

MLH1, mientras ninguno de los MSI-L presentaron pérdida de expresión de MLH1 o MSH2. De los MSS, un 24% tenían LOH en algún microsatélite de los estudiados. De los MSI-H solo 1 presentaba LOH mientras que 3/8 de los MSI-L presentaban LOH.

Conclusiones: En esta serie limitada de pacientes con CCR hemos podido observar algunas características del grupo MSI-L que sugieren un comportamiento diferenciado de los MSS y MSI-H. Así, la edad de diagnóstico es superior en los MSI-H pero inferior a los MSS. Ninguno del MSI-L presenta alteraciones de expresión de los genes reparadores MLH1 o MSH2 y un número significativo presenta a la vez LOH e inestabilidad de microsatélites. Estos datos darían soporte a la presencia de una tercera vía que podría compartir alteraciones genéticas de las dos y que presentaría un fenotipo diferente.

Sesión de comunicaciones II

9. INMUNOHISTOQUÍMICA DE PROTEÍNAS REPARADORAS DEL ADN COMO MÉTODO DE CRIBADO DEL CÁNCER COLORRECTAL HEREDITARIO NO POLIPOSIS (CCHNP). RESULTADOS DE UN ANÁLISIS PRELIMINAR

V. Piñol en representación de "Oncología Digestiva AEG"

Gastroenterología HCP. Barcelona.

Introducción: El CCHNP es la forma de cáncer colorrectal (CCR) hereditario más frecuente y es debida a la presencia de mutaciones en los genes reparadores del ADN, fundamentalmente *MSH2* y *MLH1*. La identificación de estas mutaciones es difícil e inviable en la totalidad de pacientes con CCR, por lo que es conveniente efectuar una preselección de aquellos pacientes con una mayor probabilidad de presentarlas. En la actualidad, el cribado del CCHNP se efectúa exclusivamente mediante criterios clínicos basados en la historia familiar de CCR (criterios de Bethesda). No obstante, dado que el CCHNP se asocia a inestabilidad de microsatélites (IMS) y pérdida de expresión de *MSH2* y *MLH1*, se ha sugerido que la detección de estas alteraciones moleculares podría ser útil para el cribado del CCHNP.

Objetivo: Evaluar la eficacia del análisis de IMS y de la inmunohistoquímica (IHQ) para *MSH2/MLH1* como método de cribado del CCHNP.

Método: Durante el periodo de un año, se registraron en 18 centros españoles todos los pacientes con el diagnóstico *de novo* de CCR. Se registraron las características individuales y familiares, y se obtuvieron muestras del tumor y tejido no tumoral. En todos ellos, se efectuó análisis de IMS e IHQ para *MSH2/MLH1*. Los resultados obtenidos se compararon con el diagnóstico molecular de CCHNP basado en la detección de mutaciones germinales en los genes *MSH2* o *MLH1*.

Resultados: Se ha efectuado un análisis preliminar en 651 pacientes afectos de CCR, de los cuales 13 (2,0%) cumplían criterios clínicos de CCHNP. En 43 (6,6%) pacientes se detectó IMS, mientras que 39 (6,0%) pacientes presentaron pérdida de expresión de *MSH2* o *MLH1*. El análisis mutacional confirmó el diagnóstico de CCHNP en 6 (0,9%) pacientes. En relación con el diagnóstico molecular de CCHNP, la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la IMS fueron 83,3%, 94,1%, 11,6% y 99,8%, mientras que los correspondientes valores para la IHQ fueron 66,7%, 94,6%, 10,3% y 99,7%. El análisis de concordancia entre ambos métodos de cribado fue muy elevada ($Kappa = 0,82$). Por último, los índices de rendimiento diagnóstico en relación con los criterios clínicos de Bethesda fueron 66,7%, 82,3%, 3,4% y 99,6%, respectivamente.

Conclusión: El análisis de IMS y la inmunohistoquímica para *MSH2/MLH1* poseen una eficacia similar para el cribado del CCHNP, siendo su rendimiento superior al de los criterios clínicos empleados en la actualidad.

