



XIX Reunión Nacional de la Asociación Española de Gastroenterología

Madrid, 1-4 de marzo de 2016



COMUNICACIONES ORALES

Enfermedad inflamatoria intestinal

EFICACIA DEL TRASPLANTE AUTÓLOGO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS PARA LA ENFERMEDAD DE CROHN REFRACTARIA

A. López García^a, M. Rovira^b, A. Jauregui-Amezaga^a, P. Marín^c, A. Salas^a, S. Pinó-Donnay^a, F. Feu^a, J.I. Elizalde^a, F. Fernández-Avilés^b, C. Martínez^d, G. Gutiérrez^b, L. Rosiñol^b, E. Carreras^b, A. Urbano^b, M. Lozano^c, J. Cid^c, M. Suárez-Lledó^b, J. Mensa^e, J. Rimola^f, S. Rodríguez^f, M.C. Masamunt^a, D. Comas^a, I. Ruiz^g, A. Ramírez-Morros^a, M. Gallego^a, I. Ordás^a, J. Panés^a y E. Ricart^a

^aHospital Clínic de Barcelona, Departamento de Gastroenterología. ^bHospital Clínic de Barcelona, Departamento de Hematología. ^cHospital Clínic de Barcelona, Centro de Diagnóstico Biomédico. ^dHospital Clínic de Barcelona, Departamento de Ginecología. ^eHospital Clínic de Barcelona, Departamento de Medicina Interna. ^fHospital Clínic de Barcelona, Departamento de Radiología.

Introducción: El trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) se considera una opción terapéutica para pacientes con enfermedad de Crohn (EC) grave refractaria a múltiples líneas de tratamiento en quienes la resección quirúrgica no es una opción adecuada por la localización o la extensión de la enfermedad.

Métodos: El TPH autólogo fue evaluado en pacientes que cumplían los siguientes criterios: presencia de actividad en la evaluación inicial por endoscopia y pruebas de imagen, fracaso o intolerancia a tratamiento médico, imposibilidad de cirugía y firma de consentimiento informado. La movilización de progenitores se realizó con ciclofosfamida (Cy) y factor estimulante de granulocitos (G-CSF). El acondicionamiento consistió en un régimen de Cy y globulina antitímocítica de conejo (rATG). Durante ambos procesos se establecieron rigurosas medidas de soporte para mejorar la seguridad. Tras el TPH los pacientes fueron evaluados cada 6 semanas durante los primeros 2 años y cada 6 meses posteriormente hasta completar 5 años de seguimiento. Además de los controles clínicos y analíticos habituales, se realizaron colonoscopia y/o RM a los 6 meses, 12 meses, 2 años y 4 años tras el TPH.

Resultados: Desde el 1 de diciembre de 2007 hasta el 30 de junio de 2015, se evaluaron 37 pacientes con EC grave refractaria. Treinta y cinco pacientes (13 de ellos incluidos en el estudio ASTIC) se sometieron a movilización. Cinco pacientes no completaron el trasplante por diferentes razones. Se trasplantaron 29 pacientes [76% mujeres, edad media 29 años (16-49), tiempo medio de evolución de la enfermedad 10 años (1,8-25,7), 52% localización ileocolónica, 72% fenotipo inflamatorio, 55% enfermedad perianal (24% activos en el momento de la inclusión), CDAI medio 293 (123-456), SES-CD medio 19 (2-36)] con una mediana de seguimiento de 18 meses (6-60). A los 6 meses, el 67% de los pacientes estaban en remisión clínica (CDAI < 150). La supervivencia acumulada libre de enfermedad (CDAI < 150, SES-CD < 7) sin tratamiento fue 74% al año, 49% a los 2 años, 49% a los 3 años, 38% a los 4 años y 19% a los 5 años. 13/29 pacientes (45%) recidivaron durante el seguimiento (desde el sexto mes hasta los 4 años). 12/13 pacientes fueron tratados con anti-TNF ± inmunomoduladores consiguiendo remisión en el 75% de los casos. 6/29 (20%) requirieron cirugía (4 colectomías y 2 resecciones ileocecales). Una paciente falleció por infección sistémica por citomegalovirus.

Conclusiones: El TPH autólogo es un tratamiento de rescate para pacientes con EC refractaria, consiguiendo remisión clínica en 2/3 de ellos a los 6 meses. Aunque el 45% de pacientes recidivaron durante el seguimiento, el 75% consiguió alcanzar nuevamente remisión con tratamiento médico. Debido a aspectos de seguridad, el TPH debe reservarse para pacientes con EC grave refractaria a múltiples líneas de tratamiento, y es necesario implementar medidas de soporte estrictas durante todo el proceso.

ESTUDIO MULTICÉNTRICO SOBRE LA PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A LA FATIGA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

C.M. Chavarría-Herbozo^a, M.J. Casanova^a, M. Barreiro-De Acosta^b, M. Chaparro^a, E. Ezquiaga^c, L. Bujanda^d, M. Rivero^e, F. Argüelles-Arias^f, M.D. Martín-Arranz^g, P. Martínez-Montiel^h, M. Vallsⁱ, R. Ferreiro^b, J. Llaoⁱ, I. Moraleja^k, J. Casellas-Jordá^l, B. Antolín-Melero^m, X. Cortésⁿ, R. Plaza^b, J.R. Pineda^o, M. Navarro-Llavat^p, J. Gotor^q, P. Robledo-Andrés^r, I. Marín-Jiménez^s, E. Iglesias-Flores^s, O. Merino^u, F. Bermejo^v, M.R. Arribas-López^w, J. Banales^x, B. Castro^e, L. Castro-Larriá^f, R. Honrubia^g, P. Almela^h y J.P. Gisbert^a

^aHospital Universitario de la Princesa, IIS-IP y CIBERehd, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^bHospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, Servicio de Aparato Digestivo. ^cHospital Universitario de la Princesa, IIS-IP, Madrid, Servicio de Psiquiatría. ^dHospital de Donostia, Instituto Biodonostia, UPV/EHU y CIBERehd, Servicio de Aparato Digestivo. ^eHospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Servicio de Aparato Digestivo. ^fHospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, Servicio de Aparato Digestivo. ^gHospital Universitario La Paz, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^hHospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ⁱHospital General de Castellón, Castellón, Servicio de Aparato Digestivo. ^jHospital Sant Joan de Déu, Barcelona, Servicio de Aparato Digestivo. ^kHospital Galdakao-Usansolo, Bizkaia, Servicio de Aparato Digestivo. ^lHospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Servicio de Aparato Digestivo. ^mHospital Clínico Universitario de Valladolid, Servicio de Aparato Digestivo. ⁿHospital de Sagunto, Sagunto, Servicio de Aparato Digestivo. ^oHospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^pComplejo Hospitalario Universitario de Vigo, Servicio de Aparato Digestivo. ^qHospital Universitario Germans Trias i Pujol y CIBERehd, Badalona, Servicio de Aparato Digestivo. ^rHospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, Servicio de Aparato Digestivo. ^sHospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, Servicio de Aparato Digestivo. ^tHospital Gregorio Marañón e IISGM, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^uHospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, Servicio de Aparato Digestivo. ^vHospital Universitario de Cruces, Bilbao, Servicio de Aparato Digestivo. ^wHospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^xHospital Universitario Infanta Sofía, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^yHospital de Donosti, Instituto Biodonostia, UPV/EHU and CIBERehd, Servicio de Aparato Digestivo.

Introducción: La fatiga es un síntoma invalidante que afecta con frecuencia a los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

Objetivos: 1) Conocer la prevalencia de fatiga en pacientes con EII; 2) Identificar los factores asociados a la fatiga; 3) Evaluar el impacto de la fatiga en la calidad de vida; 4) Estudiar el impacto de la fatiga en la calidad del sueño.

Métodos: Se realizó un estudio prospectivo en 23 centros españoles. Se incluyeron pacientes adultos consecutivos con enfermedad de Crohn (EC) o colitis ulcerosa en seguimiento en las Unidades de EII. Se excluyeron pacientes con deterioro cognitivo o patología psiquiátrica en tratamiento (excepto ansiedad y depresión), e individuos con enfermedades crónicas en las cuales la fatiga fuera un síntoma principal. La fatiga fue evaluada con la Escala de Gravedad de Fatiga (FSS) y la Escala de Impacto de Fatiga (FIS). La calidad de vida y la calidad del sueño se evaluaron utilizando el Cuestionario de Calidad de Vida de 9 ítems (CCVEII-9) y el Índice de Calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI), respectivamente. La asociación entre las diferentes variables clínicas y la presencia de fatiga se evaluó mediante regresión logística múltiple.

Resultados: Se incluyeron 402 pacientes (51% mujeres, edad media 44 años, 64% EC). El 25% de los pacientes tenía manifestaciones extraintestinales, el 35% presentaban actividad de la enfermedad, el 28% anemia y el 11% había sido tratado recientemente con corticoides sistémicos. El 55% estaba en tratamiento con 5-ASA, el 49% con inmunomoduladores, el 39% con anti-TNF, el 19% en tratamiento combinado (inmunomoduladores y anti-TNF) y 1% sin tratamiento. La prevalencia de fatiga fue del 43% (IC95% = 38-48%). Los pacientes con fatiga tuvieron una puntuación significativamente menor en el CCVEII-9 ($p < 0,001$), comparado con aquellos sin fatiga. En el análisis multivariante, padecer ansiedad (OR = 1,97, IC95% = 1,23-3,17) o depresión (OR = 2,3, IC95% = 1,38-3,86) y una mala calidad del sueño (OR = 1,7, IC95% = 1,07-2,75) fueron las únicas variables asociadas a

un mayor riesgo de padecer fatiga; sin embargo, la actividad de la enfermedad no se correlacionó con el riesgo de fatiga.

Conclusiones: La prevalencia de fatiga en los pacientes con EII es elevada y no está asociada con la actividad de la enfermedad. La fatiga tiene un impacto negativo en la calidad de vida. La aparición de fatiga se asocia con la presencia de ansiedad, depresión y mala calidad del sueño en los pacientes con EII, incluso cuando la enfermedad está en remisión.

PREVALENCIA DE DESNUTRICIÓN Y CARACTERÍSTICAS NUTRICIONALES DE PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

M. Chaparro^a, B. Molina^b, O. Merino^c, O.K. Nuevo-Siguairo^d, C. Dueñas-Sadornil^e, A.M. García-Albert^f, D. Hervías^g, X. Calvet^h, L. Bujandaⁱ, G.E. Rodríguez^j, M.A. Montoro^k, L. Castro-Larriá^l, J. López-Díaz^m, M. Van Domselaarⁿ, J.M. Huguet^o, P. Ramírez de la Piscina^p, J. Barrio^q, A. Algaba^r, A.D. Ávila^s, S. Torra^t, L. Pozzati^u, F.J. Martínez-Cerezo^v, M. Calvo^w, M. Charro^x, P. López-Serrano^y, M.R. Arribas-López^z, M. Muñoz-Vicente^{aa}, M.L. Rincón^{ab}, A.C. Peláez^{ac}, E. Castro^{ad}, A. García-Herola^{ae}, R. Batanero^{af}, A. Castaño-García^{ag}, P. Robledo-Andrés^{ah}, M.B. Gómez-Sánchez^{ai}, A. Figuerola^{aj}, J.M. Banales^{ak}, L. Díaz-Hernández^{al}, I. Vázquez^{am}, F. Argüelles-Arias^{an}, E. Martí-Bonmati^{ao}, F. Bermejo^{ap}, P. Serrano^{aq}, I. Megias-Rangil^{ar}, M. Campderá^{as}, A. Barragán^{at}, A. Merchante^{au}, J.P. Gisbert^{av}, X. Calvet^{aw} y J. Banales^{ax}

^aHospital Universitario de La Princesa, IIS-IP y CIBERehd, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^bHospital Universitario de La Princesa, IIS-IP, Madrid, Servicio de Endocrinología. ^cHospital Universitario de Cruces, Bilbao, Servicio de Aparato Digestivo. ^dHospital Central de Asturias, Oviedo, Servicio de Aparato Digestivo. ^eHospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, Servicio de Aparato Digestivo. ^fHospital Universitario Reina Sofía, Murcia, Servicio de Aparato Digestivo. ^gHospital Virgen de la Altagracia, Manzanares, Servicio de Aparato Digestivo. ^hCorporació Sanitària Parc Taulí y CIBERehd, Sabadell, Servicio de Aparato Digestivo. ⁱHospital de Donosti, Instituto Biodonostia, UPV/EHU y CIBERehd, Servicio de Aparato Digestivo. ^jHospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Tenerife, Servicio de Aparato Digestivo. ^kHospital San Jorge, Huesca, Servicio de Aparato Digestivo. ^lHospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, Servicio de Aparato Digestivo. ^mHospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, Servicio de Aparato Digestivo. ⁿHospital Universitario de Torrejón, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^oHospital General Universitario de Valencia, Valencia, Servicio de Aparato Digestivo. ^pHospital Universitario de Álava, Servicio de Aparato Digestivo. ^qHospital Río Hortega, Valladolid, Servicio de Aparato Digestivo. ^rHospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, Servicio de Aparato Digestivo. ^sHospital Sant Joan de Déu, Barcelona, Servicio de Aparato Digestivo. ^tHospital de Mérida, Servicio de Aparato Digestivo. ^uHospital Universitario Sant Joan de Reus, Tarragona, Servicio de Aparato Digestivo. ^vHospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^wHospital Royo Villanova, Zaragoza, Servicio de Aparato Digestivo. ^xHospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^yHospital Universitario Infanta Sofía, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^zHospital General Castellón, Castellón, Servicio de Aparato Digestivo. ^{aa}Hospital Comarcal Bidasoa, Guipúzcoa, Servicio de Aparato Digestivo. ^{ab}Hospital General de Catalunya, Barcelona, Servicio de Aparato Digestivo. ^{ac}Hospital Lucus Augusti, Lugo, Servicio de Aparato Digestivo. ^{ad}Hospital Marina Baixa, Alicante, Servicio de Aparato Digestivo. ^{ae}Hospital Universitario de Cruces, Bilbao, Servicio de Endocrinología. ^{af}Hospital Universitario Reina Sofía, Murcia, Servicio de Endocrinología. ^{ag}Hospital de Donosti, Donostia,

Servicio de Endocrinología. ⁷Hospital San Jorge, Huesca, Servicio de Endocrinología. ⁸Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, Servicio de Farmacia. ⁹Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ¹⁰Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, Servicio de Endocrinología. ¹¹Hospital Universitario Sant Joan de Reus, Tarragona, Servicio de Endocrinología. ¹²Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, Servicio de Endocrinología. ¹³Hospital Royo Villanova, Zaragoza, Servicio de Endocrinología. ¹⁴Hospital General de Castellón, Castellón, Servicio de Endocrinología. ¹⁵Corporació Sanitària Parc Taulí y CIBERehd, Sabadell, Servicio de Aparato Digestivo.

Introducción: La desnutrición constituye un problema importante en los pacientes con EII.

Objetivos: 1) Conocer la prevalencia de desnutrición en los pacientes con EII; 2) Analizar el comportamiento y las creencias de los pacientes con respecto a la dieta; 3) Estudiar la composición corporal; 4) Evaluar la fuerza muscular, e 4) Identificar factores predictores de desnutrición.

Métodos: Estudio prospectivo, observacional, multicéntrico. Se incluyeron pacientes consecutivos diagnosticados de enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa en seguimiento en las Unidades de EII. El estudio constó de dos partes. En la primera parte, los pacientes completaron un cuestionario de 11 preguntas acerca de sus hábitos dietéticos. En la segunda, se evaluó el estado nutricional de los pacientes utilizando la Valoración Global Subjetiva (VGS), se realizaron mediciones antropométricas, y se midió la composición corporal y la fuerza muscular. Se definió desnutrición como la presencia de un índice de masa corporal (IMC) < 18,5 Kg/m², o un índice de masa libre de grasa (IMLG) por debajo del percentil 25, o una VGS grado B o C.

Resultados: Se incluyeron 1.272 pacientes (51% mujeres, edad media 45 años, 60% EC). De éstos, 304 pacientes participaron en ambas partes del estudio. El 18% eran fumadores y el 23% tenía antecedentes de cirugía previa por la EII. El 22% presentaba actividad clínica de la EII. El 46% estaba en tratamiento con 5-ASA, el 46% con inmunosupresores, y el 30% con anti-TNF. El 8% de los pacientes había recibido corticoides sistémicos. La prevalencia de desnutrición fue de 28% (IC95% = 23-34%). En el cuestionario, 48% de los pacientes creía que el consumo de ciertos alimentos aumentaba el riesgo de padecer EII. El 69% consideraba que la dieta tenía un papel importante o extremadamente importante como desencadenante de los brotes de EII. El 76% evitaba el consumo de ciertos alimentos por temor a desencadenar un brote (63% comidas picantes, 48% bebidas alcohólicas, 40% grasas, 37% bebidas carbonatadas, 26% comidas precocinadas), y el 86% evitaba ciertos alimentos cuando tenía brote de la EII por temor a empeorarlo. Un 67% modificó sus hábitos dietéticos tras el diagnóstico. El 4% tuvo un IMC < 18,5 Kg/m². El IMLG, el índice de masa grasa, y la fuerza muscular estuvieron por debajo del percentil 25 en el 21%, el 18% y el 16% de los pacientes, respectivamente. En el análisis multivariante, la única variable que se asoció con el riesgo de desnutrición fue la actividad de la EII (OR = 2,9; IC95% = 1,5-5,3), ajustado por el tipo de EII y el antecedente de cirugía previa.

