

# XI Reunión de la Asociación Española de Gastroenterología

Madrid, 6-8 de marzo de 2008

## Junta Directiva de la Asociación Española de Gastroenterología

---

### Presidente

Ángel I. Lanas

*Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.*

### Vicepresidente

Julián Panés

*Hospital Clinic. Barcelona.*

### Secretario/Tesorero

Fernando Gomollón

*Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.*

### Vicesecretario

Luis Bujanda

*Hospital Donostia. San Sebastian.*

### Vocales

#### Grupo Estómago

Javier Pérez Gisbert

*Hospital de la Princesa. Madrid.*

#### Grupo Enfermedad Inflamatoria Intestinal

José Luis Cabriada

*Hospital de Galdácano. Galdácano.*

#### Grupo de Trastornos Funcionales y Motilidad

Vicente Garrigues

*Hospital La Fe. Valencia.*

#### Grupo de Oncología

Xavier Bessa

*Hospital del Mar. Barcelona.*

#### Grupo de Endoscopias

Enrique Vázquez Sequeiros

*Hospital Ramón y Cajal. Madrid.*

#### Grupo de Páncreas

Juan F. Martínez Sampere

*Hospital General Universitario. Alicante.*

---

## Comité Científico

---

### Grupo Estómago

Xavier Calvet. *Hospital de Sabadell. Barcelona.*

Felipe Bory. *Hospital del Mar. Barcelona.*

Ignasi Elizalde. *Hospital Clinic. Barcelona.*

María Teresa Arroyo. *Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.*

Vicente Ortiz. *Hospital La Fé. Valencia.*

### Grupo de Enfermedad Inflamatoria Intestinal

María Isabel Vera. *Hospital Puerta de Hierro. Madrid.*

Elena Ricart. *Hospital Clinic. Barcelona.*

Cristina Saro. *Hospital de Cabueñes. Gijón.*

Eugeni Doménech. *Hospital Germans Trias i Pujol. Barcelona.*

Joan Clofent. *Hospital Meixoeiro. Vigo.*

### Grupo de Trastornos Funcionales y Motilidad

Miguel Minguez. *Hospital Clínico. Valencia.*

Fermín Mearin. *Centro Médico Teknon. Barcelona.*

Miguel Bixquert. *Universidad de Valencia. Valencia.*

Miguel Montoso. *Hospital San Jorge. Huesca.*

Vicente Garrigues. *Hospital La Fe. Valencia.*

### Grupo de Oncología

Montserrat Andreu. *Hospital del Mar. Barcelona.*

Antoni Castells. *Hospital Clinic. Barcelona.*

Xavier Llor. *Hospital Germans Trias. Barcelona.*

Rodrigo Jover. *Hospital General Universitario. Alicante.*

Luis Bujanda. *Hospital de Donostia. San Sebastián.*

### Grupo de Endoscopias

Francisco Igea. *Hospital General Río Carrión. Palencia.*

María Pellisé Urquiza. *Hospital Clinic. Barcelona.*

Juan Angel González Martín. *Hospital Clínico Universitario. Salamanca.*

Carlos Dolz. *Hospital de Solt Llácer. Palma de Mallorca.*

Julio Iglesias. *Hospital Clínico. Santiago de Compostela.*

### Grupo de Páncreas y Vías Biliares

Miguel Pérez-Mateo. *Hospital General Universitario. Alicante.*

Antoni Farré Viladrich. *Hospital de Sant Pau. Barcelona.*

Félix Lluís Casajuana. *Hospital General Universitario. Alicante.*

Gonzalo de las Heras Castaño. *Hospital Marqués de Valdecilla. Santander.*

Juan Sastre. *Universidad de Valencia. Valencia.*

---

# XI Reunión de la Asociación Española de Gastroenterología

Madrid, 6-8 de marzo de 2008

## COMUNICACIONES ORALES

### Sesión Plenaria

#### ESTUDIO DE ASOCIACIÓN CASO-CONTROL CUBRIENDO TODO EL GENOMA (WHOLE-GENOME ASSOCIATION SCAN, WGAS) PARA CÁNCER COLORECTAL: SNPS REPLICADOS EN MUESTRAS DEL PROYECTO EPICOLON

S. Castellví-Bel<sup>1</sup>, C. Ruiz-Ponte<sup>2</sup>, I. Tomlinson<sup>3</sup>, L. Carvajal-Carmona<sup>3</sup>, J. Muñoz<sup>1</sup>, F. Balaguer<sup>1</sup>, V. Gonzalo<sup>1</sup>, M.D. Giráldez<sup>1</sup>, R. Houlston<sup>4</sup>, A. Carracedo<sup>2</sup>, A. Castells<sup>1</sup>, por el Grupo de Oncología Gastrointestinal de la Asociación Española de Gastroenterología.

<sup>1</sup>Servicio de Gastroenterología, Instituto de Enfermedades Digestivas y Metabólicas, Hospital Clínic, CIBERehd, IDIBAPS, Barcelona; <sup>2</sup>Grupo de Medicina Xenómica-USC-FPGMX-CIBERER, Santiago de Compostela; <sup>3</sup>Molecular & Population Genetics Laboratory, London Research Institute, Cancer Research UK; London, UK; <sup>4</sup>Section of Cancer Genetics, Institute of Cancer Research, London, UK.

El cáncer colorrectal (CCR) es el segundo tumor más común en España. Una pequeña fracción del CCR (3-6%) se relaciona con formas hereditarias bien definidas, existe también historia familiar en una proporción mayor (25-30%) que no se corresponde con el grupo anterior (CCR familiar), mientras no hay historia familiar presente en la mayoría (CCR esporádico). El consorcio inglés CRA-CAC (ColoRectAl Cancer Association study Consortium) ha llevado a cabo una búsqueda por todo el genoma de alelos o SNPs de riesgo moderado para el CCR mediante WGAS. Las muestras EPICOLON se han utilizado para replicar los hallazgos más significativos en el estudio final.

**Objetivo:** Identificar alelos o SNPs de susceptibilidad a lo largo de todo el genoma que confieran riesgo moderado para CCR.

**Pacientes y métodos:** La fase 1 del WGAS inglés utilizó 1.000 casos de CCR familiar y 1.000 controles genotipados cubriendo todo el genoma mediante el array Illumina Hap550. En la fase 2 se seleccionaron los 43.000 SNPs más significativos de la fase anterior y se genotiparon en muestras independientes (3.000 casos y 3.000 controles). Entre los 11 SNPs que mantuvieron su significación en la fase 3, se participó en este WGAS genotipando 6 de ellos mediante la tecnología Sequenom mediante un estudio de asociación caso-control (515 casos y 515 controles) con las muestras del proyecto EPICOLON.

**Resultados y conclusiones:** Nuestros resultados muestran diferencias significativas para SNPs en las regiones cromosómicas 8q23.3 (gen *EIF3S3*), 10p14 (sin gen ligado), 9q34.3 (gen *FCN1*), 8p23.1 (gen *MSRA*) y 22q11.23 (gen *SLC2A11*), los cuales estarían ligados con un hipotético incremento moderado del riesgo de sufrir CCR para los portadores de estos alelos. Este estudio cooperativo representa el primero de este tipo para CCR y permite identificar con solidez genotipos de susceptibilidad para esta neoplasia.

#### ESTUDIO MULTICÉNTRICO Y ALEATORIZADO DE LA EFICACIA DE LAS PRÓTESIS BILIARES EXPANDIBLES CUBIERTAS (PBEC) Y NO CUBIERTAS (PBENC) EN EL TRATAMIENTO PALIATIVO DE LA OBSTRUCCIÓN BILIAR MALIGNA (OBM)

F. González-Huix<sup>1</sup>, M. Figa<sup>1</sup>, C. Huertas<sup>1</sup>, R. Madrigal<sup>2</sup>, D. Juzgado<sup>3</sup>, J. Espinos<sup>4</sup>, C. Dolz<sup>5</sup>, F. Igea<sup>2</sup> y M. Perez-Miranda<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Digestiu, Hospital Josep Trueta, Girona; <sup>2</sup>Digestivo, Hospital Rio Carrion, Palencia; <sup>3</sup>Digestivo, Hospital Quiron, Madrid; <sup>4</sup>Digestiu, Hospital Mutua de Terrassa, Terrassa; <sup>5</sup>Digestiu, Hospital Sat Llatzer, Mallorca; <sup>6</sup>Digestivo, Hospital Río Hortega, Valladolid. GEPED (Grupo Español de Protocolos en Endoscopia Digestiva).

**Objetivo:** Comparar la eficacia y complicaciones de las PBEnc y PBEC en la Obstrucción Biliar Maligna (OBM) por tumores bilipancreáticos.

**Métodos:** Se incluyen pacientes de forma aleatorizada (PBEnc vs PBEC) prospectiva y consecutiva entre 1/03 - 12/06 con OBM secundaria a tumores irreseccables de páncreas/papila/vía biliar. Se excluyen otras causas de OBM y pacientes con esperanza de vida < 3 meses. Se evalúan complicaciones precoces: < 72 h y tardías, > 72 h: obstrucción, migración, disfunción del stent, colangitis, pancreatitis, colecistitis, perforación. El tiempo hasta las complicaciones, la obstrucción del stent y el exitus se analizó mediante curvas de supervivencia actuarial (curvas de Kaplan Meier) aplicando Log Rank test para comparar las curvas. Los pacientes perdidos de seguimiento o vivos con stent funcionando en la última visita de seguimiento fueron censurados. Se comparó las complicaciones test de la Chi2.

**Resultados:** Se incluyen 114 pacientes en 5 centros. Edad media de 77 (DE 12), 60 mujeres. En 63 se diagnosticó 63 Ca páncreas, 42 Ca biliares y 9 Ca papilares. Complicaciones totales 14/53(26%) con PBEnc y 23/61 (38%) con PBEC (p=0,13). Precoces 7: 2 en PBEnc (2 pancreatitis) y 5 en PBEC (1 pancreatitis, 3 colangitis y 1 perforación) (p=0,28). Tardías 30: 12 (23%) con PBEnc y 18 (29%) con PBEC (p=0,27). Siete stents migran, todas por PBEC (p=0,011). Un mayor nº de pacientes a los que se colocó PBEC habían sido portadores de stents de plástico previos y además más frecuentemente se les colocó stents más cortos (de 4 o 6 cm). No hubo diferencias en el nº y tiempo de aparición de las obstrucciones: 6 (11%) en PBEnc y 8 (13%) con PBEC (p=0,5). En los pacientes del grupo PBEC no se observó crecimiento por dentro de la malla como causa de obstrucción. Hubo 20 episodios de colangitis, 8 (15%) y 12 (19%) en PBEnc y PBEC respectivamente (p=0,3). Hubo 2 colecistitis y 1 pancreatitis todas con PBEC. No hubo diferencias en supervivencia actuarial entre grupos. No se detectaron variables predictivas de complicaciones o del éxitus.

**Conclusión:** Aunque la migración es mas frecuente con las PBEC no se detectaron otras diferencias entre los dos tipos de prótesis biliares expandibles.

### LOS TOCOTRIENOS DESESTABILIZAN LA CADENA RESPIRATORIA MITOCONDRIAL CAUSANDO EXTRÉS OXIDATIVO LOCAL, ACTIVACIÓN DE BAX Y MUERTE POR AUTOFAGIA Y APOPTOSIS EN LAS CÉLULAS ESTRELLADAS DEL PÁNCREAS (CEPS) ACTIVAS

M. Rickmann<sup>1</sup>, A. González<sup>2</sup>, X. Molero<sup>2</sup> y E.C. Vaquero<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servei de Gastroenterologia, Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic (CIBER-EDH). <sup>2</sup> ervei d'Aparell Digestiu, Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona, Spain.

La eliminación selectiva de CEPs activas es un objetivo terapéutico para reducir la fibrosis pancreática. Previamente hemos demostrado que los tocotrienoles inducen autofagia i apoptosis en CEPs activas (y no en quiescentes) a través de la apertura del poro de transición mitocondrial. La cadena respiratoria mitocondrial genera potencial transmembrana (DeltaPsim) y especies reactivas de oxígeno (ROS). Su desestabilización puede ocasionar despolarización mitocondrial, estrés oxidativo y muerte celular.

**Objetivos:** Analizar la estabilidad oxidativa mitocondrial de las CEPs en respuesta al tratamiento con tocotrienoles y su repercusión sobre la muerte celular.

**Métodos:** CEPs de rata activas y quiescentes fueron tratadas con una fracción rica en tocotrienoles (FRT) derivada del aceite de palma. Se analizó DeltaPsim, ROS intracelulares (iROS) y mitocondriales (mROS) mediante citometría de flujo; apoptosis mediante fragmentación de DNA, caspasas y citocromo c; autofagia mediante LC3-II; activación de Bax por crosslinking e inmunoblot; morfología mitocondrial mediante microscopía confocal.

**Resultados:** Las CEPs quiescentes mostraron menor DeltaPsim, iROS y mROS que las activas; FRT redujo el nivel de ROS, no alteró DeltaPsim ni causó muerte en CEPs quiescentes. Por el contrario, en CEPs activas, FRT ocasionó intensa y persistente despolarización mitocondrial evidente a los 30min de incubación, y marcados cambios mitocondriales consistentes en la transformación de mitocondrias filamentosas en estructuras condensadas y fragmentadas. La secuencia posterior de cambios iniciados por TRF fue la siguiente: aumento de mROS (a las 6 h), autofagia (a las 8 h), aumento de iROS (a las 14 h) y apoptosis (a las 18 h). N-acetil-cisteína, tiron, GSH-EE (antioxidantes hidrosolubles) y  $\alpha$ -tocoferol (antioxidante liposoluble) disminuyeron eficientemente el aumento de iROS inducido por TRF, pero sólo  $\alpha$ -tocoferol redujo la sobreproducción de mROS.  $\alpha$ -tocoferol inhibió significativamente (un 60%) la apoptosis en células tratadas con TRF, siendo menor el efecto antiapoptótico causado por antioxidantes hidrosolubles (reducción del 20%). Sin embargo,  $\alpha$ -tocoferol no evitó la pérdida de DeltaPsim ni la muerte por autofagia inducida por TRF, lo que sugiere que la despolarización mitocondrial mantenida estimula la autofagia. TRF activó Bax (aumento y oligomerización de la proteína) y tal efecto fue substancialmente reducido por  $\alpha$ -tocoferol. El bloqueo farmacológico del canal Bax inhibió significativamente (60%) la apoptosis inducida por tocotrienoles, pero no revirtió la pérdida de DeltaPsim ni la autofagia.

**Conclusiones:** Los tocotrienoles interfieren en la cadena respiratoria mitocondrial de las CEPs activas, desencadenando vías independientes de autofagia y apoptosis mediadas por la despolarización mitocondrial, sobreproducción de mROS y activación de Bax. La desestabilización selectiva mitocondrial en CEPs puede ser una estrategia efectiva para el tratamiento de la fibrosis pancreática.

### MECANISMOS DE ESTIMULACIÓN SELECTIVA DE LAS MOTONEURONAS EXCITADORAS E INHIBIDORAS EN EL ESFÍNTER ESOFÁGICO INFERIOR (EEI) PORCINO

B. Lecea<sup>1,3,4</sup>, E. Martínez<sup>2,3,4</sup>, A. Opazo<sup>1,3,4</sup>, M. Aulí<sup>1,3,4</sup>, X. Suñol<sup>1</sup>, P. Clavé<sup>1,3,4</sup>

Unitat d'Exploracions Funcionals Digestives, Servei de Cirurgia, Hospital de Mataró<sup>1</sup>, Departament de Fisiologia (UAB)<sup>2</sup>, Fundació de Gastroenterologia Dr. F. Vilardell<sup>3</sup>, CIBEREHD<sup>4</sup>

Los trastornos de la motilidad del EEI son muy prevalentes y carecen de tratamiento específico. No se conocen completamente los mecanismos de neurotransmisión entre el vago o las interneuronas esofágicas con las motoneuronas (MNs) del EEI.

**Objetivos:** Explorar los mecanismos de estimulación de MNs del EEI mediante neurotransmisores que actúan sobre receptores asociados a canales iónicos: nAChRs, 5-HT<sub>3</sub>, P2X, GABA, glutamato y glicina.

**Métodos:** Estudio in Vitro en Baño de órganos, tiras circulares del EEI de 45 cerdos adultos.

**Diseño experimental:** a) estimulación inespecífica de MNs excitadoras e inhibidoras mediante campo eléctrico (EEC); b) diseño de medios para estudio selectivo de MNs excitadoras (NANNNP) vs inhibidoras (NANC)- c) estimulación de las MNs mediante nicotina y cytosine (1-300 $\mu$ M); serotonina (5-HT) y 2-Me-5HT (5HT<sub>3</sub>, 10nM-30 $\mu$ M),  $\alpha$ , $\beta$ -methyleneATP ( $\alpha$ , $\beta$ -meATP 1-100 $\mu$ M); glutamato, GABA y; glicina (0.1 $\mu$ M-10mM).

**Resultados:** El EEC indujo una estimulación simultánea de las MNs excitadoras e inhibidoras, con una relajación (-77,0  $\pm$  1,9%) seguida de una contracción (12,4  $\pm$  1,4g) del EEI. Nicotina y cytosine (100 $\mu$ M) indujeron una relajación (-84,6  $\pm$  3,9%vs -29,6  $\pm$  5,7%) sensible a la neurotoxina TTX (1 $\mu$ M) en medio NANC; y en medio NANNNP no indujeron ninguna contracción significativa. 5-HT (1 $\mu$ M) y 2-Me-5HT (10 $\mu$ M) indujeron una contracción (5,06  $\pm$  1,39vs 2,5  $\pm$  0,2g) sensible a TTX y atropina en medio NANNNP; en medio NANC no indujeron ninguna relajación significativa. En condiciones NANC  $\alpha$ , $\beta$ -meATP 30 $\mu$ M indujo una relajación (-10,7  $\pm$  4,6%) no modificada por TTX, y en condiciones NANNNP una contracción (5,03  $\pm$  0,33g) antagonizada por TTX. Glutamato (3mM) indujo una pequeña relajación (-6,2  $\pm$  0,8%) insensible a TTX; GABA 1mM no produjo ninguna respuesta en el EEI; y glicina 1mM indujo una pequeña contracción (0,6  $\pm$  0,1g) insensible a TTX.

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren mecanismos selectivos de estimulación de las vías motoras inhibitorias y excitatorias en el EEI. Las MNs inhibitorias son específicamente estimuladas mediante nAChRs localizados a nivel somatodendrítico y presináptico. Por otro lado las MNs excitatorias son específicamente estimuladas por receptores 5-HT<sub>3</sub> y receptores P2X. La estimulación selectiva de las MNs del EEI podría ser utilizada para el tratamiento de enfermedades del EEI humano.

### UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE NUCLEÓTIDOS DE LA 6-TIOGUANINA (6-TGN) COMO PREDICTOR DE EFICACIA DE AZATIOPRINA (AZA) Y MERCAPTOPYRINA (MP) EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: ESTUDIO METAZA

J.P. Gisbert<sup>a</sup>, F. Bermejo<sup>b</sup>, A. López-Sanromán<sup>c</sup>, M. Esteve<sup>d</sup>, M.V. García<sup>e</sup>, J.L. Cabriada<sup>f</sup>, R. Pajares<sup>g</sup>, D. Ginard<sup>h</sup>, F. Casellas<sup>i</sup>, O. Merino<sup>j</sup>, M. Calvo<sup>k</sup>, D. Carpio<sup>l</sup>, C. Muñoz<sup>m</sup>, M. Calvo<sup>n</sup>, L.M. Benito<sup>o</sup>, L. Bujanda<sup>p</sup>, F.J. García-Hernández<sup>q</sup>, E. Ricart<sup>r</sup>, M. Velasco<sup>s</sup>, A. Algaba<sup>b</sup>, N. Manceñido<sup>g</sup>, M.I. Vera<sup>k</sup>, A.G. McNicholl<sup>a</sup>, J.A. Carneros<sup>b</sup>, C. Froilan<sup>g</sup>, L. Abreu<sup>n</sup>, J. Maté<sup>a</sup>, C. Cara<sup>s</sup> y Y. González-Lama<sup>a</sup>

Servicio de Aparato Digestivo de los Hospitales de: <sup>a</sup> La Princesa, Madrid; <sup>b</sup> Fuenlabrada, Madrid; <sup>c</sup> Ramón y Cajal, Madrid; <sup>d</sup> Mutua de Terrasa, Barcelona; <sup>e</sup> Reina Sofía, Córdoba; <sup>f</sup> Galdakao, Vizcaya; <sup>g</sup> La Paz, Madrid; <sup>h</sup> Son Dureta, Mallorca; <sup>i</sup> Vall d'Hebron, Barcelona; <sup>j</sup> Cruces, Bilbao; <sup>k</sup> Puerta de Hierro, Madrid; <sup>l</sup> Montecelo, Pontevedra; <sup>m</sup> San Eloy, Vizcaya; <sup>n</sup> Alto Deba, Guipúzcoa; <sup>o</sup> Virgen del Toro, Menorca; <sup>p</sup> Donostia, San Sebastián; <sup>q</sup> San Juan de Dios, Sevilla; <sup>r</sup> Clinic, Barcelona; <sup>s</sup> UCB Pharma, Madrid.

**Antecedentes:** Algunos autores han demostrado que los pacientes tratados con AZA/MP que responden favorablemente tienen unos niveles medios de 6-TGN superiores a los de aquéllos en los que fracasa el tratamiento inmunomodulador, aunque otros han llegado a conclusiones opuestas.

**Objetivo:** Evaluar la utilidad de determinar los niveles de 6-TGN como marcador/predictor de eficacia del tratamiento con AZA/MP.

**Métodos:** En este estudio multicéntrico nacional se incluyeron prospectivamente pacientes consecutivos con enfermedad inflamatoria intestinal que precisaran tratamiento con AZA/MP por cortico-

resistencia o corticodependencia (se excluyó la enfermedad fistulizante como indicación de AZA). Previamente al comienzo del tratamiento se determinó la actividad enzimática de la TPMT, excluyéndose los pacientes con valores  $< 5$  U/mL. Las dosis administradas de AZA y MP fueron de 2,5 y 1,5 mg/kg/día. Se determinaron las concentraciones de 6-TGN a las 2 semanas de comenzar el tratamiento con AZA, al mes, a los 2 meses, y posteriormente de forma bimensual hasta el año. Los índices de Truelove y CDAI se emplearon para evaluar la respuesta clínica. El seguimiento finalizaba una vez resuelta la situación de corticorresistencia o corticodependencia (remisión al menos 6 meses después de haber suspendido los esteroides), si no existía respuesta al cabo de 6 meses de tratamiento con AZA o si se observaba recidiva clínica.

**Resultados:** Se han incluido 153 pacientes (edad media 36 años, 51% varones, 73% enfermedad de Crohn, 27% colitis ulcerosa), de los cuales 98 finalizaron el estudio (fueron clasificados como respondedores o no respondedores). Los valores medios de 6-TGN a las 2 semanas, y a los meses 1, 2, 4, 6, 8, 10 y 12 de haber comenzado el tratamiento con AZA fueron:  $262 \pm 142$ ,  $310 \pm 194$ ,  $309 \pm 148$ ,  $293 \pm 154$ ,  $307 \pm 213$ ,  $329 \pm 245$ ,  $306 \pm 181$  y  $391 \pm 269$  pmol/8 x  $10^8$  hematíes. La detección a las 2 semanas de unas concentraciones de 6-TGN  $> 230$  tuvo una sensibilidad y especificidad de tan sólo el 48% y el 52% para el diagnóstico de la remisión clínica al final del seguimiento. El incremento del punto de corte hasta  $> 250$  no cambió la sensibilidad y sólo incrementó levemente la especificidad (62%). El área bajo la curva ROC (ABC) que evalúa el rendimiento global de la determinación de 6-TGN a las 2 semanas para estimar la respuesta a la AZA/6MP fue de 0,5. La determinación de 6-TGN al mes y a los 2 meses no mejoró los resultados previos (ABC de 0,54 y 0,52 respectivamente). Por último, la cuantificación de 6-TGN a los 4 meses se asoció con una mayor precisión diagnóstica, aunque ésta fue subóptima (ABC 0,65; sensibilidad y especificidad del punto de corte  $> 230$ , 69% y 60% respectivamente).

**Conclusión:** La determinación de las concentraciones de 6-TGN tiene escaso valor para estimar la probabilidad de respuesta a AZA/MP. Por tanto, actualmente no puede recomendarse la cuantificación rutinaria de 6-TGN con la intención de predecir la respuesta al tratamiento.

#### DESARROLLO DE UN CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD ESPECÍFICO PARA LA ACALASIA ESOFÁGICA

V. Ortiz, C. Casanova, L. Bujanda, E. Moreno, A. Montserrat, J. Serra, B. González, J. Legido, M. Rodríguez-Téllez, E. Fort, M. Montoro, A. Brotons, J. Ponce, V. Garrigues

*Grupo de Trastornos Funcionales Digestivos. Asociación Española de Gastroenterología.*

El objetivo del tratamiento en la acalasia esofágica es la mejoría de los síntomas y de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). La carencia de un instrumento específico para medir la CVRS dificulta la valoración de la efectividad de los tratamientos disponibles.

**Objetivo:** Desarrollar un cuestionario de CVRS específico para la acalasia esofágica.

**Material y métodos:** Se constituyó un grupo de trabajo con clínicos de 12 Centros Hospitalarios. Se requirió su opinión y la de un grupo reducido de pacientes con acalasia para identificar los dominios de interés y las actividades cotidianas que se alteran en esta enfermedad. La información generada se ordenó, se depuró retirando lo redundante y se enunció en forma de ítems cualitativos. Estos ítems fueron evaluados por los investigadores, puntuando (de 1 a 5) su claridad, enunciándose de nuevo los poco claros y su importancia y frecuencia, realizando una reducción del número de ítems. Se generó una escala de respuesta tipo Lickert de 5 niveles (siempre/muchas veces/algunas veces/pocas veces/nunca), generándose un cuestionario inicial. Este cuestionario fue autoadministrado a una cohorte de pacientes con acalasia para asegurar su comprensión. Además, la información obtenida se utilizó para realizar una reducción cuantitativa del número de ítems con criterios psicomé-

tricos, realizando un análisis factorial exploratorio y un análisis de consistencia interna (prueba alfa de Cronbach). Así se definió los dominios más apropiados y los ítems de mayor peso para el cuestionario final, actualmente en fase de validación en una muestra prospectiva de pacientes con acalasia.

**Resultados:** A partir de la opinión de pacientes e investigadores, se identificaron 5 dominios: función física, función psicológica, función social, sueño y alimentación; y 55 ítems de interés. El análisis de la información generada sobre la importancia, frecuencia y claridad de los ítems permitió su reducción a 31. Este cuestionario se autoadministró a 104 pacientes con acalasia (51% hombres; edad media 55 años, límites 15 y 88 años) en 10 de los centros participantes. El análisis factorial permitió reducir los dominios a 4 y los ítems a 18: función social y alimentación, 6 ítems; función física, 4 ítems; función psicológica, 4 ítems; sueño, 4 ítems. El análisis de fiabilidad interna mostró valores de  $\alpha$  de Cronbach superiores a 0,70 para todos los dominios, oscilando entre 0,75 (función psíquica) y 0,89 (función física) indicando una buena consistencia de los componentes de cada dominio.

**Conclusión:** Se ha desarrollado un cuestionario específico para la medida de la CVRS en pacientes con acalasia esofágica con buena fiabilidad interna, que debe ser validado en una serie prospectiva

## Estómago/páncreas/trastornos funcionales

### REMODELACIÓN MITOCONDRIAL Y MUERTE CELULAR PROGRAMADA EN LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* (HP)

M. Calvino Fernández, C. Rodríguez Pachó, M. Maiques Camarero, S. Ramírez Rubio, S. Benito Martínez y T. Parra Cid  
*Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Guadalajara.*

**Introducción:** Las mitocondrias se estructuran formando redes dinámicas que continuamente modifican su aspecto y distribución subcelular, cambios que están controlados por un balance preciso entre los procesos de fusión y de fisión que ocurren entre estos orgánulos. En células sanas, la morfología predominante de la red mitocondrial es tubular, pero se ha descrito una masiva fragmentación de esta red en relación con daño tisular en diversas patologías. Las proteínas que controlan la morfología mitocondrial (Dinaminas en los procesos de fisión y Mitofusinas en los de fusión) parecen estar implicadas en el inicio de los procesos apoptóticos; y por otra parte, la sobreexpresión de las proteínas asociadas con la regulación de la apoptosis (familia del Bcl-2) es capaz de alterar la estructura mitocondrial.

**Objetivos:** Evaluar el efecto del *Hp* sobre el balance fusión/fisión mitocondrial en células AGS y su relación con procesos apoptóticos.

**Materiales y métodos:** En la línea celular AGS (ATCC<sup>®</sup>CRL-1739) coinfectada 24h con *Hp* (ATCC<sup>®</sup>51932) a concentración  $10^8$  UFC/ml, se determinó:

- Por técnicas de Microscopía Confocal, el fenotipo de la red mitocondrial visualizado por el marcaje con NAO (100nM, 10, 37°C/ 5%CO<sub>2</sub>).

- Por PCR a tiempo real, los niveles de mRNA de Mitofusina 2 (Mfn-2), proteína implicada en la fusión, y de Drp1, relacionada con la división mitocondrial; la expresión de genes de la familia del bcl-2 (bax, bid y bcl-2) y de caspasa-6.

**Resultados:** La infección de las células AGS con *Hp* transformó el fenotipo reticulotubular característico de las mitocondrias de las células viables, en un fenotipo de red fragmentada compuesta por múltiples mitocondrias pequeñas y redondeadas, distribuidas principalmente en la zona perinuclear, e incrementó 13,6 veces el cociente drp-1/mfn-2. La expresión de caspasa-6 aumentó 30 veces en las células infectadas y la de los genes proapoptóticos bid y bax 108,2 y 5,8 respectivamente, mientras que la del gen antiapoptótico bcl-2 disminuyó 10 veces.

**Conclusiones:** Hp produce remodelación de la red mitocondrial alterando el balance entre los procesos de fusión/fisión paralelamente a como modifica el balance entre genes antiapoptóticos y apoptóticos y desencadena la cascada de caspasas que dirigirá la célula a su muerte por apoptosis.

**MANEJO DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* EN ATENCIÓN PRIMARIA EN ESPAÑA**

E. Gené<sup>a,b</sup>, J. Sanchez-Delgado<sup>a,b</sup>, X. Calvet<sup>a,b</sup> y R. Azagra<sup>c</sup>  
<sup>a</sup>Hospital de Sabadell. <sup>b</sup>Institut Universitari Parc Taulí. UAB. <sup>c</sup>CAP Badia del Vallés.

**Introducción:** Las indicaciones sobre cuándo y cómo diagnosticar y tratar la enfermedad ulcerosa y la infección por *Helicobacter pylori* son razonablemente claras en la actualidad. Sería de esperar, por tanto, que el manejo fuera homogéneo y que tanto el acceso a los recursos diagnósticos como las aproximaciones terapéuticas se adecuara a la evidencia científica disponible. El objetivo de este trabajo fue analizar el manejo de la infección por *Helicobacter pylori* (Hp) y el acceso a las pruebas diagnósticas de la infección en atención primaria.

**Material y métodos:** Estudio observacional, transversal, realizado mediante cuestionario anónimo administrado a médicos de Atención Primaria de todo el territorio español en los dos congresos nacionales de la especialidad (SEMERGEN y SEMFYC) durante el año 2005. Las indicaciones y tratamientos se analizaron evaluando su adecuación a las recomendaciones de Consenso sobre la infección por Hp.

**Resultados principales:** Se recogieron 991 encuestas. El 87,7% de los médicos realizaron uno o más tratamientos erradicadores en el último año, el 79,9% en úlcera duodenal, el 75,3% en úlcera gástrica y el 18,3% en enfermedad por reflujo. El 74,7% indicó una pauta de tratamiento erradicador cuya composición fue correcta. El 29% la indicaron con una duración superior a la recomendada (14 días). El 67% no indica tratamiento erradicador en el paciente ulceroso bien controlado con antisecretores y continúa el tratamiento antisecretor de mantenimiento. El 64,7% de los médicos tiene acceso a la endoscopia, el 67,4% al test del aliento, 59,6% a la serología y 11,9% a la prueba de detección de antígeno de Hp en heces. Se detectaron variaciones importantes entre comunidades autónomas en el acceso a las pruebas diagnósticas.

**Conclusiones:** El porcentaje de adecuación a las recomendaciones es razonable. Sin embargo, se observa una marcada variabilidad geográfica e importantes restricciones en el acceso a pruebas diagnósticas lo que dificulta la aplicación de las recomendaciones.

**CÉLULAS TREG (CD4+CD25HIGH) EN MUCOSA GÁSTRICA TRAS INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* (HP)**

C. Rodríguez Pacho, M. Calvino Fernández, S. Benito Martínez, M. Maiques Camarero, S. Ramírez Rubio y T. Parra Cid  
 Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Guadalajara.

**Introducción:** La colonización de mucosa gástrica por Hp provoca una abundante pero insuficiente respuesta inmune, incapaz de aclarar la bacteria. Razones que justifiquen esto, podrían relacionarse con mecanismos de anergia inducidos por la bacteria. Para mantener un balance óptimo entre defensa activa y prevención de patologías autoinmunes, el sistema inmune debe discriminar entre Ag propios y extraños. En modelos animales se ha descrito que células con fenotipo CD4+CD25+ (Treg) ejercen un importante papel en la respuesta inmune supresora frente a flora intestinal y a patógenos extraños: las que expresan CD25 a niveles intermedios (CD25<sup>low</sup>) se comportan como T de memoria o efectoras, y las que lo expresan con alta intensidad (CD25<sup>high</sup>) presentan capacidad para suprimir la activación y proliferación de otras células; este mecanismo de anergia es por contacto célula-célula, no específico de Ag e independiente de la producción de citoquinas inmunosupresoras.

**Objetivos:** Evaluar si la infección por Hp es capaz de provocar el desarrollo de un fenotipo de células Treg (CD4+CD25<sup>high</sup>) a partir de linfocitos CD4+CD25- en contacto con células de mucosa gástrica.

**Materiales y métodos:** La línea AGS (ATCCÒCRL-1739) se coinfectó 24h con Hp (ATCCÒ51932) a concentraciones de 10<sup>7</sup>, 10<sup>8</sup> y 2x10<sup>8</sup> UFC/ml. Se aislaron linfocitos de sangre de sujetos no infectados por gradiente de Ficoll-Hypaque y se añadieron a los cocultivos en una proporción de 4:1 respecto a las AGS. La determinación del fenotipo de los linfocitos T4 se realizó por Citometría de Flujo (FACSscan, Becton Dickinson) tras incubación de 25<sup>h</sup> a TA y en oscuridad con Ab monoclonales anti-CD4 y anti-CD25 marcados fluorescentemente con PEcy5 y FITC respectivamente. Como control negativo se empleó un marcaje con Ab isotópicos y para discriminar entre CD25<sup>high</sup> y CD25<sup>low</sup>, la expresión del CD25 en células T8 ya que únicamente son capaces de expresar intensidades intermedias de la fluorescencia del marcador.

**Resultados:**

	Control	10 <sup>7</sup>	10 <sup>8</sup>	2x10 <sup>8</sup>
%CD4+CD25 <sup>low</sup>	4,5	9,9	9,3*	20,3*
%CD4+CD25 <sup>high</sup>	1,1	1,8	2,1	8,0*

\* p < 0,05 respecto del control

La infección por Hp provoca activación de la respuesta inmunológica (aumento dosis-respuesta de la proporción de células T efectoras CD4+CD25<sup>low</sup>) paralelamente al incremento en el número de células con fenotipo Treg (CD4+CD25<sup>high</sup>).

**Conclusiones:** Hp, a través de su interacción con las células epiteliales gástricas, es capaz de promover el desarrollo de células Treg y estas células, dadas sus características inmunosupresoras, podrían estar implicadas en la anergia de las células T efectoras que son reclutadas a la mucosa durante la infección. Este hecho, puede ser una de las razones por las que la masiva respuesta inmunológica que se desarrolla en la mucosa, es insuficiente para el aclaramiento de la bacteria, con la consiguiente cronicación de la infección.

**LA ACELERACIÓN FARMACOLÓGICA DEL VACIAMIENTO GÁSTRICO REDUCE LA INGESTA CALÓRICA Y AUMENTA LA PLENITUD POSTPANDRIAL EN SUJETOS OBESOS**

S. Torra Alsina<sup>a</sup>; M. Negre Busó<sup>b</sup>; S. Aguadé Bruix<sup>b</sup>; E. Florensa<sup>a</sup>; P. Sunyé<sup>c</sup>; M. Andreu Garcia<sup>a</sup>; J.R. Malagelada<sup>d</sup> y S. Delgado-Aros<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unitat Fisiologia Digestiva de l'Hospital del Mar; <sup>b</sup>Departament de Medicina Nuclear del HUVH; <sup>c</sup>Departament de Farmacologia del HUVH; <sup>d</sup>Unitat Fisiologia Digestiva del HUVH.

**Introducción:** La llegada de nutrientes al intestino delgado induce la secreción de señales neuro-hormonales que regulan la ingesta mediante inhibición del hambre e inducción de saciedad y otros síntomas gastrointestinales.

**Objetivo:** Evaluar si es posible inducir una menor ingesta calórica acelerando, vía farmacológica, el vaciamiento gástrico (VG) de nutrientes al intestino delgado, en sujetos sanos con sobrepeso/obesidad.

**Métodos:** La saciedad (ingesta calórica *ad libitum*. Kcal.) y los niveles de hambre, plenitud y otros síntomas gastrointestinales (mm. en escala analógica visual) se evaluaron mediante un test de saciedad validado. El VG durante el test se midió mediante gammagrafía, el "patrón oro" (Ensure plus<sup>®</sup> marcado con 0,5 mCi de Tc<sup>99m</sup>-DTPA, realizando imágenes antero-posteriores de un minuto de duración). Sujetos con sobrepeso/obesidad fueron estudiados en dos días diferentes, en estado basal (Día1) y, después de recibir, de forma aleatorizada y a doble ciego, una infusión de 1hora de duración de eritromicina (3mg/Kg, para acelerar el VG), o placebo (Día2). La aceleración del VG se calculó como la diferencia entre el %VG Día2-Día1 (DVG). Los efectos del DVG sobre la ingesta se estudiaron mediante análisis de regresión múltiple. El VG inicial (VGE@15min) fue la variable primaria para evaluar el efecto del VG en la ingesta calórica prospectiva. VG@60min fue la variable primaria para evaluar el efecto del VG en los síntomas postprandiales, puesto que la mediana de tiempo para finalizar la ingesta fue de 30mins y los síntomas se evaluaron 30minutos después de finalizar la misma, como en estudios previos.