10. ESTUDIO PILOTO SOBRE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE PROLONGAR EL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN PEGILADO (PEG-IFN) ALFA 2 A Y RIBAVIRINA (RBV) EN PACIENTES COINFECTADOS POR VHC Y VIH SIN RESPUESTA VIROLÓGICA PRECOZ (RVP). RESULTADOS PRELIMINARES

C. Tural^a, R. Planas^b, J. González^c, L. Force^d, M. Cervantes^e, J. Vilaro^f, D. Fuster^a, M. Rogét^g, I. García^h, E. Pedrolⁱ, P. Barrufet^d, A. Ballesteros^a, M. Hombrados^a, G. Sirera^a, M. Rubio^j y B. Clotet^a

^aUnidad VIH Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona, ^bAp. Digestivo Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona, ^cMedicina Interna La Paz. Madrid, ^dMedicina Hospital Mataró. Mataró, ^eMedicina Parc Tauli. Sabadell, ^fMedicina Hospital de Vic. Vic, ^gMedicina Hospital de Terrassa. Terrassa, ^hMedicina Hospital Creu Roja. Hospitalet, ⁱMedicina Hospital Granollers. Granollers, ^jDigestivo Hospital Josep Trueta. Girona, ^kMedicina Hospital Arnau de Vilanova. Lleida.

Estudios preliminares recientes indican que la eficacia del tratamiento con PEG-IFN y RBV es menor en los pacientes coinfectados por VHC y VIH. Este estudio piloto en curso se realiza en pacientes coinfectados VHC/VIH que no han conseguido una RVP a las 12 semanas de tratamiento (ARN-VHC sérico > 50 UI/mL o caída < 2 log). Los modelos basados en la dinámica viral sugieren que un periodo de tratamiento más largo podría aumentar la respuesta virológica sostenida en estos pacientes difíciles de curar.

Objetivos: 1) Evaluar la RVP en pacientes VHC/VIH tratados con PEG-IFN alfa 2 a (180 ug/semana) y RBV (800 mg/día). 2) Determinar los factores asociados con la RVP.

Métodos: En 100 pacientes coinfectados VHC/VIH, con ALT elevadas, ARN-VHC detectable, CD4 > 300 células/mm³ y biopsia compatible con hepatitis crónica (HC) se evaluó la RVP a las 12 semanas de tratamiento. Los pacientes con RVP siguieron el mismo tratamiento durante 12 ó 36 semanas más, según el genotipo VHC. Los pacientes sin RVP fueron distribuidos al azar para completar el tratamiento estándar o bien recibir tratamiento durante 24 semanas más.

Resultados: La edad media de los pacientes fue 38 años (74% varones), el 80% recibían TARGA y la HC fue causada por genotipo 1 en el 46% de los casos, 2 y 3 en el 38% y 4 en el 15%. Hubo reducirse la dosis del PEG-IFN o RBV en el 28,3% de los casos y se retiró prematuramente el tratamiento en el 11,1% de los casos. Se consiguió la RVP en el 60% de los pacientes (43,2% en genotipo 1, 86,1% en 2 y 3 y 28,6% en 4) según la intención de tratar y en el 67,4% según tratamiento recibido. En el análisis multivariable, la infección por el genotipo 2 o 3 fue el único factor independiente predictivo de RVP (OR: 9,55; IC95%: 2,2-40,8; p = 0,002).

Conclusiones: Aunque el tratamiento con PEG-IFN alfa 2 a y RBV parece ser bien tolerado en los pacientes coinfectados VHC/VIH, estos resultados preliminares confirman que la eficacia del tratamiento parece ser más baja que en los pacientes no coinfectados por VIH, por lo que se requieren nuevas estrategias (aumento de la dosis o de la duración del tratamiento) para tratar a los pacientes con coinfección VHC/VIH.

11. EL TRASPLANTE HEPÁTICO DE DONANTE VIVO (LDLT) ES UN FACTOR PREDICTIVO DE RECURRENCIA GRAVE EN LA INFECCIÓN POR EL VHC TRAS EL TRASPLANTE HEPÁTICO

M. García Retortillo*, X. Forns Bernhardt*, J.M. Llovet Bayer*, A. Navasa Anadón*, A. Massaguer Vall-Llovera*, A. Feliu Ribera*, M. Bruguera Cortada*, J. Fuster Obregón**, J.C. García-Valdecasas Salgado** y A. Rimola Castellà*

*Unidad de Hepatología Hospital Clínic. Barcelona,

**Unidad de Cirugía Hepática y Trasplante Hospital Clínic. Barcelona. Dr. Xavier Forns Bernhardt en representación de "Hepatitis víricas y trasplante hepático."

Introducción: El pronóstico de la infección por el VHC tras el trasplante hepático de donante vivo (LDLT) es controvertido.

Objetivo: Identificar factores predictivos de recurrencia grave (RG) de la infección por el VHC tras el trasplante hepático.