Conclusiones: La prevalencia de desnutrición en los pacientes con EII es elevada. La actividad clínica de la EII se asocia con un aumento en el riesgo de desnutrición. Más de la mitad de los pacientes considera que ciertos alimentos pueden desencadenar un brote de la EII. La mayoría de los pacientes restringe la ingesta de ciertos alimentos con la intención de prevenir o evitar un brote de la EII.

PRESENCIA DE ANTI-TNF EN LAS HECE Y SU INFLUENCIA EN LOS NIVELES SÉRICOS DEL FÁRMACO Y EN LA RESPUESTA CLÍNICA EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN (EC)

M. Chaparro^a, I. Guerra^b, L. Bujanda^c, J.L. Cabriada^d, C. Taxonera^e, I. Marín-Jiménez^f, P.M. Linares^a, M. Ramas^a y J.P. Gisbert^a

^aHospital Universitario de La Princesa, IIS-IP y CIBERehd, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^bHospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^cHospital de Donostia, Instituto Biodonostia, UPV/EHU y CIBERehd, Servicio de Aparato Digestivo. ^dHospital de Galdakao-Usansolo, Galdakao, Servicio de Aparato Digestivo. ^eHospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^fHospital Gregorio Marañón e IISGM, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo.

Introducción: La pérdida de los fármacos anti-TNF a través de la mucosa intestinal en los pacientes con colitis ulcerosa se ha asociado con el fallo primario al tratamiento. Se desconoce si la pérdida de anti-TNF a través de las heces, también en los pacientes con EC, pudiera ser responsable de que los niveles séricos del fármaco sean infraterapéuticos y si, finalmente, pudiera tener algún efecto sobre la eficacia del tratamiento.

Objetivos: a) Evaluar si existe pérdida de fármacos anti-TNF a través de las heces en pacientes con EC; b) conocer si la pérdida de anti-TNF en heces se asocia con la ausencia de respuesta al tratamiento en pacientes con EC, y c) evaluar si existe correlación entre los niveles séricos y fecales de anti-TNF.

Métodos: Estudio multicéntrico en el que se incluyeron pacientes con EC naïve a los fármacos anti-TNF. Los pacientes recibieron tratamiento con adalimumab (ADA) 160/80 mg en las semanas 0 y 2 y, a continuación, 40 mg cada 2 semanas; o infliximab (IFX) 5 mg/kg en las semanas 0, 2, 6 y, a continuación, 5 mg/kg cada 8 semanas. La remisión se definió como una puntuación menor de 5 en el índice de Harvey-Bradshaw (IHB) y la respuesta como un descenso de al menos 3 puntos, tras 14 semanas de tratamiento. Únicamente se incluyeron pacientes con EC luminal activa al inicio del tratamiento. Se evaluó la actividad clínica y se obtuvieron muestras de sangre y heces en la visita basal y en las semanas 4 y 14. Los niveles séricos y fecales de anti-TNF se midieron en las semanas 0, 4 y 14 por SMART ELISAs Sanquin Biologicals Laboratory (Amsterdam, The Netherlands).

Resultados: Se incluyeron 13 pacientes (8 recibieron IFX y 5 ADA). De ellos, 8 (61%) estaban en tratamiento concomitante con inmunosupresores en la visita basal (6 tiopurinas y 2 metotrexato). La media de la puntuación del IHB en la visita basal fue de 7 (rango 5-16). Cinco pacientes fueron no respondedores en la semana 4 (4 tratados con IFX y 1 tratado con ADA). En la semana 14, 5 pacientes (38,5%) alcanzaron la remisión y 5 (38,5%) fueron no respondedores. En ninguna de las muestras, ni de sangre ni de heces, de la visita basal se detectaron fármacos anti-TNF. La concentración de IFX en heces en la semana 4 se correlacionó con la actividad clínica (coeficiente de correlación = 0,71, p = 0,04). Además, se observó una correlación inversa entre los niveles séricos y los niveles fecales de IFX en la semana 4 (coeficiente de correlación = -0,74, p = 0,05). Con respecto a ADA, se observó una tendencia hacia una correlación entre la concentración de ADA en heces y la actividad clínica en la semana 4 (coeficiente de correlación = 0,81, p = 0,09).

Conclusiones: Se ha detectado la presencia de anti-TNF en las heces de los pacientes con EC en tratamiento con estos fármacos. Los resultados de este estudio sugieren que existe una correlación inversa entre los niveles de anti-TNF en suero y en las heces. La concentración de fármaco en heces es mayor cuanto más grave es la actividad clínica en estos pacientes.

IMPACTO DEL POLIMORFISMO RS1143634 DEL GEN QUE CODIFICA LA IL1β EN LA FARMACOCINÉTICA DEL INFlixIMAB EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

L. Rodríguez Alonso^a, A. Padullés^b, A. Padró^c, N. Padullés^b, H. Colom^d, E. Santacana^b, C. Arajol^a, S. Cobo^b, A. Ruiz Cerulla^a, P. Gilabert^a, J. Bas^e, F. Rodríguez Moranta^a y J. Guardiola^a

^aHospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, Barcelona, Servicio de Gastroenterología. ^bHospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, Barcelona, Servicio de Farmacia. ^cHospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, Laboratorio de Bioquímica. ^dUnidad de Biofarmacia y Farmacocinética, Facultad de Farmacia, Universidad de Barcelona. ^eHospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, Barcelona, Servicio de Inmunología.

Introducción: Existe una gran variabilidad interindividual en la farmacocinética (PK) y farmacodinámica (PD) del infliximab (IFX) en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) que puede afectar a los resultados clínicos. El polimorfismo rs1143634 en el gen que codifica la IL1β se ha asociado con la concentración sérica de esta citocina proinflamatoria y con la respuesta a infliximab en pacientes con enfermedad de Crohn (EC). Conocer el impacto de este polimorfismo sobre la PK del IFX puede ayudar a optimizar el tratamiento en pacientes con EII.

Objetivo: Evaluar el efecto del polimorfismo rs1143634 de un solo nucleótido (SNP) de la IL1β sobre la exposición y la PK del IFX en pacientes con EII.

Métodos: Pacientes con EII en tratamiento con IFX entre julio de 2013 y diciembre 2014 (N = 67) fueron genotipados para el polimorfismo de IL1β (CC, CT y TT). Se evaluaron las asociaciones entre este SNP y las concentraciones predosis (C_{min}, mg/L), las C_{min} ajustadas por dosis (C_{min}/D, mg.L⁻¹/mg.mes⁻¹), el área bajo la curva concentración-tiempo (AUC, mg/h/L) y la vida media (t 1/2, día) en estado estacionario. Los parámetros de exposición de dosis normalizados se compararon estadísticamente después de su log-transformation. Los análisis farmacocinético y estadístico se realizaron mediante Nonmem[®]7.2 y SPSSv19, respectivamente.

Resultados: 67 pacientes fueron incluidos (56,7% CC, 34,3% TC y 9,0% TT). Todos los pacientes que desarrollaron anticuerpos anti IFX (ATI) eran portadores del alelo C (15% de los portadores C). El 60% de los pacientes portadores C tenía C_{min} < 3 mg/L vs 17% de los pacientes TT. El análisis univariado demostró que la mediana C_{min} fue estadísticamente menor en los pacientes portadores C que en pacientes TT (CC: 1,38; CT: 2,78; TT: 6,40, p = 0,013). La C_{min}/D (CC: 0,04; CT: 0,069; TT: 0,153, p = 0,019), y el AUC (CC: 21,771; CT: 27825; TT: 35,875, p = 0,023) fueron también significativamente menores en los portadores C que en los pacientes TT. El t 1/2 fue significativamente menor en los pacientes CC, respecto a CT o TT (CC: 9,5 vs CT y TT: 13; p = 0,038). El análisis de los pacientes con ATIs negativos (n = 59) mostró que la mediana C_{min} (2,05 vs 6,40; p = 0,018) y la C_{min}/D (0,051 vs 0,135, p = 0,036), fueron significativamente menores en los portadores C que en los pacientes TT. El 55% de los portadores C tenía una C_{min} < 3 mg/L vs 17% de los pacientes TT cuando los ATI eran negativos.

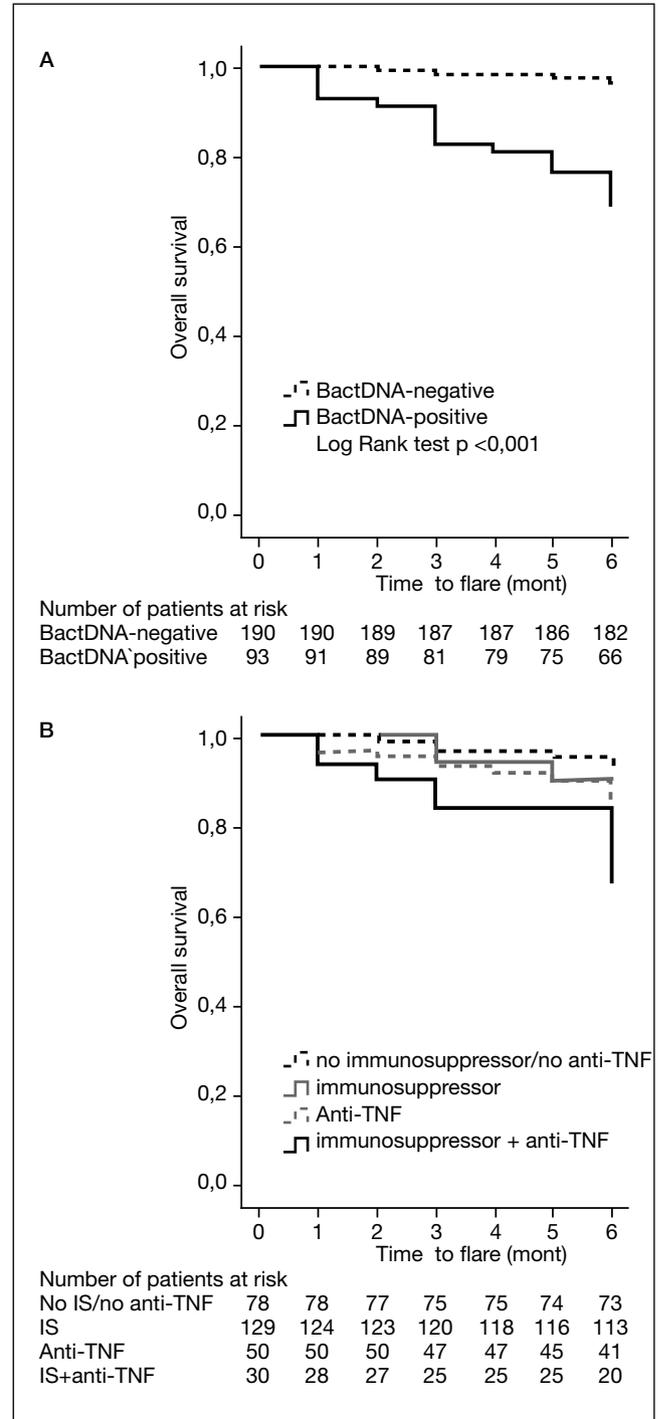
Conclusiones: El polimorfismo rs1143634 en el gen que codifica la IL1β tiene una gran influencia en la PK del IFX en pacientes con EII. El alelo C se asocia con una menor exposición a IFX. La determinación de este polimorfismo podría ser útil para optimizar el tratamiento con IFX e individualizar la dosis.

LA TRASLOCACIÓN DE ADN BACTERIANO ES UN FACTOR DE RIESGO INDEPENDIENTE DE RECAÍDA A CORTO PLAZO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN (ESTUDIO ADATHEC)

O. Juanola^{a,b}, A. Gutiérrez^c, P. Zapater^a, L. Sempere^c, M. García^d, R. Laveda^e, A. Martínez^e, M. Scharl^f, J.M. González-Navajas^a, P. Piñero^a, R. Wiest^g, G. Rogler^f y R. Francés^{a,b}

^aCIBERehd, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ^bUniversidad Miguel Hernández, San Juan, Departamento de Medicina Clínica. ^cHospital General Universitario de Alicante, Servicio de Medicina Digestiva, Alicante. ^dHospital Universitario de Elche, Servicio de Digestivo, Alicante. ^eHospital Clínico Universitario de San Juan, Alicante. ^fUniversity Hospital Zürich, Suiza, Division of Gastroenterology and Hepatology. ^gUniversity Clinic for Visceral Medicine, Inselspital, Bern, Suiza, Department of Gastroenterology.

Introducción y objetivos: La traslocación de ADN bacteriano (bactDNA) a sangre es un evento frecuente presente hasta en un



40% de pacientes con enfermedad de Crohn (EC). Se evaluó la presencia de bactDNA en sangre de pacientes con EC en remisión como factor de riesgo independiente de recaída a los 6 meses.

Métodos: Estudio prospectivo y multicéntrico en pacientes con EC con un CDAI < 150. La variable principal fue el tiempo transcurrido hasta la recaída en los siguientes 6 meses, evaluado por un CDAI > 150 y un incremento de 70 puntos. Se determinó la presencia de bactDNA en sangre y el genotipo NOD2.

Resultados: Se incluyeron 288 pacientes. La presencia de bactDNA fue detectado en 98 pacientes (34%). Se identificó un genotipo NOD2 mutado en 114 pacientes (39,6%). Cuarenta pacientes (14%) recayeron durante el período de seguimiento. 32 pacientes de 98 con bactDNA (33%) vs 8 de 190 sin bactDNA (4%, $p = 0,001$) sufrieron un brote durante el seguimiento. La recaída durante el seguimiento fue significativamente diferente según el grupo de terapia asignado (no inmunosupresores (IS)/no anti-TNF 14,4%; IS 12,4%; anti-TNF 18%; IS + anti-TNF 32,3%, $p = 0,004$). El análisis de supervivencia de tiempo transcurrido hasta la primera recaída se muestra en la figura. En el análisis multivariado, ambas variables permanecieron independientemente significativas (bactDNA HR 8,75 [4,02-19,06] IC95%, $p = 0,001$; IS + anti-TNF HR 5,43 [1,86-15,89] IC95%, $p = 0,002$). El análisis de regresión logística mostró que la presencia de bactDNA era un factor independiente, significativo y predictivo de hospitalización (OR 11,9 [3,4-42,3]; $p < 0,001$), necesidad de esteroides (OR 8,5 [2,7-27,1]; $p < 0,001$) y cambio del tratamiento (OR 3,5 [1,6-7,7]; $p = 0,002$) a los 6 meses.

Conclusiones: La presencia de bactDNA es un factor de riesgo independiente de recaída a los 6 meses en pacientes con EC y se asocia con un mayor riesgo de hospitalización, cambio de tratamiento necesidad de esteroides.

Universit ria de Manresa, Servicio de Anatomía Patológica. ⁷Hospital Clínic de Barcelona, Servicio de Anatomía Patológica. ⁸Althaia. Xarxa Assistencial Universit ria de Manresa. ⁹Hospital Universitario de Móstoles, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ¹⁰Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Servicio de Aparato Digestivo. ¹¹Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Servicio de Aparato Digestivo. ¹²Hospital Gregorio Mara n e IISGM, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ¹³Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, Servicio de Aparato Digestivo. ¹⁴Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Servicio de Aparato Digestivo. ¹⁵Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza, Servicio de Aparato Digestivo. ¹⁶Hospital Universitario La Paz, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ¹⁷Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ¹⁸Corporaci  Sanit ria Parc Taulí, Sabadell, Servicio de Digestivo. ¹⁹Hospital Universitario de La Princesa, IIS-IP y CIBERehd, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ²⁰Althaia. Xarxa Assistencial Universit ria de Manresa, Servicio de Digestologia. ²¹Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, Servicio de Anatomía Patológica. ²²Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Servicio de anatomía Patológica. ²³Corporaci  Sanit ria Parc Taulí, Sabadell, Servicio de Anatomía Patológica. ²⁴Hospital Lozano Blesa, Zaragoza, Servicio de Anatomía Patológica. ²⁵Hospital de Fuenlabrada, Madrid, Servicio de Anatomía Patológica. ²⁶Hospital Universitario de Móstoles, Madrid, Servicio de Anatomía Patológica. ²⁷Hospital Gregorio Mara n, Madrid, Servicio de Anatomía Patológica. ²⁸Hospital Río Hortega, Valladolid, Servicio de Anatomía Patológica. ²⁹Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, Servicio de Anatomía Patológica. ³⁰Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, Servicio de Anatomía Patológica. ³¹Hospital Universitario La Paz, Madrid, Servicio de Anatomía Patológica.

Introducción: La predicción de la invasión submucosa profunda en los pólipos del colon representa un reto para decidir el tratamiento más adecuado (endoscópico o quirúrgico). La clasificación NICE intenta resolver este problema, pero no ha sido validado in vivo.

Objetivo: Evaluar la validez diagnóstica de la clasificación NICE para predecir invasión submucosa profunda (> 1.000 μ m) en pólipos > 1 cm detectados durante la práctica de una colonoscopia.

