida de líneas innominadas y clasificación de Kudo III-IV constituyen características predictivas independientes de N-EII. El reconocimiento de estas características podría ayudar a aumentar el rendimiento del diagnóstico endoscópico de N-EII.

UNA NUEVA ESTRATEGIA “PREDICT, RESECT AND DISCARD” (PRDS) EN POLIPECTOMÍA ENDOSCÓPICA BASADA EXCLUSIVAMENTE EN EL TAMAÑO PUEDE SER EFECTIVA Y REDUCIR EL COSTE EN PACIENTES (PC) DE RIESGO MEDIO

S. Parejo Carbonell^a, E. Vázquez Sequeiros^a, E. Tavío Hernández^a, C. Zaera de la Fuente^a, B. Peñas García^a, J. Montans Araujo^b, J.A. González Martín^a, D. Boixeda de Miquel^a y A. Albillos Martínez^a

Hospital Universitario Ramón y Cajal: ^aServicio de Aparato Digestivo; ^bServicio de Anatomía Patológica, Madrid.

Introducción: Recientes estudios han proporcionado una fuerte evidencia a favor del uso de PRDS para diferenciar pólipos no neoplásicos y neoplásicos/pólipos de alto riesgo (PAR). Esta estrategia basada en modernas tecnologías podría evitar el análisis histológico de los pólipos de bajo riesgo y los costes relacionados. La aplicabilidad de esta PRDS ha sido cuestionada ya que incrementa significativamente el tiempo de la colonoscopia y la tecnología y experien-

	N-EII	No N-EII	p	OR (IC95%)	p ajustada
Tamaño (mm) Media y DE	6,2 (4,9)	5,6 (4,8)	0,400		
Localización (n = 637)					
Distal: 326	41 (12,5%)	285 (87,5%)			
Proximal: 311	59 (19%)	252 (81%)	0,020	1,9 (1,06-3,5)	0,030
Morfología (n = 575)					
Paris Ila, IIb, III: 358	40 (11%)	318 (89%)			
Paris Ip, Is: 217	55 (25,3%)	162 (74,7%)	0,000	2,7 (1,5-4,9)	0,001
Mal delimitada (n = 635)					
No: 589	94 (16%)	495 (84%)			
Sí: 46	6 (13%)	40 (87%)	0,600		
Irregular (n = 637)					
No: 552	86 (15,5%)	466 (84,5%)			
Sí: 85	14 (16,4%)	71 (85,6%)	0,800		
Friable (n = 596)					
No: 569 (95,4%)	94 (16,5%)	475 (83,5%)			
Sí: 27 (4,6%)	2 (7,4%)	25 (92,6%)	0,200		
Vascularización anómala (n = 621)					
No: 594	94 (15,8%)	500 (84,2%)			
Sí: 27	4 (14,8%)	23 (85,2%)	0,800		
Kudo (n = 510)					
I, II: 444	58 (13%)	386 (87%)			
IIIa, IIIb, IV: 66	24 (36%)	42 (64%)	0,000	3,5 (1,7-6,9)	0,001
Líneas innominadas (n = 532)					
Presentes: 253	24 (9,4%)	229 (90,6%)			
Ausentes: 279	58 (20,7%)	221 (79,3%)	0,000	2,5 (1,3-4,7)	0,005

cia requeridas no siempre están disponibles. Sería deseable definir criterios más sencillos y precisos que permitan identificar estos PAR.

Objetivo: Evaluar en una amplia cohorte de PC la eficiencia de una PRDS en pólipos colónicos basada exclusivamente en el tamaño de los mismos y, secundariamente, evaluar la reducción de costes derivada de esta estrategia.

Métodos: Escenario: hospital de tercer nivel. Período: 01/2012-12/2013. Análisis de la base de datos incluyendo todas las colonoscopias realizadas. Criterios de inclusión: pacientes de riesgo medio remitidos para colonoscopia. Criterios de exclusión: riesgo elevado de cáncer colorectal (historia familiar, EII). Análisis descriptivo de la población y los pólipos. El análisis de los datos se realiza por pólipo detectado. Para los cálculos económicos utilizamos Thomson-Reuters MarketScan Database (US Medicare and Commercial insurance): coste de la colonoscopia (media: 991,2\$ rango: 622-1.456), y colonoscopia/polipectomía (media: 1.130\$ rango: 788-1.628\$).

Resultados: Durante el período de estudio se realizaron 13.721 colonoscopias. Características PC: edad $62 \pm 15,02$ años; sexo (hombre/mujer: 52%/48%). Se detectó al menos un pólipo (rango 1-12) en 4.228 de 13.721 colonoscopias realizadas (30,81%), proporcionándonos un total de 7.426 pólipos detectados, extirpados y remitidos para análisis histológico. Estos 7.426 pólipos constituyen la base para el análisis de este estudio. Características de los pólipos: tamaño $1,89 \pm 3,9$ mm; sésil-plano/pedicular 74%/26%; localización (sigma 23,9%, recto 18,8%, ascendente 17,4%, transverso 13,2%, descendente 10,5%, ciego 7,2%). De los 7.426 pólipos resecaados, un total de 374 (5%) eran un PAR basándonos en la histología (adenoma con displasia de alto grado (DAG): 354 (4,77%); adenocarcinoma (ADK): 20 (0,27%). Los pólipos < 3 , < 5 y < 10 mm presentaban un riesgo de tener ADK de 0%, 0,03% y 0,17% respectivamente. Los pólipos < 3 , < 5 y < 10 mm presentaban un riesgo de tener DAG de 1,11%, 1,56% y 2,6% respectivamente. El análisis económico evidencia que una PRDS basada en el tamaño puede reducir el coste (< 3 / < 5 / < 10 mm: media 47.290/60.410/70.008 \$/1.000 colonoscopias).

Conclusiones: Los resultados del presente estudio apoyan que los pólipos < 3 o < 5 mm pueden ser resecaados y, basándonos en su baja probabilidad de ser un PAR, el análisis histológico puede ser evitado con seguridad. Esta estrategia podría proporcionar una reducción de coste significativa en la práctica diaria.

EFFECTIVIDAD DE UNA APLICACIÓN INFORMÁTICA DE AYUDA A LA PRESCRIPCIÓN DE COLONOSCOPIAS EN LA DISMINUCIÓN DE LA INADECUACIÓN EN SU INDICACIÓN

J. Díaz-Tasende^a, J.C. Marín-Gabriel^a, P. Cancelas-Navia^a, P. Ruíz-López^b, J. Ferrández-Santos^c, S. Rodríguez-Muñoz^a, M. Pérez-Carreras^a, F. Sánchez-Gómez^a, A. del Pozo-García^a y G. Castellano-Tortajada^a

Hospital Universitario 12 de Octubre: ^aServicio de Medicina, Aparato Digestivo; ^bUnidad de Calidad; ^cUnidad de Calidad Atención Primaria, Subdirección de Calidad, DG Atención al Paciente, Comunidad de Madrid.

Introducción: Se ha evidenciado que una proporción significativa de las colonoscopias que se realizan en nuestro medio no se ajustan a las recomendaciones de las guías de práctica clínica. Esta inadecuación en la prescripción tiene importantes repercusiones en su rendimiento diagnóstico, la seguridad del paciente y los costes.

Objetivo: Evaluar la efectividad de una aplicación informática, integrada en la petición electrónica de endoscopias y diseñada como ayuda a la prescripción, en la disminución de la inadecuación en la indicación de colonoscopias.

Métodos: Se ha diseñado una petición electrónica de colonoscopias que incluye los algoritmos y recomendaciones de seguimiento

de sus indicaciones más relevantes y proporciona información en tiempo real sobre la idoneidad del procedimiento en cada contexto clínico. Se han evaluado de forma prospectiva las peticiones de colonoscopia y el historial clínico de 600 pacientes antes (período PRE) y después (período POST) de su implementación. La adecuación del procedimiento se ha establecido mediante los criterios EPAGE II, la Guía de Prevención del CCR AEG-Semfyc y la Guía Europea de Calidad en Colonoscopia.

Resultados: Se incluyen en el análisis 1084 casos, 519 PRE/565 POST, (edad, media $59,5 \pm 14,6$ años, 49,32% mujeres). Se aprecia una disminución significativa en la inadecuación tras la implementación de la herramienta informática: PRE 21,19% vs POST 9,20% ($p < 0,001$). Esta disminución se debe a una mejor adecuación en la solicitud de exploraciones solicitadas, de manera estadísticamente significativa en el seguimiento tras la resección de adenomas y cáncer (tabla).

Indicación	Inadecuadas PRE, n (%)	Inadecuadas POST, n (%)	p
Anemia	1 (2,70)	0 (0)	0,21
Rectorragia	1 (3,23)	2 (3,03)	0,96
Estreñimiento	1 (5,56)	2 (7,41)	0,81
Dolor abdominal	2 (11,76)	3 (37,50)	0,13
Diarrea	3 (8,11)	0 (0)	0,01*
Enf. inflamatoria intestinal	4 (5,71)	1 (2,17)	0,36
Seguimiento adenomas	59 (49,17)	26 (33,33)	0,03*
Seguimiento post CCR	21 (35,00)	7 (15,22)	0,02*
Cribado familiar	6 (13,04)	5 (10,64)	0,72
THOH+	0 (0,00)	1 (2,94)	0,48
Otros	12 (18,18)	5 (6,42)	0,03*

Conclusiones: El desarrollo de herramientas informáticas de ayuda a la prescripción en la historia clínica electrónica, podría tener un papel en la disminución de la variabilidad no justificada en el seguimiento endoscópico tras la resección de neoplasias colorectales.

CLASIFICACIÓN FISIOLÓGICA DE LOS TRASTORNOS FUNCIONALES INTESTINALES BASADA EN ANÁLISIS DE IMÁGENES ENDOLUMINALES

C. Malagelada^a, M. Drozdal^b, S. Seguí^c, S. Méndez^a, J. Vitrià^c, P. Radeva^c, J. Santos^a, A. Accarino^a, J.R. Malagelada^a y F. Azpiroz^a

^aHospital Universitari Vall d'Hebron, Servicio de Aparato Digestivo; CIBEREHD, Barcelona. ^bCentro de Visión por Computadora, Bellaterra. ^cDepartamento de Matemática Aplicada y Análisis, Universitat de Barcelona, Barcelona.

Introducción: Hemos desarrollado un sistema para el análisis de la motilidad intestinal a partir de las imágenes endoluminales obtenidas mediante la cápsula endoscópica, basado en técnicas de visión por computador y aprendizaje automático. En un estudio piloto previo, se demostró que una proporción de pacientes con trastornos funcionales intestinales presentan anomalías en la función motora del intestino delgado.

Objetivo: Ampliar esta observación preliminar a una población mayor de pacientes no evaluados previamente, utilizando una cápsula con óptica mejorada y un algoritmo diagnóstico más elaborado.

Métodos: La cápsula endoscópica (Pillcam SB2, Given Imaging) se administró a 205 pacientes con trastornos funcionales intestinales y 136 sujetos sanos en ayunas. Cuarenta y cinco minutos después de la salida del estómago, los participantes ingerirían un preparado de nutrición enteral (Ensure HN, Abbott; 300 ml, 1 kcal/ml). El análisis de la motilidad se realizó aplicando una serie de clasificadores para identificar los casos fuera del rango de la normalidad (definida a partir de 85 voluntarios sanos), y después para caracterizar el tipo de trastorno motor. Se evaluaron 196 pacientes y 48 sujetos sanos (12 casos finalmente no incluidos por cumplir criterios de exclusión). El nuevo programa para el análisis de la motilidad integra una dimensión clave que evalúa la relación temporal de los parámetros motores mediante análisis de secuencias. Se midieron secuencias de patrones contráctiles (oclusión luminal, pliegues radiales), no contráctiles (patrón pared, patrón túnel) y de grado de movimiento (alto y bajo).

Resultados: Cincuenta y un pacientes (26%) y 3 sujetos sanos (6%) fueron detectados fuera del rango de la normalidad. Según su comportamiento motor los pacientes con motilidad anormal fueron clasificados como hipo ($n = 38$) o hiperdinámicos ($n = 13$). Los pacientes con comportamiento hipodinámico presentaban una mayor proporción de secuencias estáticas ($38 \pm 3\%$ vs $20 \pm 2\%$; $p < 0,001$) y de secuencias de patrón túnel ($15 \pm 2\%$ vs $7 \pm 1\%$; $p < 0,001$) y una menor proporción de secuencias de contracciones ($41 \pm 2\%$ vs $61 \pm 2\%$ oclusiones lumbinales; $p < 0,001$) que los sujetos sanos. Por el contrario, los pacientes con comportamiento hiperdinámico presentaban una mayor proporción de secuencias de oclusión luminal ($73 \pm 4\%$ vs $61 \pm 2\%$; $p = 0,029$) y de secuencias de alto movimiento ($3 \pm 1\%$ vs $0,5 \pm 0,1\%$; $p < 0,001$) que los sujetos sanos. No se objetivaron correlaciones entre el comportamiento motor y los parámetros clínicos de los pacientes.

Conclusiones: El análisis automatizado de múltiples parámetros endoluminales y su relación temporal permite la detección de diferentes comportamientos motores intestinales en pacientes con trastornos funcionales intestinales.

PATRONES MANOMÉTRICOS DE RESPUESTA A UN TEST DE SOBRECARGA EN PACIENTES CON TRASTORNOS MOTORES ESOFÁGICOS

I. Marín, C. Julià, P. Bayo y J. Serra

Hospital Germans Trias i Pujol y CIBERehd, Servicio de Aparato Digestivo, Badalona.

Introducción: Nuestro grupo mostró previamente como un test de deglución rápida múltiple (TDRM) realizado con manometría de alta resolución detectaría alteraciones motoras no evidenciadas por el protocolo estándar. Sin embargo los patrones de respuesta específicos de cada tipo de trastorno motor esofágico (TME) mediante este test no están aún caracterizados.

Objetivo: Caracterizar los patrones motores de respuesta al test de deglución rápida múltiple en pacientes con TME.

Métodos: Se realizó el TDRM (ingesta rápida de 200 ml de agua en posición sentada) a 30 controles sanos (17M, 12V, 18-68 años) y 273 pacientes con TME (170M, 103V, 12-88 años) con diagnóstico de: 65 peristalsis débil, 20 aperistalsis, 28 esófago hipercontráctil, 27 espasmo esofágico, 33 acalasia no tratada y 100 manometría normal. Durante el test se evaluó la respuesta motora del cuerpo esofágico (medido a contorno isobárico de 20 mmHg) y el gradiente de presión a través de la unión esofagogástrica (GPUEG) (P esofágica-P intragástrica).

Resultados: Los controles sanos presentaron una inhibición casi completa de la actividad presiva esofágica durante el test ($0 \pm 0,8$ presurizaciones de 2 ± 1 seg de duración, resultando en $1 \pm 4\%$ del tiempo del test a más de 20 mmHg) y un GPUEG de $-2,2 \pm 3,2$ mmHg. En el grupo de los pacientes se evidenciaron 3 patrones de

respuesta. El grupo de peristalsis débil y aperistalsis mostraron un patrón similar a los controles sanos: 0 ± 1 presurizaciones de $0,7 \pm 0,6$ seg de duración, resultando en $0,8 \pm 3\%$ del tiempo del test a presión superior de 20 mmHg y con un GPUEG de $-0,6 \pm 3$ mmHg (datos agrupados, NS vs sanos; patrón hipopresivo o normal). Los pacientes con esófago hipercontráctil y espasmo esofágico presentaron un patrón similar con 2 ± 3 presurizaciones de $1,4 \pm 1,4$ seg de duración, resultando en $8 \pm 10\%$ del tiempo del test a presión > 20 mmHg, y un GPUEG de $4,4 \pm 9$ mmHg ($p < 0,05$ vs sanos para todos; patrón hiperpresivo leve). El grupo de la acalasia no tratada presentó $8 \pm 5,5$ presurizaciones de $2,7 \pm 3,8$ seg, con un $41 \pm 30\%$ del tiempo a presión > 20 mmHg, y un GPUEG de 16 ± 13 mmHg ($p < 0,05$ vs todos; patrón hiperpresivo prolongado). Usando análisis de curvas ROC los valores de corte que mejor discriminaron entre patrones hipopresivo e hiperpresivo fueron: < 1 presurización (sens 80%, esp 75%), $< 1\%$ del tiempo a presión > 20 mmHg (sens 60%, esp 90%) y un GPUEG < 1 mmHg (sens 72%, esp 80%). El patrón obstructivo se caracteriza por > 3 presurizaciones (sens 70%, esp 75%), $> 6\%$ del tiempo a presión > 20 mmHg (sens 90%, esp 50%) y un GPUEG > 9 mmHg (sens 80%, esp 75%). Usando estos patrones, vimos como el 64% de los pacientes con síntomas esofágicos y manometría estándar normal presentaron un patrón normal de respuesta al test de deglución rápida múltiple, el 27% un patrón hiperpresivo leve y el 9% un patrón obstructivo.