**Resultados:** 30 sujetos (24M y 6H). Mediana de edad 36 años (IQR: 30-42) y de IMC 30 Kg/m<sup>2</sup> (IQR: 27-36). Los participantes que recibieron eritromicina el Día2 (N=15) presentaron aceleramiento del VG comparado con el grupo placebo (N=15) ( $p < 0,0001$ ). La aceleración del VG inicial, a los 15min post-inicio de la ingesta, afectó significativamente la ingesta calórica prospectiva ( $p=0,004$ ). Según el mejor modelo de regresión ( $R^2=81\%$ ,  $p < 0,0001$ ), un 10% de aceleramiento del VG en los primeros 15min de la ingesta se acompañó de una disminución media de  $135 \pm 43,5$  Kcal en la ingesta calórica final. La aceleración del VG a los 60min post-inicio de la ingesta aumentó significativamente la intensidad de los síntomas medidos 30min. Después de finalizar la ingesta ( $p=0,01$ ).

**Conclusión:** Es posible reducir la ingesta calórica en sujetos con sobrepeso/obesidad acelerando, vía farmacológica, el vaciamiento gástrico. Este mecanismo puede ser un objetivo a perseguir en el desarrollo de nuevas terapias en la obesidad.

#### LA COLECISTOQUININA MODULA EL TRÁNSITO Y LA TOLERANCIA DE GAS INTESTINAL EN HUMANOS

B. Lobo, J. Serra, F. Azpiroz, M. D'Amato<sup>a</sup>, J-R. Malagelada  
*Servicio de digestivo, Hospital Univesitario Vall d'hebron, Barcelona.  
"Rotta Research Laboratorium, Rottapharm SpA, Monza Italia.*

Los lípidos, cuando alcanzan el duodeno durante el periodo post-prandial, producen diversos efectos tanto sobre la sensibilidad como la motilidad gastrointestinal. Entre ellos, hemos demostrado en estudios anteriores que se produce un enlentecimiento en el tránsito y la evacuación de gas intestinal. La colecistoquinina (CCK), hormona liberada ante el estímulo de los lípidos en duodeno, podría tener un papel clave como mediadora de estos efectos.

**Objetivo:** Valorar si la dexloxiplumida, antagonista específico de los receptores CCK1, bloquea el efecto de los lípidos sobre el tránsito y la tolerancia del gas intestinal.

**Métodos:** En 12 sujetos sanos (6 mujeres y 6 hombres) infundimos una mezcla de gases no absorbibles en el yeyuno proximal, a 12 ml/min, durante 3 horas, hasta un volumen total de 2160 ml. Simultáneamente se administraron lípidos en duodeno (Intralipid<sup>®</sup> 1 Kcal/min), y se cuantificó la cantidad de gas evacuado mediante una cánula anal, y los síntomas abdominales mediante una escala de percepción graduada de 0 a 6. Con un diseño pareado, randomizado y a doble ciego, a cada sujeto se le realizaron dos estudios, en días separados, durante perfusión endovenosa de 1) dexloxiplumida (bolo inicial de 2,5 mg/kg seguido de 5 mg/kg/h en infusión continua) ó 2) salino (control).

**Resultados:** La infusión conjunta de gas mas lípidos durante salino (control) produjo síntomas abdominales (grado de percepción  $2,6 \pm 0,6$ ) y retención de gas ( $664 \pm 180$  ml) significativos ( $p < 0,05$  para ambos). Por el contrario la perfusión endovenosa de dexloxiplumida bloqueó parcialmente los efectos de los lípidos, y redujo los síntomas abdominales (grado de percepción  $1,2 \pm 0,4$ ;  $p < 0,05$  vs salino) y mostró una tendencia a la mejoría de la retención de gas ( $589 \pm 197$  ml de gas retenido; NS vs salino). Curiosamente, los efectos de la dexloxiplumida fueron más pronunciados en el subgrupo de mujeres (la intensidad de síntomas y el volumen de gas retenido se redujeron en un  $56 \pm 16\%$  y  $28 \pm 19\%$  respectivamente;  $p < 0,05$  vs salino para ambos).

**Conclusión:** La colecistoquinina es parcialmente responsable de los efectos de los lípidos sobre el tránsito y la tolerancia al gas intestinal.

#### OBJETIVACIÓN DE TRANSLOCACIÓN BACTERIANA MEDIANTE LA DETECCIÓN E IDENTIFICACIÓN DE ADN BACTERIANO EN LÍQUIDO YEYUNAL Y SANGRE DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA: RESULTADOS PRELIMINARES

M.D. Picó<sup>a</sup>, E. de Madaria<sup>a</sup>, J. Martínez<sup>a</sup>, R. Francés<sup>b</sup>, M.A. Gimeno<sup>c</sup>, A. Sánchez-Bautista<sup>c</sup>, P. Giménez<sup>b</sup>, L. Sempere<sup>a</sup>, G. Soler<sup>a</sup>, J. Plazas<sup>c</sup>, J. Such<sup>a</sup> y M. Pérez-Mateo<sup>a</sup>

*"Gastroenterología. <sup>b</sup>Inmunología. <sup>c</sup>Microbiología. Hospital General Universitario de Alicante.*

**Introducción:** Las infecciones bacterianas son frecuentes en pacientes con pancreatitis aguda (PA). La translocación bacteriana (TB) desde la luz intestinal a los ganglios linfáticos y sangre es pro-

bablemente el primer paso en la patogenia de estas infecciones. La teoría de la TB se apoya en modelos animales y en datos indirectos de humanos con PA. Nuestro objetivo es detectar e identificar bacterias en yeyuno y sangre para apoyar de forma directa esta teoría.

**Pacientes y métodos:** Incluimos pacientes con PA bajo nutrición enteral con sonda naso-yeyunal. Se tomaron muestras de líquido yeyunal (una vez por semana) y de sangre (3 días consecutivos por semana) durante las 2 primeras semanas de ingreso. Se detectó ADN bacteriano en las muestras mediante PCR y posteriormente se identificaron las bacterias mediante secuenciación de nucleótidos. La gravedad de la PA se determinó según la clasificación de Atlanta.

**Resultados:** Se incluyeron 17 pacientes, 15 con PA biliar y 2 por alcohol. Cinco pacientes cumplieron criterios de gravedad. En 6 pacientes (35,3%) se detectó la misma especie bacteriana en yeyuno y sangre: *E. coli*, *S. pneumoniae* (2 pacientes), *E. faecalis* (2 pacientes) y *Klebsiella* ssp. En 2 casos se realizó PAAF de páncreas por fiebre, con cultivo del aspirado negativo.

**Conclusión:** La detección de la misma especie bacteriana en yeyuno y sangre apoya directamente la teoría de la translocación bacteriana.

## Endoscopia

#### ELASTOGRAFÍA ECOENDOSCÓPICA EN EL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LAS LESIONES SÓLIDAS PANCREÁTICAS. CAMINO DE LA BIOPSIA VIRTUAL

J. Iglesias García<sup>1,2</sup>, J. Lariño Noia<sup>1,2</sup> y J.E. Domínguez Muñoz<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario de Santiago.

<sup>2</sup>Fundación para la Investigación en Enfermedades del Aparato Digestivo (FIENAD).

La elastografía ecoendoscópica (EE) permite analizar la dureza de los tejidos durante una ultrasonografía endoscópica (USE) estándar, aportando información adicional sobre las características de las lesiones.

**Objetivo:** Evaluar los patrones elastográficos de las lesiones sólidas pancreáticas y la eficacia diagnóstica de la EE en este contexto.

**Métodos:** Se incluyeron de forma prospectiva y consecutiva 80 pacientes (edad media 62 años, 20-83 años, 54 varones) que fueron sometidos a EE para evaluación de lesiones sólidas pancreáticas, y 10 controles con páncreas normal (edad media 59 años, 20-83 años, 5 varones). La EE fue realizada bajo sedación consciente con equipo lineal Pentax (EG 3830 UT) e Hitachi EUB 8500. Tras el estudio elastográfico se realizó una USE-PAAF en todos los casos para diagnóstico citológico. Se describieron distintos patrones elastográficos de lesiones pancreáticas. Se calculó la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y eficacia global de la EE para la determinación de malignidad comparado con el diagnóstico final, basado en citología, histología de pieza quirúrgica y seguimiento clínico.

**Resultados:** El tamaño medio de las lesiones pancreáticas fue  $31,7 \pm 13,6$  mm. Los tumores se localizaron en cabeza del páncreas en 61 pacientes, en el cuerpo en 16 y en la cola en 3. El diagnóstico final fue de cáncer de páncreas (CP) en 48 casos, masa inflamatoria en 23 pacientes, tumor neuroendocrino (TN) en 8 casos y un tumor metastásico. Se definieron 4 patrones elastográficos: 1) Homogéneo verde, 2) Heterogéneo predominantemente verde con algunas líneas amarillas y rojas, 3) Heterogéneo predominantemente azul con distribución geográfica y algunas líneas verdes y rojas, y 4) homogéneo azul. El patrón homogéneo verde sólo se observó en páncreas normal. 18 masas mostraron el patrón heterogéneo predominantemente verde, y todas correspondieron a masas inflamatorias. Así que la probabilidad de un origen inflamatorio de una masa es del 100% cuando se presenta este patrón. El patrón heterogéneo predominantemente azul con distribución geográfica se objetivó en 54 casos y se observó en todos los casos de tumores malignos (tanto CP como metástasis) y en 5 casos de masas inflamatorias. Por tanto, la probabilidad de malignidad ante la presencia de este patrón es del

90,1%. El patrón homogéneo azul se objetivó exclusivamente en los 8 pacientes con tumores neuroendocrinos. Así, la probabilidad de TN con este patrón es del 100%. La sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y eficacia global en la detección de malignidad fue del 100%, 78,3%, 91,9%, 100% y 93,7% respectivamente.

**Conclusión:** La EE es una herramienta muy útil para el diagnóstico diferencial de las lesiones sólidas pancreáticas. Esta técnica añade información importante a la USE al mostrar patrones muy específicos que apoyan la naturaleza maligna o benigna de la enfermedad

#### SEDACIÓN CON PROPOFOL (PPF) EN COLONOSCOPIA: BOLUS POR ENFERMERA (PAE) VS BOMBA DE INFUSIÓN CONTROLADA POR ENDOSCOPISTA (PBI). ¿PUEDE REEMPLAZARSE A LA ENFERMERA?

F. Igea Arisqueta<sup>a</sup>, F. González-Huix Lladó<sup>a</sup>, M. Figa Fransech<sup>a</sup>, I. Lentijo<sup>a</sup>, C. Risco Hernandez<sup>a</sup>, S. Casademont<sup>a</sup>, A.I. Sanz<sup>a</sup>, M. Carrion<sup>o</sup> y E. del Rio<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Rio Carrion. Palencia. <sup>b</sup>Hospital Dr Josep Trueta. Girona.

El Propofol sin anestésico es la sedación más coste/efectiva durante la endoscopia digestiva. Se considera que un facultativo/enfermera debe controlar específicamente su administración. La pregunta de si una monitorización adecuada, incluyendo capnografía, y una infusión continua controlada por bomba pueden sustituir a la persona encargada de la sedación podría tener importantes repercusiones asistenciales.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad del propofol con bomba de infusión sin control específico (facultativo/enfermera) y bajo monitorización adecuada.

**Pacientes y métodos:** Pacientes consecutivos a los que se realizó una colonoscopia estándar por endoscopistas expertos (FIA, FGH, MF) en dos hospitales diferentes. Hospital A: Propofol en bolus repetidos asistido por una enfermera (PAE) específicamente dedicada a sedación (Total personal en sala = 1 facultativo 2 DUE y 1 Auxiliar). Hospital B Propofol con bomba de infusión (PBI) controlada por el propio endoscopista (1 facultativo, 1 DUE, 1 Auxiliar). Se determina el ASA, saturación O<sub>2</sub>, complicaciones significativas y tolerancia: dolor (escala visual analógica), consciencia de la prueba. Ambos grupos monitorizaron de forma continua la capnografía, FREC cardiaca, TA y sat O<sub>2</sub> durante la prueba

**Resultados:** 375 pacientes (edad X = 59,7 ± 16,1, 51,2% hombres); Hospital A (PAE): 274; Hospital B (PBI): 101. En ningún caso fue necesario detener la prueba para recuperación (reanimación estándar, ventilación con Ambú, intubación endotraqueal). ni hubo complicaciones relevantes. Los pacientes del grupo PAE (hospital A) tenían grados de ASA más avanzados (ASA ≥ III = 31% vs 16%, 0,0001), recibieron mayor dosis de propofol (0,24 ± 0,15 vs 0,19 ± 0,07 mgr/kg/min; 0,0001); tuvieron menos dolor (1% vs 7%; 0,002) (siempre leve) y menos episodios de desaturación (6,6% vs 15,8%; 0,008), pero la exploración fue mucho más corta (12,6 ± 5,4 vs 20,1 ± 11,6; 0,001). Estas diferencias no tuvieron traducción clínica relevante.

**Conclusiones:** Aunque el PAE tiene un menor número de incidencias durante la sedación, no hubo diferencias clínicamente relevantes entre ambas formas de administración del propofol. La necesidad de una persona específicamente dedicada al control de la sedación con propofol en este tipo concreto de exploraciones es cuestionable en estas condiciones

#### IMPACTO CLÍNICO DE LA ENDOSCOPIA DE ALTA RESOLUCIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE LESIONES NEOPLÁSICAS COLORRECTALES EN POBLACIÓN NO SELECCIONADA: ESTUDIO CONTROLADO PROSPECTIVO ALEATORIZADO

M. Pellisé, G. Fernández-Esparrach, A. Cárdenas, O. Sendino, E. Ricart, E. Vaquero, A.Z. Gimeno-García, C. Rodríguez de Miguel, J.A. Bombí\*, M. Zabalza, A. Ginès, J.M. Bordas, J.M. Piqué, J. Llach y A. Castells

*Unidad de Endoscopia. Servicio de Gastroenterología. Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, CIBERehd, i \*Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínic. Barcelona.*

**Introducción:** La colonoscopia convencional (CC) es incapaz de detectar hasta el 27% de los adenomas de pequeño tamaño. Los

nuevos endoscopios de alta resolución (EAR) permiten obtener imágenes de gran calidad y tienen un 20% más de campo de visión que los anteriores modelos.

**Objetivos:** Comparar el rendimiento de la CC con el de la EAR para la detección de neoplasias colorrectales (pólipos adenomatosos y carcinoma) en población no seleccionada.

**Material y métodos:** Los pacientes remitidos desde asistencia primaria se dividieron en dos grupos de forma aleatoria (1:1). En un grupo se realizó la CC (Olympus Q160) y en el otro la EAR (Olympus HI80). Se cronometró el tiempo de inserción y de retirada y se evaluó la limpieza del colon, el número de lesiones identificadas, el tamaño, el aspecto y la anatomía patológica. El cálculo de la muestra se obtuvo asumiendo una media de adenomas por paciente en el grupo control de 0,5 (± 0,9) y un poder de 30% (a = 0,05, b = 0,1, pérdidas = 10%). Se utilizó el test de t de Student y de Chi-cuadrado, para las variables cuantitativas y cualitativas, respectivamente.

**Resultados:** Se incluyeron 310 pacientes en cada grupo con características basales similares. El tiempo de inserción fue superior en el grupo control (8,9 ± 4,8 vs 8,2 ± 4,5 min. p = 0,05) y el tiempo de salida similar (6,3 ± 2 vs 6,2 ± 1,9 min.). Se identificaron 518 lesiones (272 adenomas y 106 hiperplásicos). El número de pólipos y adenomas por paciente fue similar en el grupo de CC y EAR (0,84 ± 1,59 vs 0,83 ± 1,3 y 0,45 ± 1,07 vs 0,43 ± 0,87, respectivamente). Tampoco se observaron diferencias entre el número de adenomas menores de 5mm, adenomas planos, pólipos hiperplásicos ni pacientes con pólipos de alto riesgo.

**Conclusiones:** En población no seleccionada, la EAR no detecta más neoplasias colorrectales que la CC.

#### VENTAJA DIAGNÓSTICA DE LA MAGNIFICACIÓN ÓPTICA (MO) FRENTE A LA MAGNIFICACIÓN ELECTRÓNICA (ME), EN LA PREDICCIÓN HISTOLÓGICA DE LOS PÓLIPOS COLÓNICOS USANDO ÍNDIGO CARMÍN (IC) O NARROW BAND IMAGING (NBI)

A. Parra-Blanco<sup>1</sup>, T. Matsuda<sup>2</sup>, T. Fujii<sup>3</sup>, Y. Sano<sup>4</sup>, J.A. Díaz-Acosta<sup>1</sup>, J.A. Ortega<sup>1</sup>, D. Nicolás-Pérez<sup>1</sup>, A.Z. Gimeno<sup>1</sup>, A. Jiménez<sup>3</sup>, M. Carrillo<sup>1</sup>, E. Moreno<sup>1</sup>, C. Cobo<sup>1</sup> y E. Quintero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Gastroenterología. <sup>2</sup>Unidad de Investigación, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. <sup>3</sup>Division of Endoscopy, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan. <sup>4</sup>TF Clinic, Tokyo, Japan. <sup>5</sup>Gastrointestinal Center, Sano Hospital, Kobe, Japan.

**Introducción:** El equipo disponible en la mayoría de países europeos, y en América, para la observación con NBI es el Olympus Exera; en el Reino Unido y Japón el equipo disponible es el Lucera. El Exera proporciona ME, y el Lucera MO. No existen estudios que hayan comparado ambos equipos. El objetivo de este estudio fue estimar la ventaja del uso de la MO en el diagnóstico de pólipos colónicos.

**Métodos:** 62 pólipos (4,6 ± 4,2 mm) fueron detectados prospectivamente en 22 pacientes en el Hospital Universitario de Canarias. En las exploraciones, se empleaba alternativamente un endoscopio Exera o Lucera inicialmente. Cuando se observaban pólipos, se examinaban primero con NBI y después con IC 0,5%, en ambos casos con magnificación. Después se retiraba el endoscopio y se reintroducía el otro endoscopio. Se volvía a explorar los pólipos con NBI y con IC, aplicando magnificación. Antes de aplicar NBI se lavaron los restos de IC de la exploración previa. Se tomaron fotografías de los pólipos observados con todas las técnicas aplicadas, con la máxima magnificación posible. Todas las imágenes obtenidas (cuatro por cada pólipo, total 248) fueron presentadas a dos expertos en colonoscopia de magnificación (TF,YS), en orden aleatorio, quienes evaluaron: 1) predicción del diagnóstico histológico para cada imagen (no neoplasia, neoplasia no invasiva, neoplasia invasiva); 2) claridad del patrón de los pólipos (mala, adecuada, excelente); Clasificación de Fujii para IC. Clasificación de Sano para NBI) y 3) grado de confianza en el diagnóstico para cada imagen (bajo, moderado, alto).

**Resultados:** Había 82,2% adenomas y 17,8% pólipos no neoplásicos. La exactitud diagnóstica fue mayor para MO vs ME (Endoscopista 1: 89,5% vs 79,8% P=0,003; Endoscopista 2: 87,1% vs 75,0%, P < 0,001). Para ambos endoscopistas la exactitud fue mayor con NBI-MO que NBI-ME (p < 0,05), mientras que para IC-MO vs IC-

ME no hubo diferencias significativas. Las concordancias entre observadores fueron buenas para NBI-MO ( $\kappa$  0,61, 95% IC 0,47-0,75), IC-MO ( $\kappa$  0,77, 95% IC 0,68-0,87), y IC-ME ( $\kappa$  0,60, 95% IC 0,50-0,70), y baja para NBI-ME EL ( $\kappa$  0,34, 95% IC 0,22-0,46). La claridad del patrón y el grado de seguridad en el diagnóstico fue significativamente mayor para ambos observadores con MO.

**Conclusiones:** La MO es superior a la ME. El NBI junto con MO es más exacto que con ME para el diagnóstico de los pólipos, y por ello los colonoscopios provistos de NBI deberían incorporar también MO. Aunque el impacto de la MO parece más modesto en la observación con IC que con NBI, la MO podría facilitar el diagnóstico ofreciendo imágenes de mayor calidad que aumentan la seguridad del endoscopista en el diagnóstico.

#### UTILIDAD DE LA CROMOENDOSCOPIA SELECTIVA CON INDIGO CARMÍN (IC) PARA EL ESTUDIO DE LOS POLIPOS COLÓNICOS: RESULTADOS DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO, MULTICÉNTRICO

A. Parra-Blanco, D. Nicolás-Pérez, A.Z. Gimeno, J.C. Marín-Gabriel, S. Santolaria, A. Jiménez, J.A. Díaz Acosta, A. Franco-Ugidos, M. Pellisé, M. Rodríguez Plaza, M. Ortiz, D. Gil y E. Quintero  
*Grupo de Endoscopia A.E.G.*

**Introducción:** No existen estudios que evalúen la utilidad del IC aplicado sobre los pólipos, para mejorar su caracterización.

**Objetivo:** estimar la ventaja diagnóstica de la tinción selectiva de IC sobre los pólipos colónicos.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes programados para colonoscopia por cribado de cáncer colorrectal o por seguimiento post-polipectomía. Participaron 5 endoscopistas de 4 hospitales españoles. Se registró la morfología (Clasificación de París), tamaño, y localización de los pólipos, antes y después de la aplicación de IC. Los endoscopistas indicaron si el IC había facilitado la observación de las características relevantes de la lesión, y de sus márgenes.

**Resultados:** Se incluyeron 563 pacientes. Hubo al menos un pólipo en 56,1% de pacientes, y al menos un adenoma en 38,0%. Del total de 677 pólipos ( $4,9 \pm 3,7$  mm), hubo 59% de adenomas y 1,3% de lesiones con displasia de alto grado o cáncer. Las lesiones eran pediculadas 9%, sesiles 38,3%, planas-elevadas 51,3% y planas-deprimidas 1,5%. De las lesiones con displasia de alto grado o cáncer, 33,3% eran planas o deprimidas. En el 11,4% de los pólipos el tamaño fue mayor tras aplicar IC ( $5,0 \pm 4,4$  mm vs  $7,6 \pm 6,4$  mm después de IC,  $p < 0,001$ ). Esto ocurrió incluso en el 11,6% de pólipos sesiles. El IC permitió observar mejor el margen en 72,5% y 27,4% de los pólipos planos y protruidos (sesiles o pediculados) respectivamente ( $p < 0,001$ ), y las características relevantes en 69,9% y 50,2% ( $p < 0,001$ ). En los pólipos pediculados sólo en 1,5% y 4,9% se observó mejor el margen o las características de la lesión respectivamente. Antes de la aplicación de IC, solo 50% de los pólipos deprimidos habían sido caracterizados correctamente. Además, 13,6% de todos los pólipos del estudio se detectaron sólo tras la aplicación de IC sobre otras lesiones; 42,4% eran adenomas, que corresponde al 9,7% de todos los adenomas.

**Conclusiones:** La aplicación selectiva de IC mejora la caracterización de los pólipos no pediculados y facilita la resección completa de los mismos. Si no se aplica IC, aproximadamente un 10% de las polipectomías podrían ser incompletas.

#### ESTRATEGIA PARA EL APRENDIZAJE DE LA DISECCIÓN ENDOSCÓPICA SUBMUCOSA (DES) CON MODELOS PORCINOS: ¿PODEMOS SUPERAR ASÍ LA CURVA DE APRENDIZAJE?

A. Parra-Blanco<sup>1</sup>, M.R. Arnau<sup>2</sup>, Y. Saito<sup>3</sup>, T. Gotota<sup>3</sup>, J.A. Díaz Acosta<sup>1</sup>, N. González<sup>4</sup> y E. Quintero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Gastroenterología, Hospital Universitario de Canarias;

<sup>2</sup>Departamento de Animales de Laboratorio, Universidad de La Laguna;

<sup>3</sup>División de Endoscopia, National Cancer Center, Tokio, Japón;

<sup>4</sup>Departamento de Gastroenterología, Hospital de Clínicas de Montevideo, Uruguay.

**Introducción:** Las DES es una técnica endoscópica eficaz para el tratamiento del cáncer gastrointestinal precoz. Sin embargo, técni-

camente es compleja, y se asocia a una incidencia alta de complicaciones cuando se realiza de forma autodidacta, especialmente al principio de la curva de aprendizaje.

**Objetivo:** Evaluar los resultados del entrenamiento en DES en el tubo digestivo superior en un modelo porcino.

**Métodos:** Un endoscopista recibió entrenamiento teórico y práctico en DES en un centro japonés de referencia, durante un mes. Observó aproximadamente 20 casos, y realizó 6 DES en modelo porcino aislado. Posteriormente continuó el entrenamiento en su institución en modelo porcino aislado, y en cerdo vivo, hasta casi completar el número de mínimo de exploraciones necesarias para superar la curva de aprendizaje (establecido en 30). Se emplearon esófago-estómago aislados, y cerdos vivos domésticos de aproximadamente 30 kg. Los procedimientos se realizaron bajo anestesia general inhalatoria. Se empleó un gastroscopio diagnóstico, agujas con bola de cerámica (IT knife), de precorte, Flex knife, y Hook knife cuando fue necesario. Para la disección se emplearon capuchas plásticas, y la solución para inyección fue Glicerina 10%. Se registraron los aspectos técnicos de la prueba, y la evolución postquirúrgica de los animales hasta su sacrificio.

**Resultados:** Se realizaron 21 DES, 8 en modelo aislado y 13 en cerdo vivo (modelo aislado: esófago 2, estómago 6; cerdo vivo: esófago 3, estómago 10) en un periodo de 38 semanas (0,55 DES/semana). Tanto para el corte circunferencial como para la disección se empleó técnica combinada (Flex-knife, IT-knife, aguja de precorte) en 71% casos. El tiempo medio para la incisión circunferencial fue de  $40 \pm 17$  (15-87) min, y para la disección submucosa  $49 \pm 41$  (9-196) min. En un caso se interrumpió el procedimiento por dificultad técnica; en el resto se consiguió la resección completa en un fragmento. En el 85% de casos en modelo vivo se aplicó técnicas profilácticas de hemostasia tras la disección (con IT-knife). Hubo hemorragia leve en 3 (19%) casos, tratada con IT o con biopsia caliente. Se produjeron lesiones no transmuralas en 3 (38%) modelos aislados y 3 (23%) cerdos vivos, suturadas con clips. Se produjo una perforación subcardial amplia que obligó a sacrificar al animal. El tamaño medio de las piezas extendidas fue  $47 \pm 19$  (28-116) mm. La única complicación en el seguimiento fue una estenosis esofágica que se dilató endoscópicamente.

**Conclusiones:** La estrategia de aprendizaje de la DES en un centro con experiencia seguida de práctica en el modelo porcino, consigue resultados aceptables en reproductibilidad, eficacia y seguridad como paso previo a su aplicación en humanos.

## Oncología/enfermedad inflamatoria intestinal

### POLIMORFISMOS DE NOD2/CARD15, TOLL-LIKE RECEPTOR 4 Y TOLL-LIKE RECEPTOR 9 EN PACIENTES DE ESPAÑA Y HOLANDA CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

M. Sans<sup>a</sup>, C. Figueroa<sup>a</sup>, J.B. Crusius<sup>b</sup>, M. Artieda<sup>c</sup>, R.A. Van Hogezaand<sup>d</sup>, J.L. Mendoza<sup>e</sup>, L. Rodrigo<sup>f</sup>, A.A. Van Bodegraven<sup>b</sup>, M. Barreiro<sup>g</sup>, M.T. Arroyo<sup>h</sup>, D. Tejedor<sup>c</sup>, M. Aceituno<sup>a</sup>, C. Taxonera<sup>c</sup>, M. Alvarez-Lobos<sup>a</sup>, A. Martinez<sup>c</sup>, E. Ayala<sup>a</sup>, L. Simon<sup>c</sup>, H.W. Verspaget<sup>d</sup>, A.S. Peña<sup>b</sup> y J. Panes<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Gastroenterología, Hospital Clinic - IDIBAPS, CIBER EHD, Barcelona, España. <sup>b</sup>Pathology & Gastroenterology, VU University Medical Centre, Amsterdam, Netherlands. <sup>c</sup>Progenika Biopharma SA, Bilbao, España.

<sup>d</sup>Gastroenterology, University Medical Center, Leiden, Holanda.

<sup>e</sup>Gastroenterología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

<sup>f</sup>Gastroenterología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España. <sup>g</sup>Gastroenterología, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela, España. <sup>h</sup>Gastroenterología, Hospital Lozano Blesa, Zaragoza, España.

**Introducción:** La enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU) son enfermedades heterogéneas que se presentan en sujetos con una predisposición genética. La regulación por parte del siste-



ma inmune innato de la función de barrera de la mucosa intestinal juega un rol clave en su patogénesis.

**Objetivo:** Estudiar el impacto de las variantes génicas relacionadas con la inmunidad innata en el fenotipo de EC y CU.

**Método:** Se obtuvo ADN de 853 pacientes con EC y 629 con CU con seguimiento de más de 5 años. Los pacientes fueron reclutados de centros de referencia Españoles (n: 922) y Holandeses (n: 560). Mediante un microarray con oligonucleótidos alelo-específicos se identificaron los siguientes polimorfismos: NOD2/CARD15 (Arg702Trp, Gly908Arg y Leu1007fsinsC), TLR4 (Asp299Gly y Thr399Ile), y TLR9 (-1237T/C).

**Resultados:** La distribución de los genotipos fue similar en las poblaciones españolas y holandesas. 205 (24%) pacientes con EC tenían un fenotipo estenosante y 396 (46%) habían tenido una resección intestinal. Se observó un efecto significativo gen-dosis de CARD15 para compromiso ileal (Tabla,  $p=0,034$ ), fenotipo estenosante ( $p=0,005$ ) y cirugía ( $p=0,001$ ). El ser portador del alelo C de TLR9 se asoció en forma significativa a fenotipo estenosante ( $p=0,016$ ) y cirugía ( $p=0,007$ ). No hubo evidencia de interacción estadística entre los genes. El análisis de regresión demostró una asociación independiente de las variantes génicas de CARD15 y TLR9 con EC estenosante y cirugía. Hubo una tendencia a que las variantes de TLR4 fueran más frecuentes en los pacientes con EC que requirieron cirugía ( $p=0,065$ ) pero también estaban asociadas en forma independiente a la necesidad de cirugía en EC. Ninguna de las variantes estudiadas influyeron en el curso clínico de CU.

**Conclusión:** Este estudio confirma la asociación del gen CARD15 con el compromiso ileal, el fenotipo estenosante y la necesidad de cirugía en EC. Además describe una asociación independiente del gen TLR9 con fenotipo estenosante y cirugía y de TLR4 con la necesidad de cirugía en EC.

**IMPACTO DE LA DISPONIBILIDAD DE INMUNOMODULADORES O INFLIXIMAB SOBRE REQUERIMIENTOS TERAPÉUTICOS Y CURSO EVOLUTIVO EN DOS COHORTES HOSPITALARIAS DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN (EC) DE DEBUT**

E. Domènech<sup>a</sup>, Y. Zabana<sup>a</sup>, E. Garcia-Planella<sup>b</sup>, A. López San Román<sup>c</sup>, P. Nos<sup>d</sup>, D. Ginard<sup>c</sup>, J. Gordillo<sup>b</sup>, F. Martínez-Silva<sup>c</sup>, B. Beltrán<sup>d</sup>, M. Mañosa<sup>a</sup>, E. Cabré<sup>a</sup> y M.A. Gassull<sup>a</sup>

Hospitales <sup>a</sup>Germans Trias i Pujol (Badalona), <sup>b</sup>de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona), <sup>c</sup>Ramón y Cajal (Madrid), <sup>d</sup>La Fe (Valencia). <sup>e</sup>Son Dureta (Ciutat de Palma).

**Introducción:** El uso de infliximab (IFX) podría cambiar el curso de la EC, reduciendo necesidades de tratamiento esteroideo o cirugía; además, su uso precipitaría el inicio de inmunomoduladores (IMM) de forma más precoz, lo que también podría repercutir sobre el curso de la EC.

**Objetivos:** Evaluar si en la práctica clínica la disponibilidad de IMM e IFX ha influido sobre el curso evolutivo y el manejo terapéutico de la EC de debut.

**Métodos:** Dado que a mediados de los '90 los IMM eran ampliamente utilizados y que se disponía de aprobación para IFX desde 2000, se identificaron 2 cohortes de pacientes con EC diagnosticados entre enero 1994 - diciembre 1997 (cohorte-1) y enero 2000 - diciembre 2003 (cohorte-2) a partir de bases de datos de EII de 5 centros de referencia. Los pacientes debían haber sido diagnosticados, tratados y seguidos en el mismo centro hasta diciembre 1999 o diciembre 2005 para cada cohorte, respectivamente. Se excluyeron los pacientes sometidos a cirugía resectiva en los primeros 3 meses. Se registraron datos demográficos, epidemiológicos y del tratamiento con esteroides, IMM, IFX o cirugía, resecciones intestinales y cambio de clasificación de Montreal a lo largo del seguimiento.

**Resultados:** Se incluyeron 328 pacientes (146 en cohorte-1 y 182 en cohorte-2). En el momento del diagnóstico: mediana de edad 28 años (8-80); afectación ileal 45%, cólica 23% e ileocólica 31%; patrón inflamatorio (78%), estenosante (14%) y penetrante (8%) y 12,5% presentaba enfermedad perianal. La mediana de seguimiento fue 44,5 meses (17-72). Durante el seguimiento una proporción similar de pacientes recibió esteroides (74% vs 68%), pero el tiempo de tratamiento

esteroideo fue significativamente superior en la cohorte-1 (10,5 vs 6,7 meses;  $p=0,001$ ). Aunque en el primer año se inició AZA en una proporción similar de pacientes (5% vs 8%), ésta se introdujo en una mayor proporción de pacientes en la cohorte-2 durante el seguimiento (36% vs 46%;  $p=0,02$ ) y de forma más precoz ( $p=0,012$ ). 14% de los pacientes de la cohorte-2 recibieron tratamiento con IFX. No existieron diferencias en requerimientos de cirugía ni en cambios en clasificación de Montreal durante el seguimiento.

**Conclusiones:** La disponibilidad de IFX se ha asociado a una introducción más precoz de IMM, traduciéndose en un menor tiempo de exposición a esteroides pero no en la reducción de complicaciones estenosantes, penetrantes, enfermedad perianal ni resecciones intestinales.

**DETECCIÓN CUANTITATIVA DE MRNA DE CITOQUINAS EN LA ENFERMEDAD DE CROHN (EC) DE DEBUT Y PATRONES DIFERENCIALES EN ACTIVIDAD, REMISIÓN CLÍNICA Y CURACIÓN MUCOSA**

B. Beltrán<sup>1,2</sup>, P. Nos<sup>1,2</sup>, M. Iborra<sup>1,2</sup>, G. Bastida<sup>1,2</sup>, F. Dasí<sup>1</sup>, I. Moret<sup>1,2</sup> y J. Ponce<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitari La Fe. Valencia. <sup>2</sup>Ciberehd, Valencia.

**Antecedentes:** Las citoquinas que intervienen en la etiopatogenia de la EC no están bien caracterizadas, fundamentalmente porque los estudios realizados han evaluado grupos heterogéneos de pacientes tanto con relación a la actividad clínica como a los tratamientos administrados.

**Objetivos:** 1) Estudiar el patrón de citoquinas generadas por las células T en pacientes de EC al debut de la enfermedad y estando aún sin tratamiento. 2) Comparar el patrón de citoquinas entre pacientes activos e inactivos (remisión clínica). 3) Caracterizar si la curación mucosa conlleva un cambio en el patrón de citoquinas.

**Métodos:** Se obtuvo sangre de sujetos sanos control (n=20, 44% hombres, edad  $33,2 \pm 1,6$ ), y de pacientes de EC al debut (n=26, 52% hombres, edad  $35,6 \pm 2,7$ ), en remisión clínica (R1, n=20, 56% hombres, edad  $35,6 \pm 2,7$ ) y en remisión endoscópica (R2, n= 16, 56% hombres, edad  $32,7 \pm 2,5$ ). Se consideró enfermedad activa cuando el índice de Harvey fue  $> 6$ . Se aisló las células mononucleares de sangre periférica mediante centrifugación en ficol. El mRNA se detectó por PCR cuantitativa en tiempo real. Se usó primers y sondas específicos para los genes de TNF- $\alpha$ , IF- $\gamma$ , IL-10, IL-6, IL-2, IL-12, IL-13, IL-5 e IL-18. La expresión de mRNA se calculó según el método 2- $\Delta\Delta C_t$ . Los resultados se expresan como media  $\pm$  ESM. El análisis estadístico se realizó con el test Mann-Whitney.

**Resultados:** El índice de Harvey fue  $CD 8,9 \pm 0,4$ ,  $R1 0,7 \pm 0,3$  y  $R2 1,1 \pm 0,4$ . La expresión de IL-5 e IL-8 no se alteró respecto a los controles en ningún estadio de la enfermedad. El resto de citoquinas se reflejan en la tabla. La citoquinas que cambiaron con la actividad de la EC fueron TNF- $\alpha$ , IL-10 e IL-2, aunque su recuperación a niveles control se produjo con decalaje respecto a la remisión clínica, y coincidió con la curación mucosa. Las citoquinas IF- $\gamma$ , IL-6 e IL-13 se mantuvieron constantemente sobre-expresadas en la EC, independientemente de la actividad. La IL-12 parece incrementarse sólo en pacientes de larga evolución. No hubo correlación significativa entre la expresión de citoquinas y la actividad de la enfermedad (rho Spearman).

**Conclusiones:** 1) El patrón de citoquinas varía según el grado de actividad de la EC. 2) La normalización de la expresión de algunas citoquinas coincide con la curación mucosa. 3) Las citoquinas constantemente sobreexpresadas podrían tener implicaciones en la etiopatogenia de la enfermedad y podrían evaluarse como objetivos terapéuticos de la EC.

Citoquinas	Control	Debut EC	R1	R2
TNF- $\alpha$	0,19 $\pm$ 0,07	1,02 $\pm$ 0,14 *	0,39 $\pm$ 0,07*	0,085 $\pm$ 0,01
IF- $\gamma$	0,2 $\pm$ 0,06	3,48 $\pm$ 0,4 *	2,065 $\pm$ 0,73*	2,5 $\pm$ 0,72*
IL-10	1,3 $\pm$ 0,23	0,45 $\pm$ 0,1&	0,47 $\pm$ 0,14&	1,46 $\pm$ 0,35
IL-6	0,09 $\pm$ 0,007	1,72 $\pm$ 0,65*	0,96 $\pm$ 0,48*	1,2 $\pm$ 0,38*
IL-2	1,44 $\pm$ 0,36	0,205 $\pm$ 0,03&	0,25 $\pm$ 0,07&	0,91 $\pm$ 0,26
IL-12	0,17 $\pm$ 0,05	0,38 $\pm$ 0,07	0,28 $\pm$ 0,08	0,97 $\pm$ 0,34*
IL-13	0,08 $\pm$ 0,01	0,44 $\pm$ 0,12*	0,47 $\pm$ 0,05*	0,40 $\pm$ 0,09*

& $p < 0,005$  vs control (\*incremento significativo; &disminución significativa)

### EFECTOS DE LA ASPIRINA A BAJAS DOSIS EN LA MUCOSA DEL INTESTINO DELGADO. RESULTADOS DE UN ESTUDIO PILOTO USANDO VALORACIÓN MULTIDIMENSIONAL

E. Semecul, I. Pinto, C. Sostres, I. Sánchez, S. Mostacero, J. Meddings, J.C. Bai y A. Lanás

*Servicio de Digestivo del Hospital de Buenos Aires, Argentina; Hospital Clínico Universitario de Zaragoza, España; Universidad de Alberta, Edmonton, Canada.*

Actualmente existe controversia sobre si la aspirina a bajas dosis puede producir lesión intestinal.