Métodos: Estudio prospectivo y observacional de validez diagnóstica en la práctica clínica habitual. Cuarenta y cinco endoscopistas de 14 hospitales incluyeron consecutivamente todas las lesiones tipo 0 de la clasificación de París mayores de 1 cm. Se registraron las características de los pacientes y de las lesiones. Las variables principales fueron el test diagnóstico (clasificación NICE 1/2/3) y el gold standard (evaluación histológica cegada basada en la clasificación de Viena). Además, también se registró el grado de confianza con que el endoscopista evaluó las lesiones (alta/baja). Se calculó la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de la clasificación para predecir invasión submucosa profunda. Se realizaron subanálisis de acuerdo con el grado de confianza (alto/bajo) y la morfología (París tipo 0-Ip/no 0-Ip), ya que el significado de la invasión profunda en los pólipos pediculados es incierto.

Resultados: Se incluyeron 902 lesiones (620 pacientes). La S, E, VPP y VPN global fueron del 54%, 95%, 12% y 99%. En las lesiones no pediculadas evaluadas con alta confianza los parámetros de validez diagnóstica fueron del 67%, 98%, 29% y 99% respectivamente (v. tabla en pág. siguiente).

Conclusiones: Los resultados preliminares muestran que la especificidad y valor predictivo negativo de la clasificación de NICE para predecir invasión submucosa profunda en la práctica clínica habitual son altos. Sin embargo, sensibilidad y valor predictivo positivo no logra niveles aceptables.

Endoscopia-Páncreas

VALIDEZ DIAGNÓSTICA DE LA CLASIFICACIÓN NICE PARA PREDECIR INVASIÓN PROFUNDA DE LA SUBMUCOSA EN LOS PÓLIPOS DEL COLON. ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL. RESULTADOS PRELIMINARES

I. Puig^a, M. López-Cer n^b, M. Pellis ^b, A. Herreros de Tejada^c, A. Arnau^d, O. Rosi ol^e, M. Cuatrecasas^f, N. Asc n^g, J. López-Vicente^h, L. de Castroⁱ, P. Vega^j, O. Nogales^k, H. N n ez^l, M. Hern ndez^c, A.Z. Gimeno^m, A. Ferr ndezⁿ, A. Burgos[ ], L. Rivero^b, J. Garc a^o, E. Martínez-Bauer^p, J. Mendoza^q, D. Rodr guez^r, P. D ez^l, P. Est vez^l, V. Hern ndez^l, J. Lla ^o, S. Soto^j, J. Duc nsⁿ, D. Mart nez^l, J.M. Pascual[ ], F. Porta^a, J. Cubiella^l, F. Dom nguez^l, L. Cid^l, M.I. Castro^l, J. de la Revilla^c, N. Fern ndez^c, F. Gomoll nⁿ, A. Isava^a, E. Llop^c, M. L pez^k, M. Macenlle^l, E. Marín[ ], R. Campo^o, E. Martín[ ], A. Mart nez^l, J.L. Mart nez^c, P. Quintas^l, E. S nchez^l, M.A. Sim nⁿ, C. Sostresⁿ, P. Sort^r, N.M. Carames^s, A. Tardio^c, A. Casalots^a, G. Mu oz^r, M. L pez^w, L. Elbouayadi^x, I. Peligros^y, T. Zamora^z, C. Gonz lez^l, S. Garc a^z, L. Guerra^a y F. Vida^r

^aAlthaia Xarxa Assistencial Universitària de Manresa, Servicio de Aparato Digestivo. ^bHospital Clínic de Barcelona, ICMDiM, Servicio de Gastroenterología y Endoscopia digestiva. ^cHospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^dAlthaia Xarxa Assistencial Universit ria de Manresa, Unidad de Investigación e Innovación. ^eAlthaia Xarxa Assistencial

Lesiones incluidas		N				
Nº lesiones registradas		902				
Excluidas		17				
pT1 pendientes de valoración específica por AP		39				
Nº lesiones incluidas		846				
	Nº lesiones	Prevalencia de inv. prof. de la submucosa	S, % (IC95%)	E, % (IC95%)	VPP, % (IC95%)	VPN, % (IC95%)
Global	846	1,3	54,5 (51,2-57,9)	95 (93,5-96,4)	12,5 (10,3-14,7)	99,4 (98,8-99,9)
Confianza						
Alta	760	0,9	57,1 (53,6-60,7)	97,7 (96,7-98,8)	19,0 (16,3-21,8)	99,6 (99,1-100)
Baja	86	4,6	50,0 (39,4-60,7)	69,5 (59,8-79,2)	7,4 (1,9-12,9)	96,6 (92,8-100)
Morfología y confianza						
No pediculadas	524	1,9	60,0 (55,8-64,2)	94,7 (92,8-96,7)	18,2 (14,9-21,5)	99,2(98,4-99,9)
Alta confianza	463	1,3	66,7 (62,4-71,0)	97,8 (96,5-99,1)	28,6 (24,5-32,7)	99,5 (98,9-100)
Baja confianza	61	6,6	50,0 (37,4-62,5)	70,2 (58,7-81,7)	10,5 (2,8-18,2)	95,2 (89,9-100)
Pediculadas	322	0,3	0	95,3 (93,0-97,3)	0	99,7 (99,0-100)
Alta confianza	297	0,3	0	97,6 (93,0-97,6)	0	99,7 (99,0-100)
Baja confianza	25	0	-	68	-	-

CÁPSULA DE COLON VS COLONOGRFÍA-TC EN PACIENTES DE CRIBADO POBLACIONAL DE CCR CON TSOH POSITIVO: ESTUDIO PROSPECTIVO Y ALEATORIZADO. RESULTADOS PRELIMINARES

I.K. Araujo^a, M. Pagés^b, C. Rodríguez de Miguel^a, C. Romero^a, A. Pozo^c, A. Serra^c, A. Ginès^a, G. Fernández-Esparrach^a, M. Pellisé^a, M. López-Cerón^a, H. Córdova^a, O. Sendino^a, J. Grau^c, J. Llach^a, A. Castells^a y B. González-Suárez^a

^aHospital Clínic de Barcelona, Departamento de Gastroenterología. ^bHospital Clínic de Barcelona, Departamento de Radiología. ^cHospital Clínic de Barcelona, Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología.

Introducción: La cápsula de colon (CC) y la colonografía-TC (CTC) son dos técnicas de imagen no invasivas que podrían ser útiles como técnicas de cribado poblacional de cáncer colorrectal.

Objetivo: Evaluar la sensibilidad de cada una de estas técnicas no invasivas en la detección de lesiones colónicas en una población con un riesgo incrementado.

Métodos: De manera prospectiva son invitados a participar todos aquellos pacientes incluidos en programa de cribado de CCR con TSOH positivo. Aquellos que aceptan son aleatorizados para la realización de CC (C2 Given Imaging- Medtronic) o CTC, previamente a la colonoscopia convencional.

Resultados: Desde febrero 2013, hemos invitado a participar a 509 pacientes, de los cuales aceptaron 269. 129 pacientes fueron incluidos en el grupo de CC y 140 en el de CTC. Se han analizado 189 pacientes, que actualmente han finalizado todas sus exploraciones (88 CC y 101 CTC). La tasa de estudios completos con CC fue del 80,6% y la tasa de limpieza fue considerada buena-excelente en el 81,8% de los pacientes. La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de la CC y la CTC en la detección de pacientes con pólipos de cualquier tamaño fue del 98,5% vs 61,5%, 85% vs 97,2%, 96,4% vs 97,5% y 94,4% vs 58,3%, respectivamente. La capacidad diagnóstica de la CC (proporción de pacientes con resultado positivo) fue superior a la CTC en la detección de pacientes con lesiones significativas (mayores o iguales de 10 mm) (95,4% vs 80%). Se diagnosticaron 5 ade-

nocarcinomas identificados de manera exitosa con ambas técnicas. No se observaron complicaciones graves con ninguna de las exploraciones realizadas.

Conclusiones: Tanto la CC como la CTC son dos técnicas útiles para la evaluación colónica. Con estos resultados preliminares la capacidad diagnóstica de la CC es superior a la CTC.

EL DÍA ANTES DE UNA COLONOSCOPIA DE CRIBADO, ¿HEMOS DE RECOMENDAR UNA DIETA LÍQUIDA O UNA DIETA SIN FIBRA? ESTUDIO ALEATORIZADO DE NO-INFERIORIDAD CON DOS GRUPOS PARALELOS

M.A. Álvarez González^{a,b}, M.A. Pantaleón Sánchez^{a,b}, D. Zafalón Espinal^a, G. Casals Urquiza^a, A. Fernández-Clotet^a, M. Bonilla Montón^a, I. Ibáñez Zafón^a, A. Raga Gil^a, X. Bessa Caserras^a, F. Riu Pons^a, J.M. Dedeu Cuscó^a, L. Barranco Priego^a y A. Seoane Urgorri^a

^aServicio de Digestología, Hospital del Mar, Barcelona.

^bUniversitat Autònoma de Barcelona.

Introducción: Las guías clínicas no permiten decidir las modificaciones dietéticas ideales de la preparación para la colonoscopia en el programa de cribado poblacional del cáncer colorrectal (PCP-CCR).

Objetivo: Principal: comparar la eficacia de una dieta baja en fibra (DBF) frente a dieta líquida (DL) el día previo a la colonoscopia. Secundarios: comparar la proporción de adenomas y la tolerancia.

Métodos: Estudio clínico controlado con dos grupos aleatorizados paralelos para demostrar no-inferioridad. 276 participantes del PCP-CCR en el área Litoral-Mar que acudieron a la visita antes de la colonoscopia fueron aleatorizados entre DL y DBF. Ambos grupos recibieron 4 litros de polietilenglicol fraccionado. El criterio de valoración fue preparación inadecuada según la escala de limpieza

de Boston (< 2 puntos en cualquier segmento). Los endoscopistas estaban cegados para el tipo de dieta. Cálculo del tamaño muestral: según datos previos estimamos 4% de preparación inadecuada, margen de no-inferioridad 6%, para mantener una proporción inferior al 10%. Se administraron cuestionarios de tolerancia y aceptabilidad para ser rellenados durante la preparación.

Resultados: De enero a junio de 2015 se aleatorizaron 276 participantes (3% incomparecencia), 267 cumplieron el protocolo. Los grupos DL (n = 132) y DBF (n = 135) fueron similares en las características iniciales. La preparación inadecuada fue 6,8% (IC95%: 3,6-12,5%) para DL y 2,2% (IC95%: 0,8-6,3%) para DBF (p = 0,07). La proporción de adenomas fue 53% DL y 60% DBF (p = 0,3). El grupo DBF refirió menos hambre (p = 0,006) y menos sensación de volumen de laxante (p = 0,04), sin diferencias en tolerancia o efectos secundarios. La aceptabilidad fue 85% (DL) y 88% (DBF), p = 0,6.

Conclusiones: La calidad de una colonoscopia de cribado es excelente con una dieta sin fibra, presentando menos del 10% de preparaciones inadecuadas. La dieta sin fibra mejora la sensación de hambre y la percepción de volumen excesivo. La dieta sin fibra es la recomendación dietética ideal para el día anterior a la colonoscopia.

Registro: clinicaltrials.gov NCT02401802

SOX17 REGULATES CHOLANGIOCYTE DIFFERENTIATION AND ACTS AS A TUMOUR SUPPRESSOR IN CHOLANGIOCARCINOMA

M.E. Merino-Azpitarte Lozano^{a,b,c}, M.J. Perugorria^{a,c,d}, O. Erice^a, A. Santos-Laso^a, R. Jiménez-Agüero^a, A. LaCasta^a, O. Briz^{b,c}, N. Jalan-Sakrikar^e, R.C. Huebert^e, K.M. Thelen^f, S. Gradilone^f, A.M. Aransay^{c,g}, J.L. Lavín^g, M.G. Fernández-Barrena^h, M. Marzoniⁱ, G.J. Gores^e, L. Bujanda^{a,c}, J.J. Marín^{b,c} and J.M. Banales^{a,c,d}

^aDepartment of Liver and Gastrointestinal Diseases, Biodonostia Research Institute-Donostia University Hospital, University of the Basque Country (UPV/EHU), San Sebastián. ^bExperimental Hepatology and Drug Targeting (HEVEFARM), Biomedical Research Institute of Salamanca (IBSAL), University of Salamanca, Salamanca. ^cNational Institute for the Study of Liver and Gastrointestinal Diseases (CIBERehd, Instituto de Salud Carlos III). ^dIKERBASQUE, Basque Foundation for Science. ^eDivision of Gastroenterology and Hepatology, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA. ^fThe Hormel Institute, University of Minnesota, Austin, MN, USA. ^gGenome Analysis Platform, CIC bioGUNE, Bizkaia Technology Park, Zamudio. ^hHepatology Program, CIMA of the University of Navarra, Pamplona. ⁱDepartment of Gastroenterology, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italy.

Introduction and objective: Cholangiocarcinoma (CCA) is a heterogeneous group of malignancies with features of biliary tract differentiation. Incidence is increasing worldwide and these cancers collectively represent the second most common primary liver tumour. CCAs are characterized by genetic and epigenetic alterations that determine their pathogenesis. Hypermethylation of the SOX17 promoter was recently reported in human CCA tumours. SOX17 seems to be a key transcription factor for biliary embryogenesis. Here, we evaluated the role of SOX17 in cholangiocyte differentiation and in cholangiocarcinogenesis.

Methods: SOX17 expression and function was evaluated during the differentiation of human induced pluripotent stem cells (iPSC) into cholangiocytes, in the dedifferentiation of normal human chol-

angiocytes (NHC) and in cholangiocarcinogenesis. Lentiviruses overexpressing or knocking-down SOX17 (Lent-SOX17 and Lent-shRNA-SOX17, respectively) were used. Gene expression arrays were performed.

Results: SOX17 expression is highly induced in the later stages of cholangiocyte differentiation from iPSC, and mediates the acquisition of the biliary markers cytokeratin (CK) 7 and 19, as well as fibronectin. In addition, SOX17 becomes progressively down-regulated in NHC over serial cell passages in vitro and this event is associated with cellular senescence; however, experimental SOX17 knocking-down in differentiated NHC decreased the expression of both CK7 and 19 without affecting cellular senescence. SOX17 expression is reduced in CCA cells compared to NHC, as well as in human CCA tissue compared to human gallbladder tissue or NHC. In a murine xenograft model, overexpression of SOX17 in CCA cells decreased their tumorigenic capacity related to increased oxidative stress and apoptosis. Interestingly, overexpression of SOX17 in NHC did not affect their survival. Moreover, SOX17 overexpression inhibited the Wnt/ β -catenin-dependent proliferation in CCA cells and was associated with upregulation of biliary epithelial markers and restoration of the primary cilium length. Both Wnt3a and TGF β 1 decreased SOX17 expression in NHC in a DNMT1-dependent manner. Inhibition of DNMT1 in CCA cells with siRNAs or pharmacological drugs upregulated SOX17 expression.

Conclusions: SOX17 regulates the cholangiocyte phenotype and becomes epigenetically downregulated in CCA. SOX17 acts as a tumour suppressor in CCA, and restoration of its expression may have important therapeutic value.

ERITROMICINA COMPARADA CON LAVADOS POR Sonda NASOGÁSTRICA PARA MEJORAR LA CALIDAD VISUAL DE LA ENDOSCOPIA DIGESTIVA EN PACIENTES CON HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA. ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO CON EVALUACIÓN CIEGA (CLINICALTRIALS.GOV IDENTIFIER: NCT01716572)

C. Arjol, J.M. Botargues, S. Salord, F. Rodríguez Moranta, A. Ruiz Cerulla, L. Rodríguez Alonso, K. Serra, A. Amador, M. García Guix y J. Guardiola

Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Servicio de Aparato Digestivo.

Introducción: El rendimiento de la endoscopia digestiva en la hemorragia digestiva alta (HDA) depende de la calidad de la visión durante el procedimiento. Diversos estudios demuestran que la eritromicina es una técnica de limpieza superior a placebo, y es la estrategia recomendada en guías recientes. Sin embargo, existen pocos datos objetivos sobre el uso de los lavados por sonda nasogástrica (SNG) con este fin.

Objetivo: Comparar la calidad visual de la endoscopia digestiva en la HDA tras la infusión de eritromicina o de lavados por SNG.

Métodos: Ensayo clínico monocéntrico, aleatorizado y con evaluación ciega a terceros. Se incluyeron pacientes con hematemesis de < 12 horas de evolución y se aleatorizaron a: 1) infusión de eritromicina, 2) lavados por SNG. Las endoscopias fueron grabadas, y 2 endoscopistas desconocedores de la estrategia de limpieza empleada, valoraron la calidad visual mediante la escala objetiva de Frossard. La escala de Frossard puntúa de 0 (más sucio) a 8 (más limpio). Una puntuación = 6 se considera una visualización satisfactoria. El análisis de los datos se ha realizado por intención de tratar.