Conclusiones: Los diferentes patrones de respuesta al TDRM podrían utilizarse para identificar alteraciones motoras en pacientes con síntomas esofágicos pero manometría estándar normal.

Esófago-Estómago-Duodeno

PREVALENCIA DE HETERODÍMEROS ESPECÍFICOS DE HLA CLASE-II Y DE SUS DIFERENTES ALELOS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ENFERMEDAD CELÍACA (EC) CON ATROFIA VELLOSETARIA SERONEGATIVA (AVSN) (ANTI-TGA NEGATIVOS)

Y. Arguedas Lázaro^{a,b}, S. Izquierdo Álvarez^c, C. Martínez Huguet^d, G. Buisan Casbas^e, M. Arévalo Durán^e, M. Domínguez Cajal^{a,b}, L. Oliván Guerrero^{a,b}, D. Martínez^e, G. Pérez Clavijo^f, M. Marigil^g, J. Vera^g, S. Santolaria Piedrafita^{a,b}, J.I. González Hevia^c y M. Montoro Huguet^{a,b}

^aGrupo de Investigación INDOGASTRO "Instituto de Ciencias de la Salud de Aragón" y Facultad de Ciencias de la Salud y del Deporte de Huesca, Departamento de Medicina, Universidad de Zaragoza.

^bHospital San Jorge, Servicio de Aparato Digestivo, Huesca.

^cHospital Universitario Miguel Servet, Sección de Genética Clínica, Servicio de Bioquímica Clínica, Zaragoza. Hospital San Jorge: ^dServicio de Medicina Interna; ^eUnidad Docente de MFyC; ^fServicio de Urgencias; ^gServicio de Anatomía Patológica, Huesca.

Introducción: El genotipado de moléculas de HLA clase-II constituye una de las variables propuesta por Catassi para diagnosticar (EC) ("Rule 4 out of 5"). No existe información fidedigna sobre su frecuencia en casos de EC con atrofia vellositaria seronegativa (AVSN).

Objetivo: Investigar la utilidad de los heterodímeros HLA clase-II y sus combinaciones alélicas en pacientes con EC y AVSN.

Métodos: Se evaluó de forma retrospectiva a una cohorte consecutiva de pacientes con lesiones histológicas duodenales compatibles con EC excluyendo aquellos que presentaban enteritis linfocítica (EL) sin información sobre depósitos subendoteliales de IgA o inmunofenotipos delta/lambda (Catassi). Los casos se clasificaron

PPC	DQ2-DQ8-DR3/41	DQ2-DQ3/3-DR3/72	DQ8 y DQ2 trans-DR4/73	b2-DR7/74	DQ2-DR3,DR7/115	DQ8-DR46	b2-DR77	a5/DR118	Negativo/Negativo9	p
I	0 (0,0%)	1 (2,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (4,1%)	1 (2,0%)	5 (10,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,08
II	1 (2,0%)	2 (4,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	8 (16,3%)	8 (16,3%)	4 (8,2%)	7 (14,3%)	6 (12,2%)	0,12
III	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
IV	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,0%)	0 (0,0%)	2 (4,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,0%)	0 (0,0%)	

1DQ2 cis + DQ8 (DQA1*05-DQB1*02-DRB1*03 DQA1*03-DQB1*0302-DRB1*04); 2DQ2 cis + un haplotipo (Hp2) del DQ2 trans(DQA1*05-DQB1*02-DRB1*03 DQA1*02-DQB1*02-DRB1*07); 3[(DQ8 + un haplotipo Hp2 del DQ2 trans) (DQA1*03-DQB1*0302-DRB1*04 DQA1*02-DQB1*022-DRB1*07)]; 4b2 DR7/7 homocigótico DQB1*02/DQB1*02; 5[(DQ2 cis + un haplotipo (Hp1) del DQ2 trans (DQA1*05-DQB1*02-DRB1*03 DQA1*05-DQB1*0301-DRB1*11) (DQ2 trans) (DQA1*05-DQB1*0301-DRB1*11 DQA1*02-DQB1*02-DRB1*07) (DQ2 cis (DQA1*05-DQB1*02-DRB1*03)]; 6[(DQ8 + un haplotipo Hp1 del DQ2 trans (DQA1*05-DQB1*0301-DRB1*11 DQA1*03-DQB1*0303-DRB1*04) [(DQ8: QA1*03-DQB1*0302-DRB1*04); 7(Hp2 del DQ2 trans (DQA1*02-DQB1*02-DRB1*07); 8(Hp1 del DQ2 trans (DQA1*05-DQB1*0301-DRB1*11); 9Negativo para DQ-DR.

en orden a su patrón de presentación clínica (PPC) en I) Clásico; II) Manifestaciones gastrointestinales inespecíficas; III) Manifestaciones extraintestinales y IV) Factores de riesgo (familiares 1^{er} grado o dolencias autoinmunes). El genotipado se realizó mediante CE-LIACSTRIP obteniendo 9 haplotipos distintos.

Resultados: De 587 pacientes consecutivos a quienes se realizó genotipado HLA-DQ, 49 presentaban AVSN y 43 (87,76%) cumplían criterios de Catassi para el diagnóstico de EC (Corazza B1-B2) (81,6%) (mujeres, mediana de edad 38,5 años, rango 14-75) (88 pacientes fueron excluidos por no disponer de biopsia de control y 119 por presentar únicamente EL (Corazza A1). 9 (18,4%), 36 (73,5%), 0 (0,0%) y 4 (8,2%) presentaron un PC de tipo I, II, III y IV, respectivamente. La tabla muestra las diferentes combinaciones alélicas del genotipado en función del PPC.

Conclusiones: El genotipado de moléculas HLA-clase II contribuye de forma determinante al diagnóstico etiológico de la EC con AVSN. Las combinaciones alélicas más frecuentemente observadas en estos pacientes son Hp2 del DQ2 trans(DQA1*02-DQB1*02-DRB1*07), Hp1 del DQ2 trans(DQA1*05-DQB1*0301-DRB1*11) y DQ2 cis(DQA1*05-DQB1*02-DRB1*03); no apreciando diferencias significativas en función del PPC.

TRATAMIENTO DE RESCATE CON LEVOFLOXACINO Y BISMUTO TRAS FRACASO ERRADICADOR DE LAS TERAPIAS TRIPLES O CUÁDRUPLES SIN BISMUTO

J.P. Gisbert^a, M. Romano^b, A.G. Gravina^c, P. Solís-Muñoz^d, F. Bermejo^e, J. Molina-Infante^f, M. Castro-Fernández^g, J. Ortuño^h, A.J. Lucendoⁱ, M. Herranz^j, I. Modolell^k, F. del Castillo^l, J. Gómez-Camarero^m, J. Barrioⁿ, B. Velayos^o, B. Gómez^p, J.L. Domínguez^q, A. Algaba^r, M. Pabón^s, T. Angueira^t, L. Fernández-Salazar^u, A.C. Marín^v y A.G. McNicholl^w

^aHospital Universitario de la Princesa, IIS-IP y CIBEREHD, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid. ^bAzienda Ospedaliera Universitaria, Seconda Università di Napoli, Servizio de Aparato Digestivo, Nápoles, Italia. ^cHospedale "Immacolata", Servizio de Aparato Digestivo, Sapri, Italia. ^dHospital de Madrid Norte San Chinarro, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid. ^eHospital Universitario de Fuenlabrada, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid. ^fHospital San Pedro de Alcántara, Servicio de Aparato Digestivo, Cáceres. ^gHospital Universitario Nuestra Señora de Valme y CIBEREHD, Servicio de Aparato Digestivo, Sevilla. ^hHospital La Fe y CIBEREHD, Servicio de Aparato Digestivo, Valencia. ⁱHospital General de Tomelloso, Servicio de Aparato Digestivo, Ciudad Real. ^jHospital Ntra. Sra. Sonsoles, Servicio de Aparato Digestivo, Ávila. ^kConsorci Sanitari de Terrassa, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona. ^lHospital Don Benito, Servicio de Aparato Digestivo, Badajoz. ^mHospital General Universitario Gregorio Marañón, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid. ⁿHospital Río Hortega, Servicio de Aparato Digestivo, Valladolid. ^oHospital

Clinico de Valladolid, Servicio de Aparato Digestivo, Valladolid. ^pHospital Quirón Sagrado Corazón, Servicio de Aparato Digestivo, Sevilla. ^qHospital Alto Guadalquivir, Servicio de Aparato Digestivo, Jaén.

Introducción: Los tratamientos erradicadores de *H. pylori* de segunda línea más empleados son la terapia cuádruple con bismuto y la triple con levofloxacino, obteniendo ambos resultados subóptimos. La combinación, en el mismo régimen, de bismuto y levofloxacino podría incrementar la eficacia del tratamiento de rescate.

Objetivo: Evaluar la eficacia y tolerancia de un tratamiento cuádruple con levofloxacino y bismuto como segunda línea tras el fracaso de una terapia erradicadora de *H. pylori*.

Métodos: Diseño: estudio prospectivo, multicéntrico. Pacientes: en los que hubiera fracasado previamente una terapia triple (IBP + claritromicina + amoxicilina) o una terapia cuádruple sin bismuto (IBP + claritromicina + amoxicilina + metronidazol, administrada tanto secuencialmente como concomitantemente). Intervención: esomeprazol (40 mg/12h), amoxicilina (1 g/12h), levofloxacino (500 mg/24h) y bismuto (240 mg/12h) durante 14 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 200 pacientes consecutivos (edad media 47 años, 67% mujeres, 13% con úlcera péptica y 87% con dispepsia funcional/no investigada): 131 con fracaso del tratamiento triple, 32 del "secuencial" y 37 del "concomitante". El 96% de los pacientes tomó correctamente la medicación. Globalmente, las tasas de erradicación "por protocolo" y "por intención de tratar" fueron del 91,1% (IC95% = 87-95%) y 90% (86-94%). Las tasas de erradicación fueron similares en función del tratamiento previo (fallido) y del país de origen. El 46% de los pacientes presentó efectos adversos, siendo los más frecuentes las náuseas/vómitos (17%) y la diarrea (16%); el 3% fue clasificado como intenso, pero ninguno de ellos fue grave.

Conclusiones: La terapia cuádruple con bismuto y levofloxacino durante 14 días constituye una terapia de segunda línea eficaz (= 90% curación), simple y segura en pacientes con fracaso erradicador al tratamiento triple o cuádruple sin bismuto (secuencial o concomitante).

PAPEL DE LA CITOMETRÍA DE FLUJO EN EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD CELÍACA: ESTUDIO EN UN GRUPO DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

M. Vicuña Arregui^a, J.M. Zozaya Urmeneta^a, J.P. Martínez de Esteban^b, C. Prieto Martínez^a, M.R. Mercado Gutiérrez^c, F. Sala Pericas^d, R. Angós Musgo^e y L. Forga Llenas^b

Complejo Hospitalario de Navarra: ^aServicio de Aparato Digestivo; ^bServicio de Endocrinología y Nutrición; ^cDepartamento de Anatomía Patológica; ^dServicio de Hematología, Pamplona. ^eClínica Universitaria de Navarra (CUN), Departamento de Gastroenterología, Pamplona.

Introducción: Existen formas de enfermedad celíaca (EC) con anticuerpos negativos. Estas formas son más frecuentes cuando la lesión histológica es inicial (Marsh 1 y 2). Sin embargo, en estos casos, el diagnóstico de EC es más difícil debido a la falta de especificidad de las lesiones histológicas. Se ha descrito que el estudio de poblaciones linfocitarias en la biopsia intestinal mediante citometría de flujo puede ayudar al diagnóstico de EC en estos pacientes, detectando un aumento en el porcentaje de los linfocitos intraepiteliales (LIE) γ/δ y un descenso en el porcentaje de los LIE CD3 negativos. Hemos querido estudiar el papel de la citometría de flujo como herramienta de ayuda en el diagnóstico en un grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) cribados mediante HLA, estableciendo los puntos de corte óptimos para los valores de LIE γ/δ y CD3 negativos.

Métodos: Seleccionamos 200 pacientes con DM1 de los cuales 190 (95%) tenían HLA DQ2, DQ8 o ambos. A todos se les hizo una gastroscopia con toma de 4 biopsias de duodeno distal para estudio anatomopatológico y otra más para estudio mediante citometría de flujo. Dieciséis pacientes tenían histología compatible con EC, 4 de ellos tenían Ac positivos. Tras descartar otros diagnósticos como infección por *Helicobacter pylori* o toma previa de AINE, 6 pacientes (3%) fueron diagnosticados de EC definitiva, 4 con Ac positivos y 2 con Ac negativos.

Resultados: Comparando todos los pacientes con DM1 y EC con los pacientes con DM1 sin EC, el porcentaje de LIE γ/δ fue significativamente mayor en el grupo de EC [6,8 (IC95%: 1,7-31) vs 23,8 (IC95%: 17,3-48,5) ($p < 0,001$)] y el porcentaje de LIE CD3 negativos significativamente menor que en el grupo control [10,8 (IC95%: 0,1-35,9) vs 3,2 (IC95%: 0,7-8,9) ($p = 0,007$)]. Los puntos de corte óptimos obtenidos de valores normales fueron los inferiores a 17 LIE γ/δ por cada 100 LIE [AUC = 0,96 (IC95%: 0,91-1)] y valores normales los superiores a 5 LIE CD3 negativos por cada 100 LIE [AUC = 0,83 (IC95%: 0,72-0,94)]. Al comparar sólo los pacientes que tenían lesiones histológicas el porcentaje de LIE γ/δ también fue significativamente mayor en el grupo de EC [4,5 (IC95%: 2,4-9,8) vs 23,8 (IC95%: 17,3-48,5) ($p = 0,001$)] y el porcentaje de LIE CD3 negativos significativamente menor que en el grupo control [8 (IC95%: 1-26,7) vs 3,2 (IC95%: 0,7-8,9) ($p = 0,013$)]. Los puntos de corte óptimos obtenidos de valores normales fueron los inferiores a 13,5 LIE γ/δ por cada 100 LIE [AUC = 1 (IC95%: 1-1)] y valores normales los superiores a 5 LIE CD3 negativos por cada 100 LIE [AUC = 0,88 (IC95%: 0,71-0,1)].

Conclusiones: El estudio de poblaciones linfocitarias de la biopsia duodenal mediante citometría de flujo discrimina con alta sensibilidad y especificidad los pacientes con EC de aquellos sin EC, incluso en el grupo de pacientes no celíacos pero con hallazgos histológicos sugestivos.

SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA AL CÁNCER GÁSTRICO: VALIDACIÓN EN POBLACIONES ESPAÑOLA Y PORTUGUESA DE VARIANTES GENÉTICAS IDENTIFICADAS EN LA COHORTE EUROPEA EPIC-EURGAST

N. Sala^{a,b}, M.A. García González^c, C. Duraes^d, V. Cervera^e, C. Bonet^a, N. García^{a,b}, M.C. Galánf, M.J. Paúles^g, L. Bujanda^h, S. Santolariaⁱ, C. Thomson^j, J. Espinel^k, R. Campo^l, A. Lanás^m, J.C. Machado^d y C.A. González-Svatzetz^a

Instituto Catalán de Oncología (IDIBELL-ICO): ^aUnidad de Nutrición, Ambiente y Cáncer (UNAC), Programa de

Epidemiología del Cáncer; ^bLaboratorio de Investigación Translacional, Bellvitge. ^cInstituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS Aragón), Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Ciberehd, Zaragoza. ^dInstitute of Molecular Pathology and Immunology of the University of Porto (IPATIMUP), Porto, Portugal. ^eInstituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), Unitat de Genòmica, Hospitalet de Llobregat. ^fInstitut Català d'Oncologia, Servicio de Oncología Médica, Hospitalet de Llobregat. ^gHospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, Departamento de Anatomía Patológica, Hospitalet de Llobregat. ^hHospital Donostia/Instituto Biodonostia, Universidad del País Vasco (UPV/EHU), Ciberehd, San Sebastián. ⁱHospital San Jorge, Departamento de Digestivo, Huesca. ^jHospital Obispo Polanco, Departamento de Digestivo, Teruel. ^kComplejo Hospitalario, Departamento de Digestivo, León. ^lHospital Parc Taulí, Departamento de Digestivo, Sabadell. ^mInstituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS Aragón). Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Ciberehd, Zaragoza.

Introducción y objetivo: El cáncer o adenocarcinoma gástrico (CG) es el resultado de un largo proceso multifactorial que se desarrolla en distintas etapas y en el que intervienen distintos factores ambientales y genéticos. En un estudio previo de asociación genética entre variantes de genes candidatos y el cáncer gástrico o alguno de sus subtipos anatómicos o histológicos en la cohorte europea EPIC (estudio EPIC-Eurgast), identificamos distintas asociaciones significativas que requerían validación mediante su replicación en poblaciones independientes, lo que constituye el objetivo de este trabajo.

Métodos: Se seleccionaron un total de 96 polimorfismos del tipo SNP, localizados en 57 genes, que en el estudio EPIC-Eurgast mostraban asociación significativa con el CG o con alguno de sus subtipos histológicos (intestinal o difuso) o anatómicos (cardias o distal). Estos SNP se genotiparon (Fluidigm SNPtype assays) en 328 casos de CG (78% distal, 22% cardias; 48% intestinal, 28% difuso, 8% mixto y 16% no caracterizados) y en 322 controles sanos, procedentes de distintos hospitales Españoles, así como en 375 casos (71% distal, 10% cardias; 56% intestinal, 21% difuso, 5% mixto y 18% no caracterizados) y en 709 controles, procedentes del norte de Portugal. El análisis de asociación con el CG y con cada uno de sus subtipos anatómicos e histológicos se realizó mediante regresión logística no condicional.

Resultados: Indicamos únicamente los resultados concordantes con los obtenidos en EPIC-Eurgast, obtenidos en el análisis conjunto de las dos poblaciones y en el modelo aditivo, si no se indica lo contrario. Estos resultados confirman la asociación ya establecida entre CG y PCSA rs2294008 (OR = 1,21; IC95%: 1,06-1,40; $p = 0,006$) y MUC1 rs4072037 (OR = 0,82; IC95%: 0,72-0,94; $p\text{-val} = 0,004$);. Además, se replicó la asociación con SNPs de otros 6 genes. Cuatro de ellos se asociaron con CG en general: DRD4 rs12280580 (OR = 0,83; IC95%: 0,72-0,97; $p = 0,018$); VEGFA rs833060 (OR = 0,84; IC95%: 0,72-0,97; $p\text{-val} = 0,021$); TFF3 rs8133510 (OR = 0,75; IC95%: 0,61-0,93; $p = 0,020$; AG vs GG en modelo codominante); y MIRLET71 rs10877888 (OR = 1,29; IC95%: 1,00-1,65; $p\text{-val} = 0,049$, modelo recesivo). ABO rs657152 se asoció con el CG del tipo difuso (OR = 1,45; IC95%: 1,02-2,06; $p = 0,037$, modelo dominante) y NQO1 rs7359387 se asoció con CG del cardias (OR = 0,50; IC95%: 0,30-0,85; $p = 0,006$).

Conclusiones: Estos resultados confirman la asociación entre variantes de los genes PSCA y de MUC1 y CG en población ibérica y sugieren que variantes en los genes DRD4 y VEGFA, implicados señalización celular, TFF3 de protección de la mucosa, MIRLET71 en la región del micro RNA let7i, ABO del grupo sanguíneo y NQO1 del metabolismo de carcinógenos, también se asocian con el CG o alguno de sus subtipos anatómico u histológicos, en población de origen Europeo.

Agradecimientos: Ayudas ISCIII P112/01187 y PS09/00213.

ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO DOBLE-CIEGO DE REINTRODUCCIÓN DE GLUTEN VS PLACEBO EN PACIENTES CON ENTERITIS LINFOCÍTICA (EL) Y SOSPECHA DE ENFERMEDAD CELIACA (EC)

M. Rosinach, F. Fernández-Bañares, A. Carrasco, M. Ibarra, R. Temiño, V. Gonzalo, M. Aceituno, C. Loras, M. Forne, Y. Zabana y M. Esteve

Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona.

Introducción: Existen pacientes con EL, HLA-DQ2/8+, serología negativa y respuesta clínica e histológica a la dieta sin gluten (DSG). Estos pacientes no cumplen los criterios diagnósticos de EC y no queda claro si presentan sensibilidad al gluten celiaca (SGC) o no celiaca (SGNC). Existen marcadores específicos de EC: depósitos de anti-transglutaminasa IgA (tTG) y linfocitos intraepiteliales (LIEs) gamma/delta+.

Objetivo: Demostrar la existencia de SGC en pacientes con EL y respuesta clínica e histológica a la DSG a pesar de presentar serología negativa.

Métodos: Ensayo clínico aleatorizado doble-ciego de reintroducción de gluten vs placebo durante 6 meses en pacientes en DSG. Criterios de inclusión: > 18 años, clínica inicial digestiva, DQ2/8+ (o un alelo DQ2), EL con serología negativa y buena respuesta clínica e histológica a la DSG. Se incluyeron 18 pacientes: 11 grupo gluten (20 g/d) y 7 grupo placebo. Se analizó score clínico (EAV), adherencia a la dieta, serología, histología, LIEs gamma/delta+ por citometría de flujo y depósitos tTG.

Resultados: No hubo diferencias en las características basales entre ambos grupos. Ocho pacientes del grupo gluten terminaron prematuramente por recidiva clínica, mientras que esto no sucedió en ningún paciente del grupo placebo ($p < 0,01$). Se apreció un aumento del score clínico total en el grupo gluten ($p < 0,01$), sin que hubiera diferencias en el grupo placebo. Se apreciaron marcadores tisulares de EC en 5/11 pacientes del grupo gluten, lo que permitió clasificar a estos pacientes en recidiva clínica con marcadores: SGC (45,5%); -Recidiva clínica sin marcadores: SGNC (36,4%); y - Ausencia de recidiva y marcadores: ¿SGNC transitoria? (18,2%).

Conclusiones: La reintroducción del gluten se acompaña de un aumento de síntomas en comparación con el placebo en pacientes con EL y sospecha de EC, a pesar de serología negativa. La presencia de depósitos tTG y/o aumento de LIEs gamma/delta+ ayuda a diferenciar entre SGC o SGNC.

RIESGO DE RESANGRADO, EVENTOS TROMBÓTICOS Y MUERTE TRAS HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL EN PACIENTES TRATADOS CON ANTIAGREGANTES Y/O ANTICOAGULANTES ORALES

B. Marcén^a, C. Sostres^a, V. Laredo^a, P. Camo^b, L. Ruiz-Belmonte^b, E. Bajador^b, P. Carrera^c y A. Lanás^{a,c}

^aHospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Servicio de Aparato Digestivo, Zaragoza. ^bHospital Universitario Miguel Servet, Servicio de Aparato Digestivo, Zaragoza. ^cCIBERehd.

Introducción: El manejo de pacientes consumidores de fármacos antiagregantes (AA) o anticoagulantes (AC) que desarrollan hemorragia gastrointestinal (GI) es un reto en la práctica clínica. La decisión de una interrupción prolongada o una reintroducción precoz de estos fármacos puede tener importantes repercusiones clínicas. La diferencia de riesgos entre consumidores de AA o AC tras reintroducir el tratamiento aún no ha sido bien establecida.

Objetivo: Determinar la tasa de resangrado, eventos trombóticos y muerte en una cohorte de pacientes en tratamiento con AA o

AC con hemorragia GI (alta o baja) previa, comparando estos riesgos en función de la actitud terapéutica tras el primer evento hemorrágico.

Métodos: Estudio de cohortes retrospectivo de pacientes en tratamiento con AA y/o AC que desarrollaron hemorragia GI entre marzo de 2008 y agosto de 2013. El uso de dichos fármacos se recogió de forma prospectiva durante el evento hemorrágico inicial. El período de observación finalizó el 31 de diciembre de 2013 y los datos del seguimiento se obtuvieron de bases de datos provenientes de 2 áreas de atención sanitaria españolas. Los eventos estudiados fueron resangrado GI, evento trombótico y muerte por cualquier causa. Análisis estadístico mediante software SPSS versión 22.0.

Resultados: Se incluyeron 160 pacientes (edad media $76,6 \pm 9,1$; 61,3% hombres). El 55% (88/160), 34,4% (55/160), 10,6% (17/160) estaban en tratamiento con AA, AC o AA + AC respectivamente. La principal indicación de AA fue la profilaxis secundaria de evento cardiovascular (62,5%), y fibrilación auricular (73,6%) para los AC. Se interrumpió el tratamiento en el 93,1% (149/160) de los casos, reiniciándose en el 80% (128/149) con una mediana de tiempo de interrupción de 6 días. La reanudación precoz del tratamiento (= 15 días) comparada con la tardía (> 15) o no reanudación se asoció a mayor tasa de resangrado (32% vs 9%; $p = 0,01$) con menor tasa de muerte (11% vs 35%; $p = 0,001$), sin diferencias en cuanto a eventos trombóticos. Los pacientes tratados con AA+AC tuvieron más resangrado (OR 3,5; IC95%: 1,2-10,2) comparado con la monoterapia con AA. Las tasas de resangrado fueron de 92 y 216 eventos por cada 1.000 pacientes-año con AA y AC respectivamente; la localización de la hemorragia coincidía con la previa en el 52,3% de los casos de HD alta (67% en tratamiento con IBP), y en el 93,8% de HD baja (77,2% con IBP). La mediana de tiempo hasta el evento fue de 16 (0-54) y 12 (0-62) meses para AA y AC respectivamente. Las tasas de eventos trombóticos fueron de 97 y 69 por cada 1.000 pacientes-año, y de 46 y 130 de muerte, respectivamente.

Conclusiones: reanudar el tratamiento con AA o AC se asocia a resangrado (alto o bajo) en un tercio de los pacientes. El riesgo de muerte es tres veces menor con reintroducción precoz del tratamiento (= 15 días), sin embargo aquellos que reinician AC presentan mayor riesgo de resangrado y muerte que aquellos que reinician AA, sin aparente impacto sobre eventos trombóticos.

Oncología/Páncreas

USO DE LAS MUTACIONES SOMÁTICAS BRAF Y KRAS COMO MARCADOR MOLECULAR DE RIESGO EN PÓLIPOS SERRADOS

M. Juárez^a, C. Egoavil^{b,c}, E. Hernández-Illán^a, A. García-Martínez^a, M. Rodríguez-Soler^d, C. Guarinos^a, C. Alenda^b, L. Pérez-Carbonell^a, L. Castaño-Soler^d, J. Martínez^d, F. Ruiz^d, L. Compañy^d, J. Aparicio^d, J.A. Casellas^d, A. Castillejo^e, V. Barberá^e, J.L. Soto^e y R. Jover^d

Hospital General Universitario de Alicante: ^aUnidad de Investigación; ^bServicio de Anatomía Patológica, Alicante. ^cHospital General Universitario de Albacete, Servicio de Patología, Albacete. ^dHospital General Universitario de Alicante, Servicio de Medicina Digestiva, Alicante. ^eHospital General de Elche, Laboratorio de Genética Molecular, Alicante.

Introducción: La clasificación y caracterización molecular de las lesiones serradas es importante para su adecuado seguimiento y detección precoz.

Objetivo: Analizar en el ADN de pólipos, las mutaciones somáticas BRAF, KRAS y el fenotipo metilador de las islas CpG (CIMP), para establecer diferencias histológicas y moleculares, y determinar así el posible valor pronóstico de estos marcadores en pacientes con pólipos serrados.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo (2007-2009) en el que se incluyeron pacientes diagnosticados con pólipos, con al menos una colonoscopia de vigilancia. El análisis histológico y molecular se realizó en 994 pólipos de 313 pacientes. Se analizaron las mutaciones en KRAS y BRAF en todos los pólipos, mientras que el fenotipo CIMP se estudió en 404 pólipos de 103 pacientes. KRAS (codones 12 y 13) se estudió mediante secuenciación directa, BRAF (V600E) mediante discriminación alélicas y CIMP por MS-MLPA. Se consideró CIMP-positivo cuando 5 de 8 marcadores estaban metilados.

Resultados: Las lesiones predominantes fueron los adenomas (68%, n = 676), presentando el 0,8% mutación en BRAF, el 11% mutación en KRAS y el 1,1% fenotipo CIMP-positivo. Un total de 318 pólipos (32%) fueron lesiones serradas: 265 (83,3%) pólipos hiperplásicos (HPs), 47 (14,8%) pólipos serrados sésiles (PSS) y 6 (1,9%) adenomas serrados tradicionales (TSA). En las lesiones serradas un 39,7% presentó mutación en BRAF, un 20,3% mutación en KRAS y 12,8% fenotipo CIMP-positivo. Considerando las lesiones serradas, las mutaciones BRAF(HP: 39,4% y PSS: 40,8%) y KRAS (HP: 18,7% y PSS: 28,6%) estaban en una proporción inferior a la descrita en estudios previos. No había diferencias en morfología, tamaño y localización en función de la presencia de la mutación BRAF, mientras que KRAS estaba principalmente en recto-sigma ($p = 0,014$). En la colonoscopia basal de 104 pacientes se hallaron lesiones serradas. La presencia de la mutación BRAF no predijo la aparición de adenomas avanzados o lesiones serradas en el seguimiento. Sin embargo, la presencia KRAS en las lesiones serradas de la colonoscopia inicial, ayudó a predecir nuevas lesiones avanzadas en el seguimiento. Los pacientes con la mutación BRAF, en los pólipos al inicio del estudio, no presentaron una mayor proporción de adenomas avanzados, pólipos grandes (> 1 cm) o pólipos serrados proximales en el seguimiento (BRAF: 34,5% vs no-BRAF: 45,9%; $p = 0,35$). En cuanto a KRAS, hubo una mayor proporción de adenomas avanzados o pólipos serrados avanzados cuando esta mutación estaba en las lesiones serradas de la colonoscopia basal (60,9% vs 30,2%; $p = 0,016$).

Conclusiones: Encontramos una baja frecuencia de las mutaciones somáticas BRAF y KRAS en las lesiones serradas. La presencia de estas mutaciones no se asoció con la localización, el tamaño o la histología en los pólipos serrados. Los pacientes con lesiones serradas con mutación en KRAS presentaron un mayor riesgo de nuevas lesiones avanzadas en colonoscopias posteriores.