**Objetivo:** Estudiar si la aspirina (AAS) a dosis bajas (100 mg) puede provocar lesión en intestino delgado a corto plazo.

**Material y métodos:** En veinte voluntarios sanos (13 mujeres; edad media: 39 años; rango: 19-64) se realizó básicamente: Videocápsula endoscópica (VCE) (Given M2Aplus video capsule system; Given Imaging Ltd, Yoqneam, Israel), determinación de calprotectina fecal (Calprest, Eurospital, Italy) y test de permeabilidad (sucrosa y lactulosa/manitol [lac/man] ratio, para evaluar la permeabilidad gástrica y del intestino delgado, respectivamente). Posteriormente, se les administró diariamente 100 mg de AAS con cubierta entérica con esomeprazol 20mg dos veces al día como gastroprotección durante un total de 14 días. Repitiéndose todas las determinaciones tras dicho periodo. Las imágenes de la CE fueron valoradas por un endoscopista experto independiente que desconocía los datos clínicos de los pacientes utilizando una escala endoscópica.

**Resultados:** Las imágenes de VCE pre- y post-AAS fueron valoradas en 19 sujetos, encontrándose 10 casos (52,6%) con alteraciones no presentes en las determinaciones basales (6 con Petequias, 3 con erosiones y uno con úlcera sangrante y erosiones en yeyuno). El cociente lac/man estaba por encima del límite superior de la normalidad ( $> 0,025$ ) en 10/20 controles. La media del lac/man en las determinaciones basales (0,021; rango: 0,011-0,045) aumentó tras la administración de AAS (0,036; rango 0,007-0,258) pero la diferencia no fue significativa ( $p=0,097$ ). La media de la concentración basal de la calprotectina fecal (4,4 mcg/g; rango 1,9-79,2) aumentó significativamente tras la administración de AAS (22,5 mcg/g; rango 3,1-75,3 mcg/g;  $p < 0,0005$ ). Sin embargo, sólo dos sujetos mostraron un aumento de la excreción superior al valor normal ( $> 50$  mcg/g). Cuatro de los 9 sujetos con alteraciones en la VCE tenían valores del lac/man por encima del límite. La media de la excreción urinaria basal de sucrosa (70,0 mg; rango 11,8-151,3) aumentaron significativamente tras la administración de AAS (107,0 mg; 22,9-411,3;  $p < 0,02$ ). La excreción de sucrosa postAAS estaba por encima del límite superior de la normalidad ( $> 180$  mg) en sólo dos casos.

**Conclusiones:** La administración de dosis bajas de AAS a corto plazo se asocia con la presencia de anomalías macroscópicas en la mucosa del intestino delgado demostradas por la VCE, así como una elevada prevalencia de inflamación y alteraciones en la permeabilidad (enteropatía inducida por AAS). Nuestro estudio también sugiere que la administración diaria de 100 mg de AAS produce alteraciones en la permeabilidad gástrica a pesar del uso de cubierta entérica y la asociación con esomeprazol.

### ESTUDIO RANDOMIZADO Y CONTROLADO DE TRATAMIENTO CON OCTREÓTIDO EN LA HEMORRAGIA DIGESTIVA BAJA AGUDA Y GRAVE

E. Fort, M. Casas, A. Colomo, I. Ordas, C. Guarner, B. González, C. Aracil, X. Torras, A. Gallego, G. Soriano, S. Sainz, C. Villanueva y J. Balanzó

*Servei de Digestiu Hospital Sant Pau. Barcelona.*

La hemorragia digestiva baja aguda es una causa común de hospitalización. Aunque sea autolimitada en la mayoría de casos, sin tratamiento la recidiva hemorrágica precoz puede ocurrir en  $> 10\%$  de casos y mortalidad en  $> 3-5\%$ . Sin embargo, ningún tratamiento farmacológico ha demostrado ser eficaz en estos casos. Octreótido es un tratamiento seguro que induce vasoconstricción esplácnica arte-

riolar y ha sido eficaz en algunos estudios para el tratamiento de la hemorragia digestiva alta (HDA). El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia y la seguridad de octreótido, además de la colonoscopia urgente, para el tratamiento de la HDB.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes con hematoquezia severa y con hipotensión o hemoglobina  $< 10$  G/dL. La gastroscopia urgente fue realizada dentro de las primeras 4 horas y cuando la HDA fue excluida, los pacientes sin sospecha de colitis isquémica fueron aleatorizados para recibir o no octreótido en infusión ev continua. A todos ellos se les realizó una colonoscopia urgente las primeras 24 horas previa administración de solución evacuante (PEG).

**Resultados:** 82 pacientes fueron aleatorizados a recibir octreótido y 80 al grupo control. Las características basales fueron similares en ambos grupos. HDB fue atribuida a divertículos en 74 casos (46%), a angiodisplasia colónica en 22 (14%), la causa no fue identificada en 10 (6%). El tratamiento endoscópico urgente fue realizada en 23 pacientes (28%) del grupo octreótido y en 26 (34%) del grupo control. Hubo fracaso terapéutico en 4 de 81 pacientes (5%) en el grupo octreótido y en 16 de 76 (21%) en el grupo control ( $P=0,003$ ). Requiritieron cirugía urgente para controlar la hemorragia en 3 (3,7%) y 10 pacientes (13%) respectivamente ( $P=0,04$ ). Los requerimientos transfusionales fueron más altos en el grupo control (3,3 vs 2,1,  $P=0,03$ ). Las complicaciones relacionadas con la hemorragia ocurrieron en 27 pacientes (31%) tratados con octreótido comparadas con 33 (61%) (P NS) y complicaciones relacionadas con el tratamiento en 16 (20%) vs 6 (el 8%) ( $P=0,09$ ) de las que fueron severas en 2 y 1 casos respectivamente (P NS). Tres (6%) en el grupo octreótido y 2 (4%) en el grupo de control murieron (P NS).

**Conclusiones:** En pacientes con HDB severa, el tratamiento con octreótido disminuye significativamente la tasa de fracaso terapéutico, aunque también se observa una tendencia a aumentar la incidencia de complicaciones menores y no tiene ningún efecto sobre la supervivencia.

### PANCROMOENDOSCOPIA CON INDIGO CARMÍN VS NARROW BAND IMAGING PARA LA DETECCIÓN DE DISPLASIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL DE LARGA DURACIÓN: ESTUDIO PROSPECTIVO, ALEATORIZADO, CASO-CRUCÉ

M. Pellisé, M. Zabalza, C. Rodríguez de Miguel, M. Sans, M. Aceituno, E. Ricart, R. Miquel\*, G. Fernández-Esparrach, A. Ginès, O. Sendino, J.M. Bordas, J.M. Piqué, J. Panés y J. Llach.

*Servicio de Gastroenterología. Institut de Malalties Digestives i Metabòliques. CIBERehd y \*Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínic. Barcelona.*

**Introducción:** La cromoendoscopia (CE) ha demostrado ser la técnica de elección para el cribado de displasia. El *Narrow Band Imaging* (NBI) es una técnica novedosa de cromoendoscopia electrónica.

**Objetivos:** Comparar la eficacia de la CE con índigo carmín con el NBI para la detección de displasia en los pacientes con colitis ulcerosa (CU) o enfermedad de Crohn colónica (EC) de larga evolución.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron todos los pacientes en remisión con CU pancolónica o izquierda o EC colónica de más de 9 años de evolución. Cada paciente se sometió a una CE y a una colonoscopia con NBI en un intervalo de 3-8 semanas (orden de las exploraciones aleatorio). En cada una de las técnicas, se obtuvieron biopsias dirigidas en las áreas afectadas. Se valoró el grado de limpieza del colon, tiempo de extubación, número de biopsias, características de las lesiones y anatomía patológica.

**Resultados:** Se han incluido 80 pacientes de los que se han excluido 20 (6 mala preparación, 11 actividad en una de las dos colonoscopias, 3 falta de colaboración). Las características de los 60 pacientes son: varón/ mujer  $n = 33/27$ ; edad media  $48,42 \pm 13,94$  años; CU/EC/colitis indeterminada  $n = 40/19/1$ ; pancolitis/colitis izquierda  $n = 43/17$ ; tiempo de evolución de la enfermedad  $16 \pm 8,04$  años. No se detectaron lesiones con displasia de alto grado ni cáncer.

	CE	NBI	p <sup>2</sup>
<b>Primera exploración</b>	27	33	-
<b>Tiempo extubación (min)<sup>1</sup></b>	26,87 ± 9,89	15,74 ± 5,62	<b>0,000</b>
<b>Lesiones biopsiadas</b>			
Número de lesiones	208	136	
Número de pacientes	52	47	
Media por paciente <sup>1</sup>	3,47 ± 3,20	2,27 ± 1,83	<b>0,001</b>
<b>Displasia de bajo grado</b>			
Número de lesiones	12	10	
Número de pacientes	10	6	
Media por paciente <sup>1</sup>	0,20 ± 0,48	0,17 ± 0,56	0,641

<sup>1</sup>media ± desviación estándar; <sup>2</sup>t-Student para datos apareados

**Conclusiones:** El NBI podría representar una alternativa a la CE más rápida e igual de eficaz para discernir lesiones con displasia aunque con menor sensibilidad para detectar lesiones sospechosas.

### POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE LA SINTASA DEL ÓXIDO NÍTRICO Y BARREDORES DE ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO. INFLUENCIA EN EL DESARROLLO DEL CÁNCER GÁSTRICO

M.A. García-González<sup>a,b</sup>, E. Quintero<sup>c</sup>, R. Benito<sup>d,b</sup>, M. Strunk<sup>a,b</sup>, D. Nicolás<sup>c</sup>, A. Parra-Blanco<sup>c</sup>, S. Santolaria<sup>e</sup>, F. Sopena<sup>b</sup>, E. Piazuelo<sup>a,b</sup>, P. Jiménez<sup>b</sup>, J. Espinel<sup>g</sup>, R. Campo<sup>h</sup>, M. Manzano<sup>i</sup>, F. Geijo<sup>j</sup>, M. Simón<sup>f</sup>, M. Pellisé<sup>b,k</sup>, F. González-Huix<sup>l</sup>, M. Nieto<sup>m</sup>, J. Espinós<sup>n</sup>, L. Titó<sup>n</sup>, L. Bujanda<sup>b,o</sup>, M. Zaballa<sup>p</sup>, M.A. Pérez-Aísa<sup>q</sup>, I.M. Méndez-Sánchez<sup>r</sup> y A. Lanas<sup>b,f</sup>

<sup>a</sup>Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Zaragoza. <sup>b</sup>CIBERehd. <sup>c</sup>H. Universitario de Canarias, Tenerife. <sup>d</sup>Facultad de Medicina y H. Clínico Universitario, Zaragoza. <sup>e</sup>H. San Jorge, Huesca. <sup>f</sup>H. Clínico Universitario, Zaragoza. <sup>g</sup>Complejo Hospitalario, León. <sup>h</sup>H. Parc Taulí, Barcelona. <sup>i</sup>H. 12 de Octubre, Madrid. <sup>j</sup>H. Clínico Universitario, Salamanca. <sup>k</sup>H. Clínic i Provincial, Barcelona. <sup>l</sup>H. Josep Trueta, Gerona. <sup>m</sup>H. del Mar, Barcelona. <sup>n</sup>Mutua de Tarrasa. <sup>o</sup>H. L'Espirit Sant, Santa Coloma de Gramenet. <sup>p</sup>H. Donostia, San Sebastián. <sup>q</sup>H. San Eloy, Baracaldo. <sup>r</sup>H. del Sol, Marbella.

El óxido nítrico y las especies reactivas de oxígeno son moléculas altamente reactivas con gran capacidad para lesionar la estructura del ADN así como los mecanismos de reparación del mismo. Una alteración del correcto equilibrio entre sistemas oxidantes y antioxidantes en la mucosa gástrica podría desencadenar el inicio de la transformación neoplásica. Puesto que la síntesis de estos sistemas está regulada genéticamente el objetivo de nuestro estudio fue analizar el papel de ciertos polimorfismos localizados en los genes de la sintasa del óxido nítrico (isoformas endotelial e inducible) y de los sistemas antioxidantes de la superóxido dismutasa (SOD2), catalasa (CAT) y glutatión peroxidasa (GPX1) en el desarrollo del cáncer gástrico (CG).

**Métodos:** ADN genómico procedente de 515 pacientes con CG y 515 individuos sanos fue tipado mediante técnicas de PCR, RFLP y TaqMan para el estudio de 6 polimorfismos de los genes eNOS (VNTR en intron 4), iNOS (exon 16, rs2297518 y exon 22, rs1060826), SOD2 (Val16Ala, rs4880), CAT (-262, rs1001179) y GPX1 (198, rs1050450). El estatus de infección por *H. pylori* y de anticuerpos CagA/VacA se realizó mediante Western blot.

**Resultados:** La infección por cepas cagA de *H. pylori* (OR: 2,58; 95% CI: 1,95-3,43), el tabaco (OR: 2,07; 95% CI: 1,39-3,08) y la existencia de antecedentes familiares de CG (OR: 3,5; 95% CI: 2,01-6,1) fueron factores de riesgo asociados al desarrollo de CG. La distribución de genotipos y frecuencias alélicas de los diferentes polimorfismos fue similar en pacientes y controles. Sin embargo, el número de individuos homocigotos para el alelo A del polimorfismo iNOS 22 fue significativamente menor en el grupo de pacientes con CG intestinal que en el grupo control (8,6% vs. 19,6%; OR: 0,39; 95% CI: 0,21-0,74). El genotipo iNOS 22 A/A fue también significativamente menor en el grupo de pacientes con CG intestinal que en el de pacientes con CG difuso (8,6% vs. 18%; OR: 0,34; 95% CI: 0,16-0,73). Por último, el porcentaje de individuos portadores del alelo C del polimorfismo MnSOD V16A fue significativa-

mente mayor en el grupo de pacientes con CG intestinal que en el grupo con CG difuso (76% vs. 64%; OR: 1,78; 95% CI: 1,1-2,9).

**Conclusión:** Nuestros resultados sugieren que el polimorfismo iNOS 22 (rs1060826) está implicado en la susceptibilidad al desarrollo de CG de tipo intestinal y corroboran la existencia de diferencias en el componente genético de ambos tipos histológicos de CG (intestinal y difuso).

### ESTUDIO PROSPECTIVO ALEATORIZADO COMPARANDO DOS ESTRATEGIAS DE CRIBADO DEL CÁNCER COLORRECTAL (CCR) EN POBLACIÓN DE RIESGO FAMILIAR: RESULTADOS PRELIMINARES

M. Carrillo, M. Hernández-Guerra, A. Gimeno, A. Parra, D. Nicolás, N. González, J.A. Díaz-Acosta, A. Jiménez y E. Quintero

*Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Canarias.*

**Introducción:** La colonoscopia (COL) se considera empíricamente como la prueba de elección para el cribado del CCR en familiares de primer grado (FPG). Los nuevos tests inmunológicos para sangre oculta en heces (SOHi) podrían ser igual de eficaces que la colonoscopia para detectar CCR con un considerable ahorro de recursos.

**Objetivo:** Comparar dos estrategias de cribado del CCR en FPG de pacientes con CCR: COL a todos vs SOHi y COL solo si test positivo.

**Método:** Se contactaron 709 FPG de 324 casos índices diagnosticados de CCR. Se excluyeron 222 FPG por edad >75 años, síndromes hereditarios de CCR o cribado reciente o rechazo a participar. Los CCR y adenomas avanzados >10 mm, con displasia grave o componente vellosos fueron agrupados como "neoplasia avanzada colorrectal" (NAC). Se aleatorizaron 487 FPG a COL ó SOHi (1 test por FPG). Se incluyeron pacientes con colonoscopia completa y con lectura validada del test SOHi.

**Resultados:** De los aleatorizados se incluyeron 246 FPG en el grupo COL y 197 en el grupo SOHi. Se detectaron 12 NAC (4,9%; 10 adenomas avanzados y 2 CCR) en el grupo COL. El test de SOHi fue positivo en 16 (7,2%) pacientes y la COL detectó 6 (3%) NAC (5 adenomas avanzados y 1 CCR). La efectividad para la detección de NAC fue similar con ambas estrategias (OR 0,61; 95% CI 0,20 - 1,82; P=0,23). No hubo diferencias en la detección de NAC según la edad (> ó < 60 años) del caso índice. La edad de diagnóstico de los FPG con NAC fue superior a los que no tenían NAC (50+ 9 vs 59+10, P<0,01).

**Conclusión:** Estos resultados sugieren que en la población de riesgo familiar, el cribado mediante test de SOHi y COL sólo en los positivos permite detectar NAC con una fiabilidad y eficacia similar al cribado mediante COL a toda la población.

### ADENOCARCINOMA DUCTAL PANCREÁTICO: EXPRESIÓN DE FACTORES DE CRECIMIENTO Y SUS RECEPTORES, ONCOGENES Y GENES SUPRESORES Y SU RELACIÓN CON CARACTERÍSTICAS PATOLÓGICAS Y DE SUPERVIVENCIA

A. Lozano León<sup>1</sup>, B. Vieites<sup>2</sup>, J. Lariño Noia<sup>1,4</sup>, J. Iglesias García<sup>1,4</sup>, E. Varo<sup>3</sup>, J. Forteza<sup>2</sup> y J.E. Domínguez Muñoz<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Serv. Aparato Digestivo, <sup>2</sup>Anatomía Patológica, <sup>3</sup>Cirugía, <sup>4</sup>Fundación para la Investigación en Enfermedades del Aparato Digestivo (FIENAD).

El Adenocarcinoma ductal de páncreas es una enfermedad devastadora en la que los rangos de mortalidad son extremadamente altos en pequeños periodos de tiempo, a pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento. Existen nuevos agentes quimioterápicos dirigidos a receptores tumorales específicos, lo que se asocia a una mayor eficacia terapéutica y menores efectos adversos. Todo ello puede tener un impacto clínico relevante en cáncer de páncreas, pero hasta el momento se ha investigado poco al respecto.

**Objetivo:** Evaluar la expresión de factores de crecimiento y sus receptores, oncogenes y genes supresores, y su relación con las características patológicas y de supervivencia.

**Métodos:** Se seleccionaron 50 muestras para estudio inmunohistoquímico entre los pacientes intervenidos quirúrgicamente por cáncer de páncreas en nuestro centro (32 hombres, edad media 61 años, rango de 44-78). Se recogieron datos del tamaño del tumor, localización, estadiaje (pTN), grado de diferenciación histológico, invasión vascular y perineural, quimioterapia adyuvante y supervivencia. Las muestras de tumor y tejido pancreático normal fueron desparafinadas y mediante inmunohistoquímica se evaluó la expresión de VEGF-R1, EGFR, Her2/neu, COX-2, p16, p21 y p53 empleando la técnica de tissue microarray (TMA). Se evaluó la asociación entre la expresión de los marcadores y las características clinicopatológicas.

**Resultados:** Ninguno de los marcadores inmunohistoquímicos presentó expresión en muestras de tejido normal. Se observó expresión del VEGF-R1 en un 74% de los tumores, EGFR (50%), Her2/neu (7,84%), COX-2 (21,5%), p16 (29,4%), p21 (21,7%) y p53 (50%) de los casos. Los tumores que expresan VEGF-R1, EGFR, y/o p53 se asocian a un mayor tamaño del tumor ( $p < 0,02$ ), mayor frecuencia en tumores pobremente diferenciados ( $p < 0,05$ ) y asociados a invasión perineural y ganglionar ( $p < 0,05$ ). El resto de marcadores no presentaron asociación con las características clinicopatológicas de los tumores. La media de supervivencia después de la cirugía fue de 15 meses. El 60% de los pacientes sobrevivieron a los 12 meses y el 27% a los 24. Se observó mayor supervivencia en pacientes con tratamiento de quimioterapia ( $n=20$ ) (mediana 36 vs 15 meses;  $p < 0,02$ ). Pacientes con inmunopositividad para VEGF-R1 tienen mejor pronóstico de supervivencia y se relaciona con la respuesta al tratamiento quimioterápico (supervivencia 36 vs 15 a los 12 meses).

**Conclusión:** Los factores de crecimiento y sus receptores, oncogenes y genes supresores se expresan frecuentemente en tumores pancreáticos. La expresión del VEGF-R1, EGFR y p53 está asociada a invasión perineural, ganglionar y a un pobre grado de diferenciación tumoral. La inmunopositividad del VEGF-R1 se asocia a una mayor supervivencia, probablemente relacionada con una mejor respuesta al tratamiento quimioterápico.

**Resultados:** Los valores de NFkB disminuyeron paralelamente a la mejoría de los índices clínico y endoscópico en la CU sensible. No se encontraron diferencias en los valores de NFkB por efecto del tratamiento, en los pacientes corticodependientes, a pesar de una aparente mejoría de la actividad. No se detectaron diferencias en los valores basales de NFkB entre pacientes sensibles, dependientes y refratarios a esteroides.

Respuesta a esteroides	NFkB	Í. clínico	Í. endoscópico
Sensibles n=9	a) 86,4 ± 6,4	a) 9,3 ± 0,7	a) 2,1 ± 0,1
	b) 61,1 ± 7,9	b) 6,4 ± 0,2	b) 1,1 ± 0,2
	<b>p=0,005</b>	<b>p=0,001</b>	<b>p&lt;0,001</b>
Dependientes n=8	a) 106,6 ± 18,5	a) 12,1 ± 0,6	a) 2,1 ± 0,1
	b) 139,4 ± 27,3	b) 8,5 ± 0,3	b) 1,5 ± 0,3
	p=0,255	<b>p&lt;0,001</b>	<b>p=0,049</b>
Refratarios n=9	a) 81,9 ± 9,9	a) 13,0 ± 1,0	a) 2,2 ± 0,1
	b) 77,1 ± 10,5	b) 11,3 ± 0,7	b) 2,6 ± 0,2
	p=0,750	p=0,203	p=0,081

a) muestra pretratamiento; b) post-tratamiento  
Resultados expresados como intensidad de fluorescencia (media ± ESM).  
Controles: NFkB = 72,7 ± 8,4

**Conclusiones:** 1) El incremento de NFkB en la determinación basal se relaciona con la inflamación y no predice la respuesta a esteroides. 2) La persistencia de valores elevados de NFkB en los pacientes corticodependientes en la muestra post-tratamiento, a pesar de la aparente buena respuesta, hace prever una recaída precoz tras la retirada de esteroides. 3) La activación persistente de NFkB en los pacientes corticodependientes y refratarios puede ser debida a la incapacidad de los esteroides de inhibirlo y sugieren un mecanismo fisiopatológico común en la corticodependencia y refractariedad en la CU.

Estudio financiado por la Fundació "La Marató de TV3" (Id.031730).

## Pósters orales

### ACTIVACIÓN PERSISTENTE DE NFkB EN LA COLITIS ULCEROSA (CU) REFRACTARIA Y CORTICODEPENDIENTE

R. Santaolalla<sup>a</sup>, M. Esteve<sup>a</sup>, J. Mañé<sup>b</sup>, V. Lorén<sup>b</sup>, E. Pedrosa<sup>b</sup>, A. Salas<sup>a</sup>, F. Fernández-Bañares<sup>a</sup>, M. Rosinach<sup>a</sup>, M. Forné<sup>a</sup>, C. Loras<sup>a</sup>, J.C. Espinós<sup>a</sup>, M.A. Gassull<sup>b</sup> y J.M. Viver<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicios de Aparato Digestivo, Anatomía Patológica y Laboratorio de Investigación. Hospital Mútua de Terrassa. Fundació per la Recerca Mútua de Terrassa, Terrassa. <sup>b</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Fundació Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol, Badalona.

**Introducción:** En la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) activa se detecta una activación del factor de transcripción NFkB. Existen pocos datos del papel de NFkB en la fisiopatología de la corticorretractariedad y dependencia en la EII.

**Objetivo:** Determinar los niveles de NFkB en el intestino inflamado de la CU para predecir la corticodependencia y refractariedad.

**Métodos:** Se incluyeron 26 pacientes con CU moderada y grave [15h, 11m, edad: 45,3 ± 3,2 a.] y 9 controles sanos [4h, 5m, edad: 53 ± 6,7 a.]. La actividad de la CU se evaluó con los índices clínico de Truelove y endoscópico de Gomes. Se tomaron biopsias de la misma área afecta, antes del inicio del tratamiento con esteroides (1mg/Kg/día) y entre 7-10 días después. Los valores de NFkB se analizaron con el kit para ensayo de factor de transcripción Procarta™ basado en citometría de flujo y hibridización de fluorescencia. Se utilizó la definición de corticodependencia y corticorretractariedad previamente descrita (Faubion WA, Gastroenterology 2001). El análisis estadístico se realizó con t Student (datos apareados) y ANOVA.

### TRATAMIENTO DE LA ANEMIA FERROPÉNICA CON HIERRO (FE) ORAL E INTRAVENOSO (IV) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

J.P. Gisbert<sup>1</sup>, F. Bermejo<sup>2</sup>, R. Pajares<sup>3</sup>, J.L. Pérez-Calle<sup>4</sup>, M. Rodríguez<sup>1</sup>, A. Algaba<sup>2</sup>, N. Mancenido<sup>3</sup>, F. de la Morena<sup>1</sup>, J.A. Carneros<sup>2</sup>, A.G. McNicholl<sup>1</sup>, Y. González-Lama<sup>1</sup> y J. Maté<sup>1</sup>

Servicios de Aparato Digestivo. <sup>1</sup>Hospital de la Princesa.

<sup>2</sup>Hospital de Fuenlabrada. <sup>3</sup>Hospital La Paz.

<sup>4</sup>Hospital de Alcorcón. Madrid.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia (sobre parámetros analíticos y calidad de vida) y la tolerancia del tratamiento con Fe oral e iv en los pacientes con EII.

**Métodos:** Estudio multicéntrico prospectivo en pacientes con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn con anemia (hemoglobina (Hgb) < 13 g/dl en varones y < 12 en mujeres) ferropénica. Criterios de exclusión: a) enfermedad grave asociada; b) vit. B<sub>12</sub> o ácido fólico bajos; c) administración en los últimos 3 meses de Fe, eritropoyetina o hemoderivados; d) inicio de azatioprina en los últimos 3 meses; e) ingreso hospitalario reciente (tres meses). En los pacientes con Hgb > 10 g/dl se prescribió sulfato ferroso vía oral (Ferrogradumet® o Tardyferon®, 1 c/día). Si la Hgb era < 10 g/dl se administraba Fe sacarosa intravenoso (Venofer®, 200 mg 2 días/semana). En los pacientes intolerantes al Fe oral se cambiaba a la vía iv. En el momento basal, a los 3 y a los 6 meses tras el comienzo del tratamiento con Fe se realizó una analítica, se evaluaron los efectos adversos y se cumplimentó el cuestionario de calidad de vida reducido CCVEII-9 (puntuación de 0 a 100). Se consideró como respuesta al tratamiento la consecución de cifras normales de Hgb.

**Resultados:** Hasta el momento han finalizado el seguimiento 56 pacientes (edad media, 39 años, 36% varones; 55% Crohn y 45%

colitis ulcerosa). El 45% estaba recibiendo inmunomoduladores. Las cifras medias de Hgb basal fueron de 10,8 g/dl (rango: 7,4-12,9 g/dl). 43 pacientes (77%), con una Hgb media de 11,3 g/dl, recibieron tratamiento con Fe oral; mientras que 13 pacientes (23%), con una Hgb media de 9,2 g/dl, fueron tratados con Fe iv. Se comprobó una respuesta (normalización de Hgb) al tratamiento con Fe en el 93% de los pacientes (93% con Fe oral y 92% con Fe iv). De los pacientes que respondieron al Fe oral, el 85% lo hizo a los 3 meses, y el 15% restante a los 6 meses. Los porcentajes respectivos de éxito para el Fe iv a los 3 y 6 meses fueron 75% y 25%. Se demostró una correlación significativa entre las cifras de Hgb y la puntuación del CCVEII-9 (coeficiente de correlación, 0,63;  $p < 0,05$ ). En los respondedores a los 3 meses, la puntuación del CCVEII-9 ascendió de 59 a 88 puntos ( $p < 0,05$ ), mientras que el incremento en los que precisaron 6 meses de tratamiento fue más lento (54, 61 y 72 puntos a los 0, 3 y 6 meses;  $p < 0,05$ ). Por su parte, el CCVEII-9 no se modificó en los no respondedores (54, 59 y 65 puntos a los 0, 3 y 6 meses). Dos pacientes (4,6%) presentaron intolerancia al Fe oral, lo que obligó a suspender el tratamiento a los 3 meses. No se describieron efectos adversos al Fe iv.

**Conclusión:** En los pacientes con EII el tratamiento de la anemia con Fe oral es eficaz y bien tolerado. La formulación iv de Fe ("sacarosa") es también una alternativa eficaz y segura para el tratamiento de la anemia ferropénica en estos pacientes. La corrección de la anemia con ambos tratamientos, oral e iv, se asocia con una mejoría en la calidad de vida.

#### UTILIDAD DE LA CALPROTECTINA FECAL EN LA PREDICCIÓN DE LA RECIDIVA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

J.P. Gisbert<sup>1</sup>, F. Bermejo<sup>2</sup>, J.L. Pérez-Calle<sup>3</sup>, C. Taxonera<sup>4</sup>, I. Vera<sup>5</sup>, Y. González-Lama<sup>1</sup>, A. Algaba<sup>2</sup>, P. López<sup>3</sup>, N. López-Palacios<sup>4</sup>, M. Calvo<sup>5</sup>, A.G. McNicholl<sup>1</sup>, J.A. Carneros<sup>2</sup>, M. Velasco<sup>1</sup> y J. Maté<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de la Princesa. <sup>2</sup>Hospital de Fuenlabrada. <sup>3</sup>Hospital de Alcorcón. <sup>4</sup>Hospital Clínico San Carlos. <sup>5</sup>Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

**Antecedentes:** Los brotes de actividad de la EII son habitualmente impredecibles. Si dispusiéramos de un marcador que permitiera estimar con fiabilidad el riesgo de sufrir una recidiva, podríamos administrar precozmente fármacos con intención preventiva o terapéutica. Puesto que la inflamación es un proceso continuo, la estimación del nivel de ésta mediante un marcador biológico podría proporcionarnos una medida cuantitativa presintomática del riesgo de sufrir una recidiva clínica inminente.

**Objetivo:** Determinar la utilidad de la calprotectina fecal para predecir la recidiva de la EII.

**Métodos:** Estudio multicéntrico en el que se incluyeron prospectivamente pacientes con enfermedad de Crohn (EC) o colitis ulcerosa (CU) en remisión clínica (según CDAI y Truelove) al menos durante los 6 meses previos. Se determinaron basalmente las concentraciones fecales de calprotectina, momento en que se recogieron datos relativos a la enfermedad y al tratamiento. Los pacientes fueron seguidos hasta que presentaron un brote de actividad o hasta completar un año de seguimiento sin recidiva.

**Resultados:** Hasta el momento han completado el seguimiento 77 pacientes, 42 con EC y 35 con CU. Tratamientos: 5-ASA oral (62%), 5-ASA tópico (7%), AZA/MP (39%), infliximab (4%). El 25% había tenido un brote de actividad en el último año. Diecisiete pacientes (22%) recidivaron durante el seguimiento (tras una media de 20 semanas). Los valores medios de calprotectina fueron de  $179 \pm 157 \mu\text{g/g}$  (rango, 9-851). Las concentraciones de calprotectina en los pacientes con EII que recidivaron fueron superiores a los de aquellos que permanecieron en remisión ( $255 \pm 143$  vs.  $157 \pm 154 \mu\text{g/g}$ ;  $p < 0,05$ ). No obstante, esta diferencia sólo se demostró en la EC ( $317$  vs.  $162 \mu\text{g/g}$ ;  $p < 0,05$ ), pero no en la CU ( $200$  vs.  $151 \mu\text{g/g}$ ). De entre los pacientes con EII que tenían unas concentraciones de calprotectina  $< 100 \mu\text{g/g}$  recidivaron sólo el 10%, mientras que esto ocurrió en el 30% de los que tenían  $> 100$

$\mu\text{g/g}$  ( $p < 0,05$ ). De nuevo, las diferencias fueron más marcadas en los pacientes con EC (6% de recidivas si calprotectina  $< 100$  y 28% si  $> 100 \mu\text{g/g}$ ). La sensibilidad y la especificidad de la calprotectina fecal ( $> 100 \mu\text{g/g}$ ) para predecir la recidiva de la EC fue del 82% y del 47% (valor predictivo positivo y negativo del 30% y del 90%). El área bajo la curva ROC para la predicción de la recidiva mediante la determinación de calprotectina fue de 0,72 globalmente, y de 0,81 en la EC. El mejor punto de corte para la calprotectina se situó en  $166 \mu\text{g/g}$  (sensibilidad, 82%; especificidad 67%), y para la EC en concreto en  $170 \mu\text{g/g}$  (sensibilidad, 88%; especificidad 68%). Cuando únicamente se consideró la predicción de la recidiva ocurrida durante los primeros 6 meses, los resultados fueron mejores (área bajo la curva ROC de 0,91 para la EC).

**Conclusión:** Unas concentraciones elevadas de calprotectina en heces se asocian a un mayor riesgo de sufrir una recidiva clínica en los pacientes con EII.

#### UTILIDAD DEL CRIBADO MASIVO PARA LA ENTEROPATÍA SENSIBLE AL GLUTEN (ESG) EN LA POBLACIÓN SANA EN EDAD LABORAL

M. Mariné<sup>a</sup>, M. Esteve<sup>a</sup>, M. Alsina<sup>b</sup>, C. Farre<sup>c</sup>, M. Cortijo<sup>d</sup>, A. Salas<sup>a</sup>, M. Tomàs<sup>d</sup>, E. Abugattas<sup>d</sup>, F. Fernández-Bañares<sup>a</sup>, M. Rosinach<sup>a</sup>, R. Santaolalla<sup>a</sup>, C. González<sup>e</sup> y J.M. Viver<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicios de Aparato Digestivo y Anatomía Patológica del Hospital Mútua de Terrassa. Fundación Mútua de Terrassa, <sup>b</sup>Sección de Inmunología. Egarlab. Fundación Mútua de Terrassa

<sup>c</sup>Servicio de Bioquímica. Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues.

<sup>d</sup>Servicio de Medicina del Trabajo. Servicio de Prevención Mútua Egara. Terrassa.

**Introducción:** El cribado poblacional de ESG es controvertido por sus dudosos beneficios y por la difícil aceptación de una dieta sin gluten (DSG).

**Objetivos:** Evaluar I-El impacto de la inclusión de marcadores serológicos para ESG- Ac antitransglutaminasa (tTGA) y antiendomisio (EMA)- en la analítica de empresa para la detección de ESG. 2-La respuesta a la DSG.

**Métodos:** Se realizó analítica incluyendo tTGA (ELISA) y EMA (IFI) a 1868 individuos [1308 hombres,  $36,9 \pm 0,32a$ , 560 mujeres,  $36,6 \pm 0,5a$ ]. Dado que  $< 2\%$  de los participantes tenían tTGA  $> 2U/mL$ , se estableció dicho valor como punto de corte. Se propuso biopsia duodenal y tipaje HLA DQ2/DQ8 (SSP-PCR) cuando EMA y/o tTGA fueron positivos. La lesión se estableció según los criterios de Marsh. A quienes aceptaron la biopsia, se les realizó anamnesis completa (flatulencia, diarrea, dolor abdominal, distensión y astenia), densitometría y analítica. Se registró la adherencia a la DSG y seguimiento durante 1 año. Los resultados se analizaron mediante test exacto de Fisher, t de Student y ANOVA y se expresaron como  $\%$  y  $x \pm \text{ESM}$ .

**Resultados:** Los marcadores fueron positivos en 26 (1,39%) individuos: 7EMA+/tTG+, 1EMA+/tTG-, 18EMA-/tTG+. Veintiuno aceptaron biopsia, obteniendo: 6 Marsh III (5DQ2+, 1DQ2/DQ8-), 9Marsh I (4DQ2+, 5DQ2/DQ8-) y 6Marsh 0 (4DQ2+, 1DQ8+, 1DQ2/DQ8-). Dos Marsh III y todos los Marsh I tenían valores de tTG entre 2 y 8U/mL. En la evaluación inicial no hubo diferencias significativas para ningún síntoma entre Marsh I y Marsh III. Los pacientes con ESG tenían más dolor abdominal que los Marsh 0 ( $p=0,012$ ). Cinco Marsh I y 2Marsh III tenían osteopenia. Un Marsh I y 2Marsh III tenían hipertransaminasemia y 1 MarshIII tenía anemia. De los 15 pacientes, 10 aceptaron DSG (66,7%, 5 Marsh I, 5 Marsh III). Dos Marsh I y 4Marsh III respondieron completamente y 2Marsh I y 1Marsh III parcialmente. Un Marsh I está pendiente de seguimiento.

**Conclusiones:** 1. La elevada prevalencia histológica de ESG (1:124), aceptación y respuesta a DSG, justifican el cribado en analíticas de empresa. 2. El punto de corte de tTG  $> 2U/mL$  permite diagnosticar más ESG. 3. La mayoría de Marsh 0 detectados en este programa de cribado son DQ2/DQ8+ indicando probable ESG la- tence.

**EL CRIBADO POBLACIONAL CON SANGRE OCULTA EN HECES POR MÉTODO INMUNOLÓGICO OPTIMIZA LA RENTABILIDAD DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICA DE LA COLONOSCOPIA**

E. Torrella<sup>a</sup>, P. Esteban<sup>a</sup>, E. Pérez-Cuadrado<sup>a</sup>, A. Giménez<sup>b</sup>, A.E. Gómez<sup>c</sup>, S. Morán<sup>d</sup>, M.C. Cavas<sup>e</sup>, J. Cruzado<sup>f</sup>, F. Pérez Riquelme<sup>e</sup>, J.J. Gutiérrez<sup>e</sup>, A. Ono<sup>g</sup> y F. Carballo<sup>g</sup>

<sup>a</sup>Sección de A. Digestivo, <sup>b</sup>Servicio de A. Patológica, <sup>c</sup>Servicio de Laboratorio, Hospital Morales Meseguer, Murcia. <sup>d</sup>Sección de A. Digestivo, Hospital Sta. María del Rosell, Cartagena. <sup>e</sup>Dirección General de Salud Pública, Región de Murcia. <sup>f</sup>Atención Primaria, SMS, Murcia. <sup>g</sup>Servicio de Med. A. Digestivo, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia.