Pacientes y Métodos: Se incluyeron un total de 117 pacientes consecutivos transplantados por cirrosis por VHC (03/2000-07/2003). Veintidós pacientes (19%) recibieron el lóbulo hepático derecho de un donante vivo. La RG se definió como la presencia de cirrosis en una biopsia de seguimiento y/o el desarrollo de descompensación clínica. Todas las variables potencialmente relacionadas con la RG fueron recogidas de forma prospectiva. Se realizó biopsia hepática según protocolo a los 3, 12 y 24 meses del trasplante y cuando existía indicación. Se realizó un análisis univariado y multivariado (regresión de Cox) para estudiar la asociación de estas variables con la RG.

Resultados: La carga viral pre-trasplante, el genotipo, la indicación de trasplante y la clasificación de Child-Pugh fueron similares entre el grupo de receptores de donante cadáver y LDLT. Sin embargo, en éste último grupo los donantes eran más jóvenes ($p > 0,001$), recibieron un injerto con menor grado de esteatosis ($p = 0,06$), presentaron mayor porcentaje de complicaciones biliares tras el trasplante ($p < 0,001$) y una hepatitis aguda más precoz y grave que los receptores de donante cadáver (GPT superior al mes y a los tres meses del trasplante: $p < 0,001$ y $p = 0,016$, respectivamente). Tras un seguimiento medio de 664 días (77-1319), 26 (22%) pacientes desarrollaron RG (12 de ellos con descompensación clínica). Se diagnosticó RG en 17 (18%) de los 95 receptores de donante cadáver y en 9 (41%) de los 22 LDLT. La RG se asoció (Kaplan-Meier) al trasplante de donante vivo ($p = 0,019$) y a una GPT > 76 U/L al tercer mes post-trasplante ($p = 0,023$). El recibir un hígado de donante vivo fue la única variable que se asoció de forma independiente a RG ($p = 0,042$; OR: 2,39, 95% CI: 1,02-5,60).

Conclusiones: La recurrencia de la infección por el VHC presenta una evolución más agresiva en el LDLT que en los receptores de donante cadáver. En los programas de trasplante hepático que incluyan LDLT debe tenerse en cuenta la peor evolución de la recurrencia por VHC en estos pacientes, dado que ésta puede comprometer la supervivencia tanto del injerto como del paciente.

12. ESTUDIO IN VITRO DE LOS MECANISMOS QUE ORIGINAN Y MODULAN LA ACTIVIDAD MOTORA RÍTMICA Y LA ACTIVIDAD PERISTÁLTICA EN EL COLON HUMANO

R. Farré Martí^a, E. Martínez Pérez^a, X. Suñol Sala^b, A. Heredia Budó^b, J. de la Cruz^b, M. Martí Gallostra^a, J. Martí Ragué^a, M. Jiménez Farrerons^c y P. Clavé Civi^d

^aFundació Dr. Vilardell. Barcelona, ^bCirurgia Hospital de Mataró. Mataró, ^cDepartament de Fisiologia Animal Universitat Autònoma de Barcelona. Bellaterra, ^dExploracions Funcionals Digestives. Servei de Cirurgia Hospital de Mataró. Mataró.

Introducción: La motilidad colónica humana consta de contracciones rítmicas segmentarias que contribuyen a formar el bolo y de contracciones peristálticas propulsivas.

Objetivo: Estudiar el origen y los mecanismos de modulación de la actividad motora rítmica segmentaria y de la actividad motora peristáltica en el colon humano.

Métodos: Estudios fisiológicos en baño de órgano de 40 tiras transmuralas 10 x 3 mm de colon sigmoide procedentes de 10 pacientes sin antecedentes clínicos de alteraciones de la motilidad gastrointestinal e intervenidos por neoplasias de recto. a) Caracterización del origen y modulación de actividad rítmica espontánea mediante la neurotoxina TTX 1m M y antagonistas específicos de los neurotransmisores (NTs) de las motoneuronas del plexo mientérico (atropina 10m M -ATR-, L-NAME 1mM y apamina 1m M -APA-). b) Inducción de la actividad motora peristáltica mediante estimulación por campo eléctrico (CE, 1-40 Hz, 10s) y caracterización de las motoneuronas y neurotransmisores implicados mediante antagonistas específicos (TTX, ATR, L-NAME y APA).