VARIABILIDAD GENÉTICA ASOCIADA CON LA EVOLUCIÓN DE LESIONES PRECURSORAS DE CÁNCER GÁSTRICO EN POBLACIÓN ESPAÑOLA

O. Companioni^a, C. Bonet^a, N. García^a, J.M. Sanz-Anquela^b, M. Berdasco^c, M. Adrados^d, J. Mendoza^e, E. Collantes^f, G. Ruiz^g, E. Rey^h, F. Sánchez-Ceballosⁱ, E. Poves^l, L. Espinosa^l, B. Madrigal^l, J. Barrio^k, M. Cuatrecasas^l, I. Elizalde^m, L. Bujandaⁿ, A. Cosmeⁿ, A. Ferrández^o, G. Muñoz^o, V. Andreu^p, M.J. Paules^q, S. Lario^o, M.J. Ramírez^r, J.P. Gisbert^o, C.A. González^a y N. Sala^a

^aInstituto Catalán de Oncología, Unidad de Nutrición, Ambiente y Cáncer, Barcelona. ^bHospital Universitario Príncipe de Asturias, Servicio de Anatomía Patológica, Alcalá de Henares. ^cIDIBELL, Programa de Epigenética y Biología del Cáncer, Barcelona. ^dHospital Universitario de la Princesa, IIS-IP y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD). ^eServicio de Anatomía Patológica; ^fServicio

de Aparato Digestivo, Madrid. Hospital Universitario La Paz: ^gDepartamento de Gastroenterología; ^hDepartamento de Anatomía Patológica, Madrid. ⁱHospital Clínico San Carlos, Departamento de Gastroenterología, Madrid. ^jHospital Universitario Príncipe de Asturias, Servicio de Aparato Digestivo, Alcalá de Henares. Hospital Universitario Río Hortega: ^kServicio de Anatomía Patológica; ^lServicio de Aparato Digestivo, Valladolid. Hospital Clínic de Barcelona y CIBEREHD: ^mServicio de Anatomía Patológica; ⁿServicio de Gastroenterología, Barcelona. ^oHospital Donostia/ Instituto Biodonostia, Universidad del País Vasco (UPV/EHU) y CIBEREHD, Departamento de Gastroenterología, San Sebastián. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa: ^pServicio de Anatomía Patológica, CIBEREHD; ^qServicio de Aparato Digestivo, CIBEREHD, Zaragoza. ^rHospital de Viladecans, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona. ^sHospital Universitari de Bellvitge, Servicio de Anatomía Patológica, L'Hospitalet de Llobregat. ^tInstitut Universitari Parc Taulí, Departamento de Medicina, Servicio de Enfermedades Digestivas, CIBEREHD, Sabadell.

Introducción: La carcinogénesis gástrica es un proceso de aparición gradual de lesiones precursoras gástricas (LPG) que pueden progresar hasta el cáncer gástrico (CG). La infección por *Helicobacter pylori* es el principal factor de riesgo de este proceso. No obstante, sólo un 1% de las personas infectadas desarrollará CG, lo cual sugiere la existencia de otros factores de riesgo. Estudios previos de nuestro grupo indican que el gen MUC2 está asociado con la evolución de las LPG; otros genes mostraron asociaciones nominales que requieren confirmación.

Objetivo: Replicar los resultados previos en una serie independiente y explorar si la variabilidad en otros genes candidatos está asociada con la evolución de las LPG.

Métodos: Se seleccionaron 559 pacientes diagnosticados con LPG entre 1995 y 2004 en 9 hospitales de España, y entre 2011 y 2013 se repitió la endoscopia, abarcando una media de 12 años de seguimiento. Para el genotipado se seleccionaron 141 SNPs de 11 genes de la vía de señalización activada por la infección de *H. pylori*, 7 genes que codifican para proteínas con importantes funciones gástricas y 12 genes previamente asociados con la carcinogénesis gástrica. Se utilizó la tecnología Sequenom para genotipar los SNPs en ADN de saliva. La asociación entre SNPs y haplotipos y la evolución de las LPG se estimó mediante regresión logística del grupo de lesiones que progresaron en comparación con las que se mantuvieron estables o regresaron, y en el grupo de regresión respecto a la progresión o estabilidad. Los análisis se realizaron utilizando el paquete SNPassoc del software R.

Resultados: Teniendo en cuenta el diagnóstico al reclutamiento y al seguimiento, el 46,3% de las LPG permanecieron estables, el 36,5% regresaron y el 17,2% progresaron a una lesión más avanzada. La asociación más significativa (OR = 0,63; IC95% = 0,48-0,81; $p = 0,0003$; modelo aditivo) se observó con el SNP rs10902073 de MUC2 que, como en el estudio previo, se asoció inversamente con la regresión de LPG. Otro SNP en MUC2, así como SNPs en los genes TFF1 y TFF2 de la mucosa y en el gen CD14 de la vía de *H. pylori*, se asociaron con la progresión o la regresión, según el SNP analizado, de LPG ($p < 0,05$). En cuanto a los genes analizados por primera vez, MAPK3 se asoció con un mayor riesgo de progresión de las LPG, mientras que la asociación con PTGS2 fue inversa. SNPs en CDH1, MAP3K14, MUC1, SRC, PTGES, IL1RN, NOD1 y CDX2, se asociaron con la regresión de las LPG. Haplotipos de CD14 y TFF1 se asociaron significativamente con un mayor riesgo de progresión, mientras que haplotipos en MUC2, PTGES, MAP3K14 y TFF1 se asociaron con menor probabilidad de regresión.

Conclusiones: Estos resultados confirman la asociación de la evolución de LPG con la variación genética en MUC2, TFF1 y CD14, y sugieren que variantes en otros genes como PTGES, MAP3K14, TFF2, MAPK3, PTGS2, CDH1, MUC1, SRC, IL1RN, NOD1 y CDX2 también pueden influir este proceso.

PRECISIÓN DIAGNÓSTICA DE LA SIGMOIDOSCOPIA SIMULADA PARA LA DETECCIÓN DE LESIONES SERRADAS LOCALIZADAS EN COLON PROXIMAL

L. Carot^a, C. Álvarez-Urturi^a, C. Hernández^a, F. Balaguer^b, A. Lanás^c, J. Cubiella^d, J.D. Morillas^e, R. Jover^f, V. Hernández^g, L. Bujanda^h, A. Fernández^c, D. Salasⁱ, F. Carballo-Álvarez^j, E. Quintero^k, F. Pérez Riquelme^l, A. Castells^b, M. Andreu^a y X. Bessa^a

^aHospital del Mar, Barcelona. ^bHospital Clínic, Barcelona.

^cHospital Clínic de Zaragoza. ^dComplejo Hospitalario de

Ourense. ^eHospital Clínic San Carlos, Madrid. ^fHospital General Universitario, Alicante. ^gComplejo Hospitalario Universitario, Vigo. ^hHospital Donostia, San Sebastián. ⁱPrograma de Detección del Cáncer de Colon, Barcelona. ^jHospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ^kHospital Universitario de Canarias. ^lPrograma de Detección del Cáncer de Colon, Murcia.

Introducción: El uso de la sigmoidoscopia en el cribado de cáncer colorrectal (CCR) se basa en la capacidad de predecir el riesgo de neoplasias avanzadas en colon proximal según los hallazgos distales. Pero en los estudios realizados no siempre se ha acompañado de una disminución de la mortalidad específica para el CCR. La mayor crítica en los estudios realizados con sigmoidoscopia es la menor capacidad para detectar neoplasias avanzadas proximales respecto a la colonoscopia. Además, los tumores proximales pueden desarrollarse por la "vía serrada". No existen datos publicados sobre la tasa de lesiones serradas proximales detectadas mediante la sigmoidoscopia como estrategia de cribado.

Objetivo: Determinar la tasa de detección de lesiones serradas proximales en una población española con sigmoidoscopia simulada en el contexto de un estudio multicéntrico controlado y aleatorizado de cribado poblacional.

Métodos: Se seleccionaron los individuos asintomáticos con edades entre 50-69 años que participaron en un estudio controlado y aleatorizado en el que se comparaba la eficacia de la colonoscopia respecto al test de sangre oculta en heces (Colonprev). Los criterios para completar el estudio con colonoscopia tras los hallazgos simulados de la sigmoidoscopia fueron los del UK Flexible Screening Trial. Los objetivos principales fueron la tasa de detección de un primer grupo de lesiones serradas proximales definidas como pólipo sésil serrado o pólipos hiperplásicos de cualquier tamaño (PSS + HP) y la tasa de detección de un segundo grupo definido como pólipo sésil serrados de cualquier tamaño o pólipos hiperplásicos ≥ 10 mm (PSS + HP10), en ambos grupos localizados a nivel proximal de la flexura esplénica.

Resultados: Se observaron a nivel proximal 329 de 5.059 individuos (6,5%) con lesiones (PSS + HP), mientras que sólo se detectaron 88 individuos (1,7%) con lesiones (PSS + HP10) con el uso de la colonoscopia. Mediante el análisis con la sigmoidoscopia simulada se detectaron PSS + HP en 47 pacientes (0,9%) y PSS + HP10 en 16 pacientes (0,3%) (odds ratio para la sigmoidoscopia 0,13; IC95%: 0,09-0,18; $p < 0,0001$ y 0,17; IC95%: 0,1-0,29, $p < 0,0001$, respectivamente). El número de individuos que fue necesario remitir a estudio con colonoscopia para detectar una lesión serrada proximal fue de 7 pacientes en el grupo de PSS-HP (IC95% 5-9) y 20 en el caso de PSS-HP10 (IC95% 12-32). La sensibilidad de la sigmoidoscopia simulada para PSS + HP fue menor en las mujeres con respecto a los hombres con una tasa de detección del 14,3% en hombres de 60-69 años respecto un 3,9% en mujeres de 50-59 años. La sigmoidoscopia simulada no identificó ninguna lesión del grupo PSS + HP10 de las 11 mujeres de 60-69 años ni de las 18 mujeres de 50-59 años.

Conclusiones: Las estrategias de cribado basadas en la sigmoidoscopia detectan menos individuos con lesiones proximales serradas. El rendimiento de la sigmoidoscopia fue menor en las mujeres, especialmente en el grupo de 50-59 años.

ESTUDIO DEL DOMINIO EXONUCLEASA EN LOS GENES POLE Y POLD1 EN PACIENTES CON ADENOMAS COLORRECTALES MÚLTIPLES O CÁNCER COLORRECTAL DE APARICIÓN TEMPRANA SIN CAUSA GENÉTICA IDENTIFICADA

C. Esteban-Jurado^a, J. Muñoz^a, T. Ocaña^a, M. Cuatrecasas^b, S. Carballal^a, M. López-Cerón^a, S. Franch-Expósito^a, A. Castells^a, L. Bujanda^c, J. Cubiella^d, C. Ruiz-Ponte^e, J. Balmaña^f, G. Llort^g, F. Balaguer^a y S. Castellví-Bel^a

Hospital Clínic, IDIBAPS, CIBEREHD, UB: ^aGastroenterología;

^bPatología, Barcelona. ^cHospital Donostia, Instituto Biodonostia, CIBEREHD, UPV/EHU, Gastroenterología, San Sebastián.

^dComplejo Hospitalario de Ourense, Aparato Digestivo, Ourense.

^eHospital Clínic, USC, FPGMX, CIBERER, Medicina Genómica,

Santiago de Compostela. ^fHospital Vall d'Hebron, Genómica

Traslacional, VHIO, Barcelona. ^gInstituto Oncológico del Vallés,

Corporación Sanitaria Parc Taulí, Consejo Genético, Sabadell.

Introducción: El cáncer colorrectal (CCR) constituye un problema de salud pública de gran importancia representando la neoplasia más frecuente detectada en hombres y mujeres en España. En el CCR, las formas hereditarias con una marcada agregación familiar están causadas por mutaciones germinales en genes como APC, MUTYH y genes de reparación del ADN y corresponden a una minoría de los casos de CCR (5%). Recientemente, se han implicado nuevos genes en la predisposición hereditaria a CCR siendo el ejemplo más claro hasta ahora el de los genes POLE y POLD1 que codifican para las polimerasas épsilon y delta1 implicadas en la replicación del ADN. Mutaciones en el dominio exonucleasa de estas proteínas causan alteración de la replicación del ADN y se han asociado recientemente a predisposición a adenomas colorrectales múltiples y CCR de aparición temprana, así como predisposición genética a cáncer de endometrio. Consecuentemente, el objetivo del presente proyecto es identificar mutaciones en POLE y POLD1 como causa de predisposición a adenomas múltiples o CCR de aparición temprana.

Métodos: Los pacientes incluidos procedieron de las Clínicas de alto riesgo de CCR (CAR-CCR) del Hospital Clínic de Barcelona, Hospital Donostia, Hospital Vall d'Hebron, Complejo Hospitalario de Ourense y Corporación Sanitaria Parc Taulí. Se seleccionaron dos subgrupos de pacientes sin implicación previa de los genes hereditarios conocidos para CCR (pacientes con > 10 adenomas y pacientes con CCR antes de los 50 años). Se caracterizó todo el dominio con relevancia funcional (dominio exonucleasa) de los genes POLE y POLD1 en los pacientes seleccionados mediante amplificación por PCR y posterior secuenciación Sanger.

Resultados: Se han incluido hasta el momento 125 pacientes (62 adenomas colorrectales múltiples y 63 CCR de aparición temprana). No se han detectado las dos mutaciones prevalentes previamente descritas en los genes POLE (p.Leu424Val) y POLD1 (p.Ser478Asn) en ninguno de los casos analizados. Por otro lado, en 3 pacientes con CCR de aparición temprana se han detectado variantes genéticas posiblemente patogénicas en el gen POLE, una variante de cambio de aminoácido c.1420G > A (p.Val474Ile) y en 2 casos una delección intrónica c.1359+46del71 (spl?) que podrían alterar el funcionamiento de esta polimerasa. El cambio de aminoácido podría alterar la función exonucleasa y la delección intrónica provocar un splicing anómalo. No se ha detectado ninguna alteración interesante en POLD1.

Conclusiones: Las mutaciones prevalentes en POLE y POLD1 parecen ser muy raras en pacientes de nuestro entorno. Pueden existir otras mutaciones distintas y es necesario ampliar el cribado a otras regiones de estos genes. En nuestro caso, con las variantes detectadas hasta el momento, alteraciones en el gen POLE parecen ir más ligadas a predisposición genética del CCR de aparición temprana. Asimismo, las dos variantes en POLE requerirán estudios funcionales adicionales para corroborar su patogenicidad.

COMPLICACIONES LOCALES Y SISTÉMICAS DE PANCREATITIS AGUDA SEGÚN LA NUEVA CLASIFICACIÓN REVISADA DE ATLANTA. ESTUDIO PROSPECTIVO MULTICÉNTRICO A ESCALA NACIONAL

E. de Madaria^a, J. Pamies-Guilbert^b, G. García^c, J. Hinojosa-Guadix^d, J.L. de Benito^e, F. Fernández Gutiérrez del Álamo^d, P. Marqués-García^e, I. Iranzo González-Cruz^e, M. Pérez Muñante^f, L. Oms^f, M. Esteban^f, A. Pardiños-Tomé^g, E. Bajador^g, O. Moreno^h, J. Cervera^h, D. Martínez-Aresⁱ, M. Bondelle-Bello^j, F. Argüelles-Arias^j, A. Argüelles-Arias^j, P. Latorre^k, G. Martín^k, C. Tafur Sánchez^l, A. Udaondo Cascante^l, M. Soria de la Cruz^m, J. Leal Téllez^m, D. de la Iglesia Garcíaⁿ, R. García Figueirasⁿ, C. Gil García-Ollauriⁿ, R. Ituarte Uriarteⁿ, C. Rosales^o, J. Soriano^o, M. Rodríguez Peláez^p, A. Mesa Álvarez^p, E. Oblitas^q y M. Menso^q

^aHospital General Universitario, Alicante. ^bHospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. ^cHospital Clínico de Zaragoza.