**Justificación y objetivo:** La determinación de sangre oculta en heces por método inmunológico (SOHi), seguida de colonoscopia en los positivos, permite una mayor tasa de detección de lesiones neoplásicas del colon y recto respecto del método clásico químico basado en el guayaco. El presente estudio ha medido la rentabilidad diagnóstico-terapéutica de esta estrategia dentro del programa institucional de cribado poblacional de cáncer de colon y recto (CCR) de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia (CARM).

**Sujetos y método:** En el periodo comprendido entre el 01/01/2006 y el 30/06/2007, se ha invitado a participar el programa a 31.488 sujetos de ambos sexos, con edades comprendidas entre los 50 y los 69 años. 12.437 (39,5%) de ellos han cumplimentado correctamente la prueba de SOHi, que ha sido positiva ( $\geq 100$  ngr/ml) en al menos una de las dos muestras realizadas en 1.142 personas, (tasa de positividad = 9,18%). A 30/06/2007 se habían realizado 1.047 colonoscopias de las indicadas, con una tasa de aceptación del 97,35%. Los resultados se expresan como porcentajes sobre el total de colonoscopias realizadas de detección de cáncer invasivo, de displasia de alto grado (DAG) que engloba los conceptos de carcinoma intramucoso o *in situ*, de adenomas de alto riesgo (AAR) definidos como adenomas con DAG y/o componente vellosos y/o mayores de 1 cm y/o en pacientes con 3 ó adenomas, y adenomas de bajo riesgo (ABR) que incluyen el resto de lesiones neoplásicas.

**Resultados:**

Lesión detectada	n	%*
Cáncer invasivo	50	4,78
Adenoma de alto riesgo**	497	47,47
Adenoma de bajo riesgo	223	21,30
Ca invasivo + DAG	146	13,94
Ca invasivo + DAG + otros AAR	547	52,24
Todas las neoplasias (Ca invasivo + AAR + ABR)	770	73,54

\*Porcentaje sobre el total de las 1.047 colonoscopias realizadas. \*\*96 de los 497 AAR presentaron DAG

**Conclusiones:** La realización de SOHi como método de cribado previo a la realización de colonoscopia en población general de riesgo medio garantiza la eficiencia de la fase de confirmación diagnóstica basada en este procedimiento endoscópico, ya que además de detectar un elevado número de cánceres invasivos, permite extirpar lesiones de elevado potencial evolutivo hacia la malignidad en aproximadamente la mitad de los explorados, con una tasa global de rendimiento diagnóstico-terapéutico de la colonoscopia cercano al 75%.

**LA ASPIRINA INHIBE EL CRECIMIENTO TUMORAL EN UN MODELO DE XENOINJERTOS DE ADENOCARCINOMA ESOFÁGICO EN RATÓN ATÍMICO**

S. Santander, E. Piazuelo, M. Muñoz, P. Esquivias, C. Cebrián, B. Conde, F. de la Iglesia, S. Emperador, F. Sopena, M.A. García-González, P. Jiménez, J. Ortego y A. Lanás  
*Servicio de Digestivo. HCU. Zaragoza.*

**Antecedentes:** Estudios epidemiológicos indican que el consumo de Aspirina se asocia con una disminución del riesgo de desarrollar cáncer de esófago.

**Objetivos:** Establecer si el tratamiento con ácido acetilsalicílico (AAS) inhibe el crecimiento del Adenocarcinoma esofágico humano (ACE) en un modelo *in vivo* y sus efectos en proliferación, apoptosis y migración en una línea de ACE humano derivado de Barrett.

**Métodos:** El efecto de la aspirina se evaluó tanto *in vitro* como *in vivo*. Para los estudios *in vitro* se empleó la línea celular OE33 (adenocarcinoma esofágico humano desarrollado a partir de esófago de Barrett), en la que tras el tratamiento a varias concentraciones de AAS se evaluó la respuesta en proliferación (BrdU, ELISA), apoptosis (ELISA) y migración celular (cámaras Boyden). *In vivo*: Modelo de xenoinjertos de adenocarcinoma esofágico humano en ratón atímico nude Swiss (nu/nu) desarrollados a partir de la inoculación subcutánea de células OE33. Una vez inoculados, los ratones se aleatorizaron en diferentes grupos (n=6): 1) no tratamiento; 2) tratamiento con AAS a dosis baja (5 mg/Kg/día), 3) tratamiento con AAS a dosis alta (50 mg/Kg/día). Los ratones se sacrificaron a los 2 meses. El volumen tumoral se midió cada 3 días para evaluar curvas de crecimiento tumoral, inhibición de crecimiento y remisión tumoral. Para el análisis estadístico se aplicó Análisis de varianzas de medidas repetidas.

**Resultados:** El tratamiento con AAS (0-5 mM) inhibió significativamente la proliferación y la migración de las células OE33 ( $p < 0,05$ ), mientras que incrementó la apoptosis celular ( $p < 0,05$ ). En todos los casos el efecto fue dosis-dependiente. Se comprobó la mortalidad celular mediante determinación de LDH en el sobrenadante del cultivo, no existiendo diferencias significativas respecto al control. El estudio histológico de los tumores desarrollados en los ratones a partir de la línea celular OE33, mostró en todos los casos que correspondían a adenocarcinomas poco diferenciados. Aunque no hubo remisión tumoral en ninguno de los grupos, la progresión tumoral de los ratones tratados fue menor con respecto a los controles (AAS-5mg- 614% vs CTL 5505%,  $p < 0,01$ ; AAS-50 mg- 427% vs CTL 2124%,  $p < 0,01$ ) observándose diferencias significativas al comparar las curvas de crecimiento tumoral entre ratones tratados con AAS a ambas dosis y no tratados. La inhibición tumoral alcanzada fue del 85% para el grupo AAS 5 mg y del 78,3% para el grupo AAS 50mg.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos indican que la administración de AAS tanto a dosis altas como bajas inhibe el crecimiento tumoral del adenocarcinoma esofágico, lo que sugiere un papel potencial del AAS en el tratamiento de este tipo de tumor.

**EFFECTO FUNDADOR Y CONFIRMACIÓN PATOGENICA DE UNA MUTACIÓN EN EL GEN MSH2 DETECTADA EN 4 FAMILIAS CON CÁNCER COLORRECTAL HEREDITARIO NO LIGADO A POLIPOSIS (CCHNP)**

S. Castellví-Bel<sup>1</sup>, M. Pineda<sup>2</sup>, M. Menéndez<sup>2</sup>, R. de Cid<sup>3</sup>, J. Muñoz<sup>1</sup>, F. Balaguer<sup>1</sup>, V. Gonzalo<sup>1</sup>, M.D. Giráldez<sup>1</sup>, T. Ocaña<sup>1</sup>, I. Blanco<sup>4</sup>, G. Llort<sup>4</sup>, T. Ramón y Cajal<sup>5</sup>, S. González<sup>2</sup>, G. Capellà<sup>2</sup>, A. Castells<sup>1</sup>, por el Grupo de Oncología Gastrointestinal de la Asociación Española de Gastroenterología.

<sup>1</sup>Servicio de Gastroenterología, Instituto de Enfermedades Digestivas y Metabólicas, Hospital Clínic, CIBERehd, IDIBAPS, Barcelona;

<sup>2</sup>Laboratorio de Investigación Translacional y <sup>4</sup>Servicio de Prevención y Control del Cáncer, Instituto Catalán de Oncología, IDIBELL, Barcelona; <sup>3</sup>Programa Genes y Enfermedad, Centro de Regulación Genómica-UPF, Barcelona; <sup>5</sup>Servicio de Oncología Médica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

El CCHNP está causado por mutaciones germinales en los genes reparadores del ADN *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* y *PMS2*. En EPICOLON se identificó en una paciente el cambio c.[2635-3T> C; 2635-5C> T] en el intrón 15 de *MSH2* que parecería alterar el procesamiento del ARNm por predicción bioinformática. Posteriormente, también se encontró la mutación segregando con la enfermedad en varios miembros de tres familias CCHNP independientes.

**Objetivos:** Realizar el cribaje de c.[2635-3T> C; 2635-5C> T] en población CCHNP y población control. Evaluar el efecto fundador en nuestra población por análisis de haplotipos. Confirmar el efecto patogénico mediante estudios de expresión de *MSH2*.

**Pacientes y métodos:** Se llevó a cabo el cribaje de la mutación por SSCP y CSCE en ADN leucocitario de 256 casos índice CCHNP y 239 individuos control. Para el análisis de haplotipos se utilizó el ADN de 50 controles, los marcadores D2S288, D2S2227, D2S1247 y D2S1248 alrededor del gen *MSH2* y el programa PHASE. Se extrajo ARN leucocitario de 5 portadores de la mutación y 18 individuos control para estudiar el efecto de la mutación en el procesamiento del ARNm y en la expresión de *MSH2* mediante RT-PCR y qRT-PCR, respectivamente.

**Resultados:** La mutación no se encontró en ningún otro paciente CCHNP ni en individuos control. Se identificó un haplotipo común telomérico y dos centroméricos, raros en nuestra población. Aunque no se detectó ningún transcrito anómalo por RT-PCR con el diseño utilizado, se observó una reducción a la mitad de la expresión de *MSH2* en el ARN de portadores comparado con los controles.

**Conclusiones:** El análisis de haplotipos sugiere un efecto fundador de la mutación c.[2635-3T> C; 2635-5C> T] en *MSH2*. Los estudios de expresión de *MSH2* han confirmado el efecto patogénico de esta mutación.

#### LAS DOSIS ALTAS DE IBP AUMENTAN LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO ERRADICADOR DE *H. PYLORI* CON TERAPIA TRIPLE. REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS

A. Villoria<sup>a</sup>, X. Calvet<sup>a</sup>, P. Garcia<sup>a</sup>, J. Gisbert<sup>b</sup> y V. Puig<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital de Sabadell. CIBEREHD. Barcelona. <sup>b</sup>Hospital Universitario de la Princesa. CIBEREHD. Madrid.

**Objetivo:** Efectuar una revisión sistemática de la evidencia sobre la utilidad de dosis altas de IBP comparadas con dosis estándar en la terapia triple para la erradicación de *H. pylori*.

**Métodos:** Se ha realizado una revisión sistemática en MEDLINE, ISI Web of Knowledge, Embase, Cochrane Database of Randomized trials y CINAH, y de los resúmenes presentados a la Digestive Disease Week y al European *Helicobacter Study* Group congress desde los años 2000 a 2007, así como de las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados y de las revisiones relevantes.

Se seleccionaron para el análisis, aquellos ensayos clínicos randomizados que comparaban la eficacia de la terapia triple utilizando claritromicina y amoxicilina o metronidazol junto con a) una dosis estándar de IBP dos veces al día (omeprazol, rabeprazol o esomeprazol 20 mg, lansoprazol 30 mg o pantoprazol 40 mg) o b) una dosis alta de IBP dos veces al día (omeprazol, rabeprazol o esomeprazol 40 mg, lansoprazol 60 mg o pantoprazol 80 mg).

**Resultados:** Seis estudios con un total de 1703 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. Todos los estudios utilizaron una pauta triple de tratamiento durante 7 días. Los pacientes que recibieron una pauta con dosis altas de IBP presentaron una tasa de curación por intención de tratar del 82,5% vs. 73,9% en aquellos que recibieron una dosis estándar (RR 1,10, IC95%: 1,02-1,19). Las respectivas tasas de curación por protocolo fueron de 89,5% and 82,9%, (RR 1,08, IC95%: 1,03-1,13). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las tasas de efectos secundarios.

**Conclusión:** El tratamiento triple incluyendo dosis altas de IBP y dos antibióticos aumenta significativamente las tasas de curación de la infección por *H. pylori* respecto a las pautas terapéuticas que utilizan dosis estándar de IBP.

#### MODELO TEÓRICO DE TOXICIDAD DE *HELICOBACTER PYLORI* (HP) SOBRE CÉLULAS DE MUCOSA GÁSTRICA

M. Calvino Fernández, C. Rodríguez Pacho, S. Ramírez Rubio, M. Maiques Camarero, S. Benito Martínez y T. Parra Cid  
Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Guadalajara.

**Introducción:** La toxicidad por *Hp* es la causa principal de gastritis y está fuertemente asociada con atrofia, ulceración, MALT y adenocarcinoma gástrico. La inducción de muerte celular programada juega un importante papel en la evolución de estas patologías, pero no está del todo descrito el mecanismo por el que se desencadena.

**Objetivos:** Establecer una hipótesis fisiopatológica por la que *Hp* daña la mucosa gástrica.

**Materiales y métodos:** Trabajamos con la línea AGS (ATCC "CRL-1739) infectada 24h con *Hp* (ATCC "51932) (10<sup>8</sup>UFC/ml), con y sin el antioxidante VitE (10<sup>-4</sup>M). Se estudiaron:

1. Parámetros celulares y mitocondriales relacionados con estrés oxidativo:

- Defensa antioxidante:

.contenido en glutation (marcaje con mBrB)

.contenido en NADPH (autofluorescencia celular en UV)

- Radicales libres:

.análisis del burst oxidativo (marcaje con la sonda DCFH-DA)

.contenido mitocondrial en anión superóxido (sonda MitoSOX Red)

- Oxidación de lípidos mitocondriales (marcaje con NAO)

2. Parámetros estructurales y funcionales de mitocondrias:

-Potencial de membrana mitocondrial (PMM) (detección con JC-1 y MitoTrackers)

-Permeabilidad de Transición Mitocondrial por análisis de la apertura de los poros de transición (PTM) (experimentos con Calceína-AM y CoCl<sub>2</sub>)

- Análisis del fenotipo de la red mitocondrial (visualizado con NAO)

-Cuantificación del balance fisión/fusión por análisis de expresión génica de dinaminas (drp-1) y mitofusinas (mfn-2)

3. Parámetros celulares y mitocondriales relacionados con apoptosis

-Análisis de la morfología nuclear (marcaje con AO)

-Evaluación de la cascada de caspasas por análisis de la proteína caspasa-6, expresión génica de caspasa-3 y actividad de caspasa-2

-Cuantificación de la expresión génica de genes pro (bax, bid) y antiapoptóticos (bcl-2)

Los análisis se llevaron a cabo por Citometría de Flujo, Microscopía Confocal, Western Blot y PCR-rt.

**Resultados:** Se observó aumento de radicales libres y disminución simultánea de las defensas antioxidantes tanto a nivel celular como mitocondrial. Se cuantificaron niveles elevados de oxidación de cardiolipina y se observó reestructuración de la red mitocondrial desde un fenotipo tubular a un fenotipo fragmentado de mitocondrias aisladas y redondeadas, distribuidas principalmente en la zona perinuclear, con un balance fisión/fusión incrementado. Las mitocondrias experimentaron además pérdida de PMM y apertura de los PTM. Los niveles de caspasas y de genes proapoptóticos estaban aumentados, pero disminuido el de bcl-2; un porcentaje incrementado de células mostraron condensación celular y cuerpos apoptóticos. Todos los resultados fueron significativamente diferentes a los obtenidos en controles y en los experimentos con VitE.

**Conclusiones:** El estrés oxidativo inducido por *Hp* es el inicio de una cascada de alteraciones que conduce a las células gástricas a una muerte apoptótica vía mitocondrial.

#### FACTORES PREDICTIVOS DE BUENA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON BIOFEEDBACK EN PACIENTES CON INCONTINENCIA FECAL

G. Lacima\*, F.X. González\* y J. Valls\*\*

\*Unidad de Motilidad Digestiva, Institut de Malalties Digestives i Metabòliques. \*\*Institut de Neurociències. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer

**Introducción:** Muy pocos estudios han valorado los factores predictivos de buena respuesta al biofeedback en pacientes con incontinencia fecal (IF) y sus resultados son discordantes. Además se desconoce como afecta la denervación esfinteriana a los resultados.

**Objetivos:** a) Identificar las características de los pacientes con IF capaces de predecir el éxito en los resultados del tratamiento con biofeedback y b) valorar si la denervación esfinteriana influye en los resultados.

**Métodos:** Estudio prospectivo en 123 pacientes con IF a heces sólidas que acudieron de forma consecutiva a la Unidad de Motilidad y que completaron el tratamiento con biofeedback. Previo al tratamiento se les realizó a todos ellos una historia clínica detallada, un diario de continencia, una manometría, ecografía endoanal, una electromiografía anal y el estudio del tiempo de latencia motora del nervio pudendo (TLMNP). Se cuantificó el número de escapes de

heces un mes antes del inicio del tratamiento y durante el mes previo a la visita control al año de finalizar el tratamiento. Según los resultados del biofeedback los pacientes se clasificaron en tres grupos: grupo A pacientes que recuperaron la continencia, grupo B pacientes con una reducción en el número de escapes > 75 % y grupo C pacientes con una reducción del número de escapes < 75% respecto al inicio del tratamiento. Se relacionó la eficacia del biofeedback con la clínica, los parámetros manométricos, la presencia o no de lesión esfinteriana y/o denervación, el TLMNP y con la cooperación del paciente durante el tratamiento.

**Resultados:** Al año post-biofeedback el 38% de los pacientes eran continentes, el 40% tenían una reducción en el número de escapes > 75 % y el 22% una reducción del número de escapes < 75%. El baremo de incontinencia de Wexner (0-20) disminuyó de 13,1 a 5,8 (p=0,0001). No se encontraron diferencias significativas al comparar los tres grupos de pacientes según el resultado del biofeedback con la edad, tiempo de evolución, tipo y severidad de la incontinencia, con ningún parámetro manométrico, con la existencia o no de alteración esfinteriana ecográfica, con la presencia o no de denervación, ni con el TLMNP. La cooperación del paciente durante el tratamiento fue el único factor predictivo independiente sobre el resultado del biofeedback (p= 0,03).

**Conclusiones:** El tratamiento con biofeedback logra la recuperación o la mejoría de la continencia en un 78% de los pacientes con IF a heces sólidas. Ni las características clínicas, ni las pruebas diagnósticas aportan factores predictivos de buena respuesta al tratamiento. En nuestra serie, la colaboración del paciente durante el tratamiento es el único factor predictivo independiente que influye en el resultado del biofeedback.

**TRATAMIENTO DE LA INCONTINENCIA FECAL MEDIANTE LA INYECCIÓN DE HIDROXILAPATITA DE CALCIO (COAPTITE®) A NIVEL DEL CANAL ANAL**

G. Lacima y X. González.

*Institut de Malalties Digestives i Metabòliques. Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer*

**Introducción:** La incontinencia fecal pasiva debida a lesión o insuficiencia del esfínter anal interno, cuando falla el tratamiento conservador, es de difícil resolución ya que las características de dicho esfínter no permiten realizar una correcta reparación quirúrgica. La inyección de varios tipos de sustancias a nivel submucoso (teflón, colágeno, grasa) se han mostrado eficaces a corto plazo en la mejora de la continencia. Sin embargo, parece que los resultados se van deteriorando a medida que pasa el tiempo.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia y seguridad de Coaptite® inyectada a nivel submucoso en el canal anal de los pacientes afectados de incontinencia fecal (IF) por insuficiencia del esfínter anal interno.

**Métodos:** Estudio prospectivo en 10 mujeres, edad media 63,6 años. Se inyectó de 1-2 ml de Coaptite® (hidroxilapatita de calcio) en cada cuadrante del canal anal. La valoración de la efectividad del tratamiento se realizó mediante un baremo de incontinencia (Wexner), cuestionario calidad de vida FIQL (Rockstod), una manometría y ecografía anal pre-tratamiento y a los 3, 6 y 12 meses post-tratamiento.

**Resultados:** Se inyectó una media de 6,8 cc de hidroxilapatita de calcio por paciente. El baremo de IF (0-20) pasó de una media de 12,2 ± 3,1 pre-tratamiento a 7,55 ± 2,87 (3 meses); 8,44 ± 3,04 (6 meses) y 8,57 ± 4,54 al año post-tratamiento (p < 0,01). El FIQL incrementó de una basal de 2,88 ± 0,56 a 3,10 ± 0,6 (3 meses); 3,12 ± 0,6 (6 meses) y 3,18 ± 0,88 (12 meses) del tratamiento (p=ns). No se encontró diferencias estadísticamente significativas entre el pre y

post tratamiento en la presión media en reposo (24,7 vs 19,9 mmHg); ni en la presión media con la máxima contracción voluntaria (107,6 vs 98,1 mmHg). Dos pacientes presentaron migración parcial de la sustancia. Según la opinión subjetiva de los pacientes 6 estaban mejor, 2 igual y 2 peor.

**Conclusiones:** La inyección de Coaptite® es una opción terapéutica segura y bien tolerada. La clínica de incontinencia mejora de forma objetiva y subjetiva en el 60% de los pacientes. La mejoría de los síntomas de incontinencia se mantiene a los 12 meses del tratamiento.

**INICIO Y PROGRESIÓN DE LA PANCREATITIS CRÓNICA: NO ES EL ALCOHOL, SINO EL TABACO**

M. Luaces<sup>2</sup>, J. Iglesias-García<sup>1,2</sup>, J. Lariño-Noia<sup>1,2</sup>, A. Alvarez-Castro<sup>1,2</sup>, A. Lozano-Leon<sup>2</sup> y J.E. Dominguez-Muñoz<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Serv. Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario de Santiago.

<sup>2</sup>Fundación para la Investigación en Enfermedades del Aparato Digestivo (FIENAD).

La pancreatitis crónica (PC) es una enfermedad multifactorial en la que pueden estar implicados factores ambientales, genéticos e inmunológicos. Se acepta que el alcohol es el principal factor tóxico en la patogénesis de PC, pero el efecto diferencial del tabaco no ha sido estudiado en profundidad. Nuestra hipótesis es que el tabaco, probablemente aumentando el proceso inflamatorio pancreático, conduce a una aparición más precoz de los síntomas y una más rápida progresión de la PC.

**Objetivo:** Evaluar el efecto diferencial del alcohol y el tabaco en la edad de diagnóstico de PC y en la presencia de complicaciones en el momento del diagnóstico.

**Métodos:** Se realizó un estudio prospectivo de cohortes con inclusión consecutiva de pacientes. Fueron incluidos un total de 120 pacientes (111 hombres, media de edad 51 años, rango 19-82 años) diagnosticados de PC de cualquier etiología por métodos morfológicos (USE; CT y/o MRCP/MRI). 57 pacientes (47,5%) eran fumadores y bebedores, 25 (20,8%) bebían alcohol pero no fumaban, 21 (17,5%) eran fumadores pero no bebían alcohol y el resto, 17 (14,2%), ni bebían ni fumaban. Los resultados se muestran como media ± DE, OR y IC95% y son comparados por el test t-student y el test exacto de fisher.

**Resultados:** La edad de diagnóstico fue similar en fumadores (45,5 ± 16,7 años) que en no fumadores (48,2 ± 17,5 años) (n.s.). en el momento del diagnóstico, 34 pacientes (28,8%) tenían calcificaciones pancreáticas, 86 (72,8%) tenían insuficiencia pancreática exocrina con esteatorrea, y 86 pacientes (72,8%) tenían diabetes insulino-dependiente. El efecto del tabaco y del alcohol en el riesgo de complicaciones en el momento del diagnóstico se muestra en la tabla.

	Insuficiencia exocrina	Diabetes mellitus	Calcificaciones
Tabaco	OR=2.647 (1.038-6.749), p < 0,05	OR=1.629 (0,649-4.088), n.s.	OR=1.940, (0,811-4.644), n.s.
Alcohol	OR=0,945 (0,404-2.210), n.s.	OR=0,536 (0,228-1.260), n.s.	OR=1.730, (0,729-4.136), n.s.

**Conclusiones:** El tabaco y no el alcohol está asociado a un mayor riesgo de insuficiencia pancreática exocrina con esteatorrea en el momento del diagnóstico de la pancreatitis crónica. Ni el tabaco ni el alcohol influyen en la edad de diagnóstico de la enfermedad.



# XI Reunión de la Asociación Española de Gastroenterología

Madrid, 6-8 de marzo de 2008

## SESIONES POSTER

### SESIÓN PÓSTER

#### Esofagitis. Esófago de Barrett

##### PREVALENCIA DE ESOFAGITIS GRAVE EN ESPAÑA

M. Ponce<sup>a,b</sup>, X. Calvet<sup>a,c</sup>, M. Gallach<sup>a,c</sup>, J. Ponce<sup>a,b</sup> y Grupo de Estudio de Esofagitis de la Asociación Española de Gastroenterología.

<sup>a</sup>CIBEREHD, <sup>b</sup>Hospital Universitari La Fe. (Valencia). <sup>c</sup>Institut Universitari Parc Taulí. Sabadell (Barcelona),

**Introducción:** Existe poca información sobre la prevalencia de esofagitis péptica en general, y de sus formas graves en particular en países occidentales.

**Objetivo:** Estimar la prevalencia de esofagitis péptica en España, con especial interés de sus formas graves; así como identificar factores de riesgo relacionados con su aparición.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, multicéntrico, nacional en el que se analizaron las bases de datos de 29 Unidades de Endoscopia Digestiva Alta de España correspondientes al año 2005. La cobertura médica de estas unidades correspondió al 23,6% de la población general española. Se recogieron los datos relativos a la gravedad de la esofagitis estratificada según la clasificación de Los Ángeles y se consideró esofagitis grave a los grados C y D de dicha clasificación. Además se recogió la presencia de otras lesiones endoscópicas asociados y los datos demográficos (edad y género) de los pacientes. Se calculó la prevalencia y la incidencia anual de esofagitis y esofagitis grave; y se realizó un análisis multivariante para determinar los factores de riesgo relacionados con la presencia de esofagitis grave.

**Resultados:** Se analizaron un total de 93.699 endoscopias digestivas altas (0,89 endoscopias por 100 habitantes y año). Se identificó esofagitis en 8.189 endoscopias (8,3%), siendo más prevalente en hombres (69%). La esofagitis grave supuso el 23% de las esofagitis y el 1,9% del total de las endoscopias. La incidencia de esofagitis en general y esofagitis grave en particular fue de 86,2 y 18,7 casos por 100.000 habitantes y año, respectivamente. El género masculino (OR 1,89) y la edad avanzada (OR 4,2 para paciente en el cuarto cuartil de edad) fueron los factores relacionados con la presencia de esofagitis grave. En nivel de complejidad del hospital no se relacionó con la prevalencia de esofagitis grave. El 8,8% de los casos de esofagitis presentaban asociada una lesión ulcerosa péptica gastroduodenal.

**Conclusiones:** 1. La esofagitis grave es un hallazgo endoscópico infrecuente en España. 2. Aparece predominantemente en hombres y en individuos de edad avanzada. 3. La úlcera péptica se asocia con frecuencia a la esofagitis.

##### EL REFLUJO GASTROESOFÁGICO EN PACIENTES CON CATATRENIA

G. Lacima\*, A. Iranzo\*\*, I. Elizalde\*, J. Santamaría\*\* y M. Serradell\*\*

\*Unidad de Motilidad Digestiva. Institut de Malalties Digestives i Metabòliques. \*\*Institut de Neurciències. Hospital Clínic. Universitat de Barcelona. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer

**Introducción:** La catatrenia (nocturnal groaning) se caracteriza por un ruido espiratorio prolongado que ocurre durante el sueño, predominantemente en la segunda mitad de la noche y que se repite cíclicamente. Suele aparecer en adultos jóvenes, especialmente en mujeres. Es muy poco frecuente y se desconoce su causa. Se ha sugerido que el reflujo gastroesofágico podría ser el responsable.

**Objetivo:** Averiguar si existe relación entre los episodios de catatrenia y el reflujo gastroesofágico.

**Métodos:** Estudio prospectivo en 5 pacientes (4 mujeres) con edad media de 31,4 años (rango 22-35), diagnosticados de catatrenia mediante estudio polisomnográfico nocturno con registro audiovisual sincronizado que demostró episodios de catatrenia de máximo 20 segundos que se asociaban a apneas centrales y ocurrían durante el sueño REM, cuyo inicio del ruido medio fue a los 16,8 años (rango 12-30). A todos ellos se les realizó una anamnesis dirigida para valorar síntomas de ERGE, una manometría esofágica convencional para localizar el esfínter esofágico inferior y un estudio ambulatorio de 24 horas del reflujo mediante impedancia intraesofágica combinada con pHmetría con un MII/pH (Sandhill Scientific Inc.<sup>®</sup>), el MII/pH catéter se situó con el sensor de pH a 5 cm por encima del borde superior del esfínter esofágico inferior y los electrodos de impedancia a 3, 5, 7, 9, 15 y 17 cm sobre el esfínter. Durante la noche los pacientes dormían en el hospital y se les realizó a su vez un segundo estudio polisomnográfico con registro audiovisual, ambos estudios se sincronizaron bajo control de enfermería. Cuando un reflujo detectado por impedancia se acompañó de una disminución de pH < 4 se consideró reflujo ácido, sino se acompaña de una disminución pH < 4 se consideró reflujo no ácido. Se consideró que los síntomas se asociaban a reflujo, ácido o no ácido, si ocurrían en un intervalo de 5 minutos después del evento de reflujo detectado por impedancia.

**Resultados:** Ningún paciente tenía clínica de ERGE. El tiempo total de exposición de la mucosa esofágica al reflujo ácido y el score de DeMeester fue patológico en 2 pacientes, en un paciente a expensas del periodo en bipedestación, % tiempo en bipedestación pH < 4 = 9,6 (valores normales: < 6,0) y en el otro a expensas exclusivamente del periodo nocturno, % tiempo en decúbito pH < 4 = 14,3 (valores normales: < 1,9). Durante el periodo de monitorización ningún paciente presentó sintomatología digestiva y 3 pacientes

presentaron episodios de catatrenia ( $x=9,3$ ). Del total de 28 episodios de catatrenia registrados ninguno se relaciono con la presencia de reflujo ácido, ni no ácido.

**Conclusiones:** En nuestra serie el reflujo gastroesofágico no parece tener relación con la catatrenia.

#### CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DEL ESÓFAGO DE BARRETT EN ESPAÑA

L. Bujanda, C. Sarasqueta, A. Cosme, P. Salvador<sup>1</sup>, E. Ojembarrena<sup>1</sup>, C. Muñoz<sup>2</sup>, E. Rey<sup>3</sup>, M. Ponce<sup>4</sup>, M. Gallach<sup>5</sup>, X. Calvet<sup>5</sup>, J. Ponce<sup>4</sup>, en representación del grupo de esófago, estómago y duodeno de la Asociación Española de Gastroenterología

*Servicio de Digestivo. Hospital Donostia. San Sebastián. <sup>1</sup>Servicio de Digestivo. Hospital de Cruces (Baracaldo). <sup>2</sup>Servicio de Digestivo. Hospital San Eloy (Baracaldo). <sup>3</sup>Servicio de Digestivo. Hospital San Carlos (Madrid). <sup>4</sup>Servicio de Digestivo. Hospital Universitario La Fe (Valencia). <sup>5</sup>Servicio de Digestivo. Hospital de Sabadell (Sabadell).*

Los estudios sobre la incidencia y prevalencia del esófago de Barrett (EB) tienen resultados heterogéneos. La complicación más importante del EB es el desarrollo de adenocarcinoma esofágico.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia, la incidencia y las características epidemiológicas del EB en las unidades de endoscopia en nuestro país.

**Material y métodos:** Se estudiaron de forma retrospectiva los pacientes con EB detectados en las unidades de endoscopia de 24 Hospitales distribuidos en 11 comunidades autónomas de nuestro país. El periodo de estudio fue de enero a diciembre del 2005. En cada unidad de endoscopia se revisaron las endoscopias altas y se analizaron aquellas diagnosticadas de EB.

**Resultados:** En los 24 hospitales se realizaron 87.976 endoscopias altas. En 1486 (1,68%) se objetivó EB, de los que en 958 (1,08%) fueron confirmadas histológicamente. El diagnóstico de EB largo, igual o mayor a 3 cm, se comprobó en 698 (0,79%) y, menor a 3 cm, en 788 (0,9%). En 887 (1%) se hizo el diagnóstico de EB por primera vez, mientras que en 599 (0,67%) ya se conocía su diagnóstico mediante endoscopias previas. El 73% (1087) de los EB eran hombres y el 27% (399) mujeres. La edad media en el EB era de  $57,48 \pm 15,73$  años, superior a los pacientes que presentaban cualquier grado de esofagitis ( $53,94 \pm 17,76$  años). De todos los EB un 25% (372) presentaban esofagitis asociada. El OR de presentar EB en los pacientes con esofagitis fue de 4,9.

Se detectaron 8 (0,5%) adenocarcinomas de esófago en los pacientes con EB. En los pacientes con esofagitis hubo 4 (0,1%) cánceres de esófago. Un paciente con EB tuvo displasia severa y ninguno en el grupo de pacientes con esofagitis. Respecto a la coexistencia de cáncer gástrico (CG), se hallaron 33 CG: 4 (0,3%) en pacientes con EB y 29 (0,5%) en los pacientes con esofagitis. El OR de presentar adenocarcinoma de esófago en los pacientes con EB fue de 2,5. El OR también era mayor en los hombres que en mujeres (OR de 5,1), según se incrementaba un año la edad (OR de 1,04) y según se incrementaba los cm de EB (OR de 1,2 por cada cm de EB).

**Conclusiones:** La incidencia de pacientes con EB en las unidades de endoscopias es del 1% y la prevalencia del 1,68%. El EB se asoció con más frecuencia al sexo masculino y a la presencia de esofagitis. En este estudio, el riesgo de desarrollar adenocarcinoma sobre EB fue bajo.

#### ESOFAGITIS PÉPTICA COMO CAUSA DE HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA: ESTUDIO DESCRIPTIVO

C. Muñoz Codoceo, M.L. Manzano, M. Amo, J.A. Chirinos y G. Castellano

*Medicina Aparato Digestivo. Hospital Universitario 12 Octubre. Madrid.*

**Introducción:** Las causas más frecuentes de hemorragia digestiva alta (HDA) son la úlcera péptica gastroduodenal y la rotura de varices esofágicas. Entre otras etiologías más raras de HDA se encuentra la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) complicada

con esofagitis. En estos casos la hemorragia se manifiesta en general como sangrado digestivo oculto y más raramente como HDA aguda.

**Objetivo:** Describir la frecuencia en nuestro hospital de HDA por esofagitis péptica y la gravedad del sangrado en estos pacientes.

**Métodos:** Estudio descriptivo prospectivo en el que se incluyó de forma consecutiva a todos los pacientes con HDA a quienes se les practicó una endoscopia en el Hospital 12 Octubre entre Abril y Octubre de 2007. La recogida de datos se realizó a través de un cuestionario durante el episodio agudo que incluía los datos de filiación del paciente y antecedentes de interés, la situación hemodinámica en Urgencias, la analítica, el diagnóstico endoscópico, la puntuación de Rockall, el tratamiento realizado, la necesidad de transfusión y la evolución. Se realizó seguimiento hasta el alta hospitalaria.

**Resultados:** Se incluyeron 264 pacientes (88 mujeres y 176 hombres). 72 de los 264 pacientes presentaban úlcera gastroduodenal (27,3%), 43 varices esofágicas (16,3%) y 54 (20,45%) esofagitis. De los casos de esofagitis, 31 (57,4%) fueron formas leves (A y B de la clasificación de Los Ángeles). Este diagnóstico constituyó la única causa atribuible al sangrado en 20 de los casos (7,58% respecto al total). En los 34 casos restantes se observaron en la endoscopia otras lesiones asociadas que se consideraron responsables de la HDA. La forma de presentación de la HDA más frecuente fue en forma de posos de café (30 casos; 55,56%). La media de edad fue de  $60 \pm 20$  años y predominantemente fueron hombres (37 casos; 68,52%). Los pacientes con esofagitis presentaron estabilidad hemodinámica a su llegada a Urgencias (Tensión arterial sistólica media  $120 \pm 2,2$ ; Frecuencia cardíaca media  $90 \pm 18,7$ ) y no presentaron repercusión analítica, tomando como valor límite de la hemoglobina 13 mg/dl. En el 50% de los pacientes se decidió el ingreso hospitalario, siendo el resto de pacientes dados de alta desde Urgencias. La puntuación en la escala Rockall fue baja (media  $3,2 \pm 2,1$ ) y ello se vio reflejado en una ausencia de resangrado en estos pacientes, sin registrar mortalidad atribuible a esta causa en ninguno de los casos.

**Conclusiones:** La ERGE complicada con esofagitis se detecta con una elevada frecuencia en los pacientes con HDA, aunque en un bajo porcentaje de casos representa la causa principal de sangrado. En la mayoría de los pacientes la repercusión clínica y analítica es leve y no se registran complicaciones graves secundarias a la HDA, por lo que, en ausencia de comorbilidad estos pacientes no precisan ingreso hospitalario.

#### INFLUENCIA DE LOS FACTORES PSICOPATOLÓGICOS EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO DEL REFLUJO GASTROESOFÁGICO

M.H. Núñez-Rodríguez<sup>a</sup>, A. Miranda Sivelo<sup>b</sup>, A. Perez-Millán<sup>a</sup>, J. Barcenilla<sup>a</sup>, R.E. Madrigal<sup>a</sup>, F. Igea<sup>a</sup>, I. García<sup>a</sup>, A. Del Moral<sup>a</sup> y L.A. Morchón<sup>a</sup>

*<sup>a</sup>Digestivo, Hospital Rio Carrion. <sup>b</sup>Psiquiatría, Hospital San Telmo. Complejo Asistencial de Palencia.*

**Introducción:** La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una patología común con una prevalencia del 10- 20 % en la población. Es motivo frecuente de consulta en atención primaria y especializada. Los factores psicopatológicos pueden influir en la forma de presentación y evolución de la sintomatología.

**Material-métodos:** Se ha evaluado a 55 pacientes con ERGE (pirosis, reflujo y dolor torácico no cardiológico). Realizándose una gastroscopia, pH-metría 24 horas y han completado el cuestionario SCL-90-R, compuesto por 90 ítems, cada uno describe una alteración psicopatológica, las dimensiones valoradas son: somatización (SOM), obsesión-compulsión (OBS), sensibilidad interpersonal (INT), depresión (DEP), ansiedad (ANS), hostilidad (HOS), ansiedad fóbica (FOB), ideación paranoide (PAR) y psicoticismo (PSI). La intensidad del sufrimiento causado por cada síntoma es graduada desde 0 (ausencia total) hasta 4 (molestia máxima). Los resultados del cuestionario SCL-90-R se han comparado con la muestra de población sana de la adaptación española.

**Resultados:** Se analizan los resultados de 55 pacientes con ERGE, 29 varones y 26 mujeres, edad media: 50,  $78 \pm 14,44$  años (26-83).