Resultados: 66 pacientes se aleatorizaron a eritromicina (n = 30) o lavados por SNG (n = 36). El origen de la HDA fue secundario a hipertensión portal en 27 pacientes (40,9%), y no varicoso en 39 (59,1%). La visualización fue satisfactoria en 44 casos (67%). La mediana del Frossard fue 7 (RIQ 4-8). La visualización fue satisfactoria en 26 (72%) pacientes del grupo SNG y en 18 (60%) del grupo eritromicina (p = 0,31). Tampoco se encontraron diferencias significativas entre los grupos SNG y eritromicina en la necesidad de segundas endoscopias (22% vs 17%, p = 0,758), ni en la estancia hospitalaria (8,7 ± 9,5 vs 7,6 ± 8,2 días, p = 0,59), ni en los requerimientos transfusionales (2,4 ± 2,5 vs 2,4 ± 2,2 concentrados de hematies, p = 0,894), ni en la mortalidad (8,3% vs 6,7%, p = 1,0). El perfil de seguridad fue similar.

Conclusiones: Los lavados por SNG son una estrategia, como mínimo tan eficaz como la infusión de eritromicina para mejorar la calidad visual de la endoscopia digestiva en pacientes con HDA.

FLUIDOTERAPIA CON RINGER LACTATO FRENTE A SUERO FISIOLÓGICO EN PANCREATITIS AGUDA. UN ENSAYO CONTROLADO ALEATORIZADO DOBLE CIEGO

I. Herrera^a, V. González-Camacho^b, N. Quesada-Vázquez^a, I. Almenta-Saavedra^a, C. Miralles-Maciá^a, N.G. Acevedo-Piedra^a, M. Roger-Ibáñez^a, C. Sánchez-Marin^a, R. Osuna-Ligero^a, A. Gracia^c, R. Moreu-Martín^d y E. De-Madaria^a

^aHospital General Universitario de Alicante, Servicio de Medicina Digestiva, Unidad Pancreática. ^bHospital General Universitario de Alicante, Servicio de Urgencias. ^cHospital General Universitario de Alicante, Servicio de Farmacología. ^dHospital General Universitario de Alicante, Unidad de Ensayos Clínicos.

Introducción: Estudios de investigación básica, así como un ensayo clínico aleatorizado abierto controlado sugieren que la fluidoterapia con solución de Ringer lactato (RL) puede estar asociada a una disminución de la reacción inflamatoria en pacientes con pancreatitis aguda (PA) en comparación con el suero fisiológico (SF).

Objetivo: Investigar el efecto de la fluidoterapia con RL y SF en la reacción inflamatoria de la PA.

Métodos: Se realizó un ensayo clínico aleatorizado doble ciego. Los pacientes adultos con un primer episodio de PA fueron aleatorizados en urgencias a recibir como fluidoterapia RL o SF durante los primeros 3 días después del ingreso hospitalario. Los fluidos fueron reenvasados en bolsas para su enmascaramiento. Se estableció un protocolo de velocidad de infusión de fluidoterapia para que el volumen diario de cristaloides fuera homogéneo. Las complicaciones se definieron de acuerdo a la clasificación de Atlanta revisada.

Resultados: Cuarenta pacientes fueron incluidos, 19 (47,5%) recibieron RL y 21 (52,5%) SF. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a las características basales (edad, sexo, etiología, índice de masa corporal, hematocrito, BUN, Puntuación BISAP y el número de criterios de SRIS). La mediana (p25-p75) de los niveles de proteína C reactiva (PCR) a las 48h fue 2,8 (0,2 a 13,4) y 17,4 (8,1-29,2) mg/dl para RL y SF respectivamente (p < 0,05); a las 72 horas los niveles de PCR fueron 2,5 (0,3 a 16,9) y 21,7 (5,9 a 32,3) mg/dl (p < 0,05). La mediana (p25-p75) del número de criterios de SIRS a las 72h fue 0 (0-1) y 1 (1-2) para RL y SF, respectivamente (p < 0,05). RL se asoció con 4 (21,2%) PA necrotizante frente a 10 (47,6%) para SF, p = 0,08. La incidencia de fallo orgánico, la estancia hospitalaria, el ingreso en la UCI, la necesidad de soporte nutricional y la mortalidad no presentaron diferencias significativas.

Conclusiones: La fluidoterapia con RL se asocia a una disminución de la respuesta inflamatoria en pacientes con pancreatitis aguda en comparación con el SF.

Oncología

LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES REDUCEN LA PRECISIÓN DEL TEST DE SANGRE OCULTA EN HECE INMUNOLÓGICO

L. Rodríguez Alonso, F. Rodríguez Moranta, A. Martín Cardona, C. Núñez, A. Ruiz Cerulla, C. Arajol y J. Guardiola

Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona.

Introducción: El test de sangre oculta en heces inmunológico (TSI) es la herramienta más utilizada en nuestro medio para el cribado del cáncer colorrectal (CCR) y permite discriminar la población sintomática con un mayor riesgo de neoplasia. Sin embargo, el TSI tiene una tasa elevada de falsos positivos (FP), lo que reduce su eficacia. Estudios recientes han sugerido un aumento del riesgo de erosiones endoscópicas en el intestino delgado en consumidores de inhibidores de la bomba de protones (IBP). Aunque estas lesiones podrían no tener significación clínica, se desconoce si el consumo de IBP modifica la precisión del TSI.

Objetivo: Evaluar el impacto del consumo de IBP en la precisión del TSI.

Métodos: Se han incluido 1.003 individuos derivados consecutivamente a la Unidad de Endoscopia para la práctica de una colonoscopia diagnóstica. Previamente, se les realizó un TSI y una encuesta incluyendo datos demográficos, clínicos y farmacológicos. Se consideró la colonoscopia normal en ausencia de CCR o adenoma avanzado y el TSI positivo si el resultado era = 100 ng/mL (= 20 ug/g).

Resultados: De los 1.003 individuos incluidos, el 84% (847) presentó una colonoscopia normal. La tasa de FP fue del 54,9%. Entre los pacientes con colonoscopia normal, el grupo consumidor de IBP (n = 444) con respecto al no consumidor de IBP (n = 403) presentó un valor superior del TSI (108,3 ng/mL vs 59,8 ng/mL; p = 0,017) así como de la proporción de FP (11,2 vs 6,4%; p = 0,009). En el análisis multivariado, ajustado por edad, sexo, consumo de antiagregantes y antiinflamatorios, la única variable independientemente predictora de FP fue el consumo de IBP: OR 1,93 (IC95%: 1,18 a 3,18), p < 0,01. El valor predictivo positivo del TSI entre los consumidores de IBP y los no consumidores de IBP fue 34,8 vs 57,7%. El área bajo la curva ROC del TSI para identificar lesiones significativas entre el grupo consumidor de IBP y los no consumidores de IBP fue de 0,69 y 0,84, respectivamente.

Conclusiones: El consumo de IBP se asocia con una reducción de la precisión del TSI en la detección de neoplasia colorrectal.

EVALUACIÓN DE LOS NUEVOS CRITERIOS NICE DE ALTA SOSPECHA DE CÁNCER COLORRECTAL Y COMPARACIÓN CON MODELOS PREDICTIVOS BASADOS EN SÍNTOMAS Y TEST DE SANGRE OCULTA EN HECE

J. Herrero Rivas^a, P. Vega Villamil^a, M. Salve Bouzo^a, L. Bujanda^b y J. Cubiella^{a,c}

^aComplejo Hospitalario Universitario de Ourense, Servicio de Aparato Digestivo. ^bHospital de Donosti, Instituto Bionostia, UPV/EHU y CIBERehd, Servicio de Aparato Digestivo. ^cInstituto de Investigación Biomédica Ourense, Pontevedra y Vigo.

Introducción: Los sistemas de priorización ante alta sospecha de cáncer colorrectal (CCR) pretenden mejorar el pronóstico del CCR mediante una reducción en los tiempos de demora. Recientemente, se ha publicado una actualización de los criterios del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) para la sospecha de cáncer.

Criterio diagnóstico	Nº positivos (%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor predictivo positivo (%)	Valor predictivo negativo (%)	Odds Ratio
NICE 2015	93,3%	99,5% (97-100)	7,7% (6,3-9,2)	14,6% (12,8-16,5)	99% (94-100)	17,7 (2,4-128)
NICE 2011	52,2%	68,2% (61,5-74,3)	50,3% (47,6-53)	17,8% (15,3-20,6)	91% (89-93)	2,2 (1,6-2,9)
SOH \geq mg/g heces	38,7%	91,2% (86,3-94,4)	69,6% (67,1-72)	32,3% (28,6-36,2)	98% (96,9-98,8)	23,6 (14,5-38,3)
COLONPREDICT® \geq 5,6	30,9%	90,1% (85,1-93,6)	78,7% (76,4-80,9)	40,7% (36,2-45,3)	98% (96,9-98,7)	33,8 (21,1-54)
COLONPREDICT® \geq 3,5	60,5%	99,5% (97-100)	45,8% (43,1-48,2)	22,9% (20,3-25,8)	99,8% (98,9-100)	179 (25-1.280)

Objetivo: Evaluación del rendimiento diagnóstico de los nuevos criterios NICE, comparación con los criterios NICE previos, con el test de sangre oculta en heces inmunológico (punto de corte 20 μ g/g heces) y con el modelo predictivo COLONPREDICT (puntos de corte con sensibilidad 90 y 99%).

Métodos: En la base de datos del estudio COLONPREDICT (1.572 pacientes con síntomas remitidos a colonoscopia, 13,6% CCR) se determinó que pacientes cumplían los nuevos criterios NICE a partir de los datos del cuestionario de síntomas y la determinación del test inmunológico de sangre oculta en heces (SOH). Se determinó la precisión diagnóstica de los criterios NICE (2015 Y 2011), la SOH y el modelo COLONPREDICT® en los puntos cortes 5,6 y 3,5. Se determinó si existían diferencias estadísticamente significativas con el test de McNemar.

Resultados: El 93% de los pacientes incluidos en el estudio COLONPREDICT cumplían al menos uno de los criterios incluidos en las nuevas guías NICE para alta sospecha de CCR. La sensibilidad para la detección de CCR de los nuevos criterios NICE (99,5%) fue significativamente superior que los criterios NICE 2011, la SOH = 20 μ g/g heces y el modelo COLONPREDICT® = 5,6 ($p < 0,001$) y equivalente a la del modelo COLONPREDICT® = 3,5 ($p = 1$). Sin embargo, la especificidad (7,7%) fue significativamente inferior a cualquiera de los otros criterios diagnósticos ($p < 0,001$), tal como puede verse en la tabla.

Conclusiones: Los nuevos criterios NICE incrementan la sensibilidad para la detección de CCR pero reducen drásticamente su especificidad. Estos datos deben ser tenidos en cuenta a la hora de establecer los recursos necesarios para su implantación.

MODELO DE RIESGO PARA ESTRATIFICAR EL RIESGO DE CÁNCER COLORRECTAL EN POBLACIÓN ESPAÑOLA UTILIZANDO LOCI COMUNES DE SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA

G. Ibáñez-Sanz^a, A. Díez-Villanueva^a, F. Rodríguez-Moranta^b, I. Padrol^a, E. Guinó^a, M. Pollán^c, V. Martín Sánchez^d, J. Llorca^e, J.M. Altzibar^f, E. Ardanaz^g, A. Tardón^h, J.J. Jiménez Moleónⁱ, R. Peiró^j, J. Alguacil^k, M. Kogevinas^l y V. Moreno^a

^aInstitut Català d'Oncologia-IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Unidad de Biomarcadores y Susceptibilidad Genética.

^bHospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Servicio de Aparato Digestivo. ^cInstituto de Salud Carlos III, Centro Nacional de Epidemiología, Madrid.

^dInstituto de Biomedicina (IBIOMED), Universidad de León, Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud, León. ^eUniversidad de Cantabria (IDIBAL), Santander. ^fSubdirección de Salud Pública de Gipuzkoa, Donostia. ^gInstituto de Salud Pública de Navarra.

^hInstituto Universitario de Oncología, Universidad de Oviedo.

ⁱInstituto de Investigación Biosanitaria de Granada (ibs).

^jGRANADA), Hospitales Universitarios de Granada. ^kFundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana FISABIO-Salud Pública, Valencia. ^lCentro de Investigación en Salud y Medio Ambiente (CYSMA), Universidad de

Huelva. ^lCentre for Research in Environmental Epidemiology (CREAL), IMIM (Hospital del Mar Medical Research Institute), Universitat Pompeu Fabra (UPF), Barcelona.

Introducción: La identificación de polimorfismos de nucleótido simple comunes asociados a cáncer colorrectal (CCR) junto con otros factores de riesgo podría permitir adecuar el cribado según el riesgo individual de CCR.

Objetivo: Elaborar un modelo de riesgo de CCR teniendo en cuenta factores clínicos y genéticos de riesgo para CCR.

Métodos: El estudio de casos y controles MCC-Spain incluyó, durante 2008 y 2013 se recogieron 4.080 individuos en 23 hospitales españoles. Se realizó una entrevista personal sobre factores socio-demográficos, exposiciones ambientales, ocupación, alimentación, medicación, estilos de vida, historia médica personal y familiar. En 1.336 casos de CCR y 2.744 controles se analizó la variabilidad genética con un array de genotipado. Se incluyeron 22 loci de susceptibilidad asociados a CCR validados por Genome-Wide Association Studies. Se calculó el riesgo genético computado por el número de alelos de riesgo en estos loci. Se emplearon modelos de regresión logística para elaborar modelos de riesgo combinando factores epidemiológicos y genéticos. Se estimaron las odds ratio y sus intervalos de confianza del 95%. Se realizó un modelo basal con las variables edad, sexo, nivel educativo, comunidad autónoma y componentes principales genéticos asociados a etnia.

Resultados: La media de edad fue 64,5 \pm 11,3 años y 2.334 (57,2%) eran hombres. Las variables ajustadas por el modelo basal que se asociaron de forma independiente a CCR fueron: el número de alelos de riesgo, los antecedentes familiares de CCR, el índice de masa corporal, la ingesta de carne roja y el no consumo de estatinas y AINEs. La media de alelos de riesgo fue de 22,95 en los casos y 22,38 en los controles (IC95% de la diferencia de medias: 0,37-0,75; p -valor $< 1,28 \cdot 10^{-8}$) y los individuos del cuartil superior tenían el doble de riesgo respecto a los del cuartil inferior (OR: 1,9; IC95%:1,54-2,28). El incremento del área bajo la curva ROC para el score de riesgo genético fue del 0,05 respecto al modelo basal.

Conclusiones: Incorporando información clínica y genética hemos creado un modelo para determinar el riesgo de CCR. Aunque este modelo no tiene suficiente capacidad discriminativa para realizar una predicción individualizada de riesgo de CCR, sí que podría ayudar a la estratificación del riesgo.

EFICACIA DEL TEST DE SANGRE OCULTA EN HECES VS SIGMOIDOSCOPIA SIMULADA PARA LA DETECCIÓN DE LESIONES SERRADAS LOCALIZADAS EN COLON PROXIMAL RESPECTO A LA COLONOSCOPIA

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

^aHospital del Mar, Barcelona, Servicio de Aparato Digestivo.

^bHospital Clínic de Barcelona, Departamento de Gastroenterología.

^cHospital del Mar, Barcelona, Departamento de Epidemiología.

^dHospital Clínico Universitario Lozano Blesa y CIBERehd, Zaragoza, Servicio de Aparato Digestivo. ^eComplejo Hospitalario Universitario de Ourense, Servicio de Aparato Digestivo. ^fHospital Clínico San Carlos, Madrid. ^gHospital General Universitario de Alicante y CIBERehd, Alicante, Servicio de Aparato Digestivo. ^hComplejo Hospitalario Universitario de Vigo, Servicio de Aparato Digestivo.

ⁱHospital de Donostia, Instituto Biodonostia, UPV/EHU y CIBERehd, Servicio de Aparato Digestivo. ^jPrograma de Prevención y Control del Cáncer. Instituto Catalán de Oncología-IDIBELL. ^kL'Hospitalet de Llobregat. ^lHospital Virgen de la Arrixaca, Murcia, Servicio de Aparato Digestivo. ^mHospital Universitario de Canarias, La Laguna, Servicio de Aparato Digestivo. ⁿPrograma de Cribado de Cáncer Colorrectal de la Región de Murcia, IMIB Arrixaca, Servicio Murciano de Salud, Murcia.

^oHospital General Universitario de Alicante y CIBERehd, Alicante, Servicio de Aparato Digestivo.

Introducción: Las lesiones serradas se consideran responsables de un 30% de los casos de cáncer de colon (CCR), y uno de los elementos claves en el CCR de intervalo. Se ha sugerido que por su morfología y su localización proximal, tienen menor riesgo de sangrado y por tanto, podrían no detectarse en un test de sangre oculto en heces inmunológico (TSOHi). Asimismo, no hay datos sobre la sigmoidoscopia de cribado que evalúe la capacidad de detectar estas lesiones.

Objetivo: Determinar la tasa de detección de lesiones serradas y lesiones serradas de riesgo proximales al ángulo esplénico de una sigmoidoscopia simulada y un TSOHi respecto a la colonoscopia en un programa de cribado poblacional.