^dHospital Costa del Sol, Marbella. ^eHospital Arnau de Vilanova, Valencia. ^fConsorci Sanitari de Terrassa, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona. ^gHospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ^hHospital Clínico de Valencia, Servicio de Aparato Digestivo, Valencia. ⁱHospital Meixoeiro, Vigo. ^jHospital Universitario Virgen Macarena, Servicio de Aparato Digestivo, Sevilla. ^kHospital Universitario Doctor Peset, Valencia. ^lHospital Clínico de Valladolid, Servicio de Aparato Digestivo, Valladolid. ^mHospital Puerta del Mar, Cádiz. ⁿComplejo Hospitalario de Santiago, A Coruña. ^oHospital Universitario de Cruces, Servicio de Aparato Digestivo, Vizcaya. ^pHospital Universitari Dr. Josep Trueta, Servicio de Aparato Digestivo, Girona. ^qHospital Central de Asturias, Servicio de Aparato Digestivo, Oviedo. ^rHospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Introducción: La clasificación revisada de Atlanta (RCA) recientemente publicada, define las complicaciones locales y sistémicas de la pancreatitis aguda (PA). La incidencia descrita de estas complicaciones proviene de estudios de 1 a 2 centros, retrospectivos, con un fuerte sesgo de centro de referencia.

Objetivo: Describir la incidencia y consecuencias clínicas de las complicaciones de la PA de acuerdo con la RCA.

Métodos: Se incluyeron prospectivamente pacientes adultos con PA. Cada centro disponía de un equipo de 2 clínicos y un radiólogo. Se realizó análisis multivariante para investigar el efecto independiente de las complicaciones en el curso clínico.

Resultados: Desde enero a octubre de 2014 se incluyeron 1.081 pacientes de 23 centros españoles (68,1% leves, 26,4% moderados, 5,6% graves según la RCA). Tuvieron colecciones de fluido peripancreáticas 133 (12,3%) pacientes, necrosis pancreática 112 (10,4%),

necrosis de grasa peripancreática 96 (8,9%), obstrucción a la salida gástrica 20 (1,9%), trombosis de venas peripancreáticas 36 (3,3%), necrosis de colon 7 (0,6%), exacerbación de comorbilidad previa 94 (8,7%), fallo renal 45 (4,2%), fallo cardiovascular 41 (3,8%), fallo respiratorio 97 (9%). No se dio fallo orgánico en 954 (88,3%) pacientes, se dio fallo orgánico persistente (> 48h) en 60 (5,6%) pacientes y transitorio (≤ 48h) en 67 (6,2%). El análisis multivariante se detalla en la tabla. El fallo respiratorio, cardiovascular y renal fueron los principales determinantes de curso clínico adverso. La exacerbación de comorbilidad previa se asoció a mayor mortalidad. Las complicaciones locales no se asociaron a mayor mortalidad de forma independiente, sí al resto de variables adversas.

Conclusiones: Se describe la incidencia de complicaciones de PA de acuerdo con la RCA. Las complicaciones sistémicas son determinantes muy importantes de morbi-mortalidad, las locales de morbilidad.

DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA PANCREATITIS AUTOINMUNE EN ESPAÑA (ESTUDIO PAIE)

A. López-Serrano^a, J. Crespo García^b, F. Bolado Concejo^c, I. Pascual Moreno^d, L. Ilzarbe Sánchez^e, A.J. del Pozo-García^f, C. Garrido Duran^g, C. Marra-López Valenciano^h, M. Pleguezueloⁱ, P. Almela Notari^j, M. Concepción Martín^k, E. de Madaria Pascual^l, M.D. Higón Ballester^m, M. Rodríguez Peláezⁿ, C. Alonso^o, E. Moreno-Osset^a, M.A. Casi Villarroya^c y N. García Gimeno^d

^aHospital Universitari Dr. Peset, Valencia. ^bHospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ^cComplejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. ^dHospital Universitari Clínic, Valencia. ^eHospital del Mar, Barcelona. ^fHospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ^gHospital Son Espases, Palma de Mallorca. ^hHospital Universitario Araba (Sede Txagorritxu), Vitoria-Gasteiz. ⁱHospital Reina Sofía, Córdoba. ^jHospital General de Castellón. ^kHospital de la Santa Creu i de Sant Pau, Barcelona. ^lHospital General Universitario, Alicante. ^mHospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. ⁿHospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: La pancreatitis autoinmune (PAI) es una forma de pancreatitis crónica de probable etiología autoinmune descrita en los últimos años. En nuestro medio no existen datos sobre esta entidad. El interés por esta enfermedad es cada vez mayor, habiéndose publicado diferentes criterios diagnósticos basados en general en la combinación de datos clínicos, radiológicos, serológicos, histológicos y/o de respuesta al tratamiento con corticoides. La IAP (International Association of Pancreatology) estableció en 2010

Análisis multivariante: relación entre las complicaciones locales y sistémicas y el curso clínico de la pancreatitis aguda

Complicación	Tratamiento invasivo	Soporte nutricional	UCI	Mortalidad	Estancia hospitalaria
CAFP	2,7 (1,3-5,6)*	3,6 (2-6,4)*	2,1 (0,9-5)	0,2 (0,1-0,99)*	6,8 (4,4-9,2)*
Necrosis pancreática	5,9 (2,8-12,6)*	3,9 (2-7,5)*	5,5 (2,2-13,8)*	1,9 (0,6-5,9)	9,5 (6,3-12,8)*
Necrosis peripancreática	3,2 (1,4-7,3)*	5,5 (2,7-11,3)*	4 (1,6-10,3)*	0,6 (0,2-2,1)	5,6 (1,9-9,3)*
Obstrucción salida gástrica	1,7 (0,5-5,9)	8,6 (2,2-33,1)*	1,2 (0,3-5,5)	0,6 (0,1-5,4)	31,2 (24,5-37,9)*
Trombosis venas peripancreáticas	1,3 (0,4-3,8)	0,09 (0,02-0,4)*	0,8 (0,2-3,1)	3 (0,8-11,5)*	5,1 (0,3-9,8)*
Necrosis de colon	5 (0,5-50)*	8,3 (0,3-226,5)	0,5 (0,02-14,2)	8,9 (0,8-96,1)	
Exacerbación comorbilidad previa	0,6 (0,2-1,7)	1 (0,4-2,1)	0,7 (0,2-2)	3 (1,1-7,9)*	1,1 (-2-4,2)
Fallo respiratorio	3,6 (1,5-8,9)*	4,7 (2,2-9,9)*	16,1 (6,8-37,9)*	13,5 (4,9-37,2)*	5,8 (2,2-9,5)*
Fallo cardiovascular	3,6 (1,2-10,5)*	6,2 (2,1-18,7)*	23 (6,7-78,7)*	8,6 (3,1-24,1)*	19 (12,5-25,4)*
Fallo renal	2,7 (1,04-7,1)*	5,7 (2,3-14,1)*	2,5 (0,9-7,4)	6,9 (2,3-20,7)*	18,7 (13,4-24,1)*

CAFP: colecciones agudas de fluido peripancreático. Variables dicotómicas (regresión logística) en OR ajustada (intervalo de confianza al 95%). Estancia hospitalaria (regresión lineal múltiple) en coeficiente B ajustado (intervalo de confianza al 95%).

unos criterios diagnósticos unificados denominados ICDC (International Consensus Diagnostic Criteria), diferenciándose dos tipos de enfermedad según su perfil clínico-histológico.

Objetivo: Conocer las características clínicas de los pacientes con PAI diagnosticados en nuestro medio según los criterios ICDC, haciendo especial hincapié en los métodos diagnósticos empleados, los órganos afectados y la respuesta a los tratamientos aplicados.

Métodos: Estudio observacional en 14 hospitales de España de pacientes con PAI diagnosticados o en seguimiento durante 19 meses (mayo-2013 a noviembre-2014). Se recogen datos clínico-analíticos, de imagen, serológicos y de respuesta al tratamiento.

Resultados: Sospecha de PAI en 46 pacientes, de los que 42 cumplieron criterios ICDC: 30 hombres (71,4%), con una mediana de edad de 59 (rango: 28-83) años. Antecedentes de tabaquismo en 22 (52,4%) y etilismo en 9 (21,4%) pacientes. LA PAI fue de tipo 1 en 33 (78,6%), de tipo 2 en 5 (11,9%) y no específica en 4 (9,5%) pacientes. Los síntomas iniciales fueron ictericia en 18 (42,9%) y dolor abdominal en 18 (42,9%) pacientes. Test hepáticos alterados en 27 (64,3%), hiperamilasemia en 13 (31,0%) y elevación de IgG4 en 27 (64,3%) pacientes. Se realizó Ecografía en 36 (85,7%), TC en 42 (100%), RM en 33 (78,6%), CPRM en 27 (64,3%), CPRE en 16 (38,1%) y Ecoendoscopia en 21 (50,0%) pacientes: páncreas agrandado de forma focal en 22 (52,4%), difusa en 17 (40,5%) y ausente en 3 (7,1%) pacientes; estenosis del conducto pancreático en 14 (33,3%) y estenosis del conducto biliar en 32 (76,2%) pacientes. Afectación de otros órganos en 28 (66,7%) pacientes. Se obtuvieron muestras para estudio histológico en 32 (76,2%) pacientes. Tratamientos aplicados: corticoides, 33 (78,6%), corticoterapia de mantenimiento, 20 (47,6%); inmunosupresores, 14 (33,3%); y cirugía, 9 (21,4%) pacientes.

Conclusiones: El diagnóstico de PAI según los criterios ICDC puede ser complejo. La PAI es una enfermedad con unas características clínicas y una adecuada respuesta al tratamiento que permiten asumir su diagnóstico con elevada confianza; así, se podrían evitar intervenciones quirúrgicas innecesarias.

Enfermedad inflamatoria intestinal

MANTENIMIENTO DE LOS TÍTULOS DE ANTI-HBS TRAS LA VACUNACIÓN FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB) EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

M. Chaparro^a, J. Gordillo^b, E. Domènech^c, M. Esteve^d, M. Barreiro de Acosta^e, A. Villoria^f, E. Iglesias-Flores^g, M. Blasi^b, J.E. Naves^c, O. Benítez^d, L. Nieto^e, X. Calvet^f, V. García-Sánchez^g, J.R. Villagrasa^h, A.C. Marín^a, M. Ramas^a, I. Morenoⁱ y J.P. Gisbert^a

^aHospital Universitario de la Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Servicio de Aparato Digestivo, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Madrid. ^bHospital Santa Creu i Sant Pau, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona. ^cHospital Universitario Germans Trias i Pujol, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd, Badalona. ^dHospital Universitario Mutua de Terrassa, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd, Terrassa. ^eComplejo Hospitalario Universitario de Santiago, Servicio de Aparato Digestivo, Santiago de Compostela. ^fHospital de Sabadell, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERehd, Sabadell. ^gHospital Universitario Reina Sofía, Servicio de Aparato Digestivo, Córdoba. ^hHospital Universitario de la Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Servicio de Medicina Preventiva, Madrid. ⁱFundación de Investigación Biomédica, Hospital Universitario de

la Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Madrid.

Introducción: En pacientes inmunocomprometidos que responden inicialmente a la vacunación frente al VHB se han descrito infecciones por este virus clínicamente significativas entre aquellos en los que los títulos de anti-HBs descienden por debajo de 10 UI/L a lo largo del tiempo.

Objetivo: 1) Conocer la cinética de los títulos de anti-HBs a lo largo del tiempo en los pacientes con EII que inicialmente respondieron a la vacunación. 2) Identificar factores predictores de negativización de los anti-HBs a lo largo del tiempo.

Métodos: Estudio multicéntrico que incluyó a los pacientes con EII vacunados en el ensayo clínico COMVI-B (EUDRA CT: 2010-023947-14), en el que pacientes con serología de VHB negativa y que no hubieran sido vacunados previamente frente al VHB fueron aleatorizados 1:1 a recibir Fendrix[®] o doble dosis de Engerix[®] a los 0, 1, 2 y 6 meses. Los pacientes con anti-HBs > 10 UI/L a los 2 meses de la 4^a dosis de vacuna fueron incluidos en un estudio de seguimiento prospectivo. Los títulos de anti-HBs se determinaron a los 6 y 12 meses. Los títulos de anti-HBs < 10 UI/L a lo largo del seguimiento se consideraron negativos. La duración de los títulos de anti-HBs positivos a lo largo del tiempo se estimó mediante curvas de Kaplan-Meier. Mediante regresión de Cox se identificaron factores asociados con la pérdida de títulos protectores de anti-HBs a lo largo del tiempo.

Resultados: Se incluyeron 132 pacientes (mediana de edad 48 años, 55% varones, 51% con colitis ulcerosa). El 31% de los pacientes estaba en tratamiento con inmunosupresores y el 32% con anti-TNF. El 50% de los pacientes recibió cada una de las vacunas (Engerix[®] o Fendrix[®]). La incidencia acumulada de negativización de los anti-HBs fue del 15% a los 6 meses y del 21% a los 12 meses de seguimiento. La tasa de incidencia de negativización fue del 23% por paciente-año de seguimiento. En el análisis multivariante (ajustado por la edad y el tratamiento con tiopurinas o anti-TNF), haber alcanzado concentraciones de anti-HBs ≥ 100 UI/l (vs < 100 UI/l) tras la vacunación fue el único factor que se asoció con una menor probabilidad de negativización de los anti-HBs a lo largo del seguimiento (HR = 0,08, IC95% = 0,02-0,3, p < 0,0001). El tipo de vacuna administrada no se asoció con un riesgo diferente de negativización de los anti-HBs.

Conclusiones: Entre los pacientes con EII con títulos de anti-HBs positivos tras la vacunación, una elevada proporción los pierde a lo largo del tiempo (aproximadamente 25% por paciente-año de seguimiento). El riesgo de negativización de los anti-HBs es notablemente mayor entre los que no alcanzan concentraciones de anti-HBs de al menos 100 UI/L tras la vacunación. Por lo tanto, la concentración de anti-HBs ≥ 100 UI/l debería establecerse como punto de corte para considerar que la vacuna frente al VHB ha sido eficaz en los pacientes con EII.

ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE LA EVOLUCIÓN TRAS LA SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO ANTI-TNF EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

M.J. Casanova^a, M. Chaparro^a, V. García-Sánchez^b, O. Nantes^c, A. Jauregui-Amezaga^d, M. Rojas-Feria^e, J.R. Pineda^f, J. Tosca^g, M.P. Martínez-Montiel^h, A. Pardillosⁱ, R. Pajares^j, B. Beltrán^k, M. Barreiro de Acosta^l, L. Ramos^m, I. Pérez-Martínezⁿ, F. Bermejo^o, Y. González-Lama^o, M. Domínguez-Cajal^p, J.M. Huguet^q, B. Sicilia^r, C. Dueñas-Sadornil^s, A. Ponferrada-Díaz^t, O. Merino^u, X. Calvet^v, M. Menacho^w, J. Guardiola^x, P. Ramírez de la Piscina^y, J.L. Pérez-Calle^z, M. Domínguez-Antonaya¹, M. Piqueras², L. Fernández-Salazar³, D. Busquets⁴, J.M. Benítez-Cantero^b, C. Rodríguez^c y J.P. Gisbert^a, en representación de los investigadores del estudio EVODIS

^aHospital Universitario de la Princesa, IIS-IP, CIBEREHD, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid. ^bHospital Universitario Reina Sofía, Servicio de Aparato Digestivo, Córdoba. ^cComplejo Hospitalario de Navarra, Servicio de Aparato Digestivo, Pamplona. ^dHospital Clínic de Barcelona, CIBEREHD, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona. ^eHospital Universitario de Valme, CIBEREHD, Servicio de Aparato Digestivo, Sevilla. ^fComplejo Hospitalario Universitario de Vigo, Servicio de Aparato Digestivo, Vigo. ^gHospital Clínico de Valencia, Servicio de Aparato Digestivo, Valencia. ^hHospital Universitario 12 de Octubre, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid. ⁱHospital Universitario Miguel Servet, Servicio de Aparato Digestivo, Zaragoza. ^jHospital Universitario Infanta Sofía, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid. ^kHospital Universitario La Fe, CIBEREHD, Servicio de Aparato Digestivo, Valencia. ^lHospital Clínico Universitario Santiago de Compostela, Servicio de Aparato Digestivo, Santiago de Compostela. ^mHospital Universitario de Canarias, Servicio de Aparato Digestivo, La Laguna. ⁿHospital Universitario Central de Asturias, Servicio de Aparato Digestivo, Oviedo. ^oHospital Universitario de Fuenlabrada, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid. ^pHospital Universitario Puerta de Hierro, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid. ^qHospital San Jorge, Servicio de Aparato Digestivo, Huesca. ^rConsortio Hospital General Universitario de Valencia, Servicio de Aparato Digestivo, Valencia. ^sHospital Universitario de Burgos, Servicio de Aparato Digestivo, Burgos. ^tHospital San Pedro de Alcántara, Servicio de Aparato Digestivo, Cáceres. ^uHospital Infanta Leonor, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid. ^vHospital Universitario de Cruces, Servicio de Aparato Digestivo, Bilbao. ^wHospital de Sabadell. Corporació Sanitària Universitària Parc Taulí, CIBEREHD, Servicio de Aparato Digestivo, Sabadell. ^xHospital Joan XXIII, Servicio de Aparato Digestivo, Tarragona. ^yHospital Universitari de Bellvitge, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona. ^zHospital Universitario de Álava, Servicio de Aparato Digestivo, Vitoria. ^{aa}Hospital Universitario Fundación de Alcorcón, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid. ^{ab}Hospital Universitario de Móstoles, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid. ^{ac}Consorti Sanitari de Terrassa, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona. ^{ad}Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Servicio de Aparato Digestivo, Valladolid. ^{ae}Hospital Universitari Dr. Josep Trueta, Servicio de Aparato Digestivo, Girona.

Introducción: En los pacientes con EII en remisión con el tratamiento anti-TNF podría plantearse la suspensión del mismo por motivos de coste y seguridad. Sin embargo, el riesgo de recidiva tras la interrupción del anti-TNF en estos pacientes no está bien establecido.

Objetivo: 1) Evaluar el riesgo de recidiva tras la suspensión del tratamiento anti-TNF en pacientes con EII en remisión. 2) Identificar los factores asociados al riesgo de recidiva. 3) Calcular la tasa de respuesta al reiniciar el mismo anti-TNF. 4) Evaluar la seguridad de la administración de nuevo de un fármaco anti-TNF.

Métodos: Estudio retrospectivo, observacional, multicéntrico (90 centros). Se incluyeron pacientes con enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa tratados con anti-TNF y en los que se suspendió dicho tratamiento estando en remisión. El seguimiento tras la suspensión del fármaco fue de al menos 6 meses. El tiempo libre de recidiva se estimó utilizando las curvas de Kaplan-Meier. Los factores predictores de recidiva se analizaron mediante regresión de Cox.

Resultados: Se han incluido hasta el momento 311 pacientes (53% mujeres, edad media 42 años, 68% enfermedad de Crohn). Los motivos de suspensión del anti-TNF fueron: 62% decisión médica, 21% efectos adversos, 12% deseo del paciente y 5% remisión tras estrategia top-down. El tiempo medio de seguimiento fue de 24 meses. El tiempo medio hasta la recidiva tras la suspensión del anti-TNF fue de 15 meses. La incidencia acumulada de recidiva fue del 37% (IC95% = 32-43%): 4% a los 6 meses, 24% al año, 37% a los 2

años, 40% a los 3 años y 53% a los 5 años tras la suspensión del anti-TNF. La tasa de incidencia de recidiva fue del 19% por paciente-año (IC95% = 15-22%). Un 66% de los pacientes continuó con tratamiento inmunosupresor (IS; AZA/MP/MTX) tras suspender el anti-TNF. En el análisis univariante, las variables que se asociaron con un mayor riesgo de recidiva fueron el sexo femenino ($p < 0,02$) y la ausencia de tratamiento de mantenimiento con IS tras la suspensión del anti-TNF ($p < 0,01$). En el análisis multivariante, la única variable que se asoció con el riesgo de recidiva fue el tratamiento con IS tras la suspensión del anti-TNF (menor riesgo; HR = 0,5; IC95% = 0,3-0,7). La tasa de incidencia de recidiva cuando se continuó con tratamiento IS fue del 15% por paciente-año. Un 72% de los pacientes que recidivaron iniciaron de nuevo el mismo anti-TNF: 68% alcanzaron la remisión tras la inducción y 80% al final del seguimiento; 4 pacientes (5%) presentaron efectos adversos, todos leves.

Conclusiones: La tasa de incidencia de recidiva tras la suspensión del anti-TNF en pacientes con EII en remisión fue del 19% por paciente-año. El único factor predictivo de recidiva fue la ausencia de tratamiento de mantenimiento con IS tras la suspensión del anti-TNF. El tratamiento de la recidiva con el mismo anti-TNF fue eficaz y seguro.

RESPUESTA TH1 Y TH17 EN RELACIÓN CON LA RESPUESTA A ESTEROIDES EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

A. Carrasco, F. Fernández-Bañares, Y. Zabana, M. Aceituno, M. Rosinach, X. Andújar, R. Temiño y M. Esteve

Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Servicio de Aparato Digestivo, CIBEREHD, Terrassa.

Introducción: Las células Th1 y Th17 se encuentran incrementadas en la mucosa intestinal de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). En la enfermedad de Crohn (EC) se ha descrito un incremento de células Th17 periféricas en pacientes con enfermedad evolucionada respecto a pacientes de debut (Veny et al, 2010). Por otro lado también se detecta un incremento de células Th17 en la anastomosis de pacientes con recurrencia post-quirúrgica (Zorzi et al, 2013). Parece que el incremento de células Th17 se relaciona con la perpetuación de la inflamación y la mala respuesta al tratamiento médico y podría por tanto tener un papel en la predicción de la respuesta a esteroides y como marcador del comportamiento evolutivo.

Objetivo: Determinar si la presencia de células Th1 o Th17 pueden ser un factor predictivo de respuesta a esteroides.

Métodos: Se han incluido 21 pacientes con EC (5 sensibles, 6 dependientes, 5 refractarios, 5 multirefractarios); 7 pacientes con colitis ulcerosa (CU) y 20 controles sanos (screening de cáncer de colon con mucosa normal). Se han determinado por citometría de flujo las células Th1 (productoras de IFN) y Th17 (productoras de IL17A) en cultivo no estimulado y estimulado con PMA/ionomicina/brefeldina-A tanto en sangre periférica como en mucosa intestinal.

Resultados: En la mucosa de los pacientes con EC se detecta un incremento de células CD3+CD4+ productoras de IFN ($p = 0,000$) y de IL17A ($p = 0,000$) en comparación con controles, tanto en secreción espontánea como en cultivo estimulado. Sin embargo no se han detectado diferencias en función de la respuesta a esteroides ni tampoco en función de la agresividad de la enfermedad en la EC. En la mucosa de CU se detecta un incremento de células CD3+CD4+ productoras de IL17 ($p = 0,031$) en cultivo estimulado (pero no en producción basal) frente a controles. En sangre periférica se detecta un incremento de CD3+IFN+ ($p = 0,007$), de CD3+CD4+IFN+ ($p = 0,024$) y de CD3+IL17+ ($p = 0,014$) en pacientes con EC comparado con controles, pero tan sólo las células CD3+IFN+ en cultivo no estimulado muestran valores más elevados en pacientes dependientes y refractarios a esteroides respecto a pacientes sensibles ($p = 0,024$).

Conclusiones: Se confirma la existencia de una respuesta Th1 y Th17 en la MC y una mayor respuesta Th1 periférica en pacientes con refractariedad a esteroides.

ESTUDIO DE LOS FACTORES QUE INFLUYEN EN LA FARMACOCINÉTICA DEL INFLIXIMAB EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL BASADO EN MODELOS DE FARMACOCINÉTICA POBLACIONAL

L. Rodríguez-Alonso^a, E. Santacana^b, N. Padullés^b, H. Colom^c, A. Padullés^b, A. Ruiz-Cerulla^a, C. Arajol^a, S. Cobo^b, J. Bas^d, J. Climent^d, F. Morandeira^d, F. Rodríguez-Moranta^a y J. Guardiola^{a,e}

Hospital Universitari de Bellvitge: ^aServicio de Aparato Digestivo; ^bServicio de Farmacia, Barcelona. ^cFacultad de Farmacia, Universidad de Barcelona, Unidad de Biofarmacia y Farmacocinética, Barcelona. ^dHospital Universitari de Bellvitge, Servicio de Inmunología, Barcelona. ^eHospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, Barcelona.

Introducción: Existe una elevada variabilidad interindividual en la farmacocinética (PK) de infliximab (IFX) y los niveles valle (C_{min}) o “trough level” de IFX (TLI). La importancia de este dato radica en que existe relación entre los niveles de IFX y la respuesta al fármaco.

Objetivo: Evaluar los factores que afectan a los niveles valle de IFX y al resto de parámetros PK en individuos con enfermedad inflamatoria intestinal.

Métodos: Los datos fueron obtenidos de forma prospectiva de pacientes en tratamiento con IFX en equilibrio estacionario entre julio de 2013 y marzo de 2014. Los niveles de IFX y anticuerpos anti-IFX (ATI) fueron determinados mediante ELISA (Promonitor[®]). El análisis PK fue llevado a cabo a partir del modelo farmacocinético poblacional de Fasanmade et al para enfermedad de Crohn (EC) (Fasanmade et al. 2011) mediante el software Nonmen[®]7.2.

Resultados: Se realizaron 132 determinaciones de C_{min} y ATI en 64 pacientes (39 EC y 25 colitis ulcerosa, 72% en tratamiento combinado con inmunosupresor). Los C_{min}, los C_{min} ajustados por la dosis (C_{min}/D) y área bajo la curva ajustada por la dosis significativamente superiores en pacientes sin ATI, concentración sérica de albúmina (SAC) > 3,9 g/L y en aquellos que recibían terapia inmunomoduladora (INM) antes de iniciar el tratamiento con IFX. La proporción de pacientes que alcanzaban C_{min} > 3 mg/L fue significativamente superior si SAC > 3,9 g/L (p = 0,043) y si ATI negativos (p < 0,001). La presencia de ATI se asoció con un incremento del 26,8% en el aclaramiento (Cl) (p < 0,001), siendo la semivida biológica (t_{1/2}) de 6 días en pacientes con ATI y de 12,3 días en aquéllos con ATI indetectables. Los pacientes que recibían INM antes del inicio del tratamiento con IFX presentaron un Cl un 13,4% inferior a los que no fueron tratados con INM o los que lo iniciaron más tarde (p = 0,002). Así, la t_{1/2} fue mayor en aquellos pacientes que iniciaron INM antes de IFX comparado con los que el INM fue añadido a lo largo del tratamiento con IFX o no recibían tratamiento combinado. Los pacientes que iniciaron INM antes de la terapia con IFX requirieron su primera intensificación de tratamiento más tarde que aquéllos que no llevaban tratamiento concomitante con INM o lo iniciaron durante el tratamiento con IFX (42,6 meses vs 26 meses) (p = 0,015). Fumar y la presencia de SAC < 3,9 g/L se asoció con un incremento del Cl del 162% y 13%, respectivamente.

Conclusiones: La terapia inmunomoduladora, los niveles de albúmina, la presencia de ATI y el hábito tabáquico influyen en la PK de IFX. Los pacientes que iniciaron el INM antes de la terapia con IFX presentan una mejor exposición a IFX que los pacientes sin INM o en los que el INM fue añadido una vez iniciada la terapia biológica. La dosis de IFX podría individualizarse de acuerdo con esas variables con el objetivo de mejorar la eficacia clínica de IFX en pacientes con EI.

¿PUEDE CONSIDERARSE LA COLITIS MICROSCÓPICA UNA ENFERMEDAD RARA EN ESPAÑA? ESTUDIO DE BASE POBLACIONAL DE PREVALENCIA EN TERRASSA

F. Fernández Bañares^a, A. Salas^b, Y. Zabana^a, M. Aceituno^a y M. Esteve^a

Hospital Universitari Mútua de Terrassa, CIBEREHD: ^aServicio de Digestivo; ^bServicio de Anatomía Patológica, Barcelona.

Introducción: Pocos estudios han evaluado la prevalencia de colitis microscópica (CM). Dos estudios realizados en USA y Suecia han descrito prevalencias de 219 y 123 × 100.000 habitantes, respectivamente. En España sólo hay un estudio que mostró una prevalencia de 48 × 100.000 habitantes. En Europa se define enfermedad rara como aquella que afecta a menos de 1 de cada 2000 personas, por lo tanto las cifras descritas en España entran en esta definición. No se conoce bien la historia natural de la CM y la necesidad de tratamiento de mantenimiento a largo plazo.

Objetivo: 1. Evaluar la prevalencia de CM en el área de salud del HUMT; 2. Evaluar la necesidad de tratamiento de mantenimiento a largo plazo.

Métodos: Se evaluó el registro de anatomía patológica de CM y se valoró por cada caso la pertenencia al área de salud, lugar de residencia actual y la supervivencia a 31-agosto-2014. Se calculó la tasa prevalencia global y por grupos de edad y sexo utilizando como referencia la población general en el área. Además se registró la toma actual de fármacos activos para la CM (excluyendo los pacientes diagnosticados en el último año).

Resultados: Entre enero 1993 y agosto 2014 se diagnosticaron 410 pacientes con CM. De ellos, 201 pacientes (96 CC y 105 CL) están vivos y residen en el área (75% mujeres; 68 ± 1 años). La prevalencia de CM fue 94,3 × 100.000 habitantes (95% IC, 80,3-110), siendo de 45,6 para la CC y 48,6 para la CL. La RR (‘risk ratio’) para CM aumentó en mujeres (RR, 2,30; IC95% 1,57-3,35), y en pacientes con 65 años o más (RR 5,25; IC95% 3,81-7,24). Tras un seguimiento de 7,8 ± 0,38 años, 23,5% de los pacientes reciben tratamiento de mantenimiento para CM (CC, 30%; CL, 17%; p = 0,038), sólo 2% con inmunomoduladores o biológicos.

Conclusiones: La prevalencia de CM en nuestra área geográfica es superior a 50 × 100.000 habitantes no cumpliendo, por tanto, el criterio europeo de enfermedad rara. Sin embargo, separadamente tanto CC como CL cumplen este criterio. Se observa un claro incremento de prevalencia en función de la edad y el sexo femenino. Tan sólo una cuarta parte de los pacientes requieren tratamiento de mantenimiento a largo plazo y una minoría requiere fármacos biológicos y/o inmunomoduladores por diarrea grave que no responde a budesonida.

PREDNISONA ASOCIADA A GRANULOCITOAFÉRESIS (GMA) VERSUS PREDNISONA SOLA PARA LA INDUCCIÓN DE LA REMISIÓN LIBRE DE ESTEROIDES EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA ACTIVA CORTICODEPENDIENTE

E. Doménech, J. Panés, J. Hinojosa, V. Annese, F. Magro, R. Lafuente y D. Ginard

Estudio ATICCA de GETECCU.