Resultados: a) Tras el período de incubación, las tiras de colon sigmoide desarrollan espontáneamente una patrón de contracciones rítmicas con una frecuencia de $2,71 \pm 0,1$ /min, una amplitud media de $1,4 \pm 0,29$ g y una actividad basal integrada de 215 ± 63 g x 10 min. La neurotoxina TTX y el inhibidor de la síntesis de NO L-NAME ocasionan un incremento en la actividad rítmica integrada hasta

$438,5 \pm 29$ y $326,5 \pm 13$ g x 10 min, respectivamente. b) Las tiras de colon sigmoide responden al CE con una contracción en "off" que aparece un período de tiempo después del CE (latencia). La latencia aumenta con la frecuencia de estimulación ($12,2 \pm 0,7$ s a 1Hz, $17 \pm 0,4$ s a 40Hz, $p < 0,05$), no se modifica por ATR, se reduce por L-NAME, y se bloquea por la presencia simultánea de L-NAME y APA, conduciendo a una contracción en "on" durante el CE. La amplitud de la contracción inducida por CE es muy superior a la de las contracciones rítmicas ($p < 0,05$), se incrementa significativamente con la frecuencia de estimulación ($5 \pm 0,7$ g a 1Hz vs. $11,3 \pm 1,5$ g a 40Hz, $p < 0,05$), y se inhibe con ATR mostrando un significativo componente no-colinérgico. L-NAME y APA incrementan la amplitud de la contracción inducida por CE.

Conclusión: El colon sigmoide humano presenta de forma espontánea un patrón motor rítmico de origen no neural modulado por un tono neural nitrérgico inhibitorio. En cambio, el patrón motor colónico peristáltico se origina por la activación de las motoneuronas del plexo mientérico que determinan la latencia y la amplitud de las contracciones. La latencia depende de la activación de las motoneuronas inhibitorias que utilizan óxido nítrico y un neurotransmisor apamin-sensible, probablemente ATP. La amplitud depende de un balance entre la activación de motoneuronas excitadoras que liberan acetilcolina y un segundo neurotransmisor no-colinérgico, y de la activación de las motoneuronas inhibitorias.

13. EVALUACIÓN SISTEMÁTICA DE LAS CAUSA DE DIARREA CRÓNICA ACUOSA DE CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES

F. Fernández Bañares^a, M. Esteve Comas^a, M. Alsina^b, J. Casalots^c, C. Farré^d, M. Buxeda^e, M. Forné^a, J.C. Espinós^a, C. González^c, A. Salas^c y J.M. Viver^a

^aAparato Digestivo Hospital Mútua de Terrassa. Terrassa, ^bBioquímica Hospital Mútua de Terrassa. Terrassa, ^cAnatomia Patològica Hospital Mútua de Terrassa. Terrassa, ^dBioquímica Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues, ^eCTD CTD. Terrassa.

La diarrea crónica acuosa puede ser producida por muchas enfermedades indistinguibles por historia de la diarrea funcional o del SII con predominio de diarrea, que deben excluirse mediante pruebas diagnósticas específicas. Las pruebas para descartar malabsorción de ácidos biliares (MAB) o de azúcares (MAZ), aunque aconsejadas no se realizan rutinariamente. Además, se ha sugerido que algunos de estos pacientes pueden tener celiaquía latente/potencial (EC).

Objetivo: Valorar la presencia de EC, MAB y/o MAZ en una serie consecutiva de pacientes con diarrea crónica acuosa de origen previamente no aclarado y que cumple los criterios de Roma II de enfermedad funcional.

Métodos: Se incluyen 23 pacientes (2 H, 21 M; edad: $49,6 \pm 3,3$) con analítica (incluye proteína C reactiva, TSH, acs. antiendomiso -AEA- y antitransglutaminasa séricos -ATG- e IgA), estudio de parásitos en heces, y colonoscopia total con biopsias múltiples del colon normales. 13 cumplían criterios de diarrea funcional y 10 de SII con predominio de diarrea. La duración de la diarrea fue de 12 (IQ, 6 a 72) meses. En todos se realizó: 1) Determinación de genotipo HLA-DQ2 mediante PCR; 2) En los casos DQ2+, biopsia endoscópica de DII/DIII para histopatología y para cultivo de mucosa. Se valoró el nº de linfocitos intraepiteliales (LIEs) ($N < 5 \times 20$ céls epiteliales) y la arquitectura de las vellosidades. Se evaluaron los AEA (IFI) y AtTG (ELISA) en el sobrenadante del cultivo de mucosa; 3) Test de SeHCAT ($N > 10\%$ al 7º día); 4) Tránsito de intestino delgado; y 5) Test de aliento de H2 si las anteriores eran normales. Se administró dieta sin gluten o sin azúcares, o colestiramina según los resultados.