Métodos: Análisis de los individuos participantes del estudio COLONPREV (comparación de la eficacia de la colonoscopia respecto al test de sangre oculta en heces). Comparación de los datos en el grupo colonoscopia respecto al grupo SOHi y grupo sigmoidoscopia simulada (criterios para completar el estudio con colonoscopia: UK Flexible Screening Trial). Los objetivos principales fueron la tasa de detección de lesiones serradas proximales, definidas como cualquier pólipo sésil serrado o pólipo hiperplásico de cualquier tamaño (PS+PH), y la tasa de detección de lesiones serradas de riesgo definidas como cualquier pólipo sésil serrado independientemente del tamaño o un pólipo hiperplásico = 10 mm (PS+PH10).

Resultados: El grupo SOHi evaluó a 10.6011 individuos mientras el grupo colonoscopia y sigmoidoscopia simulada evaluó a 5.059 individuos. En el grupo sigmoidoscopia, 317 (6,3%) de los individuos requirieron la realización de una colonoscopia completa en base a los hallazgos distales. En el grupo colonoscopia se identificaron 329 (6,5%) individuos con lesiones serradas proximales (PS+PH) y 88 (1,7%) individuos con lesiones serradas proximales de riesgo (SP+HP10). En el grupo sigmoidoscopia simulada se detectaron 47 (0,9%) y 16 (0,3%) individuos con PS+PH y PS+PH10, respectivamente. El TSOHi detectó 16 (0,3%) y 44 (0,4%) individuos con PS+PH y PS+PH10, respectivamente. Tanto la sigmoidoscopia como el TSOHi mostraron una menor capacidad de detección de lesiones serradas (PS+PH) proximales (OR: 0,13; IC95%: 0,10-0,18 y OR: 0,13; IC95%: 0,09-0,18, $p < 0,0001$, respectivamente) respecto a la colonoscopia. La capacidad de detección de lesiones serradas proximales de riesgo (PS+PH10), nuevamente fue inferior respecto a la colonoscopia, pero menor con la sigmoidoscopia respecto al TSOHi (OR: 0,17; IC95%: 0,10-0,30 y OR: 0,25 IC95%: 0,17-0,37, $p < 0,0001$, respectivamente). El análisis multivariante mostró que el sexo masculino y la presencia de una lesión serrada distal independientemente del tamaño o de una neoplasia avanzada a nivel del rectosigma fueron predictores de lesiones serradas (PSS+PH y PSS+PH10 mm) proximal al ángulo esplénico.

Conclusiones: La sigmoidoscopia o el TSOHi presentan una precisión diagnóstica menor para la identificación de lesiones serradas proximales.

PAPEL DEL PERFIL GENÉTICO EN EL PRONÓSTICO Y PREDICCIÓN DE RESPUESTA A LA QUIMIOTERAPIA EN EL CÁNCER COLORRECTAL

O. Murcia Pomaes, M. Juárez, E. Hernández Illán, C. Egoavil, M. Giner, M. Rodríguez Soler y R. Jover

Hospital General Universitario de Alicante y CIBERehd, Alicante, Servicio de Aparato Digestivo.

Introducción: Los avances en la comprensión de la biología del cáncer colorrectal (CCR) están conduciendo a cambios relevantes en su clasificación y estratificación pronóstica.

Objetivo: Validar una clasificación propuesta del CCR según perfiles moleculares que implique diferencias pronósticas y predictivas de la respuesta a la quimioterapia (QT).

Métodos: Se incluyeron consecutivamente 701 pacientes del proyecto multicéntrico Epicolon II, con una mediana de seguimiento de 57,7 meses. Se estudió la hipermetilación de islas CpG (CIMP) mediante el método MS-MLPA, considerando CIMP+ la metilación de 5 de los 8 marcadores estudiados. El análisis de mutaciones en el codón 600 (V600E) de BRAF fue llevado a cabo usando discriminación alélica mediante PCR a tiempo real. El análisis de mutaciones en KRAS (codones 12 y 13) se realizó por secuenciación directa de DNA. 240 pacientes recibieron 5-fluoruracilo (5-FU) o capecitabina con intención curativa, de los cuales 171 fueron tratados además con oxaliplatino. Se confeccionó un modelo de clasificación del CCR en 5 grupos de combinaciones de alteraciones genéticas: tipo 1, tumores esporádicos, serrados e inestables (BRAF mutado, KRAS wild-type (w-t), CIMP+, inestabilidad de microsatélites (MSI)); tipo 2, tumores serrados estables (BRAF mutado, KRAS w-t, CIMP+, MSS); tipo 3, tumores CIN tradicionales con mutación en KRAS (BRAF w-t, KRAS mutado, CIMP-, MSS); tipo 4, tumores CIN tradicionales sin mutación en KRAS (BRAF y KRAS w-t, CIMP-, MSS); y tipo 5, tumores familiares inestables (BRAF y KRAS w-t, CIMP-, MSI). El tiempo de supervivencia libre de enfermedad (TSLE) se analizó mediante curvas de Kaplan Meier, tanto globalmente como estratificado por estadios de enfermedad subsidiarios de recibir QT con intención curativa.

Resultados: Las diferencias globales en términos de TSLE fueron significativas para todos los subtipos ($p = 0,025$). Los pacientes del tipo 2 albergaron el peor pronóstico (media = 36,5 meses; IC95% 14,1 a 58,9), mientras que los del tipo 5 tuvieron el (media = 71,7 meses; IC95% 60,3 a 82,9). Respecto a la respuesta a la QT con intención curativa, los pacientes con CCR del tipo 3 obtuvieron mayor TSLE tras recibir QT adyuvante (media = 56,2 meses; IC95% 46,0 a 66,5) comparado con aquellos que no la recibieron (media = 30,7 meses; IC95% 16,5 a 34,9; $p = 0,025$). Un mayor TSLE se objetivó también en CCR del tipo 4 tratados con QT adyuvante (media = 52,9 meses; IC95% 46,1 a 59,4) comparados con aquellos pacientes con CCR tipo 4 no tratados con ella (media = 29,5 meses; IC95% 19,3 a 39,7; $p = 0,003$). Los pacientes con CCR tipo 2 también mostraron una tendencia a mejorar con QT ($p = 0,08$). Finalmente, no se encontraron diferencias en los tipos 1 y 5 al comparar tratamiento adyuvante vs no tratamiento.

Conclusiones: La estratificación del CCR por perfiles genéticos hace posible una mayor individualización de los pacientes, tanto en términos pronósticos como de respuesta a la QT.

INCIDENCIA ACUMULADA DE NEOPLASIAS COLORRECTALES DURANTE EL SEGUIMIENTO ENDOSCÓPICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE POLIPOSIS SERRADA (SPS): ESTUDIO MULTICÉNTRICO NACIONAL

D. Rodríguez-Alcalde^a, S. Carballal^{b,c,d}, L. Moreira^{b,c,d}, L. Hernández^z, L. Rodríguez^e, F. Rodríguez-Moranta^e, V. Gonzalo^f, L. Bujanda^g, X. Bessa^h, C. Povesⁱ, J. Cubiella^{j,k}, I. Castro^{j,k},

M. González¹, E. Moya^m, S. Oquiñenaⁿ, J. Clófentⁿ, E. Quintero^o, P. Esteban^p, V. Piñol^q, F.J. Fernández^r, R. Jover^s, L. Cid^{k,t}, E. Saperas^u, M. López-Cerón^{b,c,d}, M. Cuatrecasas^v, J. López-Vicente^a, M.L. Leoz^{b,c,d}, L. Rivero^{b,c,d}, A. Castells^{b,c,d}, M. Pellisé^{b,c,d} y F. Balaguer^{b,c,d}

^aHospital Universitario de Móstoles, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^bCIBEREHD. ^cHospital Clínic de Barcelona, Servicio de Gastroenterología. ^dIDIBAPS. ^eHospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, IDIBELL, Servicio de Gastroenterología. ^fHospital Universitari Mutua Terrassa, Servicio de Digestivo, CIBEREHD. ^gHospital de Donostia, Instituto Biodonostia, UPV/EHU y CIBEREHD, Servicio de Aparato Digestivo. ^hHospital del Mar, Barcelona, Servicio de Aparato Digestivo. ⁱHospital Clínico San Carlos, Madrid, Servicio de Gastroenterología. ^jComplejo Hospitalario Universitario de Ourense, Servicio de Aparato Digestivo. ^kInstituto de Investigación Biomédica Ourense, Pontevedra y Vigo. ^lHospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^mHospital Universitario del Sureste, Arganda del Rey, Servicio de Gastroenterología. ⁿComplejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Servicio de Aparato Digestivo. ^oHospital de Sagunto, Valencia, Servicio de Aparato Digestivo. ^pHospital Universitario de Canarias, La Laguna, Servicio de Aparato Digestivo. ^qHospital Universitario Morales Meseguer, Murcia, Servicio de Gastroenterología. ^rHospital Dr. Josep Trueta, Girona, Servicio de Gastroenterología. ^sHospital de Galdakao-Usansolo, Galdakao, Servicio de Aparato Digestivo. ^tHospital General Universitario de Alicante y CIBEREHD, Alicante, Servicio de Aparato Digestivo. ^uComplejo Hospitalario Universitario de Vigo, Servicio de Gastroenterología. ^vHospital General de Catalunya, Barcelona, Servicio de Aparato Digestivo. ^wHospital Clínic de Barcelona, Servicio de Anatomía Patológica.

Introducción: Los pacientes con síndrome de poliposis serrada (SPS) presentan un riesgo aumentado de cáncer colorrectal (CCR), por lo que se aconseja seguimiento con colonoscopia anual y resección de los pólipos detectados. Sin embargo, estas recomendaciones se basan en una evidencia de baja calidad.

Métodos: Estudiar la incidencia de neoplasias colorrectales en pacientes con SPS durante el seguimiento endoscópico. Entre mar-

zo/13 y abril/15 se reclutaron retrospectivamente pacientes con SPS en 18 centros del estado español. Se incluyó a aquellos pacientes que, tras una colonoscopia en la que se extirparon todas las lesiones > 3 mm, realizaron seguimiento endoscópico con un intervalo de hasta 3 años. Se excluyeron aquellos con colectomía total al diagnóstico. Se calculó la incidencia acumulada de neoplasias [CCR, adenomas avanzados, adenomas serrados sésiles con displasia de alto grado (DAG)] por medio de análisis de supervivencia de Kaplan-Meier. Se definió como pólipo serrado avanzado aquel con displasia y/o > 1 cm.

Resultados: Se incluyeron 158 pacientes, 71 (44,9%) mujeres, con edad media al diagnóstico de 55,5 años (DE = 10,0). Se realizaron 321 colonoscopias (mediana = 2, rango = 1-7), con una mediana de tiempo entre ellas de 13,7 meses (rango = 6,0-35,8) y una mediana de seguimiento total de 25,6 meses (rango = 6,4-129,1). La incidencia acumulada de lesiones colorrectales se muestra en la figura. Durante el seguimiento, 10 (6,3%) pacientes fueron operados, 4 (2,5%) por CCR invasivo y 6 (3,8%) por poliposis grave.

Conclusiones: Aunque los pacientes con SPS presentan un riesgo elevado de desarrollar nuevos pólipos durante el seguimiento, la mayoría pueden ser tratados endoscópicamente. La incidencia acumulada de CCR en pacientes sometidos a un seguimiento endoscópico estrecho parece ser baja. Se requieren más estudios para poder estratificar a los pacientes en función del riesgo y así individualizar los intervalos óptimos de seguimiento.

Esófago-Estómago-Duodeno-Trastornos funcionales digestivos

EFECTO DEL AGONISTA CANNABINOIDE WIN 55,212-2 SOBRE LA DISMOTILIDAD GÁSTRICA INDUCIDA POR CISPLATINO AGUDO EN RATA. COMPARACIÓN CON GRANISETRÓN

M. Martín-Ruiz, M.I. Martín-Fontelles y R. Abalo

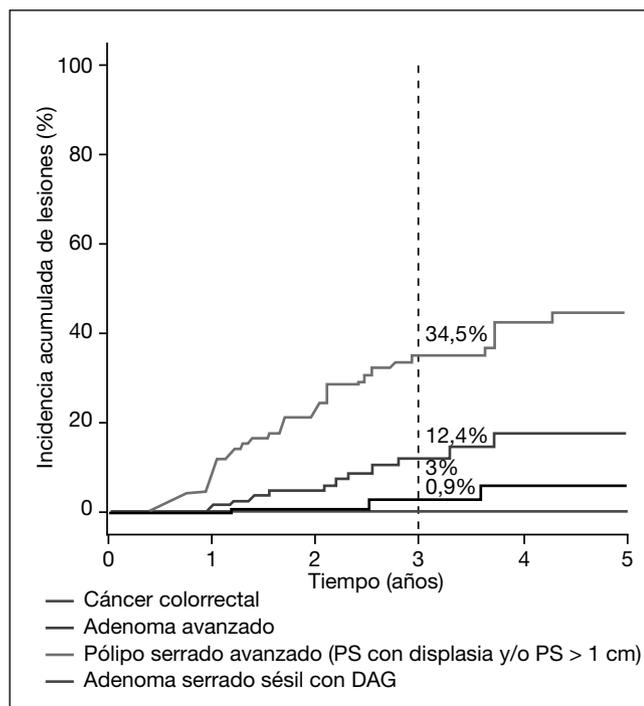
Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, Departamento de Ciencias Básicas de la Salud, Área de Farmacología y Nutrición.

Introducción: Las náuseas y los vómitos se encuentran entre los efectos adversos de los antineoplásicos más desagradables y temidos por los pacientes. El cisplatino es uno de los antitumorales más emetógenos y se emplea en la búsqueda de nuevos antieméticos. Este antineoplásico, además, produce dismotilidad gástrica, que los antieméticos como el granisetron (antagonista 5-HT₃), pueden prevenir. Los cannabinoides se emplean empíricamente para prevenir los vómitos inducidos por quimioterapia, pero su mecanismo no está claro, ya que también ocasionan dismotilidad gastrointestinal.

Objetivo: Evaluar el efecto del agonista cannabinoide no selectivo WIN 55,212-2 (WIN) sobre las alteraciones gastrointestinales inducidas por la administración aguda de cisplatino en rata y compararlo con el del antiemético de referencia granisetron.

Métodos: Ratas macho adultas (300 g; n = 64) recibieron una inyección intraperitoneal (ip) de vehículo o WIN (1 mg/kg), o de suero salino (SS) o granisetron (1 mg/kg), y a los 30 minutos otra administración ip de cisplatino (6 mg/kg) o SS. A los 20 minutos, se valoró la motilidad gastrointestinal tras la administración intragástrica de un contraste de bario y, 0-8 h después, se realizaron radiografías seriadas que se analizaron mediante un baremo semicuantitativo (Cabezas et al, 2008). Al día siguiente, se evaluó el peso y el tamaño de los estómagos.

Resultados: En el análisis radiográfico, el cisplatino produjo un retraso significativo del vaciamiento gástrico, que el granisetron fue capaz de prevenir (sobre todo en las primeras 2-4h), sin apenas



afectar a la motilidad intestinal. Sin embargo, el WIN no mejoró la dismotilidad gástrica producida por cisplatino y además retrasó significativamente la motilidad intestinal, especialmente en los animales tratados con cisplatino. A las 30h de la administración de compuestos, los estómagos de los animales tratados con cisplatino eran más pesados y grandes que en los controles y el granisetron tendió a incrementar este efecto, mientras el WIN no lo modificó.

Conclusiones: El granisetron mejoró la dismotilidad gástrica inducida por cisplatino, pero su efecto fue breve y se siguió de un empeoramiento de los parámetros gástricos. El WIN no mejoró (ni empeoró) la dismotilidad gástrica inducida por cisplatino, pero retrasó el tránsito intestinal. Nuestros resultados sugieren que los efectos antieméticos de los cannabinoides usados empíricamente en clínica no se deben necesariamente a una mejoría de la dismotilidad gástrica producida por los antineoplásicos. Los estudios radiográficos, no invasivos, son útiles en la valoración de los efectos de diferentes fármacos en la motilidad gastrointestinal.

Agradecimientos: Financiado por SAF2012-40075-C02-01. Ayuda técnica: Maica Merino.

EFFECTOS FUNCIONALES Y ESTRUCTURALES DE LA ADMINISTRACIÓN CRÓNICA DEL ANTINEOPLÁSICO VINCISTINA EN EL TRACTO INTESTINAL DE RATA

S. Díaz-Ruano^a, I. Pérez-García^b, L. López-Gómez^c, E. Herradón^d, G. Vera^d, A.E. López-Pérez^a, R. Girón^b, V. López-Miranda^b, J.A. Uranga^c, M.I. Martín-Fontelles^b y R. Abalo^b

^aHospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Unidad del Dolor. ^bUniversidad Rey Juan Carlos, Madrid, Departamento de Ciencias Básicas de la Salud, Área de Farmacología y Nutrición. ^cUniversidad Rey Juan Carlos, Madrid, Departamento de Ciencias Básicas de la Salud, Área de Histología y Anatomía Patológica. ^dUniversidad Rey Juan Carlos, Madrid, Departamento de Ciencias Básicas de la Salud, Área de Farmacología y Nutrición.