Se han comparado las puntuaciones medias de las distintas dimensiones entre nuestra muestra con los de la población sana, con los siguientes resultados: SOM: 1,2 ( $p < 0,05$ ); OBS: 0,8 ( $p < 0,05$ ), INT: 0,64 ( $p < 0,05$ ), DEP: 0,82 (ns), ANS 0,58 (ns), HOS 0,42 (ns), FOB 0,37 (ns), PAR 0,57 (ns), PSI 0,4 ( $p < 0,05$ ). Se ha evaluado la respuesta al tratamiento (IBPs, anti-H2 y pro cinéticos). De los 55 pacientes, 32 mejoran con tratamiento. Todas las puntuaciones de las distintas dimensiones del SCL-90-R son mayores en el grupo que no mejora con tratamiento siendo estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) las dimensiones de SOM, ANS y FOB. La puntuación media en el grupo de respondedores frente a no respondedores es: SOM: 1,1 versus 1,3; ANS: 0,4 versus 0,7; FOB: 0,3 versus 0,5.

**Conclusiones:** 1. Los pacientes con síntomas de ERGE presentan puntuaciones más elevadas respecto a la población sana en las dimensiones de somatización, obsesión, sensibilidad interpersonal y psicoticismo ( $p < 0,05$ ). 2. Según los resultados de nuestro estudio en los pacientes que no responden al tratamiento convencional existiría influencia de factores psicopatológicos: somatización, ansiedad y ansiedad fóbica ( $p < 0,05$ ). 3. En este grupo de pacientes sería necesario abordar los aspectos psicológicos a través de intervenciones específicas (psicofármacos / psicoterapia) para mejorar nuestros resultados terapéuticos y la calidad de vida.

#### EVOLUCIÓN DE PACIENTES ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA TRAS TRATAMIENTO CON PROPIONATO DE FLUTICASONA

A. Amorós<sup>1</sup>, I. Mozas<sup>1</sup>, M.D. Picó<sup>1</sup>, A. Gutiérrez<sup>1</sup>, M. Garmendia<sup>2</sup>, J.R. Aparicio<sup>3</sup>, J. Martínez<sup>3</sup>, R. Jover<sup>1</sup>, J.A. Casellas<sup>3</sup>, M. Planelles<sup>4</sup> y M. Pérez-Mateo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Aparato Digestivo. Hospital General Universitario Alicante. <sup>2</sup>Aparato Digestivo. Hospital Elda. <sup>3</sup>Unidad Endoscopia Digestiva. Hospital General Universitario Alicante. <sup>4</sup>Anatomía Patológica. Hospital general Universitario Alicante.

**Introducción:** La esofagitis eosinofílica (EE) se define como una inflamación crónica de la mucosa esofágica caracterizada por la presencia de eosinófilos ( $\geq 15$  cga), cuya patogenia tiene una base inmunoalérgica y que clínicamente se manifiesta por disfagia crónica y episodios de impactación alimentaria. Su tratamiento está por definir completamente; hasta el momento, el propionato de fluticasona deglutido ha mostrado resultados positivos. No existen datos sobre la eficacia a largo plazo de este tratamiento.

**Objetivo:** Valorar la evolución de pacientes diagnosticados de EE en tratamiento con propionato de fluticasona.

**Pacientes:** Incluimos a pacientes diagnosticados de EE tras realizar biopsias esofágicas en el contexto de extracción de bolo alimentario por impactación. A éstos se les realizó manometría, pHmetría y ecoendoscopia, a todos aquellos pacientes que lo aceptaron. Todos ellos recibiendo tratamiento con propionato de fluticasona (250 mcg/12 horas) durante 8 semanas y se les valoró clínicamente a los 6 meses.

**Resultados:** Se incluyó un total de 16 pacientes diagnosticados entre enero y septiembre de 2007. Catorce (87,5%) eran varones. La edad media fue de 36,5 años. Ocho (50%) tenían antecedentes de alergia. Tras el diagnóstico, a 7 (43,7%) de los pacientes se les realizó pHmetría, ecoendoscopia y manometría esofágica. Dos (28,5%) presentaban RGE grave, en 5 (71,42%) se observó en la ecoendoscopia un engrosamiento de la submucosa y en una manometría (14,2%) se objetivó hipotonía del EEI. A seis enfermos (43,7%) se les realizó una gastroscopia de control tras el inicio del tratamiento, 5 (83,3%) seguían presentando signos endoscópicos de EE que se confirmaron en las biopsias, 1 (16,6%) presentaba estenosis esofágica (sin cambios respecto a la inicial). Quince pacientes (93,7%) recibieron tratamiento con propionato de fluticasona a dosis 250mcg/12 horas. Tras el inicio del tratamiento, tan solo un enfermo (6,6%) ha presentado 2 nuevos episodios de impactación alimentaria, el resto permanecen asintomáticos. Tampoco han sido registradas complicaciones derivadas del tratamiento esteroideo.

**Conclusiones:** El propionato de fluticasona deglutido mejora la sintomatología de los pacientes con EE. El grosor de la submucosa y el infiltrado eosinófilo no parecen modificarse tras el tratamiento.

## Infección por *Helicobacter pylori*

### QUIMIOTAXIS DE PMNS Y MODULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE SUS RECEPTORES CXCR POR DIFERENTES CEPAS DE *HELICOBACTER PYLORI* (HP)

C. Rodríguez Pacho, M. Calvino Fernández, S. Benito Martínez, S. Ramírez Rubio, M. Maiques Camarero y T. Parra Cid

Unidad de Investigación. Hospital Universitario de Guadalajara.

**Introducción:** La infección de mucosa gástrica por Hp causa gastritis crónica activa y ulceración gastroduodenal caracterizada por la infiltración de neutrófilos y de otras células sistémicas. La IL-8 es una de las principales moléculas efectoras sintetizadas por el epitelio gástrico y presenta niveles incrementados en mucosa gástrica de sujetos infectados por Hp. Es necesaria la unión de esta quimioquina a sus receptores de alta afinidad en neutrófilos, IL-8RA (CXCR1) e IL-8RB (CXCR2), para que se induzca quimiotaxis y migración transepitelial de los mismos.

**Objetivos:** Evaluar el efecto que provoca la infección de la mucosa gástrica, por cepas genéticamente diferentes de Hp, sobre la migración de neutrófilos y su relación con la expresión de receptores CXCR.

**Materiales y métodos:** La línea celular gástrica AGS (ATCC<sup>®</sup>CRL-1739) se coinfectó 24h con 3 cepas diferentes de HP (ATCC<sup>®</sup>51932, HP1; 51110, HP3 UreC(-); 700824, HP4 CagA(+), a una concentración de  $10^8$  UFC/ml. Se obtuvieron PMNs de sangre de sujetos no infectados por separación previa de las células mononucleares mediante Ficoll-Hypaque y lisis de hematíes de la fracción restante. La quimiotaxis se realizó en cámaras de migración (Neuroprobe): 150.000 PMN/100 $\mu$ l RPMI se colocaron en la parte superior y 150 $\mu$ l de los sobrenadantes (SB) de los cocultivos en la parte inferior, separados por filtros de nitrocelulosa (5m m diametro de poro). Se incubaron durante 2h a 37°C en atmósfera de CO<sub>2</sub> al 5%, y se calculó el índice quimiotáctico (IQ): N° de células migradas hacia los SB de los cocultivos/ N° de células migradas hacia el SB de AGS sin infectar. Se empleó fMLP como control positivo. Las muestras se marcaron con anticuerpos anti-CXCR1 y anti-CXCR2 antes de comenzar la migración y al finalizar ésta. El marcaje se analizó por Citometría de Flujo (FACScan, Becton Dickinson).

**Resultados:** Los IQ respecto del control aumentaron significativamente con los 3 Hp (6,9, 9,2 y 10,2 veces para HP3, HP1 y HP4); no encontramos diferencias significativas entre los valores de las distintas cepas, pero sí una relación lineal entre ellos (test de Mantel Haentzel). La expresión de CXCR1 y CXCR2 se incrementó respecto del control con las 3 cepas (sin diferencias entre ellas), y se observaron dos subpoblaciones entre los PMNs migrados: una con expresión de CXCR1 y de CXCR2 similar a la de la población total antes de migrar, y otra con una expresión 4,1 y 4,3 veces más alta compuesta por el 48,2% y el 51,4% del total de células migradas, para CXCR1 y CXCR2 respectivamente.

**Conclusiones:** El Hp media la actividad de la gastritis y el daño inflamatorio de la mucosa, no sólo regulando la síntesis de quimiotácticos (IL-8) por las células de mucosa gástrica, sino modulando a la vez, la expresión de sus receptores (CXCR) en neutrófilos. El volumen del infiltrado inflamatorio está relacionado además, con el tipo de cepa, siendo más abundante en el caso de las cagA(+).

### EFICACIA ACTUAL DEL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* CON OMEPRAZOL, CLARITROMICINA Y AMOXICILINA

A. Pérez-Pastor, E. Lamas, J.L.Larraona, M. Pabón, M. Jover, M. Romero-Gómez y M. Castro-Fernández

Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Digestivas. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

**Introducción:** Omeprazol, u otro IBP, amoxicilina y claritromicina (OCA), durante al menos 7 días, es el tratamiento de elección de la infección por *H. pylori*, con una eficacia histórica superior al 80%. Datos recientes muestran reducción de esta eficacia (60-70%), probablemente por resistencia a la claritromicina.

**Objetivos:** Valorar la eficacia (2005-2007) en nuestra Área Sanitaria del tratamiento con OCA, en la práctica clínica habitual, analizando la influencia de factores, como: duración del tratamiento (7 ó 10 días), edad, sexo, hábito tabáquico y diagnóstico (dispepsia o úlcera gastroduodenal).

**Pacientes y métodos:** Se incluyen 333 pacientes consecutivos con infección por *H. pylori*, edad media de 47 años (16-78 años), 54,1% hombres, 26% fumadores, y 21% con úlcera gástrica o duodenal, que completaron tratamiento con OCA durante 7 días (60%) o 10 días (40%). Se comprobó su eficacia mediante la prueba del aliento realizado a las 6-8 semanas. Utilizamos la prueba de Chi-cuadrado para el análisis univariante y realizamos una regresión logística (Adelantado de Wald) para el análisis multivariante.

**Resultados:** La infección por *H. pylori* se erradicó en 219 pacientes (65,7%). La eficacia resultó superior en pacientes tratados con OCA-10 que con OCA-7 (69,9% vs 62,9%; p=ns), siendo, en cambio, las tasas similares según edad; hábito tabáquico: 65,2%, en no fumadores vs 64,4%, en fumadores; sexo: 66,7% en varones vs 65%, en mujeres, o con diagnóstico de dispepsia, 66,2%, o de úlcera gastroduodenal, 64,3%.

**Conclusiones:** La eficacia del tratamiento con omeprazol, claritromicina y amoxicilina, incluso con 10 días de duración, es baja (70%), acorde con lo comunicado en los últimos años, pudiéndose reconsiderar como tratamiento de elección de la infección por *H. pylori*. No hemos detectado factores que influyan de forma significativa en la eficacia del tratamiento.

#### EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON OMEPRAZOL, LEVOFLOXACINO Y AMOXICILINA COMO PRIMERA OPCIÓN EN LA ERRADICACIÓN DE *H. PYLORI*

A. Pérez-Pastor, J.L. Larraona, A. Madrazo, D. Sánchez-Muñoz, M. Romero-Gómez y M. Castro-Fernández

Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Digestivas. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.

**Introducción:** Omeprazol, claritromicina y amoxicilina (OCA) sigue siendo el tratamiento de elección de la infección por *H. pylori*. La eficacia de este tratamiento ha disminuido en los últimos años y actualmente en nuestra experiencia no es superior al 70%.

**Objetivo:** Valorar la eficacia y el cumplimiento del tratamiento con omeprazol, levofloxacino y amoxicilina, durante 10 días, como primera opción en la erradicación de *H. pylori*.

**Pacientes y métodos:** Estudio prospectivo en el que se incluyen 66 pacientes con infección por *H. pylori*, 21 varones y 45 mujeres, edad media de 53 años (15-80), 13 (20%) con úlcera gastroduodenal, que reciben tratamiento con omeprazol (20 mg), levofloxacino (500 mg) y amoxicilina (1g), cada 12 h, durante 10 días. Se valora cumplimiento del tratamiento mediante interrogatorio y su eficacia mediante prueba del aliento a las 6-8 semanas.

**Resultados:** 3 pacientes (4,5%) no completaron el tratamiento por efectos adversos. El tratamiento resultó eficaz en 50 de los 63 pacientes restantes. Las tasas de erradicación, por protocolo y por intención de tratar, resultaron respectivamente del 79,3% y 75,7%.

**Conclusión:** El tratamiento con omeprazol, levofloxacino y amoxicilina puede ser una alternativa al tratamiento con OCA, en áreas donde esta última terapia muestre un descenso apreciable de su eficacia, aunque los resultados iniciales con esta nueva pauta, en nuestra experiencia, no son muy satisfactorios.

#### TRATAMIENTO ERRADICADOR DE *H. PYLORI* INICIAL Y DE RESCATE EN PACIENTES ALÉRGICOS A LA PENICILINA

J.P. Gisbert<sup>1</sup>, M. Castro-Fernández<sup>2</sup>, A. Pérez-Aisa<sup>3</sup>, L. Rodrigo<sup>4</sup>, J. Barrio<sup>5</sup>, J.L. Gisbert<sup>1</sup> y S. Marcos<sup>1</sup>

Servicios de Aparato Digestivo del: <sup>1</sup>Hospital de la Princesa de Madrid, <sup>2</sup>Hospital de Valme de Sevilla, <sup>3</sup>Hospital Costa del Sol de Málaga, <sup>4</sup>Hospital Central de Asturias de Oviedo, <sup>5</sup>Hospital Río Hortega de Valladolid

**Antecedentes:** Hasta el momento, la experiencia en el tratamiento erradicador de aquellos pacientes alérgicos a la penicilina es muy

escasa, aunque esta circunstancia se describe en la práctica clínica con relativa frecuencia. Actualmente, en estos pacientes se recomienda como primera opción la combinación de un IBP, claritromicina y metronidazol, aunque prácticamente ningún estudio ha evaluado dicha estrategia específicamente en este subgrupo de pacientes. Por otra parte, cuando fracasa este primer tratamiento erradicador, la mayoría de los pacientes tendrán resistencia frente a la claritromicina y/o el metronidazol, lo que complica especialmente el tratamiento de rescate.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad de un tratamiento erradicador inicial (IBP, claritromicina y metronidazol) y de rescate (IBP, claritromicina y levofloxacino) en pacientes alérgicos a los beta-lactámicos.

**Métodos:** *Pacientes:* Estudio multicéntrico prospectivo incluyendo 24 pacientes consecutivos alérgicos a la penicilina (edad media 55 ± 19 años, 54% varones, 63% con úlcera péptica y 37% con dispepsia funcional). *Tratamientos:* 1ª línea (24 pacientes): IBP (a las dosis habituales/12 h), claritromicina (500 mg/12 h) y metronidazol (500 mg/12 h), durante 7-10 días. 2ª línea (7 de los 24 pacientes anteriores): IBP (a las dosis habituales/12 h), claritromicina (500 mg/12h) y levofloxacino (500 mg/12 h), durante 10 días. *Comprobación de la erradicación:* mediante prueba del aliento con <sup>13</sup>C-urea 8 semanas después de completar el tratamiento.

**Resultados:** 1) Primer tratamiento (IBP-claritromicina-metronidazol): las tasas de erradicación "por protocolo" y "por intención de tratar" fueron del 61% y del 58%, respectivamente. El 95% de los pacientes completó correctamente el tratamiento y el seguimiento (1 paciente no lo completó por náuseas). Se describieron efectos adversos en 2 pacientes (8%): uno de ellos presentó náuseas y el otro diarrea. 2) Tratamiento de rescate (IBP-claritromicina-levofloxacino): las tasas de erradicación, tanto "por protocolo" como "por intención de tratar", fueron del 71%. La totalidad de los pacientes completaron correctamente el tratamiento y el seguimiento. Se describieron efectos adversos en 1 paciente (14%), incluyendo náuseas leves (que no le impidieron finalizar el tratamiento). La tasa de erradicación acumulada obtenida con la administración consecutiva de los 2 tratamientos fue del 89% "por protocolo" y del 88% "por intención de tratar".

**Conclusión:** Los pacientes infectados por *H. pylori* alérgicos a la penicilina pueden recibir como primer tratamiento erradicador la combinación de un IBP, claritromicina y metronidazol, aunque esta pauta es relativamente ineficaz. Una combinación con levofloxacino (junto a un IBP y claritromicina) representa una prometedora alternativa en los pacientes alérgicos a los beta-lactámicos.

#### TRATAMIENTO DE RESCATE EMPÍRICO TRAS EL FRACASO ERRADICADOR DE *H. PYLORI*: EXPERIENCIA DURANTE 10 AÑOS EN 500 PACIENTES

J.P. Gisbert, J.L. Gisbert, S. Marcos, I. Jimenez-Alonso, A.G. McNicholl, R. Moreno-Otero y J.M. Pajares

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

**Antecedentes:** Incluso los tratamientos erradicadores de *H. pylori* más eficaces actualmente fracasan en aproximadamente un 20-30% de los pacientes. Se han recomendado diversos tratamientos de rescate de 2ª línea, pero éstos fracasan igualmente en un considerable porcentaje de los casos. Tras el fracaso del 2º tratamiento erradicador se ha recomendado la realización de una gastroscopia y cultivo bacteriano con antibiograma, con la intención de administrar un 3º tratamiento basado en la susceptibilidad del microorganismo.

**Objetivo:** Evaluar nuestra experiencia con la administración de diferentes terapias de rescate empíricas (sin conocimiento de la susceptibilidad antibiótica) administradas durante 10 años a 500 pacientes evaluados en nuestro hospital por fracaso erradicador de *H. pylori*.

**Métodos:** *Diseño:* Estudio unicéntrico prospectivo. *Pacientes:* 500 pacientes consecutivos en los que hubiera fracasado al menos un tratamiento erradicador. *Intervención:* Los tratamientos de rescate incluyeron: 1) cuádruple terapia (IBP-bismuto-tetraciclina-metronidazol); 2) ranitidina citrato de bismuto-tetraciclina-metronidazol; 3) IBP-amoxicilina-levofloxacino; y 4) IBP-amoxicilina-rifabutin. La

susceptibilidad antibiótica se desconocía y, por lo tanto, los tratamientos de rescate fueron prescritos empíricamente. En ningún caso se repitió el mismo régimen. *Variable de resultado:* La erradicación se definió como un test del aliento con <sup>13</sup>C-urea negativo 4-8 semanas tras finalizar el tratamiento. Se empleó un análisis "por intención de tratar" modificado, en el cual se consideraban los pacientes con cumplimiento defectuoso del tratamiento pero no aquellos que se perdían durante el seguimiento.

**Resultados:** Se incluyeron 500 pacientes (24% con úlcera péptica y 76% con dispepsia funcional). El cumplimiento del tratamiento de 2ª, 3ª y 4ª línea fue adecuado en el 92%, 92% y 95% de los casos, respectivamente. Se describieron efectos adversos en el 30%, 37% y 55% de los pacientes que recibieron el tratamiento de 2ª, 3ª y 4ª línea. Las tasas de erradicación de *H. pylori* con el 2º, 3º y 4º tratamientos de rescate fueron del 70%, 74% y 76%. La tasa de erradicación acumulada obtenida con la administración consecutiva de los 4 tratamientos fue del 99,5%.

**Conclusión:** La realización de cultivo bacteriano probablemente no sea necesaria incluso tras el fracaso de un segundo o tercer tratamiento erradicador, pues es posible emplear una estrategia de rescate relativamente eficaz basada en el tratamiento empírico. Se puede lograr la erradicación de *H. pylori* en la práctica totalidad de los casos si se emplean empíricamente tres tratamientos erradicadores de rescate consecutivos.

#### TERAPIA DE RESCATE CON LEVOFLOXACINO TRAS EL PRIMER FRACASO ERRADICADOR DE *H. PYLORI*: ESTUDIO MULTICÉNTRICO NACIONAL DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE GASTROENTEROLOGÍA

J.P. Gisbert<sup>1</sup>, F. Bermejo<sup>2</sup>, M. Castro-Fernández<sup>3</sup>, A. Pérez-Aisa<sup>4</sup>, M. Fernández-Bermejo<sup>5</sup>, A. Tomas<sup>6</sup>, J. Barrio<sup>7</sup>, F. Bory<sup>8</sup>, P. Almela<sup>9</sup>, P. Sánchez-Pobre<sup>10</sup>, A. Cosme<sup>11</sup>, V. Ortiz<sup>12</sup>, P. Niño<sup>13</sup>, S. Khorrami<sup>14</sup>, L.M. Benito<sup>15</sup>, J.A. Carneros<sup>3</sup>, E. Lamas<sup>3</sup>, I. Modolell<sup>6</sup>, A. Franco<sup>10</sup>, J. Ortuño<sup>12</sup>, L. Rodrigo<sup>13</sup>, F. García-Durán<sup>2</sup>, E. O'Callaghan<sup>6</sup>, J. Ponce<sup>12</sup>, M.P. Valer<sup>2</sup> y X. Calvet<sup>16</sup>  
<sup>1</sup>Hospital de la Princesa, Madrid. <sup>2</sup>Hospital de Fuenlabrada, Madrid. <sup>3</sup>Hospital de Valme, Sevilla. <sup>4</sup>Hospital Costa del Sol, Málaga. <sup>5</sup>Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres. <sup>6</sup>Hospital General de Cataluña, Barcelona. <sup>7</sup>Hospital Río Hortega, Valladolid. <sup>8</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>9</sup>Hospital Clínico, Valencia. <sup>10</sup>Hospital 12 de Octubre, Madrid. <sup>11</sup>Hospital de Donostia, San Sebastián. <sup>12</sup>Hospital La Fe, Valencia. <sup>13</sup>Hospital Central de Asturias, Oviedo. <sup>14</sup>Hospital Son Llatzer, Palma de Mallorca. <sup>15</sup>Hospital Virgen del Toro, Menorca. <sup>16</sup>CIBEREHD, Hospital de Sabadell, Barcelona.

**Objetivo:** Tras el fracaso erradicador de *H. pylori* habitualmente se emplea una terapia de rescate cuádruple con un IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol. Aunque relativamente eficaz, esta terapia tiene una posología compleja (requiere la administración de 4 fármacos) y se asocia con frecuentes efectos adversos. Nuestro objetivo fue evaluar, como terapia de rescate de segunda línea, la eficacia y seguridad de una combinación con levofloxacin, amoxicilina y un IBP.

**Métodos:** *Diseño:* Estudio multicéntrico prospectivo. *Pacientes:* Se incluyeron prospectivamente 366 pacientes en los que había fracasado un primer tratamiento erradicador con IBP-claritromicina-amoxicilina. *Criterios de exclusión:* cirugía gástrica previa. *Intervención:* Se administró un tratamiento durante 10 días con levofloxacin (500 mg/12h), amoxicilina (1 g/12 h) y omeprazol (20 mg/12 h). *Variable de resultado:* La erradicación de *H. pylori* se confirmó mediante prueba del aliento con <sup>13</sup>C-urea 4-8 semanas tras finalizar el tratamiento. El cumplimiento se comprobó mediante interrogatorio y recuperación de la medicación residual. La incidencia de efectos adversos se evaluó mediante un cuestionario específico.

**Resultados:** Se incluyeron 366 pacientes. Edad media 48 años, 47% varones, 39% con úlcera péptica y 61% con dispepsia funcional. El 97% de los pacientes completaron estrictamente el tratamiento. La erradicación "por protocolo" fue del 78% (IC 95%, 74-82%) y del 76% (72-81%) "por intención de tratar". La eficacia fue similar en los pacientes con úlcera y con dispepsia funcional. Se describieron efectos adversos en el 22% de los casos; los más fre-

cuentes fueron: náuseas (8%), sabor metálico (5%), dolor abdominal (3%) y mialgias/artralgias (3%); ninguno de ellos fue grave.

**Conclusión:** La terapia de rescate con levofloxacin durante 10 días tiene una elevada eficacia en la erradicación de *H. pylori* y representa una alternativa a la cuádruple terapia tras el fracaso de un primer intento erradicador, con la ventaja de ser un régimen sencillo y bien tolerado.

#### TRATAMIENTO DE RESCATE CON LEVOFLOXACINO TRAS DOS FRACASOS ERRADICADORES DE *H. PYLORI*: ESTUDIO MULTICÉNTRICO NACIONAL DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE GASTROENTEROLOGÍA

J.P. Gisbert<sup>1</sup>, M. Castro-Fernández<sup>2</sup>, F. Bermejo<sup>3</sup>, A. Pérez-Aisa<sup>4</sup>, J. Ducons<sup>5</sup>, M. Fernández-Bermejo<sup>6</sup>, A. Cosme<sup>7</sup>, F. Bory<sup>8</sup>, L.M. Benito<sup>9</sup>, L. López-Rivas<sup>10</sup>, E. Lamas<sup>2</sup>, J.A. Carneros<sup>3</sup>, M. Pabón<sup>2</sup> y P. Valer<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital de la Princesa, Madrid. <sup>2</sup>Hospital de Valme, Sevilla. <sup>3</sup>Hospital de Fuenlabrada, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Costa del Sol, Málaga. <sup>5</sup>Hospital San Jorge, Huesca. <sup>6</sup>Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres. <sup>7</sup>Hospital de Donostia, San Sebastián. <sup>8</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>9</sup>Hospital Virgen del Toro, Menorca. <sup>10</sup>Hospital de San Agustín, Asturias.

**Objetivo:** La combinación de un inhibidor de la bomba de protones (IBP), claritromicina y amoxicilina (IBP+C+A) es ampliamente utilizada para tratar la infección por *H. pylori*, aunque fracasa en un considerable número de pacientes. En dichos casos se recomienda una terapia cuádruple con un IBP, bismuto, tetraciclina y metronidazol (IBP+B+T+M) o ranitidina citrato de bismuto junto con esos mismos antibióticos (RCB+T+M), aunque también fracasa en ≥ 20% de los casos. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia y la seguridad de un régimen basado en levofloxacin tras dos fracasos consecutivos en la erradicación de *H. pylori*.

**Métodos:** *Diseño:* Estudio multicéntrico prospectivo. *Pacientes:* Pacientes consecutivos en los que había fracasado un primer tratamiento con IBP+C+A y un segundo con IBP+B+T+M o RCB+T+M. *Criterios de exclusión:* cirugía gástrica previa. *Intervención:* se administró un tercer tratamiento erradicador con levofloxacin (500 mg/12 h), amoxicilina (1 g/12 h) y omeprazol (20 mg/12 h) durante 10 días. Todos los fármacos se administraron juntos, después del desayuno y de la cena. El cumplimiento se evaluó mediante interrogatorio y recuperación de la medicación residual. *Variable de resultado:* la erradicación de *H. pylori* se definió como la negatividad de la prueba del aliento mediante <sup>13</sup>C-urea 8 semanas después de finalizar el tratamiento.

**Resultados:** Se han incluido hasta el momento 160 pacientes, pero 13 (8%) no finalizaron el seguimiento. Las tasas de erradicación, "por protocolo" y "por intención de tratar", fueron del 72% (IC 95%=65-79%) y del 68% (58-73%), respectivamente. Se describieron efectos adversos en el 22% de los pacientes, incluyendo náuseas (8%), sabor metálico (7%), mialgias/artralgias (7%), dolor abdominal (5%) y diarrea (4%), pero ninguno de ellos fue grave.

**Conclusión:** El tratamiento de "rescate" con levofloxacin constituye una prometedora alternativa de tercera línea tras el fracaso de múltiples terapias erradicadoras conteniendo antibióticos clave como amoxicilina, claritromicina, metronidazol y tetraciclina.

## Hemorragia digestiva

### EVOLUCIÓN EN LA EPIDEMIOLOGÍA DE LA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA NO VARICOSA DESDE EL AÑO 1985 HASTA EL 2006

A. Jurado Hernandez, J. De Teresa Galvan y M. Ruiz-Cabello Jimenez

Aparato Digestivo Hospital Virgen de las Nieves de Granada.

**Objetivos:** Describir los cambios que se han producido en las características de los pacientes aquejados de hemorragia digestiva alta no varicosa y en la epidemiología de la misma.

**Material y métodos:** Mediante un estudio prospectivo observacional de la incidencia y causas de la hemorragia digestiva no varicosa en área de salud correspondiente al Hospital Virgen de las Nieves de Granada, España, comparando tres periodos: durante 1985 (grupo 1): 284 pacientes, otro en 1996 (grupo 2): 259 pacientes; y, en 2006 (grupo 3): 291 casos.

**Resultados:** La incidencia estudiada es de 71/100000 habitantes al año en el grupo 1, 64 en el 2 y 66 en el 3. La edad media en 1985 fue de 57,4 años, en 1996: de 59,6 años y en 2006 de 62,38. En todos los grupos evidenciamos una mayoría de hombres (75,4%, 69,5% y 72,2% respectivamente). Entre las causas destaca: Úlcera duodenal (1: 40,5%, 2: 43,2%, 3: 40,5%), úlcera gástrica (1: 24,3%, 2: 30%, 3: 18,9%), LAMG (1: 15,3%, 2: 8,9%, 3: 9,6%), neoplasia (1: 1,7%, 2: 1,9%, 3: 5,2%), lesiones vasculares (1: 0,5%, 2: 1,5%, 3: 9,3%). La mortalidad en 1985: 2,5%, 1996: 1,5%, y 2006: 1%.

**Conclusiones:** Aumento significativo de la edad media con el paso de los años. La causa más frecuente es el úlcus duodenal; seguida del gástrico. Señalamos el aumento de la proporción, de las neoplasias y sobre todo de las lesiones vasculares; de la última serie respecto a las primeras. No encontramos diferencias significativas en la mortalidad entre los diferentes grupos.

#### MODELO PREDICTIVO MEDIANTE METODOLOGÍA CLASSIFICATION AND REGRESSION TREES DE FRACASO DEL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO Y DE MORTALIDAD EN LA HEMORRAGIA POR ÚLCERA PÉPTICA

M. Planella de Rubinat<sup>a</sup>, V. Hernández-Gea<sup>b</sup>, J. Trujillano Cabello<sup>c</sup>, J. Gordillo Abalos<sup>b</sup>, C. Alvarez Urturi<sup>b</sup>, J.M. Miñana Calafat<sup>a</sup>, C. Aracil Blanch<sup>a</sup>, J. Balanzó Tintore<sup>b,d</sup>, J.M. Reñé Espinet<sup>a</sup> y C. Villanueva Sanchez<sup>b,d</sup>

<sup>a</sup>Servicio Digestivo. Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida.

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

<sup>c</sup>Departamento CMB. Universitat de Lleida. <sup>d</sup>CIBERhed. Instituto Salud Carlos III, Madrid.

La estratificación del riesgo de fracaso terapéutico y de mortalidad en la hemorragia digestiva por úlcera péptica (HDUP) es de suma importancia para el manejo de esta entidad. La mayoría de los índices pronósticos utilizados en la HDUP han sido desarrollados con modelos de Regresión Logística múltiple (RL). La elaboración de un modelo pronóstico utilizando la metodología estadística basada en los árboles de decisión (Classification and Regression Trees, CART) puede mejorar la precisión pronóstica. Las ventajas de los CART con respecto a otros métodos son que el CART es un modelo de asignación de probabilidad no paramétrico, permite establecer relaciones complejas entre variables y su simplicidad en la interpretación de los resultados.

**Objetivo:** Elaborar un modelo predictivo de fracaso del tratamiento endoscópico y otro de mortalidad en la HDUP utilizando la metodología CART.

**Métodos:** Se incluyeron 1001 pacientes consecutivos con HDUP: 850 se analizaron retrospectivamente para la elaboración de los modelos con RL y CART y estos modelos se validaron prospectivamente en 151 pacientes y se compararon entre sí y con el índice Rockall.

**Resultados:** Las variables seleccionadas por el CART y por la RL para el modelo de fracaso terapéutico fueron el shock y la hemoglobina al ingreso, la localización de la úlcera en cara posterior bulbar, el tamaño de la úlcera y el signo de hemostasia. La comparación de los modelos en el grupo de validación demostró que la discriminación para el fracaso terapéutico de la RL y del CART es superior al Rockall con áreas bajo la curva ROC de 0,709 (IC95% 0,61-0,80), 0,730 (IC95% 0,63-0,82) y 0,597 (IC95% 0,47-0,71) respectivamente. Las variables seleccionadas por el CART y por la RL para el modelo de mortalidad fueron la edad > 65 años, la patología asociada, el shock y el fracaso terapéutico. La comparación de los modelos en el grupo de validación demostró que la discrimi-

nación para la mortalidad de la RL y del CART es similar a la del Rockall con áreas bajo la curva ROC de 0,887 (IC95% 0,80-0,97), 0,854 (IC95% 0,73-0,97) y 0,886 (IC95% 0,81-0,95) respectivamente.

**Conclusión:** La discriminación del modelo CART es superior al índice de Rockall para la predicción de fracaso terapéutico en la HDUP. La capacidad predictiva del CART para el fracaso terapéutico es, como mínimo, igual a la de la RL y es más fácil de interpretar. La discriminación del modelo CART es similar al índice de Rockall en la predicción de mortalidad en la HDUP.

#### ESTUDIO RETROSPECTIVO Y VALIDACIÓN PROSPECTIVA DE UN PROTOCOLO CLÍNICO PARA EL ALTA INMEDIATA EN PACIENTES DE BAJO RIESGO CON HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA (HDA) NO VARICOSA

M. Chaparro, F. de la Morena, A. Barbero, L. Martín, C. Esteban, L. Espinosa, A. Sánchez, I. Martín, R. Moreno-Otero y J.P. Gisbert

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

**Objetivos:** Validar de forma prospectiva la seguridad, aceptación e impacto de las recomendaciones de un protocolo para el alta inmediata en pacientes con HDA por úlcera péptica con signos endoscópicos de bajo riesgo de resangrado.

**Métodos:** Inicialmente realizamos un estudio retrospectivo en el que se analizaron los pacientes con HDA no varicosa en los 3 años previos. Se incluyeron los pacientes en los que se había visualizado una úlcera gastroduodenal en la exploración endoscópica. Se evaluó el valor pronóstico de distintas variables clínicas, endoscópicas y analíticas. La persistencia o recurrencia del sangrado, la necesidad de tratamiento quirúrgico y el éxito del paciente fueron considerados eventos de mala evolución del paciente. Las variables que se asociaron con la mala evolución se aplicaron posteriormente en el estudio prospectivo. Se entrenó a los médicos responsables del ingreso de los pacientes con HDA y se les solicitó que siguieran las recomendaciones para el alta inmediata de los pacientes con bajo riesgo de sangrado, tras lo cual se realizó un estudio prospectivo.

**Resultados:** En el estudio retrospectivo se incluyeron 341 pacientes (edad media 62 a). En la mayoría de los casos la presencia de melenas fue la forma de presentación de la HDA (70%). El 45% de los pacientes tenían comorbilidad. La úlcera duodenal fue la etiología más frecuente de la HDA. La evolución fue desfavorable en un 7% de los casos. Las variables que se asociaron con una mala evolución fueron: tensión arterial sistólica  $\leq$  100 mmHg, frecuencia cardíaca  $\geq$  100 lpm y clasificación endoscópica de Forrest de alto riesgo. Sólo un 10% de los pacientes fueron dados de alta inmediatamente tras la endoscopia. Si se hubieran tenido en cuenta las variables predictivas de mal pronóstico derivadas de análisis multivariante la hospitalización podría haber sido evitada en un 34% de los casos. En el estudio prospectivo se incluyeron 77 pacientes (edad media 63 a). Las melenas fueron, como en el estudio previo, el modo más frecuente de presentación (80%) y la úlcera duodenal la etiología más frecuente (61%). Sólo 1 paciente presentó evolución desfavorable (1,3%). El 20% de los pacientes fue dado de alta inmediatamente tras la endoscopia (sin complicaciones posteriores) aunque, teóricamente, un 38% (29 pacientes) podrían haberse beneficiado del alta inmediata tras la endoscopia. De estos 29 pacientes, 6 ingresaron por comorbilidad importante, 2 por estenosis pilórica, 6 por requerir transfusión sanguínea y 1 por síncope. No se observó resangrado en ninguno de los pacientes clasificados como de bajo riesgo.

**Conclusiones:** Los pacientes con HDA no varicosa con datos endoscópicos de bajo riesgo de sangrado y estabilidad hemodinámica pueden ser dados de alta hospitalaria inmediatamente tras la endoscopia sin que esto suponga un riesgo para el paciente. La implementación de un protocolo clínico reduce el número de ingresos de estos pacientes seleccionados.

## EN LA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA (HDA), LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (IBP) INTRAVENOSOS ¿DEBEN ADMINISTRARSE ANTES DE REALIZAR LA ENDOSCOPIA Y DEMOSTRAR ESTIGMAS DE ALTO RIESGO DE RESANGRADO?

J.P. Gisbert<sup>1</sup>, G. Leontiadis<sup>2</sup>, A. Sreedharan<sup>3</sup>, S. Dorward<sup>4</sup>, P. Barton<sup>5</sup>, B. Delaney<sup>6</sup>, C.W. Howden<sup>7</sup>, M. Orhewere<sup>8</sup>, V.K. Sharma<sup>9</sup>, A. Rostom<sup>10</sup>, P. Moayyedi<sup>11</sup> y D. Forman<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España. <sup>2</sup>School of Medicine, Democritus University of Thrace, Alexandroupolis, Greece. <sup>3</sup>Department of Gastroenterology, The Mid-Yorkshire NHS Trust, Wakefield, UK. <sup>4</sup>Centre for Epidemiology and Biostatistics, University of Leeds, UK. <sup>5</sup>Health Economics Facility, University of Birmingham, UK. <sup>6</sup>Department of Primary Care and General Practice, University of Birmingham, UK. <sup>7</sup>Division of Gastroenterology, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, USA. <sup>8</sup>Public Health Directorate, South Birmingham Primary Care Trust (NHS), UK. <sup>9</sup>Division of Gastroenterology and Hepatology, Mayo Clinic in Scottsdale, USA. <sup>10</sup>Division of Gastroenterology, University of Calgary, Canada. <sup>11</sup>Department of Medicine, McMaster University, Canada. <sup>12</sup>Centre for Epidemiology and Biostatistics, School of Medicine, University of Leeds, UK.

**Antecedentes:** Algunos autores han sugerido la conveniencia de administrar sistemáticamente IBP i.v. ante una HDA, antes de realizar una gastroscopia y confirmar que su causa es una úlcera péptica y que ésta tiene un alto riesgo de recidiva hemorrágica. Sin embargo, el beneficio clínico de esta actitud se desconoce.

**Objetivo:** Evaluar si en la HDA la administración de IBP i.v. desde el inicio, antes de haber realizado la gastroscopia, se acompaña de beneficios clínicamente relevantes, como la reducción de la recidiva hemorrágica, los requerimientos transfusionales, la necesidad de cirugía o la mortalidad.