Resultados: 8 pacientes fueron DQ2+. Se diagnosticaron 3 (13%) EC (Aumento de LIEs sin atrofia; 2 con AEA+, 1 con AtTG+ en el sobrenadante); 16 MAB; 9 MAZ (6 lactosa, 2 fructosa+sorbitol, 1 ambos). Se consideró la MAB como la causa de la diarrea en 13 (57%) pacientes, y la MAZ en 3 (13%). Cuatro (17%) casos fueron catalogados de diarrea funcional/SII al ser todas las pruebas normales o no responder al tratamiento específico. La diarrea cedió con el

tratamiento específico en 17 pacientes con una disminución del nº deposiciones/día de $5,8 \pm 0,6$ a $1,5 \pm 0,2$ ($p < 0,0005$), sin aparición de recidiva tras una mediana de seguimiento de 30 (IQ, 5-38) meses. 2 pacientes están pendientes de evolución clínica.

Conclusiones: El diagnóstico de enfermedad funcional en pacientes con diarrea crónica acuosa debe de hacerse con cautela ya que en la mayoría de los casos existe una causa orgánica que la justifica. La EC latente/potencial, que se presenta en forma de enteritis linfocitaria sensible al gluten, es una causa de diarrea crónica acuosa previamente no considerada. Estos resultados deben confirmarse en series más largas.

14. EFICACIA DE LA TERLIPRESINA EN LA PREVENCIÓN DE LA DISFUNCIÓN CIRCULATORIA POST-PARACENTESIS EN PACIENTES CON CIRROSIS Y ASCITIS. ESTUDIO EN FASE II

M. Guevara*, C. Alessandria*, R. Ortega*, D. de las Heras*, R. Durández**, J. Uriz*, A. Torre*, C. Terra*, W. Jiménez***, R. Planas**, P. Ginès* y V. Arroyo*

*Unidad de Hepatología Hospital Clínic. Barcelona,

**Digestivo Hospital German Trias Y Pujol. Badalona,

***Departamento de Hormonal Hospital Clínic. Barcelona.

La paracentesis terapéutica es el tratamiento de elección para la ascitis de gran volumen. Doce a 24 h después de la paracentesis se producen una serie de cambios hemodinámicos, caracterizados por una disminución del gasto cardíaco y un aumento de la actividad de los sistemas vasoconstrictores. Estos cambios se producen sin que se modifique el volumen plasmático, sugiriendo el desarrollo de una hipovolemia arterial efectiva. Esta alteración hemodinámica se conoce como disfunción circulatoria post-paracentesis (DCPP). La DCPP se asocia a un número mayor de complicaciones y a una menor supervivencia a largo plazo. Esta alteración puede ser prevenida de forma eficaz con la administración de albúmina e. v. Dado que la DCPP se produce posiblemente como consecuencia de un empeoramiento de la vasodilatación arteriolar esplácnica existente en la cirrosis, es posible que el uso de drogas vasoconstrictoras de acción preferentemente esplácnica, como la terlipresina, sea eficaz para prevenir el desarrollo de la DCPP. Por tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de la terlipresina en la prevención de la DCPP. Se realizó un estudio en fase II en el que se incluyó 23 pacientes cirróticos con ascitis tratados con paracentesis de más de 5 litros. El objetivo del estudio fue el desarrollo de DCPP, definida como un aumento en la actividad de renina plasmática por encima del 50% del basal con un valor final > 4 ng/mL. h medido al 6º día, y el desarrollo de insuficiencia renal e hiponatremia durante los 14 días posteriores a la paracentesis. Los resultados obtenidos fueron comparados con un grupo de pacientes con cirrosis y ascitis tratados con albúmina, incluidos en un estudio prospectivo previo, que fueron pareados en relación 1:1 en base al volumen de líquido ascítico extraído, grado de insuficiencia hepática, activación de los sistemas vasoactivos y edad. Todos los pacientes recibieron terlipresina tras la paracentesis (1 mg e. v/4 h durante 24 h). Ningún paciente recibió albúmina. Antes de la paracentesis y a los 6 y 14 días post-paracentesis se determinó la actividad del sistema renina-aldosterona así como la función renal y hepática. Cinco de los 23 pacientes (22%) tratados con terlipresina desarrollaron DCPP, cifra idéntica a la observada en el grupo tratado con albúmina. Uno de los 23 pacientes desarrolló insuficiencia renal y ninguno hiponatremia, mientras que en el grupo tratado con albúmina ningún paciente desarrolló insuficiencia renal y uno hiponatremia. La administración de la terlipresina no produjo efectos adversos graves en ningún caso. En conclusión, la terlipresina parece ser un método eficaz para la prevención de la DCPP. Su eficacia parece similar a la de la albúmina, aunque ello debería confirmarse mediante estudios aleatorizados comparativos entre los dos tratamientos. Estos resultados sugieren que la disfunción circulatoria post-paracentesis se produce como consecuencia de un empeoramiento de la vasodilatación arteriolar de la cirrosis.