Introducción: Los antineoplásicos producen efectos adversos durante los ciclos de quimioterapia que son muy temidos por pacientes y personal sanitario. Sin embargo, dado que cada vez son más los supervivientes del cáncer, es importante también caracterizar las secuelas que dichos tratamientos producen tiempo después de su finalización. Las secuelas del tratamiento con vincristina, antitumoral que produce neuropatía periférica sensorial e íleo paralítico durante los ciclos, no se conocen bien todavía.

Objetivo: Caracterizar los efectos y secuelas que produce el tratamiento crónico con vincristina en el tracto intestinal de rata.

Métodos: Ratas Wistar macho adultas (200-300 g; n = 6-8 animales/grupo) recibieron una inyección intraperitoneal diaria de solución salina o vincristina (0,1 mg/kg/día) durante 10 días. A lo largo del tratamiento y 2 semanas después de finalizar éste (2 semanas de vida en rata se corresponden aproximadamente con 1 año de vida en humanos) se valoraron diferentes parámetros: peso, ingestas, umbrales de dolor somático (para detección de neuropatía periférica sensorial) y motilidad gastrointestinal (mediante métodos radiográficos y fluoroscópicos, no invasivos). Al terminar el tratamiento y 2 semanas después (en un grupo paralelo), se obtuvieron muestras de íleon y colon para su análisis anatomopatológico.

Resultados: Durante el tratamiento con vincristina, se produjo una disminución significativa de la ganancia de peso y de la ingesta sólida, así como neuropatía periférica, que tendieron a mejorar tras el tratamiento. La primera administración del fármaco produjo un retraso en el vaciamiento gástrico que no se observó posteriormente. También ocasionó retraso en el tránsito intestinal, que no mejoró al final del tratamiento, pero sí a las dos semanas. La propulsión de bolos fecales (evaluada in vivo fluoroscópicamente), significativamente reducida al finalizar el tratamiento, se recuperó

dos semanas después. En el íleon, el tratamiento provocó daño general en su estructura, con un aumento de los nódulos linfáticos, que tendió a recuperarse a las dos semanas, así como un aumento del porcentaje de células calciformes y una disminución en la altura de las vellosidades, que tendieron a mantenerse. En el colon, se produjo daño, con aumento de placas de Peyer, que no mejoró en el grupo de secuelas.

Conclusiones: Aunque los efectos adversos funcionales del tratamiento con vincristina, en el tracto gastrointestinal, la sensibilidad dolorosa, el peso y la ingesta sólida parecen restringirse a la duración del tratamiento, las alteraciones estructurales que permanecen, como las observadas en el intestino, pueden dar lugar a secuelas, en principio, "silentes", que podrían hacer más vulnerables a los supervivientes del cáncer y favorecer, entre otros, alteraciones de la función gastrointestinal, que podrían comprometer su calidad de vida a largo plazo.

Agradecimientos: Financiado por SAF2012-40075-C02-01. Ayuda técnica: Maica Merino.

LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES QUE INGRESAN POR HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA Y EL TIPO DE USO DE AINE SON DISTINTAS A LAS QUE SE INCLUYEN EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS

V. Laredo^a, C. Sostres^{a,b}, M.T. Arroyo^a, P. Carrera^{b,c} y A. Lanás^{b,d,e}

^aHospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza, Servicio de Aparato Digestivo. ^bInstituto de Investigación Sanitaria de Aragón. ^cCIBEREHD. ^dHospital Clínico Universitario Lozano Blesa y ^eCIBEREHD, Zaragoza, Servicio de Aparato Digestivo. ^eUniversidad de Zaragoza.

Introducción: La mejor evidencia disponible sobre la hemorragia digestiva alta (HDA) secundaria a toma de AINE proviene de ensayos controlados aleatorizados (ECA) en pacientes con tratamiento prolongado con AINE por patología reumática. Sin embargo, consideramos que posiblemente en la práctica clínica, los pacientes toman AINE por diversos motivos, con distintas pautas, en ocasiones sin prescripción médica, y con características basales diferentes a las de los pacientes incluidos en los ECA.

Métodos: Estudio caso-control, de base hospitalaria, en pacientes ingresados por HDA secundaria a lesiones pépticas, con controles emparejados por edad, hospital y mes de ingreso. Personal entrenado realizó las entrevistas a casos y controles con un cuestionario estandarizado. Se realizó un análisis de regresión logística de los datos ajustados por variables de confusión mediante SPSS 22.0.

Resultados: Se incluyeron 2.777 casos y 5.532 controles. El 23,7% (657) y el 13,8% (382) de los casos habían consumido recientemente (< 30 días) AINE o AAS (= 500 mg/d), respectivamente. La toma de AINE o AAS se asoció con un incremento del riesgo de HDA [RR: 4,16 (3,61-4,79) y 8,40 (6,80-10,37), respectivamente]. Las principales causas de consumo de AINE se recogen en la tabla (v. tabla en pág. siguiente). Sólo el 19,5% (128/657) y 7,1% (27/382) de los pacientes tomaron AINE o AAS por osteoartritis/patología musculoesquelética crónica, respectivamente. La mayoría de tratamientos con AINE (64,2%) o AAS (66,2%) en los casos fueron de corta duración. En el 58,4% de las hemorragias en el grupo de casos no se objetivaron síntomas dispépticos previos.

Conclusiones: La mayoría de pacientes hospitalizados por HDA secundaria a AINE/AAS no toman el fármaco por patología osteomuscular crónica y la duración del tratamiento suele ser corta. Estos hallazgos sugieren que las actuales recomendaciones para la prevención de hemorragia por toma de AINE podrían basarse en datos de una población no representativa en la práctica clínica habitual.

	AINE		AAS altas dosis	
	Casos (n = 657)	Controles (n = 511)	Casos (n = 382)	Controles (n = 144)
Osteoartritis/artritis reumatoide	128 (19,5)	150 (29,4)	27 (7,1)	14 (9,7)
Dolor musculoesquelético agudo	314 (47,8)	216 (42,3)	64 (16,8)	18 (12,5)
Cefalea	44 (6,7)	30 (5,9)	103 (27,0)	59 (41,0)
“Sentirse mejor”	22 (3,3)	13 (2,5)	34 (8,9)	8 (5,6)
Gripe + fiebre	15 (2,3)	10 (1,9)	78 (20,4)	21 (14,6)
Prevención cardiovascular	0 (0,0)	0 (0,0)	11 (2,9)	2 (1,4)
Odontalgia	39 (5,9)	32 (6,3)	12 (3,1)	2 (1,4)
Otros	34 (5,2)	32 (6,3)	17 (4,5)	1 (0,7)
Desconocido	61 (9,3)	55 (10,8)	36 (9,4)	19 (13,2)

INFLUENCIA DE LA EDAD, SEXO Y GRADO DE LESIÓN HISTOLÓGICA EN LAS SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS CD3+GAMMADelta+ DE PACIENTES CON ENFERMEDAD CELIACA Y UTILIDAD DIAGNÓSTICA EN UNA COHORTE DE VALIDACIÓN

P. Ruiz^a, A. Carrasco^a, G. Carreras^a, M. Rosinach^b, R. García-Puig^c, C. González^d, C. Loras^a, X. Andújar^a, M. Forné^a, F. Fernández-Bañares^a y M. Esteve^a

^aHospital Universitari Mutua de Terrassa, Servicio de Digestivo, CIBERehd. ^bHospital Universitario Mutua de Terrassa y CIBEREHD, Terrassa, Servicio de Aparato Digestivo. ^cHospital Universitari Mutua de Terrassa, Servicio de Pediatría. ^dHospital Universitari Mutua de Terrassa, Servicio de Anatomía Patológica, CIBERehd.

Introducción: Se ha sugerido que el aumento de linfocitos intraepiteliales CD3+TCRgammadelta+ y la disminución de CD3- es un patrón característico de la enfermedad celíaca (EC) con una especificidad del 100% independientemente de la gravedad histológica (Fernández-Bañares. Plos One 2014). Existe poca información sobre si existen diferencias en los valores de estas subpoblaciones relacionadas con la edad, el sexo y el grado de lesión histológica.

Objetivos: 1) Evaluar si existen diferencias asociadas a edad, sexo y grado de lesión histológica en los porcentajes de linfocitos CD3+TCRgammadelta+ que obliguen a revalorar el punto de corte de normalidad en determinados grupos de población. 2) Confirmar la utilidad diagnóstica de estas subpoblaciones en una cohorte de validación.

Métodos: Se realizó biopsia duodenal a 1.260 pacientes con sospecha diagnóstica de EC. Se incluyeron en el estudio los pacientes con EC confirmada (Regla 4 de 5 de Fasano y Catasi) en la biopsia basal. Las subpoblaciones linfocitarias CD3+TCRgammadelta+ y CD3- se evaluaron mediante citometría de flujo (Valores normales TCRgammadelta+ < 8.5% y CD3- > 10%). Se consideró patrón celíaco completo el incremento de CD3+TCRgammadelta+ y reducción de CD3- y patrón celíaco incompleto el incremento selectivo de gammadelta+. El grado de lesión histológica se estableció con la clasificación de Marsh. Los resultados se han comparado con ANOVA y test de la chi-cuadrado. Se calcula sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN).

Resultados: Se incluyeron 163 pacientes (48 hombres, 115 mujeres) con EC (25 Marsh 1, 16 Marsh 3a y 122 Marsh 3b-c) con serología celíaca positiva y 16 controles con estudio genético negativo (todos los alelos de DQ2 y DQ8, biopsia normal y serología negativa). No se encontraron diferencias en los porcentajes de CD3+TCRgammadelta+ en relación con la edad (1-5 años: 27,6 ± 1,3; 6-10 años: 28,3 ± 1,3; 11-15 años 27,5 ± 2,9; 16-25 años: 25,6 ± 2,7; 26-35 años: 30,4 ± 5,3; 36-45 años: 23,6 ± 4,2; > 45 años: 20,1 ± 2,8), el sexo (hom-

bres, 25,1 ± 1,8; mujeres, 27,5 ± 1,1), o el grado de lesión histológica (Marsh 1, 25,3 ± 3,3; Marsh 3a, 28,56 ± 3,7; Marsh 3b-c, 26,8 ± 0,9). Se observó el patrón celíaco completo en 127 de 163 pacientes [S 78% (71-84); E 100% (76-100); VPP 100% (96-100) y VPN 31% (19-45)] e incompleto en 153 de los 163 [(S 94% (89-97) E 100% (76-100); VPP 100% (97-100) y VPN 61 (41-79)]

Conclusiones: 1) El punto de corte de normalidad establecido para las subpoblaciones de TCRgammadelta+ es válido para todos los grupos de edad, sexo y grado de lesión histológica. 2) Se confirma, en una cohorte de validación, la elevada precisión diagnóstica del incremento de TCRgammadelta+ para el diagnóstico de EC.

FISIOPATOLOGÍA DE LA DISFUNCIÓN INTESTINAL EN PACIENTES CON LESIÓN NEUROLÓGICA CENTRAL

J. Haya^a, F. Enríquez^b, I. Martín^{a,b}, M. Tejero^c, I. Royo^d, E. Munteis^d, I. Ibáñez^b, M.C. Alonso^b, F. Bory^b, M. Andreu-García^b y S. Delgado-Aros^{a,b}

^aFundación IMIM-Parc de Salut Mar, Barcelona. ^bHospital del Mar, Barcelona, Servicio de Aparato Digestivo. ^cHospital del Mar, Barcelona, Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. ^dHospital del Mar, Barcelona, Servicio de Neurología.

Introducción: La fisiopatología de la disfunción intestinal (DI) que aparece tras lesión cerebral (LC) es desconocida.

Objetivo: Comparar la función motora digestiva en pacientes con DI post-LC y pacientes con DI sin lesión neurológica (controles).

Métodos: Pacientes con DI post-LC y pacientes controles fueron estudiados de forma estandarizada con estudio neurofisiológico, cápsula de motilidad inalámbrica Smart Pill[®] y manometría anorrectal de alta resolución (MAR). La gravedad de la DI se evaluó mediante escalas validadas. Los datos descriptivos se presentan como porcentajes y medias (IC95%). Las comparaciones entre grupos se han realizado mediante ANOVA ajustando por sexo y se presentan los porcentajes y medias (DE) ajustadas.

Resultados: Se evaluaron 89 pacientes con DI, 42 post-LC (50%M; 69[66; 72] años) y 47 controles (87%M/; 64 [60; 67] años). Los síndromes digestivos más frecuentes fueron, en pacientes con DI post-LC y controles, respectivamente: estreñimiento -Roma III, presente en 59.5 y 55% e incontinencia fecal en 52 y 47%. El dolor asociado al estreñimiento fue menos frecuente en los LC (19%) comparado con los pacientes control (59%; p = 0,0007). Las escalas de Wexner para la incontinencia y el estreñimiento fueron similares en DI post-LC y controles. La cápsula de motilidad mostró retraso en los tiempos de tránsito gástrico, intestino delgado y colon, respectivamente, en un 36, 36 y 54% de los pacientes con DI post-LD y en un 17, 37,5 y 42% de los controles. Se identificó disminución de la actividad motora gástrica y en intestino delgado en pacientes con DI

post-LC vs Controles ($p = 0,08$ y $0,02$, respectivamente). La MAR mostró un aumento de los volúmenes rectales necesarios para desencadenar el RIA en pacientes con LC (17cc[1,3]) vs Controles (11cc [1,5]); $p = 0,002$. Comparado con los controles con IF, los pacientes con LC e IF presentaban canal anal más corto (3,2 cm [0,16] vs 3,8 cm [0,18]; $p = 0,01$) y una menor pr de contracción (138 mmHg [11,6] vs 171 mmHg[13,5]; $p = 0,06$).

Conclusiones: La disfunción intestinal aparecida después de una lesión central muestra rasgos fisiopatológicos diferentes a la presentada por la población general.

DIETAS DE ELIMINACIÓN EMPÍRICA PROGRESIVAS (2-4-6) PARA LA ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA EN ADULTOS Y NIÑOS: RESULTADOS INTERMEDIOS DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO NACIONAL

J. Molina-Infante^a, A. Arias^b, I. Modolell^c, R. Romero-García^d, A. Prieto García^e, J. Alcedo González^f, M.L. Masiques Mas^g y A.J. Lucendo^h

^aHospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, Servicio de Aparato Digestivo. ^bHospital Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Unidad de Investigación. ^cConsorci Sanitari Terrassa, Servicio de Aparato Digestivo. ^dHospital Infantil Miguel Servet, Zaragoza, Gastroenterología Pediátrica. ^eHospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Servicio de Alergología. ^fHospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, Departamento de Gastroenterología. ^gHospital General de Granollers, Gastroenterología Pediátrica. ^hHospital de Tomelloso, Servicio de Aparato Digestivo.

Introducción: La dieta de eliminación empírica de seis alimentos (D6A) (leche de vaca, trigo, huevo, legumbres, frutos secos, pescado/marisco) consigue la remisión en el 72% de los pacientes pediátricos y adultos con esofagitis eosinofílica (EoE). Sin embargo, el uso de esta dieta está limitado por el alto nivel de restricción y la necesidad de múltiples endoscopias. Comparativamente, la dieta de eliminación de cuatro alimentos (D4A) (lácteos, trigo, huevo y legumbres) presenta una eficacia algo inferior en adultos (54%). La implantación de estrategias dietéticas más sencillas, con necesidad de menor número de endoscopias, puede mejorar la aceptación de este tratamiento por parte de pacientes y médicos.

Objetivo: Evaluar la eficacia de una estrategia progresiva de eliminación empírica de alimentos, comenzado por una dieta de eliminación de 2 alimentos (D2A) (lácteos y trigo), subiendo el nivel de restricción posteriormente a D4A y D6A en caso de ausencia de respuesta.

Métodos: Estudio prospectivo multicéntrico nacional en pacientes pediátricos (< 14 años) y adultos, con EoE (síntomas esofágicos + > 15 eos/cga) no respondedora a tratamiento con inhibidores de la bomba de protones. Todas las intervenciones dietéticas se realizaron durante 6 semanas con reevaluación endoscópica posterior. Respuesta al tratamiento dietético: remisión de los síntomas y detección de eosinofilia esofágica < 15 eos/cga. En pacientes respondedores a dieta, se realizó una reintroducción individualizada durante 6 semanas de cada uno de los alimentos retirados en la dieta, con reevaluación endoscópica posterior por cada alimento reintroducido.

Resultados: Hasta la fecha se han incluido 44 pacientes (39 adultos, 5 pediátricos). La D2A consiguió la curación en 19/44 pacientes (43%) todos con uno o dos alimentos causantes: leche (60%), leche y trigo (30%) y trigo (10%). Entre los pacientes no respondedores a D2A, un 15% respondió a D4A (2 y 3 alimentos causantes) y otro 15% adicional respondió a D6A (4 y 5 alimentos con recidiva de la inflamación tras su reintroducción). La eficacia global de las dietas fue D2 43%, D2 + D4 59% y D2+D4+D6 65%.

Conclusiones: La dieta de eliminación empírica de dos alimentos (lácteos y trigo) consigue la remisión de la EoE en el 43% de los pacientes. Este tratamiento dietético inicial es una intervención coste-eficaz, dado que permite la identificación inicial de un porcentaje relevante de los pacientes respondedores a dieta, con pocos alimentos causantes, además de resultar en una reducción considerable de costes directos, procedimientos endoscópicos y restricciones alimentarias.