**Métodos:** *Criterios de selección:* Ensayos clínicos aleatorizados en los que se comparara la administración -previamente a la gastroscopia- de IBP frente a placebo (o antagonistas H<sub>2</sub>) en pacientes con HDA. *Estrategia de búsqueda:* manual y electrónica en diversas bases de datos. *Variables de resultado:* 1) Recidiva hemorrágica (recurrencia de la HDA dentro de los 30 días siguientes). 2) Requerimientos transfusionales. 3) Necesidad de cirugía (realizada para controlar la persistencia o recurrencia de la HDA hasta 30 días después del episodio inicial). 4) Mortalidad (durante los 30 días posteriores a la HDA). *Análisis estadístico:* Se efectuó un metaanálisis combinando las Odds Ratios (OR) de los estudios individuales en una OR global. *Subanálisis:* en función de la calidad de los estudios.

**Resultados:** Se identificaron 5 estudios aleatorizados que comparaban IBP frente a placebo (o antagonistas H<sub>2</sub>) previamente a la realización de la gastroscopia. 1) *Recidiva hemorrágica* (4 estudios): 10,7% en el grupo tratado con IBP (1029 pacientes) y 12,2% en el grupo control (1019 pacientes) (OR 0,85; (IC95% 0,65-1,13). 2) *Requerimientos transfusionales* (5 estudios): 54% de los pacientes tratados con IBP vs el 55% de los del grupo control (OR 0,97; IC95% 0,79 a 1,19). 3) *Necesidad de cirugía* (4 estudios): 7,1% en los pacientes tratados con IBP (1049 pacientes) frente al 7,5% en el grupo control (1043 pacientes) (OR 0,95; IC95% 0,68-1,32). 4) *Mortalidad* (5 estudios): 5% en el grupo tratado con IBP (1079 pacientes) y 4,5% en el grupo control (1071 pacientes) (OR=1,12; IC95% 0,75-1,67). En todas las comparaciones los resultados fueron homogéneos y similares cuando se realizaron subanálisis dependiendo de los aspectos metodológicos de los estudios (como el tipo de tratamiento del grupo control (placebo o antagonistas H<sub>2</sub>), la ocultación de la asignación de la secuencia de aleatorización, la vía de administración del IBP (oral o i.v.), la realización de tratamiento endoscópico hemostático o el tipo de lesión endoscópica (similares hallazgos cuando únicamente se consideraron los pacientes con úlcera péptica como causa de HDA).

**Conclusión:** La administración temprana ¿previa a la endoscopia? de IBP i.v. no se tiene un beneficio clínicamente relevante, pues no disminuye las recidivas hemorrágicas, los requerimientos transfusionales, la necesidad de cirugía ni la mortalidad.

## EL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE BOMBA DE PROTONES AL INGRESO DE LOS PACIENTES QUE PRESENTAN HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA EN NUESTRO MEDIO

A. Jurado Hernandez, M. Ruiz-Cabello Jimene y J. De Teresa Galván

Hospital Universitario Virgen de las Nieves.

**Introducción:** Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son fármacos que se utilizan cada vez más en la práctica clínica habitual. De utilizarse casi exclusivamente por los gastroenterólogos, estos fármacos han pasado a ser usados de forma habitual por los médicos de atención primaria, aumentando el número de pacientes que los consumen.

**Objetivos:** Describir el número de pacientes que toman un IBP en el momento de presentar el cuadro de hemorragia digestiva alta (HDA); así como las características de los pacientes que los toman, y si intervienen en el curso clínico de este cuadro.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio observacional prospectivo, tomando los datos de los pacientes atendidos por HDA, en el servicio de Aparato Digestivo del Hospital Virgen de las Nieves de Granada, desde 1 de Junio de 2005 hasta el 31 de Diciembre de 2006; en total 463 pacientes.

**Resultados:** Primero realizamos una descripción breve de nuestra muestra: edad media de 62,2 años, hombres en su mayoría (71,1%), presentaban comorbilidades médicas el 49%, habían sufrido un episodio de HDA previo el 23,1%. Las tres causas más frecuentes del cuadro fueron: el úlcus gastroduodenal (53,65%), lesiones agudas de la mucosa gástrica (9,9%); y, varices esófago-gástricas (9,1%). La tasa de mortalidad observada fue de 5,8%; y precisaron tratamiento quirúrgico un 4,5%.

De nuestra muestra el 33,3% tomaban un IBP en el momento de presentar el cuadro. De estos pacientes principalmente estaban tratados con omeprazol (89,2%). Tomaban IBP a doble dosis el 23,3% (el 7,8% del total de los pacientes).

Las tres causas más frecuentes de HDA de este grupo de pacientes, son las mismas que en la muestra general; pero con diferentes proporciones: 43,5%, 13,6%, 13,6% respectivamente, así como los que estaban tomando doble dosis de IBP, con las siguientes proporciones: 38,9%, 16,7%, 16,7%. Diferencias estadísticamente significativas en el análisis univariante, pero no el multivariante.

Las tres variables que se asocian de forma independiente y significativa, al consumo de IBP en el momento de presentar el HDA son: mortalidad, presencia de comorbilidades médicas y HDA previa. De los pacientes que habían presentado HDA previamente, consumían IBP el 58,9%, la Odds ratio (OR) obtenida en el análisis multivariante es de 4,3 con un intervalo de confianza (IC) de (2,58-7,24). De los pacientes que murieron el 59,3% pertenecían al grupo analizado, observando una OR=3,38 (IC 1,3-8,8).

Y los que presentaban comorbilidades al ingreso el 58,9% los tomaban, con una OR de 5,5 (IC 3,4-8,8).

**Conclusiones:** Un tercio de los pacientes que ingresan por HDA en nuestro medio consumen IBP al ingreso, y a dosis dobles un 7,8%. El consumo de IBP se asocia de forma independiente y significativa a la mortalidad, a la presencia de comorbilidades médicas y al haber presentado un episodio de HDA previo al ingreso estudiado.

## IMPACTO CLÍNICO Y TENDENCIA TEMPORAL DE LAS COMPLICACIONES GASTROINTESTINALES DEL TRACTO SUPERIOR E INFERIOR

A. Lanás<sup>a</sup>, L.A. García-Rodríguez<sup>b</sup>, L. Rodrigo<sup>d</sup>, M. Ponce<sup>c</sup>, S. Marset<sup>e</sup>, E. Hijona<sup>e</sup>, L. Espinosa<sup>f</sup>, A. Sanchez<sup>f</sup>, X. Calvet<sup>g</sup>, E. Quintero<sup>h</sup>, M. Castro<sup>i</sup>, A. Perez-Aisa<sup>j</sup>, V. Royo<sup>k</sup> y M. Polo-Tomás<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínico. IACS. CIBERehd, Zaragoza. <sup>b</sup>CEIFE, Madrid. <sup>c</sup>Hospital La Fe. CIBERehd, Valencia. <sup>d</sup>Hospital Central de Asturias, Oviedo. <sup>e</sup>Hospital Donostia. CIBERehd, San Sebastian. <sup>f</sup>Hospital de la Princesa. CIBERehd, Madrid. <sup>g</sup>Parc Tauli. CIBERehd, Sabadell. <sup>h</sup>Hospital Universitario la Laguna, Tenerife. <sup>i</sup>Hospital de Valme, Sevilla. <sup>j</sup>Hospital del Sol, Marbella. <sup>k</sup>Hospital Miguel Servet, Zaragoza.

Se han diseñado medidas de prevención efectivas para prevenir las complicaciones del tracto GI alto (TGIA) pero no las del tracto GI

bajo (TGIB). El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto clínico y las tendencias temporales de las complicaciones tanto superiores como inferiores en España.

**Método:** *Diseño:* 10 hospitales generales en España atendiendo a un número aproximado de 3.000.000 personas. Se incluyeron en el estudio todos los pacientes hospitalizados debido a episodios GI con diagnósticos recogidos en el Conjunto Mínimo de Datos Básicos (CMBD) que describe los episodios de complicación GI que tuvieron lugar en cada hospital participante desde el 1-1-96 al 31-12-05. Se validaron todos los códigos identificadores de las fuentes de los episodios GI superiores, inferiores e indefinidos (p.ej. hemorragia gastrointestinal).

**Resultados:** Un total de 30.498 pacientes tuvieron 34.544 episodios en 10 años. Hubo una clara tendencia descendente en las tasas crudas de los episodios del TGIS de 77/100.000 personas en 1996 (59,6% de todos los episodios GI) a 39/100.000 personas (39,9% de los episodios GI) en 2005\*, y una tendencia ascendente de las tasas crudas de los episodios del TGIB de 10/100.000 personas (7,9% de los episodios GI) en 1996 a 27/100.000 personas (27,9% de los episodios GI) en 2005\*. La ocurrencia de casos con códigos inespecíficos permaneció estable durante todo el periodo de estudio. La revisión de las historias clínicas originales (6726 = 22% de los 30.498 pacientes) mostró que la fuente de los episodios en pacientes con códigos GI indefinidos (n=4492) se localizó en el TGIS en el 51% de los casos, en el TGIB en el 28% y el resto se mantuvo indefinido. Esto sugiere que de todas las hospitalizaciones debidas a episodios GI, el 56% fueron episodios del TGIS, el 38% episodios del TGIB y el 6% indefinidos en el año 2005. Los datos de la validación de las historias revelaron que, comparados con los episodios del TGIS, los episodios del TGIB fueron más severos (tasa de mortalidad 5,5% vs 8,7%\*), tuvieron mayor duración de hospitalización (7,8 ± 8,4 vs 11,5 ± 13,9 días\*) y mayor impacto de utilización de recursos (peso de los Grupos Relacionados por el Diagnóstico (GRDs), =1,3 ± 1,2 vs 1,9 ± 2,2\*). En general, el uso de AINES/ASA fue superior en los pacientes mayores (> 65 años), similar en ancianos mayores con episodios del TGIS o TGIB (36,7% vs 31,6%), pero no en las mujeres mayores (42% vs 31,5%\*).

**Conclusiones:** En los últimos 10 años ha habido una clara tendencia descendente en las tasas de hospitalizaciones debido a complicaciones del TGIS en contraste con una tendencia ascendente de las complicaciones del TGIB. El impacto clínico y la severidad de las hospitalizaciones debidas a episodios del TGIB fueron mayores que aquellos de los episodios superiores, y entre las personas mayores un tercio de los episodios del TGIB se asociaron con el uso de AINES/ASA. (\*p < 0,0001; test de la chi-cuadrado).

#### VALIDACIÓN EXTERNA DEL MODELO PREDICTIVO DE GRAVEDAD DE HARVARD PARA EL MANEJO DE LA HEMORRAGIA DIGESTIVA BAJA

A. Berrozpe, F. Rodríguez-Moranta, M. Peñalva, J.M. Botargues, A. Soriano-Izquierdo y J. Guardiola

*Gastroenterología, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona.*

**Introducción:** La hemorragia digestiva baja (HDB) es una emergencia frecuente pero existen pocos datos que permitan basar su manejo en la evidencia científica. Recientemente se ha descrito y validado internamente el modelo predictivo de gravedad de Harvard para la HDB (1). Para la generalización de modelos predictivos es imprescindible su validación externa.

**Objetivo:** Validación externa del índice de gravedad de Harvard para la HDB.

**Pacientes y métodos:** *Diseño:* Estudio de cohortes, prospectivo. *Pacientes (cohorte de validación):* Enfermos ingresados por HDB en nuestro centro desde 4/2005 a 4/2007. *Modelo pronóstico de Harvard:* La gravedad fue definida como requerimientos transfusionales de  $\geq 2$  concentrados de hemáties y/o descenso  $\geq 20\%$  Hto durante las primeras 24 horas y/o recidiva hemorrágica (sangrado rectal junto con caída del 20% del Hto y / o transfusiones adicionales y/o reingreso por HDB en los siguientes 7 días del alta). Los factores predictivos en el modelo de Harvard son: FC > 100, TA < 115,

comorbilidad, emisión de sangre roja durante las primeras 4 horas de ingreso, la ausencia de dolor abdominal y el uso de aspirina. Los pacientes se clasificaron según el número de factores presentes en riesgo bajo (0 factores), moderado (1-3) o alto (> 3).

**Resultados:** Durante el periodo de estudio ingresaron 410 pacientes. De ellos 153 (37,3%) cumplían los criterios de gravedad. Se objetivó rectorragia < 4 horas en 95 pacientes (56 graves: 59%; p < 0,001). TA < 115 en 70 pacientes (35 graves: 50%; p=0,04), FC  $\geq 100$  39 pacientes (19 graves: 48,7%; p=0,12), comorbilidad en 128 (59 graves, 46%; p=0,01), ausencia de dolor abdominal en 281 (121 graves: 43%; p < 0,001), antiagregación en 157 (58 graves: 37%; p=0,9). Las proporciones de pacientes graves observada y predicha en cada grupo de riesgo fueron respectivamente: 16% (7/42) vs 6% (p > 0,05) en el grupo de bajo riesgo, 39% (130/333) vs 43% (p > 0,05) en el grupo de riesgo moderado y 63% (22/35) vs. 79% (p > 0,05) en el grupo de alto riesgo. El área bajo la curva ROC en nuestra cohorte fue de 0,65 mientras que había sido de 0,76 en la serie original de Harvard.

**Conclusión:** El modelo de Harvard es capaz de predecir la gravedad de la HDB, sin embargo, su capacidad discriminativa en nuestro medio es menor lo que podría limitar su utilidad en el manejo de la HDB. 1. Lisa L. Strate et al. Am J Gastroenterol 2005;100:1821-1827.

#### ÍNDICE PRONÓSTICO CLÍNICO-ENDOSCÓPICO PARA EL MANEJO DE LA HEMORRAGIA DIGESTIVA BAJA

A. Berrozpe, F. Rodríguez-Moranta, M. Peñalva, A. Soriano-Izquierdo, J.M. Botargues y J. Guardiola

*Gastroenterología, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona.*

**Introducción:** No disponemos de modelos pronósticos en la hemorragia digestiva baja (HDB) que hayan demostrado su utilidad en series externas. Es concebible que, al igual que en la HDA, sea preciso incluir variables endoscópicas en los modelos pronósticos de HDB.

**Objetivo:** Evaluar si la asociación de criterios clínicos y endoscópicos permite crear un modelo robusto predictivo de gravedad del paciente con HDB.

**Pacientes y métodos:** *Diseño:* Estudio de cohortes, prospectivo. *Pacientes:* Ingreso por HDB desde 4/2005 a 4/2007 evaluados mediante colonoscopia precoz (< 24 horas). *Variables:* Gravedad definida como descenso porcentual del Hto  $\geq 20\%$  durante las primeras 24 horas y/o recidiva hemorrágica (sangrado rectal junto con caída del 20% del Hto y / o transfusiones adicionales y/o reingreso por HDB en los siguientes 7 días del alta), necesidad de cirugía o muerte. Las variables potencialmente predictivas analizadas al ingreso fueron: edad, comorbilidad, tensión arterial, frecuencia cardíaca, Hto, uso de antiagregantes y anticoagulantes, dolor abdominal, emisión de sangre roja en las primeras 4 horas, presencia de sangre roja en la colonoscopia precoz y presencia de lesiones ulceradas de la mucosa (colitis isquémica, neoplasias o úlceras).

**Resultados:** Durante el periodo de estudio ingresaron 410 pacientes por HDB, 179/410 (43%) fueron estudiados mediante colonoscopia precoz y será el grupo analizado.

Los factores independientes predictivos de gravedad fueron la emisión de sangre roja en las primeras 4 horas del ingreso, OR 3 (p=0,01), la presencia de sangre roja en la colonoscopia, OR 4 (p=0,002) y la ausencia de lesiones ulcerosas de la mucosa OR 3 (p=0,02).

En la predicción de gravedad cumplieron 0 ó 1 criterios 132 (19 graves, 14%), 2 criterios 36 (17 graves, 46%), 3 criterios 11 (8 graves, 72%). El coeficiente del área bajo la curva ROC fue de 0,72. Para la predicción de recidiva hemorrágica cumplieron 0 criterios: 56 (0% recidivas), 1 criterio: 81 (5 recidivas, 6%), 2 criterios 32 (7 recidivas, 22%), 3 criterios 10 (5 recidivas, 50%). El coeficiente del área bajo la curva ROC fue de 0,83.

**Conclusión:** Este índice pronóstico clínico-endoscópico permite identificar fácilmente los pacientes con HDB grave o con alto riesgo de recidiva. De ser validado en una muestra independiente podría utilizarse para adecuar el manejo de los pacientes con HDB.

Al igual que en la HDA, las variables endoscópicas tienen un alto valor pronóstico.



### TRATAMIENTO CON LANREÓTIDO DE LA HEMORRAGIA DIGESTIVA RECURRENTE POR ANGIODISPLASIAS DEL TRACTO GASTROINTESTINAL

S. Mostacero<sup>a</sup>, M. Muñoz<sup>a</sup>, F. Sopena<sup>a</sup> y S. García<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.

<sup>b</sup>Hospital Universitario Miguel Servet.

**Introducción:** Las angiodisplasias son la segunda causa más frecuente de sangrado digestivo bajo en pacientes mayores de 60 años y en muchos casos precisa hospitalización y hemotransfusiones frecuentes. Aquellos pacientes con sangrado manifiesto o recurrente pueden ser subsidiarios de tratamiento médico (octeótrido o derivados y talidomida), endoscópico y/o quirúrgico. La comorbilidad que suelen presentar estos pacientes, la tasa elevada de recurrencia, la falta de tratamiento farmacológico eficaz, y el acceso difícil de las lesiones para la terapia endoscópica suponen un reto en el manejo clínico de esta entidad.

**Objetivo:** Valorar la eficacia de la terapia con 60 mg de lanreótido (<sup>®</sup>Somatulina autogel) mediante inyección intramuscular mensual en la hemorragia digestiva recurrente secundaria a angiodisplasias gastrointestinales.

**Material y métodos:** En el periodo de tiempo comprendido entre diciembre de 2003 a septiembre de 2007 hemos tratado en dos hospitales un total de 14 pacientes con hemorragia digestiva recurrente por angiodisplasias del tracto gastrointestinal diagnosticados mediante exploración del intestino delgado con cápsula endoscópica. Se ha evaluado la edad, sexo, comorbilidad, tratamientos concomitantes, exploraciones complementarias, número de episodios de hemorragia, ingresos hospitalarios y transfusiones antes y después del tratamiento, efectos adversos, complicaciones y necesidad de tratamiento con hierro oral o intravenoso.

**Resultados:** Los datos del análisis realizado encuentran que la edad media de los pacientes es de 74 años, con un predominio de mujeres 64% (n=9) sobre varones 36% (n=5). En el 64% de los casos (n=9) existía patología cardíaca que precisaba de antiagregación o anticoagulación oral que se mantuvo durante el tiempo del estudio. Algunos pacientes presentaban lesiones angiodisplásicas gástricas 36% y en colon 21%. El número de ingresos y transfusiones antes y después del tratamiento con Lanreótido, disminuyó en un 85% y 92% respectivamente. El tratamiento con lanreótido ha sido bien tolerado, aunque en 1 caso su administración tuvo que ser interrumpida debido a la aparición de náuseas y vómitos. En cuanto a las complicaciones, un paciente falleció por insuficiencia cardíaca descompensada y hubo dos casos de hiperglucemia. En un de los casos en los que el tratamiento no fue eficaz, el paciente tuvo un hemorragia digestiva grave que precisó de intervención quirúrgica urgente.

**Conclusiones:** El tratamiento con Lanreótido ha sido eficaz en el 77% casos de hemorragia digestiva por angiodisplasias en el tracto gastrointestinal, siendo bien tolerado y con escasos efectos adversos. Queda por definir la dosis, intervalo y duración total del tratamiento.

### FIABILIDAD DE LA MEDICIÓN DE HEMOGLOBINA POR HEMOCUE<sup>®</sup> EN PACIENTES CON HEMORRAGIA INTESTINAL

L. Gómez-Escolar<sup>a</sup>, G. Sala<sup>a</sup>, J.M. Palazon<sup>a</sup> y M. Pérez-Mateo<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Unidad Hepática. Hospital General Universitario de Alicante.

<sup>b</sup>Medicina Interna. Hospital General Universitario de Alicante.

**Introducción:** La hemorragia gastrointestinal es una complicación frecuente en enfermedades del aparato digestivo, que requiere un seguimiento por una unidad de semicríticos como la Unidad de Sangrantes Digestivos (USD). En el seguimiento de estos pacientes se determina diariamente la hemoglobina por lo que necesitaremos un método rápido y fiable.

**Objetivo:** Estudiar la fiabilidad del HemoCue<sup>®</sup> en pacientes con hemorragia gastrointestinal y determinar si existen diferencias en la medición de hemoglobina entre el HemoCue<sup>®</sup> y el laboratorio de referencia.

**Material y métodos:** Estudio transversal observacional de muestras apareadas de 16 pacientes tratados en la USD. Medimos la hemo-

globina con el HemoCue<sup>®</sup> (Angelholm, Suiza) y simultáneamente con el laboratorio en los pacientes con hemorragia digestiva, tanto en la fase aguda (24 horas tras el sangrado) como en fase hemodinámicamente estable.

**Resultados:** 12 hombres y 4 mujeres, edad 64 ± 17. Etiología de la hemorragia: varices gastroesofágicas n=2 (12,5%), ulcera gástrica/duodenal n=10 (62,5%), Mallory Weiss n=2 (12,5%), gastropatía de la hipertensión portal n=2 (12,5%). El 50% de los pacientes estaban tratados con anticoagulantes y/o antiagregantes. En la fase aguda la presión arterial media (PAM) era 87,5 ± 10,32, hemoglobina media 8,85 ± 1,69 gr/dl en sangre capilar por HemoCue<sup>®</sup> obtenida en 0,88 ± 0,1 min, y hemoglobina media 9,1 ± 1,82 en sangre venosa por el laboratorio obtenida en 36,5 ± 7,2 min. El coeficiente de correlación r fue 0,972. En la fase estable la PAM fue 102,06 ± 5,5, la hemoglobina con HemoCue<sup>®</sup> fue 9,85 ± 1,2 en 0,9 ± 0,1 min. El coeficiente de correlación r en la fase estable fue 0,972. Comprobamos las interferencias por PCR, leucocitos y bilirrubina y no existían diferencias.

**Conclusiones:** Existe una buena correlación entre los resultados del HemoCue<sup>®</sup> y del laboratorio, por lo que es un método fiable y rápido tanto en la fase aguda como en la estable de la hemorragia.

### RECTORRAGIA DESPUÉS DE RADIOTERAPIA PÉLVICA: NO SÓLO RECTITIS ACTÍNICA

F. Martínez de Juan y C. Martínez Lapiedra

Unidad de Aparato Digestivo Instituto Valenciano de Oncología. Valencia.

**Introducción:** Cuando los pacientes que han recibido radioterapia pélvica consultan por rectorragia, con frecuencia se asume que la causa es una rectitis/colitis rádica y sólo se solicita un estudio endoscópico si la evolución no es favorable con tratamiento empírico. Más aún, en los casos en los que se solicita suele indicarse únicamente una rectoscopia, reservándose la colonoscopia para aquellos casos en los que no se evidencian lesiones actínicas o que según el criterio del clínico solicitante se sospeche otro origen.

**Objetivos:** 1) conocer la frecuencia de lesiones significativas (cáncer y adenomas avanzados fundamentalmente) que puedan causar sangrado aparte de la rectitis actínica en pacientes con antecedentes de irradiación pélvica que consultan por rectorragia. 2) Saber si es necesario realizar estudios endoscópicos sistemáticamente en este grupo de pacientes. 3) En el caso de serlo, determinar si una rectoscopia es suficiente. 4) Investigar si existe algún dato clínico/análítico que prediga la presencia de lesiones significativas.

**Material y métodos:** Se realizó un registro de todos los pacientes remitidos para estudio endoscópico por rectorragia con sospecha de rectitis actínica desde 2003. Se consignaron datos clínico-analíticos y referentes a la radioterapia y a la endoscopia. Se calculó un intervalo de confianza del 95% para la proporción de casos con cáncer. Se calculó la frecuencia de lesiones significativas en distintos subgrupos de la muestra.

**Resultados:** Se evaluaron 103 pacientes de los cuales el 63% presentaba rectorragia sin otros síntomas acompañantes. 84 pacientes (82% del total) presentaban rectitis actínica. Se hallaron 6 cánceres (5,8%, IC 95% =2,4 -12,4%) y 8 adenomas avanzados. La frecuencia de lesiones significativas entre los pacientes con y sin rectitis actínica fue del 11% y 21%, respectivamente. La proporción de pacientes con lesiones significativas fue del 15% entre los que únicamente referían rectorragia frente al 13% entre los pacientes con otros síntomas acompañantes. El 93 % de las lesiones significativas se localizaron en recto y/o sigma (los 6 cánceres y 7 de los 8 adenomas avanzados). La colonoscopia completa permitió el diagnóstico de 2 adenomas avanzados y ningún cáncer en áreas fuera del alcance de la rectosigmoidoscopia en 1 de 48 (2%) exploraciones hasta ciego.

**Conclusiones:** La prevalencia de lesiones significativas (aparte de la rectitis actínica) unida a la falta de especificidad de los datos clínicos y analíticos aconseja el examen endoscópico de todos los pacientes que consultan por rectorragia con antecedentes de irradiación pélvica incluyendo, como mínimo, el recto y el sigma.

## Trastornos funcionales

### ALTERACIONES MASTOCITARIAS DIGESTIVAS EN LOS TRASTORNOS FUNCIONALES POSTINFECCIOSOS: ¿SE RELACIONAN CON EL TRASTORNO O CON EL ANTECEDENTE INFECCIOSO?

A. Perelló<sup>a</sup>, F. Mearin<sup>a</sup>, J. Lloreta<sup>b</sup>, A. Balboa<sup>a</sup>, M. Perona<sup>a</sup>, A. Salas<sup>c</sup>, M. Pérez-Oliveras<sup>d</sup> y J. Coderch<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Instituto de Trastornos Funcionales y Motores Digestivos. Centro Médico Teknon, Barcelona. <sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital del Mar, Barcelona. <sup>c</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Mutua de Terrassa (Terrassa, Barcelona). <sup>d</sup>ABS Torroella de Montgrí, Serveis de Salut Integrats Baix Empordà.Girona. <sup>e</sup>Servei d'Avaluació, Informació i Recerca, Serveis de Salut Integrats Baix Empordà.Girona

Algunos trastornos funcionales digestivos (TFD) aparecen tras una gastroenteritis aguda (GEA). Esto se ha relacionado con la persistencia de microinflamación, en la que participan los mastocitos. Previamente demostramos que tras una infección por *Salmonella enteritidis* el 17 % desarrolló dispepsia funcional y el 12 % síndrome del intestino irritable.

**Objetivo:** Investigar en pacientes de esta cohorte con TFD post-infecciosos (TFD-PI) la presencia, activación y localización de los mastocitos mediante microscopía electrónica.

**Métodos:** Se investigaron 16 pacientes con TFD-PI, 8 pacientes que no habían desarrollado TFD tras la infección (controles-PI) y 6 controles sanos (sin TFD ni GEA previa). Se practicaron endoscopias digestivas con toma de biopsias de mucosa gástrica, colon derecho e izquierdo. Mediante microscopía electrónica se cuantificaron los mastocitos totales, mastocitos degranulados y mastocitos junto a terminaciones nerviosas (< 5 µ). Los datos fueron analizados bajo condiciones ciegas para el investigador.

**Resultados:** En el estómago los dos grupos PI presentaron mayor número de mastocitos que los controles sanos ( $p < 0,05$ ): mastocitos totales por campo (TFD-PI  $20,4 \pm 2,5$  vs controles-PI  $20,8 \pm 3,5$  vs controles-sanos  $8,5 \pm 2,9$ ); mastocitos degranulados por campo (TFD-PI  $17,2 \pm 2,2$  vs controles-PI  $19,5 \pm 3,4$  vs controles-sanos  $7,7 \pm 2,7$ ); y mastocitos junto a terminaciones nerviosas por campo (TFD-PI  $5,6 \pm 1,2$  vs controles-PI  $6,6 \pm 1,5$  vs controles-sanos  $2,5 \pm 1,1$ ). También en el colon los mastocitos fueron superiores en ambos grupos PI respecto a controles sanos ( $p < 0,05$ ). En colon derecho: mastocitos totales por campo (TFD-PI  $20,5 \pm 2,1$  vs controles-PI  $15,2 \pm 1,7$  vs controles-sanos  $9,9 \pm 2,9$ ); mastocitos degranulados por campo (TFD-PI  $16,3 \pm 1,8$  vs controles-PI  $11,5 \pm 1,7$  vs controles-sanos  $8,8 \pm 2,7$ ); y número de mastocitos junto a las terminaciones nerviosas por campo (TFD-PI  $9,7 \pm 1,3$  vs controles-PI  $8,0 \pm 1,3$  vs controles-sanos  $4,1 \pm 1,7$ ). Resultados semejantes se obtuvieron en el colon izquierdo.

**Conclusión:** A los 3 años de una GEA por *Salmonella* existen alteraciones mastocitarias en el tubo digestivo pero estas no se relacionan con la presencia o ausencia de síntomas de trastorno funcional digestivo.

### DISTENSIÓN ABDOMINAL Y GAS INTESTINAL: EFECTO DE LOS PROCINÉTICOS

A. Accarino<sup>a</sup>, F. Perez<sup>a</sup>, F. Azpiroz<sup>a</sup>, S. Quiroga<sup>b</sup> y J-R. Malagelada<sup>a</sup>  
<sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo y <sup>b</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario Valle Hebrón. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona.

**Introducción:** La distensión abdominal es uno de los síntomas más comunes y molestos de los pacientes con patología funcional. Los pacientes a menudo atribuyen la distensión abdominal a un exceso de gas intestinal. En un modelo de sobrecarga de gas intestinal hemos demostrado previamente que la neostigmina, inhibidor de la acetilcolinesterasa con importante efecto procinético, reduce la retención de gas en pacientes con distensión. La piridostigmina es un análogo de la neostigmina efectivo por vía oral

**Objetivo:** Determinar si los pacientes con distensión abdominal funcional tienen un aumento de gas intestinal y valorar el efecto del tratamiento con procinéticos.

**Material:** Se estudiaron 20 pacientes con distensión abdominal (16 SII y 4 distensión abdominal funcional; 19 M, 1H; edad 33-69 años) a los que se administró tratamiento con piridostigmina (30 mg/8 h) o placebo de forma randomizada, doble ciego durante 10 días. Se realizaron TACs abdominales inmediatamente antes y al 4º día tras el inicio del tratamiento. Los TACs se realizaron por la tarde 3-4 h tras la comida. El volumen de gas intestinal se midió en cada TAC mediante un programa de ordenador desarrollado y validado en nuestro Centro. La percepción de distensión abdominal se midió (escala 0-6) diariamente los 5 días previos (basal) y durante los 10 días del tratamiento. En 10 voluntarios sanos (9M, 1H; edad 42-62 años) se realizó un TAC abdominal en las mismas condiciones, como grupo control.

**Resultados:** Antes del tratamiento el volumen total de gas intestinal fue similar en pacientes ( $112 \pm 18$  ml) y en sujetos sanos ( $116 \pm 20$  ml), así como su distribución en los diferentes segmentos del intestino. En condiciones basales, la percepción de distensión abdominal y el volumen de gas fueron similares en los dos grupos de pacientes ( $3,3 \pm 0,3$  y  $134 \pm 27$  ml en el grupo de piridostigmina;  $3,2 \pm 0,3$  y  $78 \pm 11$  ml en el grupo placebo). El tratamiento con piridostigmina disminuyó ligeramente la percepción de distensión abdominal ( $2,4 \pm 0,5$  durante el tratamiento;  $p < 0,05$  vs basal), cosa que no ocurrió con el placebo ( $3,6 \pm 0,3$ ; NS vs basal). Sin embargo, el volumen total de gas no se modificó con el tratamiento en ambos grupos de participantes ( $131 \pm 18$  ml en el grupo de piridostigmina y  $78 \pm 6$  ml en el grupo placebo) así como su distribución en los diferentes segmentos del intestino.

**Conclusión:** Los pacientes con distensión abdominal funcional tienen un volumen y distribución de gas intestinal similar a los de los sujetos sanos. El tratamiento procinético disminuye los síntomas, a pesar de que no tiene efecto sobre el gas intestinal.

### TRASTORNOS FUNCIONALES DIGESTIVOS: DIAGNÓSTICO INTUITIVO CONTRA CRITERIOS DE ROMA II

A. Balboa<sup>a</sup>, F. Mearin<sup>a</sup> y J.L. Calleja<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Instituto de Trastornos Funcionales y Motores Digestivos, Centro Médico Teknon, Barcelona. <sup>b</sup>Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.

Los trastornos funcionales digestivos (TFD) son muy frecuentes tanto en las consultas de Atención Primaria (AP) como de Gastroenterología (GE). Se han elaborado distintos criterios clínicos para establecer un diagnóstico positivo. Sin embargo, la aplicación y utilidad de estos criterios sigue siendo controvertida.

**Objetivo:** Evaluar la concordancia/discrepancia entre los diagnósticos de TFD realizados de acuerdo a la opinión del médico y a los criterios de Roma II en una muestra amplia de pacientes atendidos en consultas de AP o GE.

**Métodos:** Estudio epidemiológico transversal en pacientes consecutivos con síntomas de TFD atendidos en consultas de AP ( $n=1228$ ) o de GE ( $n=745$ ). Se compararon los diagnósticos establecidos por los médicos con aquellos resultantes de aplicar los criterios de Roma II.

**Resultados:** De acuerdo al criterio de los médicos de AP y GE, respectivamente, el diagnóstico de dispepsia funcional (DF) se realizó en el 67% y 55%, de síndrome del intestino irritable (SII) en el 33% y 51%, de hinchazón funcional (HF) en el 67% y 63%, de estreñimiento funcional (EF) en el 44% y 39% y de diarrea funcional (DrF) en el 23% y 25%. Según los criterios de Roma II las prevalencias fueron: DF en el 14% y 15%, SII en el 27% y 30%, HF en el 30% y 23%, EF en el 20% y 20% y de DrF en el 2% y 2%. La sensibilidad y especificidad en AP del diagnóstico intuitivo contra el de Roma II fue del 76% y 16% en DF, 60% y 50% en SII, 77% y 35% en HF, 83% y 37% en EF y 63% y 5% en DrF. Resultados semejantes se obtuvieron en GE: 81% y 22% en DF, 86% y 56% en SII, 83% y 30% en HF, 85% y 42% en EF y 83% y 5% en DrF.

**Conclusión:** Existe una gran disparidad en los diagnósticos de TFD cuando se realizan de forma intuitiva a cuando se utilizan los criterios de Roma II. Tanto en AP como en GE la sensibilidad del diagnóstico médico espontáneo es regular/buena pero la especificidad es mala.

### ¿DE QUÉ SE QUEJAN LOS PACIENTES CON TRASTORNOS FUNCIONALES DIGESTIVOS?

F. Mearin<sup>a</sup>, A. Balboa<sup>a</sup> y J.L. Calleja<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Instituto de Trastornos Funcionales y Motores Digestivos, Centro Médico Teknon, Barcelona. <sup>b</sup>Servicio de Gastroenterología y Hepatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.

Los trastornos funcionales digestivos (TFD) son una causa muy frecuente de consulta tanto en Atención Primaria (AP) como en Gastroenterología (GE). Los TFD se dividen según los criterios de Roma II en síndromes como el del intestino irritable (SII), dispepsia funcional (DF), estreñimiento funcional (EF), diarrea funcional (DrF), hinchazón funcional (HF), etc., pero los pacientes consultan por síntomas individuales o combinaciones de síntomas específicos.

**Objetivo:** Estudiar, en una muestra amplia de pacientes con TFD atendidos en consultas de AP o GE, cuales son los síntomas más frecuentes, y analizar si existen diferencias.

**Métodos:** Estudio epidemiológico transversal en pacientes consecutivos con síntomas de TFD atendidos en consultas de AP (n=1228) o de GE (n=745). Se evaluó la presencia, frecuencia e intensidad de cada síntoma, y los diagnósticos sindrómicos mediante cuestionarios específicos (criterios de Roma II).

**Resultados:** Los síntomas más frecuentes, en AP y GE, fueron: hinchazón abdominal (60% vs 60%), flatulencia (59% vs 48%;  $p < 0,05$ ), dolor abdominal (42% vs 44%), estreñimiento (39% vs 36%), saciedad precoz (31% vs 34%), náuseas (23% vs 17%) y diarrea (18% vs 22%). Los diagnósticos sindrómicos fueron en AP y GE, respectivamente: HF (30% vs 23%), SII (27% vs 33%), EF (20% vs 20%), DF (14% vs 15%) y DrF (2% vs 2%). La gravedad de los síntomas (obtenida del producto intensidad x frecuencia) fue semejante en AP y GE, a excepción del estreñimiento ( $3,2 \pm 0,1$  vs  $4,0 \pm 0,2$ ;  $p < 0,05$ ).

**Conclusión:** Los síntomas relacionados con la hinchazón abdominal, de forma independiente o como parte de otros síndromes, son los más frecuentes en los pacientes con TFD tanto en AP como en GE. La gravedad de los síntomas, exceptuando el estreñimiento, es muy semejante en ambos ámbitos de atención médica.

### ¿NECESITAN MÁS TIEMPO DE ATENCIÓN EN CONSULTA LOS PACIENTES CON UN TRASTORNO FUNCIONAL DIGESTIVO? ESTUDIO PRELIMINAR

A. López Higuera

Sección de Aparato Digestivo. HGU Morales Meseguer. Murcia.

**Fundamentos:** Desconocemos la existencia de estudios publicados que comparen el tiempo dedicado en consulta a los pacientes con un Trastorno Funcional Digestivo (TFD) frente a pacientes con otras patologías digestivas.

**Objetivos:** Comparar ambos grupos y comprobar si el tiempo dedicado a los pacientes con TFD es significativamente distinto.

**Métodos:** Pacientes de un Sistema Público de Salud derivados a una consulta de General o a una monográfica para pacientes con TFD. Se midió el tiempo de consulta (desde sentarse hasta levantarse) mediante cronómetro manual, incluyendo todos los actos realizados. Se estudiaron las variables edad, sexo, tipo de consulta (inicial vs revisión) y duración.

**Resultados:** Fueron evaluados 282 pacientes en la de General y 50 en la de TFD. El 39,7% fueron hombres y el 60,3% mujeres en la primera y el 32% hombres y el 68% mujeres en la segunda. El 40,3% en la consulta de General fueron consultas iniciales y el 59,7% revisiones y el 36% y el 64%, respectivamente, en la de TFD. La edad media fue de 51,76 años en la de General y 45,44 años en la de TFD, sin diferencias destacables por sexos. El tiempo global fue significativamente superior en la consulta de TFD con  $p = 0,000$ . Estas diferencias significativas se mantuvieron tanto en las consultas iniciales como en las revisiones y para la variable sexo.

**Conclusiones:** La frecuentación fue notablemente superior en la mujeres en ambas consultas, aún más en las revisiones que en las iniciales. El tiempo dedicado a los pacientes con un TFD fue signi-

ficativamente mayor ( $p = 0,000$ ), tanto a nivel global como por sexos y tipo de consulta. Deberían crearse Unidades monográficas para pacientes con un TFD?.