15. SÍNDROME DEL INTESTINO IRRITABLE POST-GASTROENTERITIS AGUDA POR SALMONELLA: ESTUDIO SAN JUAN (PROSPECTIVO CASO-CONTROL)

F. Mearin^a, M. Pérez-Oliveras^b, A. Perelló Juan^a, J. Vinyet^b, A. Ibáñez^b y J. Coderch^c

^aInstituto de Trastornos Funcionales y Motores Digestivos. Servicio de Aparato Digestivo Centro Médico Teknon. Barcelona, ^bABS Torroella de Montgrí Serveis de Salut Integrats. Baix Empordà, ^cServei d'Avaluació, Informació i Recerca Serveis de Salut Integrats. Baix Empordà.

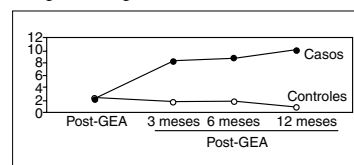
Se ha comprobado que algunos pacientes que padecen una gastroenteritis aguda (GEA) desarrollan posteriormente un síndrome del intestino irritable (SII). Sin embargo, la mayoría de estudios a este respecto son retrospectivos y/o han incluido pocos casos y/o la población era heterogénea.

Objetivo: Evaluar de forma prospectiva la aparición de SII a lo largo de un año en pacientes que sufrieron una GEA por *Salmonella* y compararlo con una muestra control semejante (misma población y apareada para género y edad).

Métodos: Desde Junio 2002 a Julio 2003 se enviaron por correo (con recuerdos telefónicos) cuestionarios que permitían establecer el diagnóstico de SII mediante los criterios de Roma II a 758 habitantes de Torroella de Montgrí; 343 de ellos habían presentado una GEA por *Salmonella enteritidis* el 23-06-02 y 415 no (grupo control). Se recogieron los datos previos al episodio de GEA, y a los 3, 6 y 12 meses posteriores.

Resultados: Antes del episodio de GEA la prevalencia de SII era semejante en casos y controles; para después aumentar sólo en los casos y mantenerse así durante los 12 meses de evolución (Figura).

Conclusión: La GEA por *Salmonella* es un factor de riesgo para el desarrollo de SII. La prevalencia es del 8-10% y se mantiene estable durante el primer año de evolución.



16. ¿CUÁNTOS ALCANZAN LA META?. DESTINO DE LOS RESÚMENES PRESENTADOS AL VIII CONGRESO DE LA SOCIEDAD CATALANA DE DIGESTOLOGIA (SCD)

I. Cifuentes, J. Mane, R. Bartolí, M. Miquel, S. Montoliu, J. Santos, E. Cabré, R.M. Morillas, R. Planas y M. Gasull
Aparato Digestivo. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

El objetivo final de la investigación es su comunicación a la comunidad científica. Los resúmenes presentados a los congresos científicos suelen representar el primer paso de un largo camino cuyo objetivo final es su publicación en una revista basada en la revisión previa por expertos. El objetivo del presente estudio fue analizar los resúmenes presentados al VIII Congreso de la SCD (Palma de Mallorca, 1999) y su publicación en revistas incluidas en MEDLINE.

Material y métodos: Se investigó la publicación en revistas incluidas en MEDLINE de todos los resúmenes libres presentados al VIII Congreso de la SCD (Gastroenterol Hepatol 1999; 22: 32-62). La búsqueda (MEDLINE: enero 1999-junio 2003) se realizó iniciando por el primer apellido del primer autor del resumen. Si la búsqueda era negativa, se continuaba por el último autor y después por el resto. De cada publicación se obtuvo el resumen y se anotó: revista y su factor impacto, así como el intervalo de tiempo entre el congreso y la publicación. Como comparación se realizó el mismo proceso con los resúmenes presentados al 34th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL) (J Hepatol 1999; 30: Supl1).

Resultados: Se publicaron el 35,18% (38/108) de los resúmenes presentados: 53,1% (17/32) de los aceptados para sesión oral y 27,6% (21/76) de los aceptados para póster ($p = 0,021$ entre sesión oral y póster). Los porcentajes de resúmenes publicados fueron en todos los casos similares respecto al 34th Meeting of the EASL, en el que se publicaron un 27,1% (248/913) de los resúmenes presentados ($p = 0,238$ n. s. respecto a la SCD): 52,5% (41/78) de los aceptados para comunicación oral ($p = 0,875$ n. s.) y 33,1% (123/371) de los aceptados para comunicación en póster ($p = 0,422$). No existieron diferencias en el factor im-

pacto medio de los resúmenes publicados (4,920 frente a 4,606; $p = n. s.$), ni en el factor impacto medio respecto a los resúmenes presentados a los dos congresos (1,73 frente a 1,251; $p = 0,074 n. s.$). En cambio, el intervalo de tiempo entre el congreso y la publicación fue mayor en la SCD que en el EASL ($2,13 \pm 0,99$ frente a $1,5 \pm 0,6$ años; $p = 0,001$).