Sesión plenaria

INCIDENCIA DE NEOPLASIA AVANZADA EN LAS COHORTES DE RIESGO ALTO E INTERMEDIO DE LA GUÍA EUROPEA EN LOS PROGRAMAS DE CRIBADO DE CÁNCER COLORRECTAL: ESTUDIO SEGUICOL

J. Cubiella^{a,b}, F. Carballo^c, I. Portillo^d, J. Cruzado Quevedo^e, D. Salas^f, G. Binefa^g, N. Milá^h, C. Hernándezⁱ, M. Andreu^j, A. Terán^k, E. Arana-Arri^k, A. Ono^l, M.J. Valverde^f, L. Bujanda^l, V. Hernández^m, J.D. Morillasⁿ, R. Joverⁿ y A. Castells^o

^aComplejo Hospitalario Universitario de Ourense, Servicio de Aparato Digestivo. ^bInstituto de Investigación Biomédica Ourense, Pontevedra y Vigo. ^cHospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, Unidad de Gestión Clínica. ^dCentro Coordinador del Programa de Cribado de Cáncer Colorrectal, Bizkaia. ^ePrograma de Cribado de Cáncer Colorrectal de la Región de Murcia, IMIB Arrixaca, Servicio Murciano de Salud, Murcia. ^fPrograma Poblacional de Cribado de Cáncer Colorrectal, Dirección General de Salud Pública, Conselleria de Sanitat, Valencia. ^gPrograma de Prevención y Control del Cáncer, Instituto Catalán de Oncología-IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat. ^hParc de Salut Mar, IMIM, Barcelona, Servicio de Epidemiología y Evaluación. ⁱParc de Salut Mar, IMIM, Barcelona, Servicio de Gastroenterología. ^jHospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Servicio de Aparato Digestivo. ^kBioCruces, Hospital Universitario Cruces. Bizkaia. ^lHospital Universitario Donostia, Servicio de Aparato Digestivo. ^mComplejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, Servicio de Aparato Digestivo. ⁿHospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^oHospital General Universitario de Alicante y CIBERehd, Alicante, Servicio de Aparato Digestivo. ^oHospital Clínic de Barcelona, Departamento de Gastroenterología.

Introducción: La Guía Europea para el cribado del cáncer colorrectal (CCR) establece un grupo de riesgo alto (= 5 adenomas o = 20 mm) e intermedio (3-4 adenomas, 10-19 mm, histología vellosa o displasia de alto grado) con intervalos de vigilancia endoscópica diferentes.

Objetivo: Evaluar las diferencias en la incidencia de neoplasia avanzada-NA (adenoma avanzado o CCR) entre los dos grupos.

Métodos: Estudio de cohortes retrospectivo en el que se incluyeron aquellos pacientes con adenomas que cumplieron los criterios de riesgo alto o intermedio detectados en los programas de cribado y en el estudio COLONPREV antes de junio de 2011 y a los que se les recomendó una vigilancia endoscópica a los tres años. La principal variable del estudio fue la incidencia de NA en los pacientes con seguimiento endoscópico y la variable secundaria fue la incidencia de CCR en toda la cohorte. Realizamos un análisis multivariable de riesgos proporcionales para controlar las variables confusoras.

Resultados: Se incluyeron a 5.401 sujetos (riesgo intermedio 3.379, riesgo alto 2.022). Se realizó seguimiento endoscópico en el 65,4% de los individuos (tiempo 2,8 ± 1 años). La incidencia de NA en

los grupos de riesgo alto e intermedio fue 16% (59 casos/1.000 sujeto-años) y 12,3% (41,3 casos/1.000 sujeto-años), respectivamente. Por otra parte, la incidencia de CCR fue 0,5% y 0,4% (1,4 y 1 caso/1.000 sujeto-años), respectivamente. La fracción de riesgo atribuible de NA y CCR a la cohorte de riesgo alto fue de 3,7% y 0,1%. Respecto al análisis de riesgos proporcionales, el riesgo de NA fue superior en la cohorte de riesgo (HR 1,5, IC95% 1,2-1,8), sin diferencias en la incidencia de CCR entre ambas cohortes (HR 1,6, IC95% 0,6-3,8).

Conclusiones: Los pacientes que cumplen los criterios de alto riesgo tienen una incidencia superior de NA durante el seguimiento endoscópico. Sin embargo, no hemos encontrado diferencias en la incidencia de CCR en base a una recomendación de vigilancia endoscópica a los tres años.

EFFECTO DE LOS PREBIÓTICOS VERSUS DIETA BAJA EN FODMAPS EN LOS SÍNTOMAS DIGESTIVOS FUNCIONALES

J.W. Huaman^{a,b}, M. Mego^{b,c}, A. Accarino^{b,c,d}, F. Guarner^{b,c,d}, E. Saperas^a y F. Azpiroz^{b,c,d}

^aHospital General de Catalunya, Barcelona, Servicio de Aparato Digestivo. ^bUniversitat Autònoma de Barcelona. ^cHospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Servicio de Aparato Digestivo. ^dCIBEREHD.

Introducción: La dieta baja en oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (FODMAPs) ha probado ser efectiva en el manejo de los pacientes con síndrome de intestino irritable (SII). Sin embargo estas dietas poco flatulogénicas son difíciles de mantener a largo plazo y pueden afectar de forma negativa la composición de la microbiota. Por otro lado se ha demostrado que la ingesta de algunos productos fermentables no absorbibles (prebióticos) producen efectos beneficiosos en la microbiota, sin embargo al ser fermentados por las bacterias producirían inicialmente síntomas relacionados con el gas.

Objetivo: Fue comparar el efecto de un prebiótico versus una dieta baja en FODMAPs en pacientes con síntomas funcionales digestivos.

Métodos: Estudio controlado y doble ciego que incluyó a 40 pacientes con SII y distensión abdominal. El estudio consistió en 3 fases: pre-tratamiento (1 semana), tratamiento (4 semanas) y post-tratamiento (2 semanas). Durante la fase de tratamiento los participantes recibieron una dieta baja en FODMAPs y placebo (grupo LFD) o dieta normal y un prebiótico (Bimuno prebiotic powder, Clasado, London, RU; 2,8 g/d, grupo prebiótico). Durante cada fase se registraron: número de evacuaciones diarias de gas con un marcador de eventos, síntomas mediante un cuestionario diario durante 3 días y el volumen de gas evacuado en 4 horas después de una comida de prueba antes y al final del tratamiento.

Resultados: Fase pre-tratamiento: durante su dieta habitual los pacientes presentaron síntomas de leves a moderados, con una media de 15 ± 1 evacuaciones anales de gas al día. La recogida de gas durante 4 horas después de la comida de prueba fue 162 ± 15 mL. No se detectaron diferencias entre ambos grupos de estudio. Fase tratamiento: Ambos tratamientos mejoraron los síntomas. El número de evacuaciones diarias de gas se redujo en el grupo LFD (7 ± 1 p < 0,001) pero no el grupo prebiótico (15 ± 2 , p = 0,385 vs pre-tratamiento). Ninguno de los 2 tratamientos modificaron el volumen de gas evacuado después de la comida de prueba (160 ± 29 mL y 140 ± 17 mL respectivamente). Fase post-tratamiento: Con el tratamiento prebiótico, pero no en el grupo LFD la mejoría sintomática persistió durante 2 semanas después del tratamiento.

Conclusiones: Los prebióticos mejoran los síntomas digestivos, de forma similar a la dieta restrictiva.

ADALIMUMAB VERSUS AZATIOPRINA EN LA PREVENCIÓN DE LA RECURRENCIA POSQUIRÚRGICA EN LA ENFERMEDAD DE CROHN. RESULTADOS DE UN ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO MULTICÉNTRICO NACIONAL (GETECCU)

P. Nos^a, I. Vera^b, E. Domènech^c, C. Taxonera^d, V. Vega^e, I. Marín^f, J. Guardiola^g, L. Castro^h, M. Esteveⁱ, V. García^j, D. Ceballos^k, J.P. Gisbert^l, M. Mínguez^m, A. Echarríⁿ, P. Martínez-Montiel^o, X. Calvet^p, J. Barrio^q, J. Hinojosa^r, M.D. Martín-Arranz^r, M. Andreu^s, F. Bermejo^t, J. Rimola^u, V. Pons^v y A. López-Sanromán^w

^aHospital Universitari y Politècnic La Fe y CIBEREhd, Valencia, Servicio de Aparato Digestivo. ^bHospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^cHospital Germans Trias i Pujol y CIBEREhd, Badalona, Servicio de Aparato Digestivo. ^dHospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^eHospital Puerto Real, Cádiz. ^fHospital Gregorio Marañón e IISGM, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^gHospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, Servicio de Aparato Digestivo. ^hHospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, Servicio de Aparato Digestivo. ⁱHospital Universitario Mutua de Terrassa y CIBEREHD, Terrassa, Servicio de Aparato Digestivo. ^jHospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, Servicio de Aparato Digestivo. ^kHospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Servicio de Aparato Digestivo. ^lHospital Universitario de La Princesa, IIS-IP y CIBEREhd, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^mHospital Clínico de Valencia, Servicio de Aparato Digestivo. ⁿHospital Arquitecto Marcede. Ferrol. ^oHospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^pCorporació Sanitària Parc Taulí y CIBEREhd, Sabadell, Servicio de Aparato Digestivo. ^qHospital Río Hortega, Valladolid, Servicio de Aparato Digestivo. ^rHospital de Manises, Valencia, Servicio de Aparato Digestivo. ^sHospital Universitario La Paz, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^tHospital del Mar, Barcelona. ^uHospital de Fuenlabrada, Madrid. ^vHospital Clínic de Barcelona, Departamento de Radiología. ^wHospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. ^xHospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo.

Introducción: La recurrencia post-quirúrgica (RPQ) en la enfermedad de Crohn (EC) con reaparición de lesiones neoleales es muy frecuente. El fármaco más utilizado para prevenirla es la azatioprina, los anti-TNF podrían ser una alternativa eficaz.

Objetivo y métodos: Para evaluar la eficacia de alimumab (ADA) frente a azatioprina (AZA) en la prevención de la RPQ, se realizó un ensayo clínico aleatorizado fase III, de 52 semanas de duración, multicéntrico y ciego evaluador (ClinicalTrials.gov NCT015564823). Veintidós centros incluyeron prospectivamente a 84 pacientes que tras asignación centralizada recibieron tratamiento (2 semanas después de la resección ileocólica) con ADA 40 mg sc cada dos semanas (tras inducción 168-80 mg) o con AZA 2,5 mg/kg/d (ambas ramas 3 meses metronidazol). Tras un año de tratamiento se realizó endoscopia y cuantificación del índice de Rutgeerts (IR) con lectura centralizada (objetivo primario). Se consideró recurrencia endoscópica un IR > 2a (Rutgeerts 2b,3,4). Se evaluó también al año la presencia de recurrencia cuantificada mediante enterorresonancia (eRM) (índice de Sailer > mR1). Las pérdidas fueron consideradas como fracasos de tratamiento. Análisis estadístico: SAS 9.3 software.

Resultados: 39 pacientes recibieron AZA y 45 ADA, cumpliendo con los requerimientos del tamaño muestral predefinido. Edad media: 36,9 años, 50,5% mujeres, duración de la enfermedad de 7,7 años, 24,7% fumadores, 7,1% con resección previa. Sin diferencias entre grupos. Se administró tratamiento a 84 pacientes. El tratamiento se suspendió prematuramente en 12/39 (30,7%) en el grupo AZA y 4/45 (8,8%) en el grupo ADA. Esto fue debido a la presencia de eventos adversos en 11 casos (13,3%), significativamente menor en el grupo ADA (4,4%) que en el grupo AZA (23,2%) (p = 0,011). En

el análisis por intención de tratar (84 pacientes), se observó en 23/39 recurrencia endoscópica en el grupo AZA (59%) versus 19/45 en el grupo ADA (42,2%) ($p = 0,12$). En el análisis por protocolo (61 pacientes con imágenes endoscópicas centralmente evaluables), se detectó recurrencia endoscópica en 8/24 en el grupo AZA (33,3%), en comparación con 11/37 en el grupo ADA (29,7%) ($p = 0,76$). Los datos de eRM mostraron recurrencia en el 33,3% en el grupo AZA y 28,1% en el grupo ADA ($p = 0,68$). No hubo diferencias entre grupos al analizar la recurrencia relevante (IR 3 y 4). No se encontraron diferencias en los marcadores biológicos de actividad (PCR, calprotectina) ni en otros parámetros (CDAL, cirugía, hospitalización, calidad de vida) entre los dos grupos de tratamiento.

Conclusiones: Adalimumab no es superior a azatioprina como profilaxis de recurrencia en la enfermedad de Crohn en pacientes no seleccionados por riesgo. Los abandonos del tratamiento por efectos adversos son poco frecuentes con ADA. Como normal general, ADA no debe sustituir a AZA en este escenario clínico, aunque su tolerancia es significativamente mejor. El significado de la recurrencia radiológica sin lesiones mucosa debe ser explorado.

VALORACIÓN DE LA RECURRENCIA POSQUIRÚRGICA EN LA ENFERMEDAD DE CROHN. ¿PODEMOS UTILIZAR LA ENTERO-RM COMO ALTERNATIVA A LA COLONOSCOPIA?

P. Nos^a, I. Vera^b, E. Domènech^c, C. Taxonera^d, V. Vega^e, I. Marín^f, J. Guardiola^g, M. Esteve^h, V. Garcíaⁱ, D. Ceballos^j, J.P. Gisbert^k, M. Mínguez^l, A. Echarri^m, P. Martínez-Montielⁿ, X. Calvet^o, J. Barrio^o, J. Hinojosa^p, M. Aguas^q, J. Rimola^r, V. Pons^s y A. López-Sanromán^s

^aHospital Universitari i Politècnic La Fe y CIBERehd, Valencia, Servicio de Aparato Digestivo. ^bHospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^cHospital Germans Trias i Pujol y CIBERehd, Badalona, Servicio de Aparato Digestivo. ^dHospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^eHospital Puerto Real, Cádiz. ^fHospital Gregorio Marañón e IISGM, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^gHospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, Servicio de Aparato Digestivo. ^hHospital Universitario Mutua de Terrassa y CIBEREHD, Terrassa, Servicio de Aparato Digestivo. ⁱHospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, Servicio de Aparato Digestivo. ^jHospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Servicio de Aparato Digestivo. ^kHospital Universitario de La Princesa, IIS-IP y CIBERehd, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^lHospital Clínico de Valencia, Servicio de Aparato Digestivo. ^mHospital Arquitecto Marcide, Ferrol. ⁿHospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo. ^oCorporació Sanitària Parc Taulí y CIBERehd, Sabadell, Servicio de Aparato Digestivo. ^pHospital Río Hortega, Valladolid, Servicio de Aparato Digestivo. ^qHospital de Manises, Valencia, Servicio de Aparato Digestivo. ^rHospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. ^sHospital Clínic de Barcelona, Departamento de Radiología. ^tHospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, Servicio de Aparato Digestivo.

Introducción: El patrón oro para la valoración de la recurrencia posquirúrgica (RPQ) en la enfermedad de Crohn (EC) es cuantificación de las lesiones del neoleon mediante el índice de Rutgeerts (IR). Se ha sugerido que la entero-resonancia magnética (eRM) podría ser un test equivalente a la endoscopia en este escenario.

Objetivo y métodos: En el estudio Apprecia-Geteccu se valoró la presencia de RPQ en dos grupos de tratamiento: adalimumab y azatioprina en el contexto de un ensayo clínico controlado multicéntrico ($n = 84$). En todos los pacientes que seguían bajo tratamiento y sin recurrencia clínica se realizaba un control en la semana 52 que evaluaba la presencia de lesiones morfológicas mediante colonoscopia (objetivo primario) y eRM (objetivo secundario). Las condiciones de realización de ambas pruebas estaban pre-establecidas mediante

protocolo aceptado por los 22 centros participantes (ClinicalTrials.gov NCT015564823). Se realizó una grabación y envío de imágenes a través de plataforma web para lectura centralizada por endoscopista y radiólogo expertos (sin información clínica). La valoración del neo-íleon (15 cm. mínimo) cuantificó la presencia-ausencia y características de las lesiones en un rango de 0 (no lesiones) a grado IV (inflamación difusa con úlceras profundas, nodularidad y estenosis) siguiendo el IR. La eRM, con las distintas secuencias de adquisición en T1 y T2 protocolizadas y con gadolinio como contraste iv, utilizó el índice de Sailer para clasificar las lesiones como MR0 y MR1 (ausencia de lesiones o cambios mínimos) hasta MR2 y MR3 considerados recurrencia relevante (moderada-grave). El objetivo de este estudio, fue el análisis de la correlación (estadístico Kappa, clasificación de Landis & Koch) entre ambas pruebas diagnósticas.