### EFICACIA DIAGNÓSTICA DE LA REALIZACIÓN DEL TEST DE LA DEGLUCIÓN LÍQUIDA CONTINUA (TDLC) EN EL ESTUDIO MANOMÉTRICO DE PACIENTES CON ACALASIA

F. Giganto, B. de las Heras, O. González-Bernardo, L. García-Isidro y L. Rodrigo

Digestivo. Hospital Universitario Central de Asturias.

**Introducción:** El diagnóstico diferencial de los pacientes que presenten una disfagia motora plantea con frecuencia serias dificultades, ya que puede ir asociado con diversos trastornos en los que su correcta identificación es importante, para poder aplicar el tratamiento adecuado a cada uno de ellos

**Pacientes y métodos:** Realizamos un estudio prospectivo protocolizado en los últimos 6 años, incluyendo un total de 94 pacientes con disfagia motora, que comparamos con 30 sujetos control etiquetados de dispepsia funcional tipo dismotilidad, sin disfagia asociada.

A todos ellos se les realizó una endoscopia alta, una manometría esofágica estacionaria basal completada con un test de deglución líquida continua (TDLC) con 100 cc. de agua, con toma de presiones antes y después de la realización del test.

Se determinaron los siguientes parámetros manométricos: Tiempo de deglución (seg), Pb EEI (basal) Pr EEI (relajación), PMax (máxima), P0 (reposo), P1 (minuto), P5 (minutos), % OS (ondas simultáneas), calculando los valores de sensibilidad (Sen), especificidad (Es), VPP y VPN, utilizando curvas ROC, para diferenciar los pacientes con Acalasia (59) diagnosticados al seguimiento y por respuesta al tratamiento, frente al resto de los trastornos motores (35) y de los sujetos con dispepsia funcional

**Resultados:** Una PMax  $\geq 14$  mmHg tras el TDLC muestra un área bajo la curva (ABC) de 0,99 con una Sen del 96,6 y una Esp del 98,5%, siendo el parámetro que muestra un mayor valor discriminativo, independiente del resto de variables analizadas

En orden de eficiencia le sigue el % OS  $\geq 50\%$  tras la prueba del TDLC, que muestra una Sen del 98,3% y una Esp del 96,9%, con un ABC de 0,98. Si colocamos el porcentaje de OS  $\geq 70\%$  alcanzamos un VPP del 100%. Es dependiente de la amplitud de la P5.

La Pr EEI  $\geq 11$  mmHg post-TDLC alcanzó una Sen del 83,1% y una Esp del 98,5% con un ABC de 0,95 y si alcanza un valor  $\geq 13$  mmHg, el VPP es del 100%. Se muestra dependiente de la Pb EEI y del % OS.

Le siguen en orden de importancia la P5 con un ABC de 0,93 y la P0 con 0,87.

**Conclusiones:** 1) La PMax  $\geq 14$  mmHg es el parámetro que muestra un mayor poder discriminativo en pacientes con Acalasia. 2) El % OS  $\geq 50\%$  le sigue en orden de importancia, no siendo obligada la presencia de aperistalsis para llegar al diagnóstico. 3) La Pr EEI  $\geq 11$  mmHg es la tercera en sensibilidad diagnóstica.

### TRATAMIENTO CON TOXINA BOTULÍNICA EN PACIENTES ANCIANOS CON ACALASIA

C. Guarner Argente, S. Sainz Saenz-Torre, B. González Suárez, X. Torras Colell, J. Balanzó i Tintoré y J. Monés Xiol

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** La acalasia primaria es una causa frecuente de disfagia en jóvenes y adultos, más rara en ancianos. El tratamiento de elección es la miotomía de Heller laparoscópica. La dilatación esofágica forzada con balón (DE) y la inyección de toxina botulínica (TXB) han mostrado una gran seguridad y eficacia. Las características particulares de los pacientes ancianos obligan a replantear el abordaje terapéutico. Además, la edad avanzada se ha relacionado con mejor pronóstico en el tratamiento con TXB. Nos proponemos valorar la eficacia del tratamiento a corto y largo plazo en pacientes ancianos tratados con TXB.

**Pacientes y métodos:** Se realizó una revisión retrospectiva de las manometrías esofágicas entre Enero del 2000 y Junio del 2007. De

1090 exploraciones, 102 pacientes fueron diagnosticados de acalasia (9,4%). Veintiocho (27,5%) tenían una edad igual o superior a 75 años. Nueve pacientes procedentes de otros centros se descartaron al no tener datos en cuanto a tratamiento ni seguimiento. De los 19 pacientes de nuestro centro, 9 se trataron con DE y los otros 10 recibieron tratamiento inicial con TXB. Se evaluó la evolución de estos últimos.

El tratamiento se realizó con inyección de 20U de TXB en cada cuadrante (80U en total).

**Resultados:** Diez pacientes con edad media de 81,1 años recibieron tratamiento con TXB. Un 80 % presentó remisión inicial de los síntomas.

En cinco casos (50%) se ha precisado dos o menos sesiones de tratamiento y los pacientes se mantienen asintomáticos.

Tres (30%) han precisado más de dos tratamientos (3-6) observándose reaparición de los síntomas alrededor del año del tratamiento y con un tiempo medio entre tratamientos de 12,4 meses. Están actualmente asintomáticos.

En dos de los casos se observó falta de respuesta inicial al tratamiento (20%). Se realizó tratamiento con DE al mes del tratamiento inicial con buena evolución.

No se han objetivado complicaciones graves después de las 22 sesiones de tratamiento realizadas a estos 10 pacientes.

**Conclusiones:** El tratamiento con toxina botulínica es una alternativa segura, efectiva y que conlleva una mejoría en la calidad de vida en la mayoría de los pacientes ancianos con acalasia, generalmente limitada en tiempo. Podría considerarse como primera opción terapéutica en pacientes ancianos de riesgo.

#### CARACTERIZACIÓN FARMACOLÓGICA DE LOS NEUROTRANSMISORES QUE CONTROLAN LA RELAJACIÓN DEL ESFÍNTER ANAL INTERNO PORCINO

A. Opazo<sup>1,3</sup>, M. Auli<sup>1</sup>, B. Lecea<sup>1,3</sup> y P. Clavé<sup>1,2,3</sup>

Unitat d'Exploracions Funcionals Digestives Servei de Cirurgia, Hospital de Mataró, UAB<sup>1</sup>, Fundació de Gastroenterologia Dr. F. Vilardell<sup>2</sup>, CIBEREHD<sup>3</sup>

Se desconoce la naturaleza de las alteraciones en la relajación del esfínter anal interno (EAI) que participan en la fisiopatología de fisura anal e incontinencia fecal.

**Objetivo:** Caracterizar los neurotransmisores (NTs) inhibitorios que participan en la relajación del EAI porcino.

**Método:** Baño de órgano, tiras de 3x10mm, músculo liso circular EAI porcino (N=72). *Diseño experimental;* a) efecto farmacológico de NTs inhibitorios sobre el tono del EAI, y b) efecto de antagonistas específicos en las respuestas inducidas por estimulación motoneuronas (MNs) inhibitorias mediante estimulación eléctrica de campo (EEC, 26V, 0.3-20Hz) y receptores nicotínicos (nAChRs).

**Resultados:** a) las tiras de EAI desarrollaron tono muscular activo de  $4,37 \pm 0,21$ g dependiente de Calcio extracelular. ODQ  $10\mu\text{M}$ , L-NAME  $1\text{mM}$  y el antagonista de los receptores P2Y1 MRS2179  $10\mu\text{M}$  aumentaron significativamente el tono del EAI un  $16,9 \pm 6,7\%$ ,  $13,1 \pm 1,7\%$  y  $6,7 \pm 1,2\%$  respectivamente. SNP  $10\mu\text{M}$  ( $-67 \pm 4,4\%$ ), VIP  $1\mu\text{M}$  ( $-46,8 \pm 7,9\%$ ), PACAP  $1\mu\text{M}$  ( $-38,7 \pm 8,1\%$ ) y ADP $\beta\text{S}$   $100\mu\text{M}$  ( $-16,3 \pm 4,2\%$ ) relajaron significativamente el EAI, el donador monóxido carbono (CO) CORM-1  $600\mu\text{M}$  indujo una leve relajación ( $-9,2 \pm 3,7\%$ ). b) La estimulación MNs con EEC produjo relajación en "ON" frecuencia-dependiente (5Hz  $-45,1 \pm 5,7\%$ ) seguida por contracción en "OFF" (20Hz  $5,35 \pm 1,03$  g) ambas respuestas bloqueadas con TTX. La relajación fue antagonizada por ODQ (5Hz,  $-86,80 \pm 0,92\%$ ) y L-NAME (5Hz,  $-92,6 \pm 1,76\%$ ). La contracción bloqueada completamente por atropina y fentolamina ( $1\mu\text{M}$ ). La estimulación de las MNs con Nicotina  $100\mu\text{M}$  indujo relajación del EAI ( $-48,9 \pm 6,1\%$ ), antagonizada por L-NAME ( $-85,8 \pm 6,1\%$ ), ODQ ( $-75,9 \pm 3,2\%$ ) y MRS2179 ( $-70,1 \pm 10,9\%$ ) ( $p < 0,05$ ), y levemente por TTX ( $-30,7 \pm 4,3\%$ ) y  $\alpha\text{CMT}$  ( $-14,5 \pm 3,8\%$ ).

**Conclusión:** La estimulación de MNs inhibitorias produce relajación del EAI mediante la liberación de más de un NTs (co-transmisión): a) NO actuando a través de una guanilato-ciclasa intracelular

como NT principal, b) la contribución de una Purina (ATP/ADP) actuando sobre receptores P2Y<sub>1</sub> y de VIP y PACAP. Nuestros resultados sugieren que CO no tiene un papel relevante en la relajación del EAI porcino.

#### CORRELACIÓN DE LA MANOMETRÍA ANO-RECTAL Y ECOGRAFÍA ENDOANAL EN LA EVALUACIÓN ANO-RECTAL

C. Ciriza de los Ríos<sup>1</sup>, J. Álvarez Sánchez<sup>2</sup>, B. Piqueras Alcol<sup>1</sup>, E. Tomás Moros<sup>1</sup>, F. García Durán<sup>1</sup>, J.A. Carneros Martín<sup>1</sup>, S. Sánchez Prudencio<sup>1</sup>, P. Valer López-Fando<sup>1</sup>, F. Bermejo San-José<sup>1</sup> y J.L. Rodríguez Agulló<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de Fuenlabrada. Madrid. España.

<sup>2</sup>Servicio de Cirugía Cerebral. Hospital de Fuenlabrada. Madrid. España.

**Introducción:** Las pruebas diagnósticas para el estudio anatómico y funcional de los esfínteres anales son la ecografía endoanal (EEA) y la manometría ano-rectal (MA).

**Objetivos:** Evaluar si existe relación entre los datos manométricos y la presencia o ausencia de lesión esfinteriana.

**Material y método:** Se han incluido prospectivamente 51 pacientes para estudio de patología ano-rectal. En todos ellos se excluyó previamente organicidad mediante colonoscopia/sigmoidoscopia o enema opaco. La EEA se realizó con un ecógrafo Hitachi EUB 5500; un defecto hipoecoico en el esfínter anal interno (EAI), en el esfínter anal externo (EAE) o en ambos fue considerado como lesión esfinteriana. La manometría anal se realizó con sistema computerizado de perfusión estándar (Symmed; Estocolmo). Los parámetros manométricos evaluados fueron: presión basal y longitud del EAI, amplitud máxima y duración de la contracción voluntaria (CV). Los datos se analizaron con SPSS versión 12.0 para windows. El estudio estadístico se realizó mediante regresión logística binaria y t de Student. Los valores de  $p < 0,05$  se consideraron significativos.

**Resultados:** De los 51 pacientes incluidos, 39 (76,5%) fueron mujeres y 12 (23,5%) hombres, con una edad media de 51 años; desviación estándar (DS) 15,95. En 42 (82,4%) de los pacientes el estudio se realizó por incontinencia fecal. La amplitud de la CV fue de 136,8 mmHg; DS 59, en los pacientes sin lesión del esfínter en EA y de 100,2 mmHg; DS 33,7, en los pacientes con lesión del esfínter ( $p < 0,05$ ). Ni la duración de CV, ni la presión ni la longitud del EAI se relacionaron con la presencia de lesión esfinteriana en la EEA.

**Conclusiones:** Una baja amplitud de la CV ( $\leq 100$  mmHg) se asocia con encontrar defecto esfinteriano en la EEA y por lo tanto es el parámetro manométrico que mejor se correlaciona con la presencia de lesión en la EEA.

#### LACTULOSA VERSUS PLANTAGO OVATA EN EL TRATAMIENTO DE LAS HEMORROIDES Y/O FISURA ANAL: ESTUDIO MULTICÉNTRICO, PARALELO, ALEATORIZADO Y ABIERTO

F. Mearin<sup>1</sup>, M. Perona<sup>1</sup>, M. Bixquert<sup>2</sup>, R. Campo<sup>3</sup>, I. Modolell<sup>4</sup>, M. Montoro<sup>5</sup> y E. Dominguez<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Trastornos Funcionales y Motores Digestivos. Centro Médico Teknon. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Arnau Vilanova. Valencia.

<sup>3</sup>Hospital Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. <sup>4</sup>Hospital General de Catalunya. Sant Cugat. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital San Jorge. Huesca.

<sup>6</sup>Hospital Universitario Santiago de Compostela.

Las hemorroides y las fisuras anales son patologías muy frecuentes. Sin embargo son pocos los estudios que han evaluados sus tratamientos médicos.

**Objetivo:** Comparar la eficacia, aceptabilidad y seguridad de un laxante osmótico (lactulosa) versus una fibra (Plantago ovata) en el tratamiento sintomático de las hemorroides y/o fisuras en pacientes con heces duras.

**Material y métodos:** A través de un estudio multicéntrico paralelo, aleatorizado y abierto se comparó durante 6 semanas dos grupos: 42 pacientes tratados con lactulosa 15 ml (10,05 g) y 38 pacientes tratados con Plantago ovata (5,0 g). Todos los pacientes presentaban heces duras (tipo 1, 2 o 3 de la escala de Bristol).

**Resultados:**

	Lactulosa		Plantago Ovata	
	Basal	Final tto	Basal	Final tto
Depos/sem N°	4,5 ± 2,0	8,6 ± 3,5*	4,5 ± 2,6	7,8 ± 4,0*
Sangrad/sem N°	2,0 ± 1,8	1,8 ± 1,5*	2,3 ± 2,9	1,1 ± 1,5*
Dolor anal BS-11	4,6 ± 2,6	2,0 ± 1,8*	5,5 ± 2,6	2,4 ± 2,1*
Consist Hece	2,2 ± 0,8	4,0 ± 0,6*#	2,2 ± 0,7	3,3 ± 1,3*
Disfunc/Intest GSRS	3,4 ± 1,8	1,1 ± 1,4*#	3,7 ± 2,2	1,8 ± 1,8*
Adherencia tto		91%		97%
No aceptabilidad N°		3*		11

\*p < 0,05 vs basal # p < 0,05 para lactulosa vs Plantago ovata

**Conclusión:** Lactulosa y Plantago ovata son tratamientos efectivos y seguros en las fisuras anales y las hemorroides en pacientes con heces duras; la lactulosa fue mejor tolerada y disminuyó más la consistencia de las heces.

## Enfermedades del páncreas

### DRENAJE EN UN SOLO PASO DE PSEUDOQUISTES PANCREÁTICOS GUIADO POR ECOENDOSCOPIA. RESULTADOS DE UNA SERIE DE CASOS

L. Barranco<sup>a</sup>, M. Vanrell<sup>b</sup>, B. Gras<sup>a</sup>, A. Llompart<sup>b</sup>, A. Seoane<sup>a</sup>, B. Gonzalez<sup>a</sup>, J. Gayà<sup>b</sup> y F. Bory<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Digestivo Hospital del Mar, Barcelona. <sup>b</sup>Servicio de Digestivo Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca.

**Introducción:** El drenaje guiado por ecoendoscopia de pseudoquistes pancreáticos es una técnica considerada segura y eficaz. Los nuevos ecoendoscopios lineales con canal terapéutico de 3,7 mm han favorecido el desarrollo de dispositivos y técnicas de drenaje en un solo paso con la colocación de drenajes de hasta 10Fr, teóricamente disminuyendo las posibles complicaciones. Sin embargo, existe poca evidencia en la literatura al respecto y no existen estudios previos realizados en España.

**Objetivos:** Evaluar la seguridad y eficacia del drenaje en un solo paso guiado por ecoendoscopia de pseudoquistes pancreáticos sintomáticos no complicados.

**Pacientes y métodos:** Serie retrospectiva de 18 pacientes consecutivos afectados de pseudoquistes pancreáticos que se sometieron al drenaje en un solo paso guiado por ecoendoscopia. Se consideró éxito la resolución completa en TC a los 6 meses y no recurrencia TC negativo al año.

**Resultados:** Se intentó el drenaje en 18 pacientes, 15 hombres y 3 mujeres, edad media 50,55 años (rango 25-88). Tamaño medio del pseudoquiste 9,63 cm (5-17). Se consiguió la punción del pseudoquiste en todos los casos y la colocación del drenaje de 10Fr en 15 (83,33%). En los 15 pacientes drenados se logró la resolución completa. No se produjo ninguna complicación (incluyendo los 3 casos en los que no se consiguió la colocación del drenaje tras la punción). No se observó ninguna recurrencia en el TC de seguimiento al año.

### PRESENCIA DE COLEDocolITIASIS EN LAS PRIMERAS 24 HORAS DE INGRESO POR PANCREATITIS AGUDA BILIAR: RELACIÓN CON LA GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD

G. Soler<sup>a</sup>, E. de Madaria<sup>a</sup>, J.R. Aparicio<sup>a</sup>, I. Herráiz<sup>b</sup>, J. Martínez<sup>a</sup>, M.D. Picó<sup>a</sup>, L. Sempere<sup>a</sup>, F. de Juan<sup>b</sup> y M. Pérez-Mateo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Gastroenterología. <sup>b</sup>Radiología. Hospital General Universitario de Alicante.

**Introducción:** En nuestro medio la principal etiología de pancreatitis aguda (PA) es la litiasis biliar. Es controvertido el efecto sobre la morbimortalidad de la CPRE precoz con extracción de coledocoli-

tiasis en la PA biliar grave, con resultados contradictorios en los ensayos publicados.

**Objetivos:** Comprobar si la presencia de coledocolitiasis a las 24 horas de ingreso se asocia a peor evolución de la pancreatitis aguda biliar.

**Material y métodos:** Se incluyeron pacientes con PA. Se realizó ecoendoscopia (USE) en las primeras 24 horas. Se calculó el score de APACHE II a las 24 horas y la proteína C reactiva (PCR) a las 48 horas. La gravedad fue determinada según la clasificación de Atlanta. Se realizó CPRE urgente a pacientes con colangitis aguda sin respuesta a antibióticos.

**Resultados:** Se incluyeron 24 pacientes, 7 (29,2%) con PA grave. Se detectó mediante USE coledocolitiasis en 21 pacientes y coledocolitiasis en 11 (52,4% de los pacientes con PA biliar). Solamente un paciente tuvo bilirrubina total mayor de 5 mg/dL. No se realizó CPRE en la primera semana de ingreso en ningún paciente. En PA biliar el grupo con coledocolitiasis mostró mayor PCR a las 48 h (11,4 ± 3,6 versus 8,1 ± 7,6 mg/dL, p < 0,05). Hubo 2 casos de colangitis aguda, ambos con coledocolitiasis y buena respuesta inicial a antibióticos. La coledocolitiasis se asoció a menor APACHE II a las 24h (4,9 ± 3 versus 7,6 ± 2 puntos, p < 0,05). La presencia de coledocolitiasis se asoció a menor edad (54 ± 20 versus 69 ± 5 años, p < 0,05) por lo que se calculó el APACHE II a las 24 horas sin puntuar la edad, no encontrándose diferencias: 1,3 ± 2,2 versus 1,7 ± 2,1 años. La gravedad según Atlanta se distribuyó de forma similar en el grupo con coledocolitiasis (4 pacientes) y sin ésta (3 pacientes), p no significativa.

**Conclusiones:** La presencia de coledocolitiasis no influyó en la gravedad de la PA de la muestra estudiada. La coledocolitiasis se asocia a mayores niveles de PCR a las 48 horas.

### ¿CUÁNDO SE DEBE REALIZAR LA COLECISTECTOMÍA EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA BILIAR CON COLECCIONES?: RESULTADOS DE UN MANEJO CONSERVADOR

E. De Madaria Pascual, J. Martínez Sempere, G. Soler Sala, M.D. Picó Sala, L. Sempere Robles y M. Pérez-Mateo Regadero  
*Sección de Gastroenterología, Hospital General Universitario de Alicante.*

**Introducción:** El seguimiento clínico y por imagen permite evitar en muchos casos el tratamiento invasivo de las colecciones y pseudoquistes secundarios a pancreatitis aguda (PA). Se ha descrito que la colecistectomía precoz en estos pacientes presenta mayor frecuencia de complicaciones. Una actitud conservadora por otra parte expone al paciente con PA biliar a la recidiva al demorarse la colecistectomía.

**Objetivos:** Establecer la seguridad del manejo conservador de la PA biliar con colecciones.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes con PA biliar ingresados en los años 2003 y 2004 en nuestro servicio con formación de colecciones agudas, dados de alta sin colecistectomía. Solamente se trató de forma invasiva las colecciones o pseudoquistes sintomáticos o con tendencia a crecer. Se realizó colecistectomía al desaparecer las colecciones en pruebas de imagen.

**Resultados:** Se atendieron a 162 pacientes con PA biliar. Veinticuatro pacientes (15%) cumplían los criterios de inclusión. En 1 paciente (4,2%) se realizó esfinterotomía endoscópica por coledocolitiasis. Requirieron tratamiento invasivo de pseudoquiste 3 pacientes (12,5%), todos ellos con cirugía. En 20 pacientes (83,3%) las colecciones se resolvieron espontáneamente. Globalmente el 25% de los pacientes tuvieron una complicación biliopancreática previa a colecistectomía: PA en 4 pacientes (16,6%), colecistitis aguda en 1 (4,2%) y cólico biliar en 1 (4,2%). Se realizó colecistectomía en 16 pacientes (66,6%) tras una espera media de 8 ± 6,9 meses.

**Conclusiones:** El manejo conservador de pacientes con colecciones tras PA biliar se asocia a alta resolución espontánea de las mismas y a un riesgo elevado de complicaciones biliopancreáticas por demora en la colecistectomía.

**PANCREATITIS AGUDA RECIDIVANTE: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ENFERMEDADES ASOCIADAS**

L. Rodrigo<sup>a</sup>, N. Alvarez<sup>a</sup>, S. Riestra<sup>a</sup>, R. de Francisco<sup>a</sup>, V. Cadahía<sup>a</sup>, O. González-Huergo<sup>a</sup>, L. García-Isidro<sup>a</sup>, A. López-Vázquez<sup>b</sup> y C. López-Larrea<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Digestivo <sup>b</sup>Inmunología\*. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Objetivos:** Describir las características clínicas de la Pancreatitis Aguda Recidivante PAR definida como la existencia de 2 ó más episodios por paciente, su gravedad, el tipo y la frecuencia de complicaciones y de enfermedades asociadas, así como su posible relación con una intolerancia al gluten y su evolución

**Pacientes y métodos:** Estudiamos de forma retrospectiva los casos de PA ingresados en nuestro Servicio durante el 2006. Registramos un total de 242 pacientes. A las PAR les aplicamos además un protocolo clínico-analítico adicional consistente en la determinación de marcadores genéticos de enfermedad celiaca (EC) tipos HLA-DQ2 y DQ8, serológicos (anticuerpos anti-transglutaminasa tisular) (TGT) y endoscopia digestiva alta con toma de biopsias duodenales múltiples, para descartar una posible EC asociada.

**Resultados:** Un total de 28 pacientes (11'5%) cumplían criterios de PAR. Diecisiete (61%) eran mujeres y 11 hombres (39%), con una relación M/H=1,5/1. La edad media fue de 51 ± 15 años (24-82). Un 44% tenían más de 50 años. El número medio de episodios de PA fue de 2,7 ± 1,1 (2-7). Cuatro pacientes precisaron ingreso en la UVI (14,3%); 4 desarrollaron pseudoquistes (14,3%); un paciente desarrolló un absceso pancreático que precisó cirugía (4%) y a una paciente se le realizó un Whipple (4%). Ocho pacientes fueron colecistectomizados (28,5%) y en 10 se realizó una esfinterotomía endoscópica (35,7%), con recidiva posterior de la PA en la mayor parte de los casos

Entre las enfermedades asociadas 8 pacientes presentaban PFH alteradas de forma persistente (28,5%), 4 tenían sobrepeso (14,3%), 2 anemia ferropénica mantenida (7,1%) y 2 lesiones cutáneas compatibles con dermatitis herpetiforme.

Cinco pacientes (17,8%) eran homocigotos y 13 (42,8 %) heterocigotos para el DQ2 (+). La TGT fue normal en 26 casos (92,8%). Los ANAs fueron positivos en 8 pacientes (28,5)

Encontramos signos de duodenitis endoscópica difusa en 24 pacientes (85,7%); las biopsias duodenales mostraron alteraciones tipo 1 y 2 de Marsh en 5 casos (28,5) y solo en un caso se encontró atrofia vellositaria leve (4%)

**Conclusiones:** 1) La PAR es una forma de presentación clínica que aparece en alrededor del 10% de los casos. 2) Presenta un cierto predominio en mujeres siendo más frecuente en pacientes mayores de 50 años. 3) Se asocia con PFH alteradas, sobrepeso y procesos autoinmunes. 4) Conviene descartar la posible existencia de una enfermedad celíaca asociada que originaría los síntomas mediante una papilitis asociada, en el seno de una inflamación duodenal persistente.

**EVALUACIÓN DEL TEST DE ALIENTO CON TRIGLICÉRIDOS MARCADOS CON C13 EN EL DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA (IPE)**

I.M. Méndez Sánchez, A. Pérez Aisa, R. Rivera Irigoien, V.M. Aguilar Urbano, C. Albadea Moreno, F.M. Vera Rivero, N. Fernández Moreno, J.M. Navarro Jarabo, G. García Fernández, P. Moreno Mejías, F. Fernández Pérez, F.J. Rodríguez González y A. Sánchez Cantos

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga. España.

**Introducción:** El test de aliento con triglicéridos marcados con C<sup>13</sup> (TG-C<sup>13</sup>) es una buena alternativa al gold standard de cuantificación de grasa fecal (Van de Kamer) para medir la actividad intraduodenal de lipasa pancreática.

**Objetivos:** Analizar la casuística de test aliento con TG-C<sup>13</sup> en nuestro centro.

**Material y método:** Estudio descriptivo retrospectivo incluyendo pacientes a los que se ha realizado test de aliento con TG-C<sup>13</sup> en el periodo comprendido entre Marzo 2006/Octubre 2007 en el Hospi-

tal Costa del Sol. Cada paciente se preparó según las recomendaciones del protocolo, recogió dos muestras basales, ingeriría la comida de prueba, y cada 30´ recogió una muestra de aliento en tubo hasta las 6 horas post-ingestión. Los pacientes que estaban en tratamiento sustitutivo con enzimas pancreáticas dejaron de tomarlo las 48 horas previas a la realización del test. El análisis se realizó por espectrofotometría de infrarrojos y los resultados se obtuvieron mediante un programa matemático que calcula el porcentaje de sustrato recuperado como <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>. Posteriormente se analizó aspectos epidemiológicos y resultados del mismo. Análisis estadístico con programa SPSS 12.0.

**Resultados:** Se realizaron un total de 40 test de aliento con TG-C<sup>13</sup>; los pacientes tenían una edad media de 52,62 años siendo el 77,5% varones. La indicación del test fue: 60% pancreatitis crónica (PC), 10% otros (5% dispepsia, 5% aumento de lipasa), 10% por DPC, 10% diarrea (después de haber descartado otras causas de la misma), 7,5% pancreatitis aguda de repetición y 2,5% gastrectomía. Se observó que del total de los test practicados el 50% presentaba IPE. Se objetivó IPE en el 50% de PC, 75% de DPC, 75% de diarreas crónicas, en 33,3% de las pancreatitis aguda de repetición, 100% de gastrectomías y en el grupo de otros no hubo evidencia de IPE. De los pacientes con PC (N=24) presentaban clínica de IPE el 37,5% (N=9), siendo el test patológico en el 44,4% (N=4) y de los que no tenían clínica de IPE presentaban un test patológico el 53,3% (N=8). Del grupo de las PC con IPE (N=12) tomaban enzimas pancreáticas 75% (N=9) y un 41,6% (N=5) de los casos sin IPE (N=12) estaban administrándose de forma empírica enzimas sustitutivos. La dosis de enzimas pancreáticas media de los pacientes en los que se evidenció IPE fue de 38.000 unidades/24 h, acompañándose de la toma de IBP el 70% de ellos, con una dosis media de 15,8 mg/24 h.

**Conclusiones:** La indicación principal de realización de test de aliento con TG-C<sup>13</sup> en nuestro medio es la PC. El objetivar IPE con el test de aliento con TG-C<sup>13</sup> optimiza el uso de enzimas sustitutivas en PC. La clínica no tiene buena correlación con la existencia de IPE.

**ESTUDIO SOBRE LA EFICACIA Y COMPLICACIONES DE LAS PRÓTESIS BILIARES EXPANDIBLES CUBIERTAS Y NO CUBIERTAS EN PACIENTES CON COLESTASIS SECUNDARIA A NEOPLASIA PANCREÁTICA NO CANDIDATA A CIRUGÍA**

C. Guarnar Argente, C. Gomez, J. Gordillo, C. Álvarez, I. Ordas, X. Torras, C. Villanueva, S. Sainz y C. Guarnar

Patología Digestiva. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** La neoplasia pancreática localizada en la cabeza suele acompañarse de colestasis por obstrucción de la vía biliar. La descompresión biliar está indicada para mejorar la calidad de vida (prurito, ictericia) y evitar complicaciones (colangitis, insuficiencia hepática). En pacientes con esperanza de vida superior a 3-6 meses, las prótesis metálicas expandibles han demostrado mayor efectividad y menos complicaciones que las prótesis rígidas de plástico. Las prótesis expandibles cubiertas (PEC) podrían aumentar el tiempo de permeabilidad, aunque se sospecha que las complicaciones por obstrucción del cístico (colecistitis) y/o del Wirsung (pancreatitis) podrían aumentar. El objetivo del estudio es comparar las complicaciones y la permeabilidad a largo plazo de las prótesis biliares expandibles cubiertas y no cubiertas (PENC) en pacientes con neoplasia pancreática.

**Pacientes y métodos:** Entre el 01/2001 y 09/2007 se colocó una prótesis metálica expandible en 75 pacientes con neoplasia de páncreas que fueron incluidos prospectivamente en una base de datos. Se comparan las complicaciones y la permeabilidad de la prótesis en estos pacientes.

**Resultados:** 50 pacientes (67%) con PEC y 25 (33%) con PENC. Dos excluidos por mala colocación inicial de la prótesis (una cubierta y una no cubierta). Características clínicas y analíticas similares en ambos grupos. El número de pacientes con complicaciones fue significativamente superior en PENC (7; 29%) respecto a las PEC (5; 10%) (p=0,04). No se observó ninguna complicación precoz (< 72 h) en las PEC, por dos (una colangitis y una pancreatitis

aguda) en las PENC ( $p = 0,1$ ). Cinco presentaron complicaciones tardías tanto en el grupo de PEC (2 obstrucciones, una pancreatitis aguda, una colecistitis aguda y una hemorragia) como en el de las PENC (4 obstrucciones, dos de ellas con colangitis, y una migración) ( $p=0,28$ ). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a migración, pancreatitis, colecistitis ni hemorragia. Se observó una mayor tendencia a la obstrucción en pacientes con PENC (2 en PEC y 4 en PENC;  $p=0,08$ ), presentando además un tiempo medio de obstrucción de 190 y 82 días respectivamente en las prótesis obstruidas. La probabilidad de permeabilidad acumulada de la prótesis fue significativamente mayor en las PEC ( $p=0,02$ ).

**Conclusiones:** Las PEC presentan una menor tasa de obstrucciones, aumentando el tiempo de permeabilidad y sin incremento de otras de complicaciones, como colecistitis, pancreatitis o migración. Son necesarios estudios prospectivos aleatorizados para confirmar estos resultados.

#### CONCORDANCIA ENTRE MUTACIONES K-RAS EN PLASMA Y EN TEJIDO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PÁNCREAS

P. Gonçalves<sup>a</sup>, A. Antonijuan<sup>b</sup>, L. Comas<sup>b</sup>, C. Guarner<sup>a</sup>, C. Villanueva<sup>a</sup>, E. Montserrat<sup>c</sup>, J. Mora<sup>b</sup> y A. Farré<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Patología Digestiva, <sup>b</sup>Bioquímica, <sup>c</sup>Radiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Objetivo:** Valorar la concordancia entre la detección de mutaciones K-ras en plasma y en tejido y su aplicación en pacientes con patología pancreática.

**Material y métodos:** Se han obtenido de forma prospectiva 112 muestras pancreáticas (en paralelo de plasma y tejido; 45 eran adenocarcinomas pancreáticas). Para la extracción de ADN plasmático se utilizó el método QIAamp<sup>®</sup> (Qiagen) y para la extracción del ADN tisular (PAAF o jugo pancreático) el método del fenol-cloroformo. La detección de mutaciones en el codón 12 del gen K-ras se realizó según el método RFLP/PCR. La caracterización de las mutaciones se realizó mediante SSCP.

**Resultados:** En los pacientes con adenocarcinoma pancreático la sensibilidad de la detección de mutaciones K-ras fue del 43% (19/44) en plasma y del 87% (39/45) en tejido. La concordancia obtenida en las muestras pancreáticas fue del 78% (19 positivas y 67 negativas, total 86/110). La caracterización fue posible en 11/19 de las muestras positivas plasmáticas y las mutaciones detectadas fueron 8 GAT y 3 GTT que concordaron con las de tejido.

**Conclusiones:** La detección de mutaciones K-ras en plasma, aunque poco sensible, puede ser confirmatoria en los casos en que esté contraindicada o no factible una técnica invasiva.

#### MUTACIONES P53, K-RAS Y ACTIVIDAD TELOMERASA EN MUESTRAS DE PUNCIÓN-ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA (PAAF) DE MASAS PANCREÁTICAS

P. Gonçalves<sup>a</sup>, L. Comas<sup>b</sup>, A. Antonijuan<sup>b</sup>, E. Montserrat<sup>c</sup>, J. Mora<sup>b</sup> y A. Farré<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Patología Digestiva, <sup>b</sup>Bioquímica, <sup>c</sup>Radiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Objetivo:** Valorar si la detección de mutaciones del gen p53 permite mejorar la sensibilidad de la detección de mutaciones K-ras y de actividad telomerasa en el diagnóstico del cáncer de páncreas (CP).

**Material y métodos:** Se han obtenido de forma prospectiva 52 muestras de PAAF de masas pancreáticas de pacientes con sospecha de CP (30 varones y 22 mujeres). Los diagnósticos fueron: 30 CP, 6 otros tumores malignos, 2 tumores mucinosos papilares intraconductales, 5 tumores neuroendocrinos y 9 patología benigna. La detección de mutaciones p53 se realizó mediante PCR y secuenciación, la de mutaciones en el codón 12 del gen K-ras mediante RFLP/PCR y la de actividad telomerasa mediante un método semicuantitativo, Telomerasa PCR-ELISA<sup>®</sup> (Roche Diagnostics).

**Resultados:** La detección de mutaciones en el gen p53 no incrementó la sensibilidad diagnóstica del gen K-ras en el grupo de CP que era de 21/30 (70%), pero sí en el de otros tumores malignos (33% al analizar K-ras, 50% al analizar K-ras y telomerasa y 83% al añadir p53).

**Conclusiones:** La detección de mutaciones en el gen p53 junto con la combinación K-ras y/o actividad telomerasa no aumentó la sensibilidad diagnóstica en las muestras de CP, pero sí en el grupo correspondiente a otros tumores malignos.

#### MANIFESTACIONES DIGESTIVAS EN ADULTOS DIAGNOSTICADOS DE FIBROSIS QUÍSTICA

E. Ulloa<sup>a</sup>, C. Garfía<sup>a</sup>, M.T. Martínez<sup>b</sup>, M.L. Manzano<sup>a</sup>, J.A. Solís<sup>a</sup>, y G. Castellano<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicios Aparato Digestivo<sup>a</sup> y <sup>b</sup>Neumología<sup>b</sup> del Hospital 12 de Octubre, Madrid

La fibrosis quística (FQ) es la enfermedad congénita potencialmente letal más común en la raza blanca. Tradicionalmente se ha considerado una enfermedad pediátrica. En las dos últimas décadas el diagnóstico de FQ en pacientes adultos ha incrementado su frecuencia.

El objetivo de este estudio fue evaluar la prevalencia de las manifestaciones gastrointestinales en pacientes adultos diagnosticados de FQ.

Se ha realizado en estudio retrospectivo de 84 pacientes adultos diagnosticados de FQ, seguidos en una unidad de fibrosis quística (44 hombres y 40 mujeres), según los criterios diagnósticos de la conferencia de consenso sobre fibrosis quística del adulto. Se evaluaron las siguientes variables: edad media al diagnóstico, antecedentes de ileo meconial, antecedentes de síndrome de obstrucción de intestino distal (SOID), la presencia de insuficiencia pancreática exocrina (IPE), pancreatitis aguda, intolerancia a la glucosa o diabetes, hepatopatía, patología biliar.

**Resultados:** La media edad de diagnóstico fue de 15,95 años. *Ileo meconial:* un paciente (1,19%); *SOID:* siete pacientes (8,33%); *IPE:* se detectó en 45 pacientes de los estudiados (53,57%). El 37,50% eran homocigotos para la mutación D F508. *Pancreatitis aguda:* cuatro pacientes (4,76%). *Alteración de la función endocrina del páncreas* se detectó en 16 pacientes. *Hepatopatía:* se diagnosticó en 16 pacientes (19,04%) siendo la FQ la etiología más frecuente (56,25%). Dos pacientes recibieron trasplante hepático. Se detectaron las siguientes complicaciones derivadas de la hepatopatía: hemorragia digestiva por sangrado variceal 33%, esplenomegalia 33%, gastropatía en el 17% de los casos y varices esofágicas pequeñas en el 17%.

**Conclusiones:** Las manifestaciones digestivas de la FQ en pacientes adultos presentan un espectro muy diverso. Los pacientes adultos con sospecha de FQ deben ser referidos a unidades especializadas en FQ para un diagnóstico, seguimiento y tratamiento apropiados.