Conclusiones: 1) El índice de publicación de los resúmenes presentados al XXIV Congreso de la AEEH fue excelente y similar al de un Congreso plenamente establecido y reconocido como el de la EASL. 2) La mitad de los resúmenes aceptados para sesión oral fueron publicados, lo que refleja el alto grado de acierto de Comité de Selección. 3) El intervalo relativamente prolongado entre el congreso y la publicación probablemente refleje falta de tiempo por alta presión asistencial y, quizás también, dificultades idiomáticas.

Sesión de comunicaciones III

17. LOS PROBIÓTICOS INCREMENTAN LA APOPTOSIS DE CÉLULAS INFLAMATORIAS INTESTINALES EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

M. Sans*, N. Pultz**, S. Danese*, C. de Simone***, M.G. Cifone***, C.J. Donskey** y C. Fiocchi*

*Division of Gastroenterology Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio, **Division of Infectious Diseases Veterans Affairs Medical Center, Cleveland, Ohio, ***Departamento de Medicina Experimental Universidad de L'Aquila, L'Aquila, Italia.

Introducción: Los probióticos han demostrado un efecto beneficioso en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). *Lactobacillus brevis* (LB) y *Streptococcus thermophilus* (ST) son dos probióticos con una elevada concentración de esfingomielinasa. La producción de ceramida por dicha enzima, que induciría la apoptosis de células inflamatorias, podría contribuir a su efecto terapéutico.

Objetivos: 1) Estudiar el efecto de LB y ST sobre la apoptosis de las células mononucleares de la lámina propia del intestino (LPMC) en pacientes con EII. 2) Analizar la relación existente entre la activación leucocitaria y la apoptosis inducida por LB y ST. 3) Evaluar la contribución de esfingomielinasa y ceramida a dicha apoptosis.

Métodos: Se aislaron LPMC de enfermedad de Crohn (EC) y de intestino sano. También se estudiaron células mononucleares de sangre periférica, recién aisladas (PBMC) o después de ser cultivadas con IL-2 (PBT), y la línea tumoral de linfocitos T Jurkat. Se obtuvieron sonicados de LB, ST, y de una cepa de *Escherichia coli* no patógena (ECo). Las células fueron cultivadas durante 24 horas en presencia o no de sonicados bacterianos (1 mg proteína/mL) o ceramida (30 mg/mL). En algunos experimentos los sonicados fueron preincubados con glutatión 5 mM, para inhibir la enzima esfingomielinasa. Se estudió la apoptosis en células marcadas con iodo de propidio, mediante citometría de flujo.

Resultados: 1) Tanto LB como ST indujeron un mayor grado de apoptosis en las LPMC de EC ($59 \pm 3,1\%$ y $44,1 \pm 2,9\%$) que en las LPMC de colon normal ($30,9 \pm 6,1$ y $18,4 \pm 4,1$, $p < 0,05$). ECo no tuvo ningún efecto sobre la apoptosis en LPMC. 2) Tanto PBT como Jurkat (células activadas) presentaron un mayor grado de apoptosis inducida por LB o ST que PBMC (células no activadas). La estimulación de PBMC mediante CD3+CD28 incrementó progresivamente la apoptosis inducida por LB y ST, que en PBMC no estimuladas fue de $18,5 \pm 1,3\%$ y $8,9 \pm 2,1\%$; en PBMC estimuladas 24 horas, de $26,6 \pm 8,9\%$ y $17,1 \pm 9,8$; en PBMC estimuladas 48 horas, de $34,8 \pm 0,3$ y $19,5 \pm 4,2$; y en PBMC estimuladas 72 horas, de $50,9 \pm 0,9$ y $22,4 \pm 6,9$, respectivamente. ECo no indujo apoptosis en PBT, Jurkat o PBMC. 3) La inhibición de la esfingomielinasa mediante glutatión redujo en un 30-70% la apoptosis inducida por LB o ST, tanto en LPMC como en PBMC. Ceramida indujo un incremento significativo de la apoptosis en estas células.