Resultados: En 61 pacientes se disponía de lectura central de colonoscopia y en 53 de eRM. La cuantificación de lesiones mostró - > IR0: 39,3%, IR1: 14,8%, IR2a: 14,8%, IR2b: 19,7%. IR3: 6,6% e IR4:4,9%. MR0: 56,6%, MR1: 13,2%, MR2 13,2%, MR3: 17%. De los 50 pacientes que tuvieron realizadas ambas pruebas (colonoscopia y eRM), 35 (70%) tuvieron un resultado concordante entre ellas con una correlación baja: kappa 0,30 IC95% (0,03, 0,58). En los pacientes tratados con adalimumab, el 76,7% tuvieron resultados concordantes con ambas pruebas (kappa moderado: 0,42) y el 60,0% en los tratados con azatioprina (kappa insignificante: 0,13). En $n = 8$ pacientes con lesiones relevantes en la colonoscopia (IR > 2a) no se detectaron lesiones en la eRM (MR0 y MR1), Hubo $n = 7$ pacientes con recurrencia radiológica relevante sin lesiones en la endoscopia. Se observó una tendencia a que la correlación fuera mejor cuanto más graves fueran las lesiones.

Conclusiones: En esta serie, la que incluye mayor número de pacientes de las publicadas hasta la fecha, la correlación entre entero-resonancia y colonoscopia es baja. La entero-resonancia no debe sustituir a la valoración del neoleon en la detección y cuantificación de recurrencia posquirúrgica en la enfermedad de Crohn. El significado de la recurrencia detectada en la e-RM sin lesiones mucosas en la endoscopia debe ser explorado en el futuro.

RESULTADOS FINALES DEL STEPS-2: ENSAYO CLÍNICO MULTICÉNTRICO, ABIERTO, DE 2 AÑOS PARA ANALIZAR LA SEGURIDAD Y EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON 0,05 MG/KG/DÍA DE TEDUGLUTIDA EN PACIENTES CON FALLO INTESTINAL ASOCIADO A SÍNDROME DE INTESTINO CORTO

J.M. Moreno Villares^a, N. Virgili^b, K. Fujioka^c, S. Gabe^d, N.N. Youssef^e y P.B. Jeppesen^f

^aHospital Universitario 12 de Octubre, Unidad de Nutrición Clínica, Madrid. ^bHospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, Servicio de Endocrinología. ^cScripps Clinic, San Diego, CA, EEUU. ^dLennard Jones Intestinal Failure Unit, St Mark's Hospital, Harrow, RU. ^eNPS Pharmaceuticals, Bedminster, New Jersey, EEUU. ^fDepartment of Medical Gastroenterology, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark.

Introducción: El tratamiento con teduglutida (TED) aumenta la capacidad absorbente del intestino y permite la reducción de volumen de nutrición parenteral/fluidoterapia (NP/FT) y del número de días de infusión en pacientes con Síndrome de intestino corto (SIC). La eficacia de TED ha sido valorada en 2 estudios (STEPS [NCT00798967, EudraCT2008-006193-15], un estudio de 6 meses comparando con placebo (PBO) (STEPS) y un estudio abierto de extensión de 2 años (STEPS-2) [NCT00930644, EudraCT2009-011679-65]). El objetivo primario del STEPS-2 era evaluar la eficacia y seguridad a largo plazo de TED en pacientes con SIC y NP/FT.

Métodos: El STEPS-2 incluyó pacientes que completaron 24 semanas de tratamiento con TED (TED/TED) o PBO (PBO/TED) en el STEPS o que no habían sido incluidos pero cumplían criterios de

inclusión del estudio STEPS (NT/TED). Para el análisis de seguridad, se combinaron PBO/TED y NT/TED (PBO + NT/TED). Los pacientes del grupo TED/TED recibieron TED durante un máximo de 30 meses; siendo la visita inicial la de inclusión en el STEPS. PBO/TED y NT/TED recibieron TED durante un máximo de 24 meses; siendo la visita inicial la del STEPS-2. Se definió respuesta clínicamente significativa la reducción de 20%-100% del volumen semanal de NP/FT.

Resultados: Se incluyeron 88 pacientes (TED/TED, n = 37; PBO/TED, n = 39; NT/TED, n = 12). Completaron el estudio 65 (74%) pacientes. De los pacientes que completaron 2 años de tratamiento en STEPS-2, el 93% (28/30) TED/TED alcanzó la respuesta clínica, el 55% (16/29) en el grupo de PBO/TED, y el 67% (4/6) de los pacientes que recibieron NT/TED. Esto supuso una reducción de 7,6 (66%), 3,1 (28%), y 4,0 (39%) L/semana respectivamente. En reducción de días, 38/65 (58%) pacientes alcanzaron una reducción de = 1 día/semana (TED/TED, 21/30 [70%]; PBO/TED, 14/29 [48%]; NT/TED, 3/6 [50%]); 25/65 (38%) pacientes redujeron = 3 días/semana (TED/TED, 18/30 [60%]; PBO/TED, 5/29 [17%]; NT/TED, 2/6 [33%]). Trece pacientes alcanzaron independencia total de NP/FT, 10 del grupo de TED/TED. Estos pacientes alcanzaron independencia de NP/FT tras 24-114 semanas de tratamiento con TED. Se reportaron efectos adversos (EAs) relacionados con el tratamiento en 84/88 (95%) pacientes; los más comunes: dolor abdominal (34%), sepsis por catéter (28%), y disminución de peso (25%). El 64% de los pacientes presentaron AEs graves. 23 pacientes discontinuaron el tratamiento (16/51 [31%] PBO + NT/TED y 7/37 [19%] TED/TED).

Conclusiones: El tratamiento con TED permitió reducciones clínicamente significativas de NP/FT. No se detectaron efectos adversos inesperados comparado con los observados en el STEPS. Los EAs predominantemente gastrointestinales están en línea con el efecto farmacológico de TED y la condición de SIC. El tratamiento con TED a largo plazo está asociado con una respuesta sostenida, con continuas reducciones de NP/FT así como independencia de NP/FT en algunos pacientes.

EL DÉFICIT DE ZEB1 LIMITA LA COMPETENCIA PROTUMORAL DEL ESTROMA ASOCIADO A LESIONES PRECANCEROSAS E IMPIDE EL DESARROLLO DE ADENOCARCINOMA DE PÁNCREAS

I. Sangrador^{a,b}, E. Samper^{a,b}, F. Campbell^c, X. Molero^{a,d} y E.C. Vaquero^{a,b}

^aCIBEREHD. ^bHospital Clínic de Barcelona, Departamento de Gastroenterología. ^cDepartment of Pathology, Royal Liverpool University Hospital, RU. ^dHospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Servicio de Aparato Digestivo.

Introducción: El factor de transcripción Zeb1, cuya expresión es inducida por Ras, actúa como mediador en el desarrollo de tumores dependientes de la actividad oncogénica de Ras. En este contexto promueve la carcinogénesis, la invasión tumoral local y las metástasis. En el adenocarcinoma ductal de páncreas (ADP) su expresión se correlaciona con un peor pronóstico de la enfermedad.

Objetivo: Investigar en un modelo murino de cáncer de páncreas inducido por activación de Kras las consecuencias de la represión de Zeb1 en el desarrollo tumoral.

Métodos: Se utilizaron ratones con mutaciones en K-RasG12D (K) y P53R172H/+ (P) expresadas selectivamente en el epitelio pancreático a través del alelo Pdx1-Cre (C), (ratones KPC), los cuales reproducen tumores pancreáticos muy similares al ADP humano. Estos se cruzaron con ratones con mutación heterocigota de Zeb1 (Zeb1+/-) o con ratones control (Zeb1+/+) y se sacrificaron a las 20 semanas de vida para el estudio anatomopatológico del páncreas. Se realizaron estudios in vitro con células estrelladas pancreáticas (CEPs) de ratón para investigar si la expresión de Zeb1 les confiere efectos protumorales.

Resultados: Los ratones KPC;Zeb1+/+ desarrollaron en todos los casos ADP invasivo con extensas áreas de tumor indiferenciado y escasas lesiones precursoras de alto grado (PanIN3). Por contra, en el páncreas de ratones KPC;Zeb1+/- se observaron únicamente lesiones precursoras de bajo grado (PanIN1A/1B) alternando con áreas de parénquima normal. Ello se correlacionó con un mayor contenido de mucina (característico de lesiones PanIN), y con menor número de células CK19+ y Ki67+ en las lesiones de ratones KPC;Zeb1+/- respecto al grupo KPC;Zeb1+/+. En ambos grupos se cuantificó abundante estroma fibrótico rodeando las áreas de PanIN y adenocarcinoma. Dicha desmoplasia fue más cuantiosa pero con un menor índice de activación estromal (expresión a-actina del músculo liso/área de colágeno) en el grupo KPC;Zeb1+/- que en el KPC;Zeb1+/+. La expresión de Zeb1 fue nula en el páncreas sano de ratones control y abundante en las lesiones pancreáticas de los ratones KPC con o sin mutación de Zeb1. La expresión de Zeb1 se limitó a las células del estroma, estando ausente en las lesiones precursoras y células cancerosas diferenciadas, lo que sugiere que Zeb1 sea clave en la regulación funcional del estroma tumoral. Para explorar esta hipótesis se realizaron estudios in vitro que mostraron que la reducción o eliminación de Zeb1 de las CEPs reduce su capacidad proliferativa y migratoria y atenúa su acción pro-invasiva y proliferativa sobre células tumorales pancreáticas.

Conclusiones: Las lesiones precancerosas pancreáticas inducidas por KRas precisan la expresión completa de Zeb1 para conseguir un estroma colaborador con el tumor y progresar hacia adenocarcinoma.

EFFECTO DEL ÁCIDO ACETILSALICÍLICO A DOSIS BAJA EN LA ACETILACIÓN DE LA CICLOOXIGENASA-1 PLAQUETARIA Y DE LA MUCOSA COLÓNICA Y SU REPERCUSIÓN EN EL CÁNCER COLORRECTAL

P. Patrignani^a, E. Piazzuelo^{b,c,d}, C. Sostres^{d,e}, P. Roncalés^c, A. Sacco^a, A. Bruno^a, M. Dovizio^a, L. di Francesco^a, S. Schiavone^a, S. Tacconelli^a, A. Ferrández^{b,d,e}, C. Patrono^f y A. Lanás^{b,d,e,g}

^aNeuroscience, Imaging and Clinical Sciences, G, d'Annunzio University, Chieti, CH, Italia. ^bCIBEREHD. ^cInstituto Aragonés de Ciencias de la Salud. ^dInstituto de Investigación Sanitaria de Aragón. ^eHospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, Servicio de Aparato Digestivo. ^fInstitute of Pharmacology, Catholic University School of Medicine, Roma, Italia. ^gUniversidad de Zaragoza.

Introducción: A pesar de las numerosas evidencias epidemiológicas del efecto quimiopreventivo del ácido acetilsalicílico (AAS) a dosis baja en el cáncer colorrectal (CCR), se desconoce cuál es el mecanismo subyacente.

Objetivo: Comparar los efectos del AAS (100 mg/día durante 7 días) en el grado y la duración de acetilación de COX-1 plaquetaria en comparación con la mucosa colónica utilizando un nuevo método de espectrometría de masas asociado a cromatografía líquida.

Métodos: Realizamos un estudio clínico en 40 individuos de ambos sexos, que acudieron a realizarse una colonoscopia de screening. En todos los individuos se obtuvieron plaquetas y biopsias, antes de comenzar a tomar AAS y tras la última dosis, bien a las 6-7 horas, que corresponde con la Cmax de AAS, Grupo 1 (n = 20), o a las 24 horas de la última dosis, cuando ni AAS ni su metabolito ácido salicílico son detectables en circulación sistémica, Grupo 2 (n = 20). Además se analizaron los niveles de prostaglandina (PG) E2 así como la expresión de diversas proteínas implicadas en el CCR [mTOR, EGFR, COX-2, mPGES-1 y 15-PGDH], en mucosa colorrectal.

Resultados: El AAS produjo acetilación de la COX-1 plaquetaria de manera similar en ambos grupos, (74,8 ± 1,8 y 75,2 ± 8,8%, Grupo 1 y 2 respectivamente, media ± ES). Este efecto se asoció con una profunda inhibición de la actividad de la COX-1 plaquetaria (>

97%) y de la función plaquetaria. En la mucosa colónica se detectó un grado de acetilación de COX-1 inferior a las plaquetas, Grupo 1: $61,2 \pm 1\%$, Grupo 2: $66,3 \pm 1,8\%$; $p < 0,01$ vs plaquetas. El AAS disminuyó de manera significativa los niveles de PGE2 en un 50% y de la forma fosforilada de la proteína ribosomal S6 (pS6) (que promueve el crecimiento tumoral a través de un aumento de la síntesis proteica), en la mucosa rectal a las 6-7 h de la última dosis, persistiendo el efecto hasta las 24 horas. No se observaron cambios significativos en los niveles de EGFR, COX-2, mPGES-1 y 15-PGDH, ni de mTOR. Los niveles de pS6/S6 en la mucosa rectal se correlacionaron de forma significativa con los de PGE2, lo que sugiere que la síntesis de PGE2 puede jugar un papel en la fosforilación de S6.

Conclusiones: El AAS a dosis baja, es capaz de acetilar parcialmente la COX-1 de la mucosa intestinal, lo que produce una inhibición persistente de la síntesis de PGE2 en la mucosa rectal y la fosforilación de S6. Nuestros resultados sugieren que el efecto inhibitorio del AAS a dosis bajas sobre la COX-1, tanto en las plaquetas como en la mucosa colorrectal, podría afectar a las primeras etapas del desarrollo del CRC.

IMPORTANCIA DE LA CALIDAD DEL ENDOSCOPISTA SOBRE LOS HALLAZGOS DE LA COLONOSCOPIA DE VIGILANCIA. LA PARADOJA DE LA DETECCIÓN Y LA VIGILANCIA

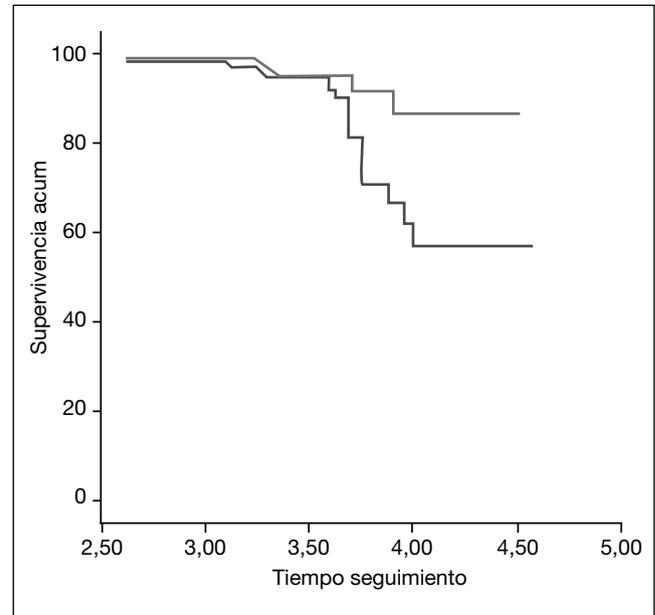
R. Jover^a, J. Cubiella^b y P. Zapater^a

^aHospital General Universitario de Alicante, Sección de Aparato Digestivo. ^bComplejo Hospitalario Universitario de Ourense, Servicio de Aparato Digestivo.

Introducción: Existe una importante variabilidad entre endoscopistas en el cumplimiento de indicadores de calidad de la colonoscopia, como la tasa de detección de adenomas (TDA). Las guías de vigilancia post-polipectomía recomiendan la realización de colonoscopias a intervalos que se basan en los hallazgos de la colonoscopia basal. Esto puede llevar a la paradoja de que a los pacientes cuya colonoscopia ha sido realizada por endoscopistas con altas tasas de detección de adenomas se les indique colonoscopias de vigilancia a intervalos más cortos.

Objetivo: Confirmar esta posible paradoja en una cohorte de pacientes con colonoscopias de vigilancia, cuya colonoscopia basal fue realizada por endoscopistas con indicadores de calidad conocidos.

Métodos: Se incluyeron pacientes con adenomas avanzados detectados por un total de 48 endoscopistas participantes en el estudio COLONPREV que tuvieron al menos una colonoscopia de vigilan-



cia realizada más de 6 meses después de la basal. La TDA de los endoscopistas dicotomizada de acuerdo con la mediana (33,4%) fue analizada como posible predictor de detección de neoplasia avanzada en la vigilancia, utilizando el método de Kaplan-Meier. Se llevó a cabo un análisis multivariante mediante la regresión de Cox, teniendo en cuenta otras características de los endoscopistas, la edad y el sexo de los pacientes.

Resultados: Se incluyó un total de 574 pacientes con adenomas avanzados, de los cuales 270 tenían al menos una colonoscopia de vigilancia. En la figura puede verse que los pacientes cuyos endoscopistas tenían una TDA mayor que la mediana (33,4%) tenían un riesgo menor de desarrollar neoplasia avanzada en el seguimiento (log rank = 0,002). En el análisis multivariante se observa que la ADR del endoscopista es un predictor independiente del riesgo de desarrollar neoplasia avanzada en el seguimiento (hazard ratio 0,19, IC95% 0,06-0,59).

Conclusiones: Los pacientes cuya colonoscopia basal ha sido realizada por endoscopistas con alta TDA tienen un riesgo menor de neoplasia avanzada en el seguimiento y, por tanto, deberían ser vigilados a intervalos más largos, en lugar de más cortos.