Introducción: La corticodependencia se produce hasta en el 30% de los pacientes con colitis ulcerosa (CU) que responden a los corticosteroides sistémicos. Las tiopurinas constituyen el tratamiento de elección al haberse demostrado eficaces en la inducción de la remisión libre de esteroides en el único estudio controlado al respecto, pero hasta el 50% de los pacientes no toleran o no responden a estos fármacos.

Métodos: Estudio prospectivo, aleatorizado, multicéntrico y abierto comparando 7 sesiones semanales de granulocitoaféresis (GMA) más prednisona oral (40 mg/día seguidos de pauta descen-

dente en 9 semanas) y prednisona sola (misma pauta) en pacientes con CU activa leve a moderada (Mayo score 4-10) con criterios de corticodependencia (incapacidad para retirar los corticoides en 3 meses o recaída dentro de los primeros 3 meses después de su retirada). Los pacientes se estratificaron según el uso concomitante de tiopurinas a la inclusión. El objetivo principal principal fue la remisión libre de esteroides, definida por un Mayo resultado = 2 sin subpuntuaciones individuales > 1 en la semana 24, sin reintroducción de corticosteroides durante el periodo de estudio.

Resultados: Se incluyeron 125 pacientes (63 grupo GMA, 62 prednisona sola). El 27% de los pacientes utilizó concomitantemente tiopurinas y el 55% estaba tomando esteroides durante el periodo de selección. En el análisis por intención de tratar, se consiguió la remisión libre de esteroides en la semana 24 en 13% del grupo de GMA vs 6% en el grupo control ($p = 0,11$). Sin embargo, el tiempo hasta la recaída fue significativamente mayor en el grupo de GMA (HR 1,7 [1,16-2,48], $p = 0,005$). En la subpoblación de pacientes naïves de tiopurinas, las tasas de remisión libre de esteroides fueron significativamente mayores en el grupo de GMA (13% vs 0%, $p = 0,03$). Los efectos adversos relacionados con los esteroides fueron significativamente menores entre los pacientes en el grupo de GMA (6% vs 20%, $p < 0,05$).

Conclusiones: La adición de 7 sesiones semanales de GMA a un curso convencional de prednisona oral en pacientes con CU activa corticodependiente no aumenta la remisión libre de esteroides aunque retrasa significativamente la recaída clínica.

Sesión plenaria

LA DEFICIENCIA DE ZEB1 EN LAS CÉLULAS ESTRELLADAS DEL PÁNCREAS ATENÚA SU ACTIVACIÓN Y MERMA SU EFECTO PRO-TUMORAL

I. Sangrador Escrig^a, E. Samper Lirola^a, X. Molero Richard^b y E.C. Vaquero Raya^a

^aHospital Clínic, Barcelona. ^bHospital Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: El estroma tumoral pancreático proporciona un microambiente que facilita la comunicación entre células neoplásicas y células estrelladas (CEPs), favoreciendo así la expansión y evasión tumoral. El factor de transcripción ZEB1 se expresa en las células neoplásicas invasivas, y su eliminación disminuye la capacidad invasiva de éstas. ZEB1 se haya también en el estroma tumoral, pero su expresión y función en las CEPs no se ha definido.

Objetivo: Estudiar la expresión de ZEB1 en las CEPs y su participación en la activación, supervivencia y actividad pro-tumoral en ellas.

Métodos: Se utilizaron cultivos primarios de CEPs de ratones wild type y ratones knock out heterocigotos de ZEB1^{+/-} (expresan 50-70% ZEB1) así como CEPs con silenciación total de ZEB1 mediante siRNA. En ellas se analizó la expresión de ZEB1 y de marcadores de activación (a-smooth muscle actin (aSMA), colágeno 1a y metaloproteínasa-9) mediante qRT-PCR. Se analizó la proliferación mediante cuantificación de DNA, apoptosis mediante fragmentación de DNA y migración con ensayo de scratch. En células neoplásicas de ratón (Ela-myc y Panc-01) expuestas a medio condicionado de CEPs se analizó la migración con ensayo de scratch e invasión en transwells con matrigel.

Resultados: Las CEPs defectivas en ZEB1 mostraron una menor expresión de aSMA, colágeno y MMP, lo que demuestra la necesidad de ZEB1 para conseguir su activación fenotípica. La deficiencia de ZEB1 condicionó menor actividad proliferativa y migratoria en las CEPs y mayor susceptibilidad a la muerte por apoptosis. Las CEPs

mostraron un claro efecto protumoral en células E-myc Panc-01, induciendo la migración, invasión y proliferación de éstas. Tales efectos pro-tumorales se vieron marcadamente reducidos en CEPs deficientes en ZEB1.

Conclusiones: La expresión de ZEB1 en las CEPs es necesaria para su activación, supervivencia y competencia funcional pro-tumoral. La eliminación de ZEB1 en las CEPs puede ser una diana terapéutica de interés en el cáncer de páncreas.

FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER COLORRECTAL EN PACIENTES CON SÍNDROME DE POLIPOSIS SERRADA: RESULTADOS DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO NACIONAL

S. Carballa^a, D. Rodríguez-Alcalde^b, M. López-Cerón^a, L. Moreira^a, M. Liz Leoz^a, A. Baiges^a, T. Ocaña^a, M. Cuatrecasas^a, L. Rivero-Sánchez^a, L. Bujanda^c, F. Rodríguez-Moranta^d, L. Rodríguez^d, V. Gonzalo^e, X. Bessa^f, M. Andreu^f, J. Cubiella^g, I. Castro^g, J.D. Morillas^h, S. Orquiñenaⁱ, E. Moya^j, J. Clofent^k, P. Esteban^l, M. González-Haba Ruiz^m, A. Barturenⁿ, F.J. Fernándezⁿ, R. Jover^o, V. Piñol^p, E. Quintero^q, V. Hernández^r, M. Varela^s, L. Hernández Villalba^b, J. López^b, M. Pellisé^a, A. Castells^a y F. Balaguer^a

^aHospital Clínic, Barcelona. ^bHospital Universitario de Móstoles, Madrid.

^cHospital Universitario de Donostia, San Sebastián.

^dHospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat.

^eHospital Universitario Mutua de Terrassa, Barcelona. ^fHospital del Mar, Barcelona.

^gComplejo Hospitalario Universitario de Ourense, Ourense.

^hHospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁱComplejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

^jHospital Universitario del Sureste, Arganda del Rey. ^kHospital de Sagunto, Valencia.

^lHospital Morales Meseguer, Murcia. ^mHospital Puerta de Hierro, Madrid.

ⁿHospital Universitario de Cruces, Vizcaya. ^oHospital Galdakao Usansolo, Vizcaya.

^pHospital General de Alicante, Alicante. ^qHospital Dr. Josep Trueta, Girona.

^rHospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife. ^sComplejo Hospitalario Universitario de Vigo, Pontevedra.

^tHospital Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: El síndrome de poliposis serrada (SPS) se caracteriza por el desarrollo de múltiples pólipos serrados (PS) en el colon. A pesar de que el SPS se ha asociado a un riesgo incrementado de cáncer colorrectal (CCR) en pequeños estudios de cohortes, se desconocen los factores de riesgo (FR) específicos asociados a su desarrollo.

Objetivo: Establecer el riesgo de CCR en pacientes con SPS e identificar los factores asociados con su aparición.

Métodos: estudio multicéntrico nacional que incluyó 308 pacientes diagnosticados de SPS en 18 centros del estado español desde 3/2013 hasta 9/2014. Se recogieron la historia clínica personal y familiar, los datos de las colonoscopias y los resultados AP de las mismas. Se realizó un análisis de regresión logística ajustando por edad, sexo y centro para identificar factores de riesgo asociados a CCR.

Resultados: La edad mediana al diagnóstico fue de 55 años (rango: 18-84). Se detectaron una mediana de 31 PS y de 4 adenomas por paciente en 1023 colonoscopias. El 80% (249) de los pacientes tenía > 1 adenoma. La frecuencia de adenoma serrado sésil (ASS), pólipo hiperplásico y adenoma serrado tradicional fue de 24%, 75%, 1%, respectivamente. El 15%(46) de los pacientes desarrollaron un CCR (edad media: 54,5 años): 10 tumores ocurrieron antes del diagnóstico de SPS, 21 se detectaron al diagnóstico y 5 durante el seguimiento. Los resultados del análisis multivariado se resumen en la tabla. Los pacientes con CCR presentaban mayor número de ASS ($p = 0,008$) y de ASS proximales a sigma ($p = 0,002$). Tener > 5AAS proximales a sigma resultó un criterio predictor independiente para el desarrollo de CCR (OR = 2,4, IC95%: 1,03-5,8, $p = 0,04$).

	Pacientes sin CCR, n = 262 (85%)	Pacientes con CCR, n = 46 (15%)	p	OR (IC95%)
Edad al diagnóstico de SPS (años), media (± DE)	53,9 (± 10,3)	56,7 (± 8,8)	0,09	1,03 (0,99-1,07)
Sexo (hombres)	24 (52,2%)	14 (56,6%)	0,3	1,37 (0,7-2,6)
Fumadores, n (%)	186/249 (74%)	29/44 (65%)	0,2	1,5 (0,7-3)
Índice de masa corporal, media (± DE)	27,66 (± 4,4)	27,06 (± 5,1)	0,18	0,94 (0,8-1,03)
Historia familiar				
CCR, n (%)	109 (41,6%)	14 (30,4%)	0,34	0,7 (0,3-1,4)
SPS, n (%)	11 (4%)	1 (2%)	0,6	0,6 (0,07-5,3)
Pólipos serrados				
Nº de PS (media y DE)	30,6 (± 27,4)	37,3 (± 35,1)	0,13	1,007 (0,99-1,06)
Tamaño. Nº de PS ≥ 10 mm, media (± DE)	3,08 (± 4,5)	5,02 (± 9,2)	0,17	1,03 (0,9-1,08)
Histología, media (± DE)				
Nº de ASS	6,1 (± 11,2)	11,7 (± 16,4)	0,008	1,03 (1,008-1,05)
Nº de PH	22,1 (± 21,8)	18,7 (± 26,5)	0,4	0,99 (0,9-1,009)
Nº de AST	0,1 (± 0,8)	0,07 (± 0,3)	0,5	0,8 (0,4-1,5)
Nº de PS con displasia de alto grado	0,08 (± 0,3)	0,20 (± 0,6)	0,2	1,5 (0,8-2,8)
Localización, media (± DE)				
Nº de PS proximales a sigma	12,9 (± 11,9)	17 (± 19,6)	0,18	1,01 (0,99-1,03)
Nº de PS distales a sigma	16,3 (± 23,3)	14,2 (± 17,4)	0,5	1,007 (0,9-1,03)
Nº de ASS proximales a sigma	4,4 (± 8,8)	10,02 (± 14,6)	0,002	1,04 (1,015-1,067)
Nº de ASS distales a sigma	1,69 (± 4,2)	1,76 (± 3,3)	0,07	0,97 (0,89-1,06)
Pacientes con ≥ 5 ASS proximales a sigma	69 (26%)	21 (45%)	0,04	2,45 (1,03-5,8)
Adenomas				
Nº de adenomas, media (± DE)	4,8 (6,2)	4,1 (5,03)	0,4	0,97 (0,9-1,03)
Nº de adenomas avanzados, media (± DE)	0,8 (1,6)	0,9 (1,11)	0,86	0,9 (0,78-1,22)

Conclusiones: El SPS constituye una forma de alto riesgo de CCR (prevalencia: 15%). La presencia de ASS proximales constituye un factor de riesgo independiente para el desarrollo de CCR. Nuestros resultados sugieren que los pacientes con > 5ASS proximales deberían realizar una vigilancia endoscópica más intensiva.

ADMINISTRACIÓN INTRAPERITONEAL DE CÉLULAS DENDRÍTICAS TOLEROGÉNICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN REFRACTARIA: ENSAYO CLÍNICO FASE I

A. Jauregui-Amezaga^a, R. Cabezón^a, A. Ramírez-Morros^a, C. España^a, J. Rimola^b, C. Bru^b, S. Pinó-Donnay^a, M. Gallego^a, M.C. Masamunt^a, I. Ordás^a, M. Lozano^b, J. Cid^b, J. Panés^a, D. Benítez-Ribas^a y E. Ricart^a

^aHospital Clínic de Barcelona y Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Hepáticas y Digestivas. ^bHospital Clínic de Barcelona.

Introducción: Las células dendríticas tolerogénicas (tolCDs) autólogas generadas ex vivo pueden restaurar la tolerancia inmunológica en estudios experimentales en colitis. En humanos, se han administrado de forma segura en pacientes con diabetes tipo 1. El

objetivo de este estudio fue determinar la seguridad y viabilidad de la administración intraperitoneal de tolCDs autólogas en pacientes con enfermedad de Crohn (EC) refractaria.

Métodos: Se diseñó un estudio fase I, unicéntrico, de cohortes secuenciales con rangos de dosis para evaluar la seguridad y tolerancia de la administración intraperitoneal de dosis progresivas de tolCDs autólogas (Eudra CT: 2007-003469-42, PEI-08-049). Los pacientes con EC activa moderada-grave (CDAI 220-450) refractaria a tratamiento médico se sometieron a leucoaféresis para la obtención de células mononucleares periféricas. Las tolCDs se generaron ex-vivo según el protocolo previamente desarrollado y se administraron mediante inyección intraperitoneal guiada por ecografía. Se incluyeron 6 cohortes secuenciales de pacientes (2 pacientes/cohorte): una inyección intraperitoneal a dosis progresivas para las primeras 3 cohortes (2 × 10⁶/5 × 10⁶/10 × 10⁶ tolCDs) y 3 inyecciones intraperitoneales con las mismas dosis progresivas para las otras 3 cohortes en las semanas 0, 2 and 4. La seguridad fue evaluada secuencialmente en cada cohorte por un comité de seguridad externo. Los pacientes fueron evaluados en semanas 2, 4, 8 y 12, monitorizándose actividad clínica y endoscópica, calidad de vida y biomarcadores entre semanas 0 y 12. Se realizó seguimiento clínico durante 1 año para evaluar seguridad.

Resultados: Se incluyeron 9 pacientes. No se observaron efectos adversos durante la inyección de las tolCDs ni el período de seguimiento. Tres pacientes abandonaron el estudio antes de la semana 12 por deterioro clínico de la EC. La actividad clínica (CDAI) dismi-

nuyó de 280/60 (media/DE) en semana 0 a 233/115 al final del estudio ($p = 0,33$): 1 (11%) paciente alcanzó remisión clínica (CDAI < 150) y 2 (22%) presentaron respuesta clínica (descenso del CDAI > 100). La actividad endoscópica (CDEIS) disminuyó de 18/5 a 11/8 en la semana 12 ($p = 0,4$), con mejoría marcada de las lesiones en 3 pacientes (33%). La calidad de vida (IBDQ) pasó de 125/27 a 131/38 ($p = 0,7$): 1 (11%) paciente presentó remisión clínica (IBDQ > 170 en semana 12) y 2 (22%) respuesta clínica (incremento en IBDQ > 16 puntos). La mejoría clínica se correlacionó con mejoría endoscópica en 2 pacientes. La dosis o el número de dosis administradas no se correlacionaron con los cambios clínicos o endoscópicos.

Conclusiones: Este es el primer estudio en humanos en el que se administran tolCDs autólogas para el tratamiento de la EC. La inyección intraperitoneal de tolCDs autólogas es segura y viable en los pacientes con EC refractaria. En este estudio piloto no se observa una señal de eficacia. Son necesarios más estudios para valorar eficacia clínica e investigar nuevas vías de administración.

ANÁLISIS DE LA RESPUESTA HEDONÍSTICA A LA INGESTA MEDIANTE RMN FUNCIONAL CEREBRAL

B. Ciccantelli^a, D. Pareto^b, C. Malagelada^a, T. Pribic^a, A. Rovira^b, A. Accarino^a y F. Azpiroz^a

Hospital Universitari Vall d'Hebron: ^aServicio de Aparato Digestivo, CIBEREHD; ^bServicio de Radiología, Barcelona.