Conclusiones: 1) LB y ST inducen un mayor grado de apoptosis en LPMC de pacientes con EC que en LPMC normales. Dicho efecto no es producido por otras bacterias no probióticas, como ECo. 2) La

apoptosis inducida por LB y ST parece estar en relación al grado de activación de las células. 3) La enzima esfingomielinasa y su producto, ceramida, contribuyen a la apoptosis inducida por LB y ST. Estos resultados sugieren que la inducción de apoptosis linfocitaria por parte de los probióticos puede contribuir a su efecto beneficioso en la EII.

18. VALOR PREDICTIVO DE LA RESPUESTA HEMODINÁMICA AGUDA Y CRÓNICA A BETABLOQUEANTES EN LA PROFILAXIS PRIMARIA DE HEMORRAGIA POR VARICES ESOFÁGICAS

C. Aracil Blanch, J. López Balaguer, D. Monfort, M. Piqueras, B. González, E. Fort, J. Miñana, X. Torras, C. Villanueva y J. Balanzó
Patología Digestiva Sant Pau, Barcelona.

En estudios realizados en la prevención de recidiva hemorrágica por varices esofágicas se considera buena respuesta hemodinámica al tratamiento farmacológico cuando el gradiente de presión portal (GPSH) disminuye a < 12 mmHg o $> 20\%$ respecto al valor basal. Con betabloqueantes, este objetivo solo se consigue en aproximadamente el 30% de casos. Sin embargo, con este tratamiento la incidencia de una primera hemorragia por varices es baja (alrededor del 15%), a pesar de la elevada tasa de no-respondedores.

Objetivos: 1) Evaluar la posibilidad de mejorar la definición de respuesta hemodinámica en profilaxis primaria, 2) investigar si el valor predictivo de la respuesta aguda a betabloqueantes puede permitir obviar un segundo estudio hemodinámico.

Métodos: Se incluyeron un total de 101 pacientes con cirrosis y varices de gran tamaño, sin antecedentes de hemorragia previa. Se realizó estudio hemodinámico basal en todos los pacientes. Después de las mediciones basales, se administró propranolol en 55 pacientes ($0,15$ mg/Kg ev) y se repitieron la mediciones a los 20 minutos. Posteriormente, se administró nadolol de forma crónica como profilaxis de hemorragia. Se practicó un segundo estudio hemodinámico en 72 pacientes, 1-3 meses después.

Resultados: Durante un seguimiento medio de 37 meses, un 17% de los pacientes presentaron hemorragia y un 19% fallecieron. Se constató una correlación significativa entre la respuesta hemodinámica aguda y crónica a la administración de betabloqueantes ($r = 0,6$, $P = 0,001$). Usando curvas ROC, la disminución del GPSH $> 10\%$ con respecto al valor basal, fue el mejor valor de corte para predecir el episodio hemorrágico, tanto en el estudio agudo como en el crónico. Los respondedores hemodinámicos (disminución GPSH < 12 mmHg o $> 10\%$) tuvieron una menor probabilidad de hemorragia ($P < 0,01$) e ingresos hospitalarios por descompensación hepática, al igual que una mayor supervivencia, tanto para la administración aguda como crónica de betabloqueantes. Con la administración aguda, el GPSH disminuyó $> 20\%$ en el 38% de los casos y $> 10\%$ en el 74% de los casos ($P < 0,001$). Después de la crónica, estos valores fueron: 31% vs 68% ($P < 0,001$).

Conclusiones: 1) En profilaxis primaria, una disminución del GPSH $> 10\%$ respecto al basal puede permitir una mejor definición de la respuesta hemodinámica. 2) La respuesta hemodinámica aguda a los betabloqueantes puede predecir el riesgo de hemorragia a largo plazo.

19. ESCLEROSIS VS LIGADURA ENDOSCÓPICA URGENTES ASOCIADAS A SOMATOSTATINA EN EL TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA POR VARICES ESOFÁGICAS

M. Piqueras, C. Aracil, C. Gómez, D. Monfort, E. Fort, B. González, J.M. López-Balaguer, A. Gallego, G. Soriano, S. Sainz, X. Torras, C. Villanueva y J. Balanzó

Unidad de Sangrantes. Servicio de Patología Digestiva. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

El tratamiento farmacológico es tan efectivo como la escleroterapia (ESC) urgente en el tratamiento de la hemorragia por varices esofágicas. Se ha observado que la asociación de la escleroterapia mejora la eficacia de la somatostatina (SMT) pero también aumenta la tasa de efectos secundarios.

Objetivos: Comparar la eficacia y la seguridad de la ESC con la de la LEV como tratamiento endoscópico urgente asociado a SMT en el manejo de la hemorragia aguda por VE.