Introducción: Hemos demostrado recientemente que la comida puede inducir sensaciones placenteras subjetivas, en función de las características de la ingesta y de la apropiada respuesta digestiva, pero no se conocen los mecanismos centrales que la determinan. El objetivo del estudio fue identificar las redes cerebrales relacionadas con la respuesta hedonística a la ingesta.

Métodos: Se estudiaron 20 sujetos sanos, previamente seleccionados mediante cuestionarios clínicos para evaluar síntomas digestivos, síntomas ansioso-depresivos (HAD, PAS) y el comportamiento alimentario (DEBQ). Se realizaron tres exploraciones de RMN cerebral funcional consecutivamente tras 5 h en ayunas: dos en estado de reposo y la tercera tras una comida (zumo y sándwich de jamón y queso, total 300 ml, 440 kcal). Antes y después de cada RMN, se midió mediante escalas analógicas de 10 puntos la respuesta hedonística (bienestar digestivo y estado anímico) y cognitiva (saciedad, deseo de ingesta de preferencia, síntomas abdominales). Las imágenes de RMN fueron analizadas mediante un programa específico para medir la actividad en las principales redes del sistema nervioso central antes y después de la ingesta; se correlacionaron los cambios inducidos por la ingesta sobre la actividad cerebral medida mediante RMN y sobre las sensaciones cognitivas y su dimensión hedonística.

Resultados: Tras la ingesta se produjo sensación de saciedad (incremento de $2,4 \pm 0,4$; $p < 0,001$) y plenitud ($1,1 \pm 0,3$; $p = 0,003$) asociadas a un incremento positivo del bienestar digestivo ($2,2 \pm 0,4$; $p < 0,001$) y del estado de ánimo ($0,7 \pm 0,2$; $p = 0,001$). No se identificaron diferencias en la actividad cerebral entre las dos detecciones de RMN en reposo antes de la ingesta. Sin embargo, la RMN objetivó efectos significativos de la ingesta sobre la actividad de las siguientes redes cerebrales: talámica, auditiva, lateral visual, fronto-parietal derecha, fronto-parietal izquierda, default mode network 1 y 2, caudado, visual primaria y motora-sensorial. Además se observó una correlación negativa significativa entre la sensación de saciedad y el cambio de actividad de la red talámica ($R = -0,45$, $p = 0,047$), así como entre la sensación de bienestar y la actividad de la red lateral-visual ($R = -0,53$, $p = 0,015$).

Conclusiones: Las sensaciones placenteras inducidas por la ingesta tienen una base cerebral definida, que se puede identificar de forma objetiva.

TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DE DIVERTÍCULO DE ZENKER CON LIGASURE. RESULTADOS DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO

E. Brullet^a, D. Juzgado^b, F. González-Huix^c, P. Díez-Redondo^d, E. Vázquez-Sequeiros^e, F. Igea^f, C. Dolz^g, F. Vida^h, M. Papoⁱ, R. Campo^a y M. Pérez-Miranda^d

^aHospital Parc Taulí, Sabadell. ^bClinica Quirón, Madrid. ^cHospital Dr. Josep Trueta, Girona. ^dHospital Río Hortega, Valladolid. ^eHospital Ramón y Cajal, Madrid. ^fHospital Río Carrión, Palencia. ^gHospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca. ^hFundació Althaia, Manresa. ⁱHospital Joan XXIII, Tarragona.

Introducción: El tratamiento mediante endoscopia flexible del divertículo de Zenker (DZ) es una alternativa terapéutica menos invasiva que la cirugía abierta convencional o la realizada con endoscopios rígidos.

Objetivo: Evaluar la seguridad y eficacia de un nuevo método endoscópico para el tratamiento de DZ sintomático, que combina el uso de un diverticuloscopio plástico, y de una pinza de Ligasure para el corte del septo diverticular.

Métodos: El estudio se realizó en 9 hospitales universitarios españoles utilizando prospectivamente un protocolo estandarizado para el manejo de los pacientes, realización del procedimiento endoscópico, y recogida de datos. El procedimiento endoscópico se realizó con profilaxis antibiótica, de forma ambulatoria y bajo sedación profunda. Desde enero de 2007 a noviembre de 2013, se trataron 127 pacientes (80 hombres, 47 mujeres), edad media 71 ± 11 años, con DZ sintomático (100% disfagia, 65% regurgitaciones, 60% tos/broncospiración). La diverticulotomía se realizó exponiendo el septo del DZ mediante un diverticuloscopio plástico, y posterior corte con pinza de Ligasure, bajo control visual con endoscopia ultrafina colocado en paralelo a la pinza. La eficacia se determinó comparando el grado de disfagia antes y después del tratamiento, y la seguridad se valoró por las complicaciones del procedimiento.

Resultados: Se trató un total de 127 pacientes con DZ, 125 (98%) toleraron ingesta de líquidos y sólidos a las 24 y 48 horas respectivamente del procedimiento. Al año del tratamiento, 106 (84%) y 21 (16%) pacientes presentaron resolución completa o parcial respectivamente de la disfagia, con mejoría significativa del grado de disfagia ($p < 0,001$) tras el tratamiento. De los 100 (79%) pacientes con seguimiento > 2 años, 88 (87%) presentaron resolución completa de la disfagia (15 retratamientos), y 12 (10%) resolución parcial (dos de ellos precisaron cirugía). De los 75 (59%) pacientes con seguimiento > 3 años, 66 (88%) no presentaban disfagia (2 retratamientos). No se registró ningún caso de hemorragia, mientras que 4 (3%) pacientes presentaron perforación (enfisema subcutáneo), que se resolvió con tratamiento conservador. Cincuenta y cinco pacientes (43%) precisaron analgesia por dolor cervical post-procedimiento.

Conclusiones: La diverticulotomía mediante endoscopia flexible y sistema de sellado tisular con Ligasure es una técnica eficaz y segura en el tratamiento del DZ.

MONITORIZACIÓN DE LA ADHERENCIA A LA DIETA SIN GLUTEN EN ORINA DE PACIENTES CELÍACOS

M.L. Moreno^a, A. Cebolla^a, A. Muñoz-Suano^a, C. Carrillo^a, I. Comino^a, A. Pizarro Moreno^b, A. Araujo Míguez^b, F. León^a, A. Rodríguez Herrera^a y C. Sousa Martín^a

^aFacultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. ^bHospital Universitario Virgen del Rocío, Aparato Digestivo, Sevilla.

Introducción y objetivo: La enfermedad celíaca (EC), enteropatía provocada por la ingestión del gluten presente en trigo, cebada, centeno y en algunas variedades de avena en pacientes con predisposición genética, afecta aproximadamente al 1% de la

población general, provocando una reacción inflamatoria en la parte superior del intestino delgado que conlleva a daño tisular y atrofia vellositaria. El estricto cumplimiento de una dieta sin gluten (DSG) es el único tratamiento efectivo a día de hoy para la EC. Por tanto, la monitorización de la DSG en estos pacientes es de vital importancia para evitar daños acumulativos directos o indirectos así como para confirmar que la persistencia de cualquier sintomatología no se debe a una infracción (voluntaria o no) de la dieta. Actualmente no existe método directo para demostrar la ingesta de gluten y así evitar secuelas nocivas. Solo se pueden medir las consecuencias de las transgresiones dietéticas observando la inflamación de las mucosas y/o atrofia vellositaria para lo cual hay que realizar biopsias intestinales con los posibles riesgos, molestias y gasto médico que conlleva. En este trabajo hemos evaluado un método para determinar la ingestión de gluten y así monitorizar la adherencia a la DSG en pacientes celíacos mediante la detección de péptidos inmunogénicos de gluten (GIP) en la orina.

Métodos: Se incluyeron un total de 69 adultos (> 16 años) y 65 niños. Se recogieron muestras de orina de 76 sujetos sanos que consumieron una dieta normal con gluten (DCG) y de 58 pacientes celíacos diagnosticados que llevaban en DSG durante > 2 años. El contenido en GIP se detectó mediante concentración de los péptidos de la orina y uso de tiras inmunocromatográficas basadas en el anticuerpo monoclonal anti-33-mer G12. La intensidad de la señal de las tiras se cuantificó mediante un lector de tiras de flujo lateral.

Resultados: Las muestras de orina de sujetos sanos sometidos a DCG presentaron, en todos los casos, niveles de GIP por encima del límite de cuantificación (LQ) del método tras 4-6 h de ingerir gluten. En los pacientes celíacos, el nivel de GIP en la orina estuvo por debajo del LQ del método sólo en el 41% de los adultos y en el 55% de los niños. En el resto de celíacos se observó un claro incumplimiento de la DSG, oscilando el contenido en GIP entre 4,5 y 12 veces por encima del LQ, adultos y niños, respectivamente. Cantidades tan bajas como 50 mg de pan procesado fueron detectadas en la orina. En individuos sanos sometidos a DSG se detectó que la excreción completa del gluten remanente se elimina a los 1-2 días posteriores del comienzo de la DSG.

Conclusiones: Esta técnica sensible, cuantitativa, específica y simple para controlar el cumplimiento de la DSG es útil para el seguimiento clínico de los pacientes con EC, con aplicaciones en investigación así como en el diagnóstico de la EC refractaria ya que permite detectar el gluten en la orina en correlación con la cantidad ingerida.

VALIDACIÓN PROSPECTIVA A ESCALA NACIONAL DE LAS NUEVAS CLASIFICACIONES DE GRAVEDAD DE PANCREATITIS AGUDA

E. de-Madaria^a, F. Bolado^b, C. Prieto-Martínez^b, B. González de la Higuera^b, H. Canaval-Zuleta^c, N. Lareu-Balza^c, M. González de Cabo^c, C. Marra-López^d, M. Marcaide Ruiz de Apodaca^d, A. Orive-Calzada^d, A. Hernando Alonso^e, J.A. Pajares-Díaz^e, I. Gómez-Anta^e, A. del Val^f, F. Díaz^g, A. Ferrández^h, R. Rivera-Irigoinⁱ, F.J. Grau-García^j, J. Boadas^k, J. Millastre-Bocós^l, I. Pascual-Moreno^m, J. Rodríguez-Oballeⁿ, A. López-Serranoⁿ, M.L. Ruiz-Rebollo^o, A. Viejo-Almanzor^p, J. Lariño-Noia^q, E. Martínez-Moneo^r, E. Fort-Martorell^s, M.E. Lauret-Braña^t, B. Romero-Mosquera^u, M. Concepción-Martín^v, F. Ausania^w, J. Rodríguez Prada^x, S. Guzmán Suárez^w y P. Zapater^x

^aHospital General Universitario de Alicante. ^bComplejo Hospitalario de Navarra, Departamento de Gastroenterología, Pamplona. ^cHospital Son Llàtzer, Servicio de Aparato Digestivo, Mallorca. ^dHospital Universitario Araba (Sede Txagorritxu), Vitoria-Gasteiz. ^eHospital Gregorio Marañón, Servicio de Digestivo, Madrid. ^fHospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. ^gHospital Universitari i Politècnic la Fe, Valencia. ^hHospital Clínico de Zaragoza. ⁱHospital Costa del Sol, Marbella. ^jHospital Arnau de Vilanova, Valencia. ^kConsorci Sanitari de Terrassa, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona. ^lHospital Universitario Miguel Servet, Servicio de Aparato Digestivo, Zaragoza. ^mHospital Clínico de Valencia, Servicio de Aparato Digestivo, Valencia. ⁿHospital Universitario Virgen Macarena, Aparato Digestivo, Sevilla. ^oHospital Universitario Dr. Peset, Valencia. ^pHospital Clínico Universitario de Valladolid, Servicio de Aparato Digestivo, Valladolid. ^qHospital Puerta del Mar, Cádiz. ^rComplejo Hospitalario de Santiago, A Coruña. ^sHospital Universitario Cruces, Bilbao. ^tHospital Universitari Dr. Josep Trueta, Servicio de Aparato Digestivo, Girona. ^uHospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ^vHospital Meixoeiro, Vigo. ^wHospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ^xHospital Xeral, Vigo. ^yHospital General Universitario, Alicante.

Introducción: La clasificación de Atlanta (CA) se publicó en 1993. En ésta se definían las principales complicaciones locales y sistémicas, así como las diferentes categorías de gravedad para la pancreatitis aguda (PA). Dos nuevas clasificaciones se han propuesto recientemente, la revisión de la clasificación de Atlanta (RCA) y la clasificación basada en determinantes (CBD). Los estudios que han intentado vali-

Curso clínico de acuerdo a las diferentes categorías de gravedad de la clasificación de Atlanta, la revisión de la clasificación de Atlanta y la clasificación basada en determinantes

Clasificación	Categoría (n)	Tratamiento invasivo	Soporte nutricional	UCI	Mortalidad	Estancia
RCA	Leve (736)	9 (1,2%)	16 (2,2%)	8 (1,1%)	2 (0,3%)	6 (4-9)
	Moderada (285)	29 (10,2%)	70 (24,6%)	27 (9,5%)	9 (3,2%)	11 (8-17)
	Grave (60)	26 (43,3%)	40 (66,7%)	40 (66,7%)	31 (51,7%)	26 (14-56)
CBD	Leve (854)	12 (1,4%)	33 (3,9%)	9 (1,1%)	2 (0,2%)	7 (5-10)
	Moderada (168)	27 (16,1%)	54 (32,1%)	27 (16,1%)	11 (6,5%)	13 (8-18)
	Grave (45)	11 (24,4%)	25 (55,6%)	26 (57,8%)	24 (53,3%)	22 (12-29)
	Crítica (14)	14 (100%)	14 (100%)	13 (92,9%)	5 (35,7%)	57 (33-94)
CA	Leve (889)	11 (1,2%)	40 (4,5%)	10 (1,1%)	6 (0,7%)	7 (5-10)
	Grave (192)	53 (27,6%)	86 (44,8%)	65 (33,9%)	36 (18,8%)	15 (9-30)

RCA: revisión de la clasificación de Atlanta; CBD: clasificación basada en determinantes; CA: clasificación de Atlanta. Datos en n (% dentro de cada categoría). Estancia hospitalaria: mediana (1er cuartil-3er cuartil); p < 0,05 en las 3 clasificaciones para las 5 variables de curso clínico.

dar estas nuevas clasificaciones eran retrospectivos y de 1 a 2 centros participantes, además tenían un fuerte sesgo de centro de referencia, con una proporción muy elevada de casos graves.

Objetivo: Validar y comparar la CA, RCA y CBD de forma prospectiva y multicéntrica.

Métodos: Tras consentimiento informado, se incluyeron pacientes adultos consecutivos ingresados por PA en los centros participantes. Las variables de resultado fueron: necesidad de tratamiento invasivo, soporte nutricional, ingreso en UCI, mortalidad, y estancia hospitalaria. Los test de chi cuadrado y Kruskal Wallis se utilizaron para comparar las diferentes categorías dentro de cada clasificación. El área bajo la curva ROC (ABC) y el test D de Sommer se usaron para comparar las diferentes clasificaciones.

Resultados: Desde enero a octubre de 2014 se incluyeron 1083 pacientes de 23 centros españoles. El curso clínico en función de las diferentes categorías de gravedad se muestra en la tabla 1. Categorías más graves tuvieron peor curso clínico en las 3 clasificaciones y en las 5 variables de resultado. RCA y CBD predijeron mejor mortalidad que CA (ABC 0,92; 0,93; 0,85). Las 3 escalas fueron similares en cuanto a predicción de ingreso en UCI, tratamiento invasivo y estancia hospitalaria. RCA pero no CBD predijo mejor que la CA la necesidad de soporte nutricional (0,84; 0,81; 0,78). No hubo diferencias significativas entre RCA y CBD.

Conclusiones: RCA y CBD son superiores a AC para clasificar la gravedad de la PA.