## Enfermedad celíaca. Otros

#### VALOR DIAGNÓSTICO DE LA DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI TRANGLUTAMINASA TISULAR (TTGA) EN EL DUODENO PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ENTEROPATIA SENSIBLE AL GLUTEN (ESG)

R. Santaolalla, M. Esteve, F. Fernández-Bañares, R. Rodríguez, M. Alsina, M. Rosinach, M. Mariné, C. Farré, A. Salas, M. Forné, C. Loras, J.C. Espinós y J.M. Viver

<sup>a</sup>Servicios de Aparato Digestivo, <sup>b</sup>Anatomía Patológica, e <sup>c</sup>Inmunología (EgarLab), Hospital Mutua de Terrassa, <sup>d</sup>Fundacio per la Recerca Mutua de Terrassa, Terrassa. <sup>e</sup>Servicio de Inmunología, Hospital Clinic, Barcelona. <sup>f</sup>Servicio de Bioquímica, Hospital Sant Joan de Deu, <sup>g</sup>Esplugues de Llobregat.

**Introducción y objetivos:** En la ESG, los tTTGA se sintetizan en el duodeno. Se ha evaluado el valor diagnóstico de la determinación de estos autoanticuerpos en el cultivo de biopsia duodenal (CBD) y en el aspirado duodenal (AD) en comparación con el suero.

**Métodos:** Se incluyeron consecutivamente 315 patients [135 mujeres, 180 hombres; 37,34 ± 1.07 años] referidos para la práctica de

biopsia intestinal (grupos de riesgo de ESG, anemia, diarrea, etc). Se analizaron los haplotipos HLA-DQ2 y DQ8 y se realizó biopsia intestinal para histología y determinación de tTGA en el CBD. El AD se analizó en un subgrupo de 81 pacientes. Los hallazgos histopatológicos se clasificaron de acuerdo con la clasificación de Marsh. Los tTGA se analizaron mediante ELISA. Los pacientes se clasificaron en ESG segura, probable o no ESG en base a la histología, respuesta a la DSG y DQ2/DQ8 estatus.

**Resultados:** La histología duodenal fue normal en el 58,5% de los pacientes, el 27,6% tenían enteritis linfocítica, el 0,6% hiperplasia de criptas y el 13,3% atrofia. En los pacientes Marsh III, se detectó una concordancia completa entre la positividad de t-TGA en suero y en muestra duodenal. En los pacientes Marsh I, la sensibilidad de t-TGA en el CBD mejoró discretamente la de t-TGA en suero, tanto en la ESG segura (22,2% versus 18,5%) como probable (22,2% versus 18,5%). La evaluación combinada de tTGA en suero, CDB y AD incrementa la sensibilidad del suero de 11% a 56% en los pacientes Marsh I.

**Conclusión:** La detección de tTGA duodenal mejora la sensibilidad de la determinación serológica en los pacientes Marsh I y tiene por tanto valor diagnóstico e impacto terapéutico.

*Estudio financiado con una ayuda de la "Fundació Banc de Sabadell"*

#### ELEVADA PREVALENCIA DE LESIONES HISTOLÓGICAS DUODENALES EN PACIENTES CON DISPEPSIA TIPO DISMOTILIDAD Y ENDOSCOPIA NEGATIVA

S. Santolaria, J. Alcedo, S. Lorente, B. Cuartero, I. Díez, M. Marigil<sup>b</sup>, J. Vera<sup>b</sup>, J. Gimeno<sup>c</sup> y M. Montoro

*Unidad de Gastroenterología y Hepatología. Hospital San Jorge de Huesca. <sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital San Jorge de Huesca. <sup>c</sup>Sección de Inmunohematología. Hospital Miguel Servet. Zaragoza.*

Hasta un 60% de los pacientes con enteropatía sensible al gluten (ESG) pueden presentar síntomas dispépticos, especialmente del tipo dismotilidad, y éstos afectan en similar proporción tanto a las formas con enteritis linfocítica (EL) aislada como a aquellas con atrofia vellositaria (AV). Se desconoce el porcentaje de pacientes con dispepsia que poseen alteraciones compatibles con ESG en la mucosa duodenal.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de lesiones histológicas duodenales compatibles con ESG entre los pacientes con dispepsia tipo dismotilidad (DTD) que son subsidiarios de endoscopia digestiva alta (EDA) y ésta es negativa.

**Pacientes y método:** En enero del 2007 se incluyó la toma de 4-6 biopsias del duodeno distal dentro del protocolo diagnóstico de los pacientes remitidos a la Unidad de Endoscopia por síntomas predominantes de DTD y que no presentaban lesiones en la EDA. Se realizó tinción de las biopsias con hematoxilina-eosina e inmunohistoquímica CD3 para evaluación de linfocitos intraepiteliales (LIE). Los cambios histológicos se clasificaron de acuerdo con la clasificación de Marsh-Hoberhuber definiendo la enteritis linfocítica (Marsh I) como una cifra de LIE > 25%. El perfil sintomático de los pacientes, así como la respuesta a la retirada del gluten de la dieta en los casos en que esta medida terapéutica se consideró apropiada, se evaluó mediante una encuesta telefónica dirigida. Se realizó además serología de celiaquía (antitransglutaminasa IgA, antigliadina IgA e IgG).

**Resultados:** Entre enero y julio del 2007, se realizaron un total de 855 gastroscopias, 258 (30,2%) por dispepsia. De éstas, 160 resultaron negativas (62%), y 98 pacientes con DTD y biopsias de duodeno fueron incluidos (edad 45,3 ± 16,7 años; 19,4% varones). El perfil sintomático de los pacientes fue dolor abdominal postprandial (75,5%), plenitud postprandial (56%), hinchazón abdominal (51%), flatulencia (56,1%) y nauseas (34,7%). Cuarenta y tres pacientes (43,9%) mostraron lesiones histológicas en la mucosa duodenal: atrofia vellositaria 19 (19,4%), hiperplasia de criptas 2 (2%) y enteritis linfocítica 22 (22,4%). La dieta sin gluten se siguió de mejoría sintomática en 30/32 pacientes (12/13 con enteritis linfocítica; 18/19 con atrofia vellositaria). La serología fue positiva únicamente en tres pacientes (6,9%).

**Conclusiones:** 1) Los pacientes con DTD e indicación de endoscopia, cuyo resultado es negativo, presentan una elevada prevalencia de AV y EL en la mucosa duodenal. 2) El número de formas con AV en este subgrupo de pacientes es superior al comunicado hasta la fecha en sujetos con dispepsia. 3) Estos hallazgos sugieren la necesidad de realizar biopsias de duodeno en los pacientes con DTD y endoscopia negativa, si bien será necesario la confirmación de estos resultados preliminares en series más amplias de pacientes.

#### ASOCIACIÓN ENTRE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL Y CELIAQUIA

O. Merino, L. Delgado, J. Ituarte y M. Moretó

*Gastroenterología. Hospital de Cruces.*

**Introducción:** La Enfermedad Celíaca (EC) se ha asociado a una variedad de enfermedades. Entre las de base autoinmune destacan la diabetes mellitus tipo 1, las enfermedades tiroideas y otras enfermedades autoinmunes como Enfermedades del tejido conectivo, Cirrosis Biliar Primaria y la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII). A pesar de que la asociación EC y EII ha sido publicada en diferentes trabajos, existe una gran controversia a este respecto. En la actualidad, el diagnóstico de la EC se basa, fundamentalmente, en dos métodos complementarios: los anticuerpos séricos y la biopsia intestinal. La biopsia intestinal sigue siendo el estándar oro para el diagnóstico, pero la determinación sérica de los anticuerpos IgA antitransglutaminasa tisular mediante ELISA ha demostrado tener una elevada sensibilidad (95%) en el diagnóstico de EC y supone una alternativa muy válida para el cribado de la enfermedad en los diferentes grupos de riesgo de EC. El objetivo de este estudio es estudiar la presencia de EC en una cohorte de pacientes con EII.

**Material y métodos:** Se analizaron todos los pacientes vistos en la Consulta de EII desde diciembre del 2004 a septiembre 2007. En todos los pacientes con un diagnóstico claro de EII según los criterios de Lennard-Jones se determinaron los niveles de Inmunoglobulina A y los anticuerpos IgA antitransglutaminasa tisular mediante ELISA. En pacientes con anticuerpos positivos se decidió realizar una gastroscopia con toma de biopsia de segunda porción duodenal para proceder al diagnóstico de EC siguiendo los criterios de Marsh.

**Resultados:** De 331 pacientes con EII vistos en el periodo de inclusión del estudio, se estudiaron 168 pacientes con Enfermedad de Crohn y 163 pacientes con Colitis Ulcerosa no se detectó ningún paciente con anticuerpos antitransglutaminasa positivo, por ello no realizamos gastroscopia ni toma de biopsias en ninguno de nuestros pacientes.

**Conclusiones:** En el cohorte de pacientes de nuestro centro no hemos objetivado ninguna asociación entre EC y EII. Por esta razón, a nuestro modo de ver los test serológicos para descartar EC en pacientes con EII no parece que estén recomendados, a menos que el paciente tenga una sospecha clínica de presentar concomitantemente una EC.

#### COORDINACIÓN ENTRE NIVELES ASISTENCIALES. DE ATENCIÓN PRIMARIA A ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN DIGESTIVO

E. Gené<sup>a,b</sup>, I. García-Bayo<sup>c</sup>, X. Calvet<sup>a,b</sup>, A. Abad<sup>d</sup>, R. Azagra<sup>e</sup> y M. Barenys<sup>d</sup>

*<sup>a</sup>Hospital de Sabadell. <sup>b</sup>Institut Universitari Parc Taulí. UAB. <sup>c</sup>ABS Gavà-2 <sup>d</sup>Hospital de Viladecans <sup>e</sup>CAP Badia del Vallés*

**Introducción:** La patología digestiva genera buena parte de las consultas en Atención primaria. La relación entre la atención primaria (AP) y la especializada (AE) se ha postulado como uno de los factores para una asistencia sanitaria eficaz y de calidad. El objetivo es conocer la situación global de la relación entre los especialistas de digestivo y los médicos de familia en cada uno de los Hospitales comarcales de Cataluña y en los centros de Atención primaria de referencia.

**Material y métodos:** Estudio observacional, transversal, realizado mediante cuestionario anónimo administrado a médicos especialistas de digestivo de los Hospitales Comarcales de Cataluña y a los médicos de AP de su área de referencia.



**Resultados:** Se recogieron 314 encuestas (261 AP y 53 AE). La valoración global de la relación se considera muy deficiente o insuficiente por el 62,3% de la AE y por el 55,6% de la AP. El 80,4% de los médicos de AP conoce a ninguno o a pocos médicos de AE y lo mismo sucede con el 56,6% de los médicos de AE. El 64,7% de los médicos de AE considera que la calidad asistencial en patología digestiva en AP es muy deficiente o insuficiente, este porcentaje disminuye al 35,3% (p=0,035) cuando los médicos de AE conocen a la mitad o la mayoría de los médicos de AP de su área. El 74,7% de AP considera que la calidad asistencial por parte de AE es suficiente, buena o excelente y se eleva al 91,5% (p=0,012) cuando el grado de conocimiento personal es elevado.

**Conclusiones:** La valoración global de la relación entre niveles asistenciales es deficiente. La calidad asistencial percibida por la AE respecto de AP en el manejo de la patología digestiva es baja. El grado de conocimiento personal puede ser un factor predisponente para una mejor calidad asistencial.

## Enfermedad inflamatoria intestinal. Epidemiología

### INCIDENCIA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL CRÓNICA, ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO PROSPECTIVO (1992-2006), EN EL ÁREA V DE GIJÓN. ASTURIAS

C. Saro Gismera<sup>a</sup>, C. de la Coba<sup>a</sup>, M. Lacort Fernández<sup>b</sup>, R. García López<sup>a</sup>, R. Tojo<sup>a</sup>, A. Palacio Galán<sup>a</sup>, C. A. Navascues<sup>a</sup>, A. Álvarez Álvarez<sup>a</sup>, J.M. Pérez-Pariente<sup>a</sup> y F.J. Román Llorente<sup>a</sup>

*Hospital de Cabueñes. S. Ap. Digestivo<sup>a</sup>, UCI<sup>b</sup>. Gijón. Asturias.*

Numerosos estudios epidemiológicos avalan la tesis de que la incidencia de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal Crónica (EIIC) aumenta en las poblaciones a medida que su nivel socio-económico crece.

**Objetivos:** Determinar en nuestra zona, la tasa de incidencia (TI) de la Colitis Ulcerosa (CU), enfermedad de Crohn (EC) y Colitis Indeterminada (CI) y los cambios a lo largo del periodo de tiempo de este estudio.

**Pacientes y métodos:** Estudio epidemiológico descriptivo, poblacional, prospectivo de 15 años (1992-2006) en el Área Sanitaria V de Gijón, población al norte de España (Asturias), con una población estable de 225.798 habitantes adultos mayores de 14 años. Se diagnostican en este periodo 754 pacientes (306 EC, 424 CU y 24 CI), con los criterios diagnósticos descritos por Leonard-Jones, Truelove y Ashley B. Price para la EC, CU y CI respectivamente. Las TI media se expresan por 100.000 habitantes y año. Los intervalos de confianza (95%) de las tasas, se han calculado mediante distribución binomial y de Poisson. Las diferencias entre variables cuantitativas se comparan mediante pruebas no paramétricas.

**Resultados:** La tasa estimada de Incidencia para la EIIC es de 22,25 casos/10<sup>5</sup> habitantes/año (IC 95%: 20,250 -24,263), para la EC=9,00 (IC 95%: 8,021 -9,978), CU=12,54 (IC 95%: 11,026 -14,060) y para la CI=0,70 (IC 95%: 0,349 -1,059). Observamos una TI superior en CU comparada con EC (p= 0,001). Comparadas las tasas en periodos de tres años, no se encuentra diferencia significativa (p= ns) (tabla 1). Sin embargo, cuando comparamos este periodo con los 15 años previos, observamos un aumento significativo en la tasa de Incidencia, a expensas de una aumento de la CU [EIIC= 10,59 casos/10<sup>5</sup> (IC 95%: 8,306 - 12,883), EC =5,31 (IC 95%: 4,043 - 6,477), CU=5,04 (IC 95%: 3,858 - 6,230) y CI=0,23 (IC 95%: 0,025 - 0,390)].

**Conclusiones:** en nuestro Área, no observamos aumento de la Tasa de Incidencia durante el periodo de 15 años estudiados prospectiva-

mente. Se observa una Tasa de Incidencia estadísticamente superior de la CU comparada con la EC.

TABLA 1. T. de Incidencia. Comparación periodos de 3 años (1992 a 06).

	1992-94	1995-97	1998-00	2001-03	2004-06
	131	149	137	177	160
EIIC	19,33	21,99	20,22	26,12	23,61
EC	8,26	8,85	8,85	9,44	9,59
CU	10,77	12,40	10,62	15,35	13,58
CI	0,29	0,73	0,73	1,32	0,44

### INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN EL ÁREA 8 DE LA COMUNIDAD DE MADRID

P. López Serrano, JL Pérez Calle, T. Pérez. R. Temiño, M. Fernández y C. Fernández

*Fundación Hospital Alcorcón Madrid..*

**Antecedentes y objetivos:** La incidencia de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) varía notablemente dependiendo de la localización geográfica. En España, la Colitis Ulcerosa (CU) y la Enfermedad de Crohn (EC) parecen haber experimentado una modificación notable en cuanto a su incidencia en las últimas décadas. Sin embargo, en el caso de la población de la Comunidad de Madrid, los estudios no son recientes, por lo que revelan tasas mucho menores que las recogidas en otras áreas de la geografía española. Nuestro objetivo ha sido conocer la incidencia de la EII en nuestra área y describir las características clínicas de los pacientes

**Pacientes y métodos:** Se realizó un estudio poblacional en el Área Sanitaria 8 de la Comunidad de Madrid (239.390 habitantes). Se incluyeron todos los pacientes nuevos diagnosticados de EII desde Junio de 2003 a Diciembre de 2005 de manera prospectiva. También se evaluó la incidencia de forma retrospectiva incluyendo todos los pacientes diagnosticados en el periodo previo desde junio de 1997 a junio de 2003.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 68 pacientes diagnosticados en el periodo prospectivo de estudio. La tasa de incidencia ajustada por 10000 habitantes entre 15 y 65 años de edad fue de 7,92 para la EC y 7,47 para la CU, superior a la recogida en el periodo 1997-2003 (7,13 y 6,22 para la EC y CU respectivamente). El 55% de los pacientes con EC eran varones, con respecto al 41% en el caso de la CU (p < 0,01).

Los pacientes con EC eran más jóvenes al diagnóstico que los que tenían CU (31 ± 10,7 vs 39,9 ± 16,5 años, p < 0,01). Además, la edad al diagnóstico fue menor en los pacientes incluidos en el periodo prospectivo de estudio que en el periodo previo, tanto en la EC como en la CU.

En el global de nuestros pacientes, la localización más frecuente de la CU según la clasificación de Montreal, fue la colitis izquierda (43%), seguida por la localización exclusiva rectal en el caso de las mujeres (35,3%) y la colitis extensa en los hombres (35,1%).

Respecto a la EC predominó la forma ilioecológica en el 48,1% de los pacientes, seguida por la ileal (32,9%) y la colónica (19%). La afectación colónica se asoció a mayor edad al diagnóstico de la enfermedad (p=0,04), mientras que la localización ileal se asoció a la necesidad de tratamiento quirúrgico y a los fenotipos estenosante y penetrante (p < 0,05).

El patrón no estenosante-no penetrante fue el más frecuente, en el 61,4%, seguido del penetrante, 17,1% y el estenosante, 7,3%. Existía enfermedad perianal en el 23% del total.

**Conclusiones:** En nuestra área, la incidencia de EC es similar a la descrita en países del Norte de Europa, mientras que la de CU es ligeramente inferior, similar a la del resto de la geografía española. Observamos un aumento progresivo en la tasa de ambas enfermedades y un fenómeno de antelación en la edad de diagnóstico. La EC afecta a personas más jóvenes, siendo el cociente hombre/mujer superior que en el caso de la CU.

**ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO CASOS-CONTROL DE FACTORES DE RIESGO AMBIENTALES ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL**

P. López Serrano, J.L. Pérez Calle, T. Pérez, R. Temiño, M. Fernández y C. Fernández

Unidad de Gastroenterología. Fundación Hospital Alcorcón. Madrid.

**Antecedentes:** La enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) es una enfermedad de etiología compleja en la que aparecen implicados factores genéticos, inmunológicos y ambientales. El propósito del estudio fue identificar aquellos factores ambientales más relevantes en la aparición de la enfermedad, principalmente aquellos relacionados con la "Teoría de la higiene", según la cual la exposición a un menor número de agentes infecciosos durante la infancia podría favorecer determinadas enfermedades con base inmunológica

**Métodos:** Se incluyeron 270 casos de pacientes con EII: 149 pacientes con Enfermedad de Crohn (EC) y 148 con Colitis Ulcerosa (CU), que se parearon por edad y sexo con 474 individuos control. Se realizó una encuesta epidemiológica recogiendo información sobre antecedentes socio-culturales, infecciones y tipo de dieta durante la infancia, así como hábito tabáquico y antecedentes de apendicectomía.

**Resultados:** En el análisis univariante la convivencia con animales, compartir habitación en la infancia y la lactancia materna o mixta fueron factores protectores para el desarrollo de la EC, así como un mayor número de infecciones y uso de antibióticos la infancia. Vivir en ciudad, un mejor nivel social (determinado por la profesión del padre) y cultural (según el nivel de educación), el hábito tabáquico, la introducción precoz del gluten o padecer algún tipo de alergia fueron factores de riesgo para la EC

En la CU, vivir en ciudad, un mejor nivel social y cultural, la introducción del gluten antes de los 6 meses fueron factores de riesgo para la enfermedad en el análisis univariante. Un mayor número de infecciones respiratorias y de gastroenteritis en la infancia, el uso frecuente de antibióticos, compartir habitación en la infancia y la convivencia con animales domésticos fueron factores protectores, junto con la apendicectomía y el hábito tabáquico.

Los resultados del análisis multivariante quedan reflejados en la siguiente tabla:

	EC		CU	
	p	OR; IC (95%)	p	OR; IC (95%)
Residencia rural	0,001	0,2; 0,1-0,46	0,001	0,2; 0,1-0,43
Infecciones respiratorias	0,001	0,34; 0,2-0,5	0,001	0,4; 0,3-0,6
Gastroenteritis infancia	0,007	0,55; 0,4-0,8	0,005	0,6; 0,4-0,8
Profesión padre	0,013	1,8; 1,1-2,9	0,002	2; 1,3-3,2
Nivel educación	0,002	1,7; 1,2-2,3	0,001	10,3; 2,5-42
Apendicectomía	NS		0,002	0,2; 0,06-0,5
Tabaco	NS		0,02	0,7; 0,6-0,9

**Conclusión:** Nuestros resultados apoyan el papel de la "Hipótesis de la higiene" en la patogenia en la EII, así como refuerzan los datos previos sobre el tabaco y la apendicectomía en la CU.

**PREVALENCIA DE SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE (SII) EN FAMILIARES DE PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)**

M. Aguas, V. Garrigues, G. Bastida, V. Ortiz, P. Nos y J. Ponce Ciberehd. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**Introducción:** Los estudios epidemiológicos han mostrado mayor prevalencia de SII y de EII entre los familiares de primer grado de estos enfermos respectivamente, sin embargo se desconoce si la prevalencia de SII en los familiares de pacientes con EII es mayor que la de la población general española.

**Objetivo:** Analizar la prevalencia de SII en los familiares de primer grado consanguíneos (padres, hermanos e hijos) y por afinidad (cónyuges) de pacientes diagnosticados de enfermedad de Crohn (EC) o colitis ulcerosa (CU).

**Material y métodos:** Estudio de prevalencia, en el que se incluyeron 359 individuos, 193 (53,8%) familiares de 53 pacientes con EC y 166(46,2%) de 41 pacientes con CU. Se recogió los datos demográficos: edad y sexo, parentesco (padres: 27,9%; hermanos: 36,2%; hijos: 20,6%; cónyuges: 15,3%) y convivencia de los familiares con el caso índice. Se autoadministró un cuestionario a todos los familiares, para identificar los que cumplían criterios de SII (Roma I y Roma II) y para evaluar el consumo de los recursos sanitarios (consultas médicas en el último año o autoprescripción de fármacos por los síntomas intestinales). Para la comparación de los datos cualitativos se utilizó la prueba ji<sup>2</sup> (p < 0,05 para diferencias significativas).

**Resultados:** La prevalencia de SII en los familiares de primer grado de pacientes con EII fue del 49,3%, según los criterios de Roma I y del 10% según los criterios de Roma II, cifras muy superiores a las descritas para la población general española, 12,1% y 3,3% respectivamente. La prevalencia en los familiares por consanguinidad que convivían con el caso índice fue mayor que la de los cónyuges (Roma I: 57,3% vs 29,6%, p=0,01, Roma II: 9,7% vs 7,4%, NS). De igual modo, la prevalencia fue mayor en los familiares por consanguinidad que no convivían que en los cónyuges (Roma I: 49,7% vs 29,6%, p=0,009; Roma II: 10,7% vs 7,4%, NS). No hubo diferencias al comparar a los familiares por consanguinidad en función de la convivencia con el caso índice. Del total de los familiares que cumplían criterios de Roma I y II, el 41,6% y 71,4% respectivamente, habían consultado por síntomas intestinales en el último año y de los que no consultaron, muchos se habían automedicado (Roma I: 22,5%, Roma II: 50,%) No hubo diferencias en la prevalencia de SII en función del sexo o del tipo de EII (EC o CU) del caso índice.

**Conclusiones:** La prevalencia de SII en los familiares de primer grado de pacientes diagnosticados de EII es 3-4 veces mayor que la descrita en la población general española. La mayor prevalencia de SII en los familiares consanguíneos sugiere la implicación de factores genéticos, más que psicológico-ambientales.

?Scand J Gastroenterol 2001; 36 (11): 1155-61

**FERTILIDAD EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL**

M. Navarro-Llavat, M. Mañosa, L. Marín, E. Domènech, R. García-Castellanos, S. Carrión, T. Ortiz, Y. Zabana, E. Cabré y M.A. Gassull

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Introducción:** La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) afecta mayoritariamente a jóvenes en edad fértil. Actividad inflamatoria, complicaciones intraabdominales, cirugía y fármacos pueden influir en la fertilidad. Aunque se considera que su fertilidad es similar a la de la población general, los pacientes con EII tienen un menor número de hijos. Existen pocos datos sobre este aspecto en nuestro medio.

**Objetivos:** Evaluar el impacto de la EII sobre voluntad de gestación y la fertilidad.

**Métodos:** Encuesta estructurada y específicamente dirigida a los objetivos, enviada por correo convencional a 850 pacientes con EII, mayores de edad, atendidos en nuestro centro. La encuesta incluía un sobre sellado para la respuesta.

**Resultados:** 503 (60%) pacientes retornaron las encuestas cumplimentadas. Mediana de edad 40 años (19-85), 48% mujeres, 51% enfermedad de Crohn. 357 (71%) pacientes tuvieron un total de 659 hijos, en proporción similar entre pacientes varones y mujeres, así como entre Crohn y colitis ulcerosa. El 36% de los hijos nacieron después del diagnóstico de EII, estando el paciente bajo tratamiento con 5ASA (38%) o tiopurinas (15%) en el momento de la concepción. Se registraron 132 abortos sobre el total de pacientes, 46% de los cuales después del diagnóstico. En este último caso, el 41% no seguían tratamiento, 27% 5ASA, 10% metotrexate y 5% tiopurinas. Un 6% de los pacientes se había practicado un estudio de fertilidad; todos ellos intentaron algún método de reproducción asistida, fra-

casando en el 33%. De hecho, el 0,02% nacieron por técnicas de reproducción asistida. El 78% de los pacientes que no habían tenido hijos alegaron que fue por voluntad propia.

**Conclusiones:** La mayoría de pacientes con EII tienen descendencia, si bien sólo un tercio de ellos tras el diagnóstico de EII, independientemente del sexo y el tipo de EII.

**INFLUENCIA DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN EL EMBARAZO Y LACTANCIA**

M. Navarro-Llavat, M. Mañosa, L. Marín, E. Domènech, R. García-Castellanos, S. Carrión, T. Ortiz, Y. Zabana, E. Cabré y M.A. Gassull

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Introducción:** La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) afecta a mujeres en edad fértil y obliga con frecuencia a seguir tratamiento farmacológico. Diversos estudios indican que el embarazo no modifica el curso de la EII en remisión, pero la actividad inflamatoria de la EII se ha asociado a un mayor riesgo de problemas gestacionales (abortos, prematuridad, bajo peso al nacer), así como de parto por cesárea. La mayoría de fármacos utilizados en el tratamiento de la EII no suponen un riesgo significativo para el curso del embarazo y únicamente se desaconseja la lactancia materna en las pacientes bajo tratamiento inmunosupresor o biológico.

**Objetivos:** Evaluar el impacto de la EII y su tratamiento sobre embarazo y lactancia.

**Métodos:** Encuesta estructurada y específicamente dirigida a los objetivos, enviada por correo convencional a 396 mujeres mayores de edad con EII atendidas en nuestro centro. La encuesta incluía un sobre sellado para la respuesta.

**Resultados:** 258 (65%) pacientes retornaron las encuestas cumplimentadas, mediana de edad 39 años (19-85). 178 (69%) mujeres dieron a luz 316 hijos, 37% después del diagnóstico. En relación a las gestaciones tras el diagnóstico de EII, las pacientes seguían tratamiento con 5ASA (53%), tiopurinas (22%) y esteroides (14%) en el momento de la concepción y 16% abandonaron el tratamiento por consejo médico durante la gestación (6% AZA, 10% 5ASA). 18% eran fumadoras activas, 21% de las gestantes presentaron actividad de la EII durante el embarazo y 35% en los 6 meses postparto. El 12% de pacientes afirmaron haber presentado problemas durante la gestación, siendo los más habituales haber presentado un brote de la enfermedad, diabetes, amenaza de aborto. El 32% de los embarazos finalizaron pre-término, con frecuencia significativamente mayor que en los nacidos antes del diagnóstico de EII (32% vs 13%, p=0,02). Los partos se realizaron por cesárea en el 36%, siendo ésta vía significativamente más frecuente que en los partos acontecidos antes del diagnóstico de EII (36% vs 8%, p < 0,0001). Aunque la incidencia de bajo peso al nacer fue mayor en los partos tras el diagnóstico de EII, ésta diferencia no alcanzó significación estadística (11% vs 5%). Finalmente, los hijos nacidos tras el diagnóstico fueron alimentados por lactancia artificial de forma más frecuente que los nacidos antes del mismo (55% vs 34%, p=0,002).

**Conclusiones:** Las gestaciones acontecidas tras el diagnóstico de EII se asocian a una mayor frecuencia de parto por cesárea, bajo peso al nacer, y lactancia artificial.

**MORTALIDAD EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL CRÓNICA EN GIJÓN (ASTURIAS), 1954-2006: ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO POBLACIONAL**

C. Saro Gismera<sup>a</sup>, C. de la Coba<sup>a</sup>, M. Lacort Fernández<sup>b</sup>, C.A. Navascués<sup>a</sup>, R. Tojo<sup>a</sup>, A. Álvarez Álvarez<sup>a</sup>, A. Palacio Galán<sup>a</sup>, J.M. Pérez-Pariente<sup>a</sup>, R. García López<sup>a</sup> y F.J. Román Llorente<sup>a</sup>  
Hospital de Cabueñes. S. Ap. Digestivo<sup>a</sup>, UCP<sup>b</sup>. Gijón. Asturias.

**Introducción:** En los últimos años disponemos de un arsenal terapéutico y nuevas técnicas quirúrgicas específicas para el tratamiento

y control de la enfermedad inflamatoria intestinal crónica (EIIC), que ha permitido mejorar la calidad de vida de este grupo de pacientes. Desconocemos si estos tratamientos han mejorado la supervivencia en nuestro área.

**Objetivos:** Realizamos un estudio de cohortes poblacional con 1192 casos con EIIC (524 EC; 636 CU y 32 CI), diagnosticados en Gijón entre 1954 y 2006, para examinar la supervivencia y cambios de la supervivencia en el tiempo.

**Métodos:** Seguimiento de la cohorte de pacientes en consultas y control telefónico en los que no acuden durante el último año. Se compararon las muertes observadas con muertes esperadas calculadas usando la tasa de riesgo individual de mortalidad de Asturias. Se calcula la curva de supervivencia acumulada. Comparamos la Ratio de Mortalidad Estándar (RMS) en tres periodos (1954-76 vs 1977-91 vs 1992-2006) y tiempo medio de supervivencia con relación a la fecha de diagnóstico en periodos de 10 años.

**Resultados:** Observamos un total de 117 muertes, con una tasa global de mortalidad de 98,15 (EC: 80,15; CU: 116,35; CI: 31,25), sin diferencias entre sexos. En conjunto, 117 muertes ocurrieron contra 12. 02 esperadas (RMS, 9. 73; 95% CI, 2,82-11,6). En la CU, 74 muertes observadas comparadas con 6. 41 esperadas (RMS, 11,54; 95% CI, 3,47-18,7). En la EC, 42 muertes observadas comparadas con 5. 28 esperadas (RMS, 7,95; 95% CI, 2,38-10,05). En la CI, 1 muertes observadas comparadas con 0. 32 esperadas (RMS, 3,12; 95% CI, 0,67-6,34). Comparación de RMS 1954-76:12,65; 1977-91:16,06 y 1002-06: 6,44. Tiempo medio de supervivencia en años, ver tabla.

**Conclusiones:** Se confirma la hipótesis de que la EIIC tiene un aumento de la mortalidad con relación a la población general. El tiempo de supervivencia ha permanecido estable, con un discreto ascenso para los diagnosticados a partir del año 2000. En los pacientes con EC, disminuye la supervivencia, mientras que aumenta en la CU. Supervivencia discretamente superior para la EC, sin diferencias con CU.

**TABLA I. Tiempo medio de supervivencia por año al diagnóstico.**

Año de diag.	< 1960	1960-70	1970-80	1980-90	1990-00	2000-06	Total
EIIC años	n=1 82,77	n=3 81,97	n=19 68,60	n=39 61,47	n=51 63,17	n=4 81,77	n=117 70, 54
CU años		n=3 81,97	n=6 77,31	n=28 69,55	n=34 66,94	n=3 85,47	n=74 70, 13
EC años	n=1 82,77		n=13 72,58	n=11 68,97	n=16 70,74	n=1 75,37	n=42 71, 24

**PANCREATITIS AGUDA EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL**

F. Bermejo<sup>a</sup>, A. Lopez SanRoman<sup>b</sup>, C. Taxonera<sup>c</sup>, J.P. Gisbert<sup>d</sup>, J.L. Pérez-Calle<sup>c</sup>, M.I. Vera<sup>f</sup>, I. Marin<sup>g</sup>, M.D. Martín<sup>h</sup>, V. Opio<sup>i</sup>, J.A. Carneros<sup>a</sup>, M. Van Domselaar<sup>b</sup>, J.L. Mendoza<sup>c</sup>, M. Luna<sup>d</sup>, P. López-Serrano<sup>e</sup>, L. Abreu<sup>f</sup>, L. Menchén<sup>g</sup>, A. Algaba<sup>a</sup> y J.L. Rodríguez<sup>a</sup>

Digestivo <sup>a</sup>Hospital de Fuenlabrada. <sup>b</sup>Hospital Ramón y Cajal. <sup>c</sup>Hospital Clínico San Carlos. <sup>d</sup>Hospital de La Princesa. <sup>e</sup>Hospital de Alcorcón. <sup>f</sup>Clínica Puerta de Hierro. <sup>g</sup>Hospital Gregorio Marañón. <sup>h</sup>Hospital La Paz. <sup>i</sup>Hospital de Getafe

**Introducción:** Se ha descrito que los pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) tienen aumentado el riesgo de desarrollar pancreatitis aguda (PA) y que los factores etiológicos difieren de los descritos en la población general.

**Objetivo:** Describir la prevalencia de PA en el seno de la EII, la etiología y el curso clínico de estas PA, y conocer posibles factores predictivos de la aparición de la inflamación pancreática en pacientes con EII.

**Métodos:** Se estudiaron de forma retrospectiva 67 pacientes (edad media 40 ± 12 años, 53 enfermedad de Crohn, 14 colitis ulcerosa), correspondientes a 9 hospitales de nuestra Comunidad Autónoma,

diagnosticados adecuadamente de EII que presentaron al menos un episodio de PA. Se recogieron los datos demográficos, los relativos a su enfermedad de base y los propios del episodio de PA. Se realizó un estudio estadístico descriptivo calculando porcentajes y su IC al 95%, medias y rangos, así como un análisis de regresión logística múltiple.

**Resultados:** Se diagnosticaron 82 episodios de PA en 5073 pacientes. La prevalencia de PA en los pacientes con EII de nuestra comunidad fue del 1,6%. La mayoría (98%) de las PA fueron leves. La estancia media fue de 8 días (rango 1-35), y el 18% de los enfermos presentaron recurrencia de la PA. Con respecto a la etiología, el 63,4% de las PA fueron secundarias a fármacos (azatioprina/mercaptopurina -AZA/MP- 46 casos, mesalazina 6 casos), 20,7% idiopáticas (17 episodios en 10 pacientes), 12,2% por litiasis biliar y 3,7% por otras causas (EC con afectación duodenal, hipertriglicéridemia, y post-CPRE). La prevalencia de PA en los pacientes tratados con AZA/MP fue del 3,1%. En el estudio multivariante no encontramos influencia de la actividad de la EII, el tabaco, ni la edad en la aparición de PA. Sin embargo, el sexo femenino (OR 3,4 IC95%: 1,3-9,3; p=0,012) y la EII tipo enfermedad de Crohn (OR 5,8 IC95%: 1,6-20,6; p=0,007) sí constituyeron factores de riesgo de aparición de PA por AZA/MP. Al estudiar estos factores en los pacientes que habían recibido AZA/MP (n=1477) se confirmó el incremento del riesgo de PA en los pacientes con enfermedad de Crohn en comparación con los que tenían colitis ulcerosa (OR 5,2 IC95%: 1,8-14; p=0,002).

**Conclusiones:** La prevalencia de PA en los pacientes con EII de nuestro medio es similar a la descrita en la literatura (aproximadamente del 1,6%). Los fármacos, especialmente los inmunomoduladores tiopurínicos, constituyen la principal causa de PA. El riesgo de PA por AZA/MP es mayor en la enfermedad de Crohn. En pacientes con EII, la prevalencia de PA idiopáticas es superior a la descrita en la población general, lo que sugiere que una parte de ellas puedan representar una manifestación extraintestinal de la EII.

#### TRASTORNOS LINFOPROLIFERATIVOS ASOCIADOS A ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN UNA CONSULTA MONOGRÁFICA

M. Van Domselaar<sup>a</sup>, A. López San Román<sup>a</sup>, C. Redondo<sup>b</sup>, M. Deves y A. Ledo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Gastroenterología Hospital Ramón y Cajal. <sup>b</sup>Cirugía Hospital Ramón y Cajal. <sup>c</sup>Anatomía Patológica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

**Introducción:** La relación entre la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y las enfermedades linfoproliferativas ha sido reportada previamente por otros autores. Nuestro objetivo fue identificar los casos de linfoma en pacientes seguidos en nuestra consulta monográfica de EII y describir las características clínicas de los mismos.

**Materiales y método:** Se utilizaron la base de datos de la consulta monográfica de EII y las historias clínicas. En todos los casos el diagnóstico de EII se realizó mediante los criterios habituales. Cuando fueron tratados con inmunosupresores, los pacientes recibieron azatioprina (AZA) 2-3 mg/Kg/día o 6-mercaptopurina (6-MP) 1-1,5 mg/Kg/día. En caso de haber sido tratados con infliximab, se utilizó el esquema 5 mg/Kg en semanas 0, 2 y 6, seguido de mantenimiento cada 8 semanas.

**Resultados:** Fueron identificados 5 casos de linfoma entre 786 pacientes (0,63%), cuatro varones y una mujer. Tres tenían colitis ulcerosa y 2 enfermedad de Crohn. El tiempo medio entre el diagnóstico de la EII y el linfoma fue de 4,9 (0-20) años. La edad media al diagnóstico del linfoma fue de 53,6 (41-76) años. Tres de los linfomas estaban limitados al tracto gastrointestinal, uno fue de cabeza y cuello y el otro de mediastino. Este último fue un linfoma de Hodgkin, mientras que el resto fueron no Hodgkin tipo B. Dos de los casos se encontraron asociados a infección por Epstein Barr. De los 5 casos, 3 habían recibido tiopurinas y 2 además infliximab.

Tras el diagnóstico de linfoma, un paciente recibió quimioterapia más radioterapia y finalmente trasplante de médula ósea, otro quimioterapia y un tercero quimioterapia y posteriormente trasplante de médula ósea. Los otros dos casos fueron tratados con resección quirúrgica.

Tras un tiempo medio de 25,6 (4-44) meses luego del último tratamiento todos los pacientes se encuentran en remisión.

**Discusión:** En esta serie de linfomas predominó el sexo masculino. A diferencia de lo reportado en otras publicaciones, hubo más casos de linfomas asociados a colitis ulcerosa que a enfermedad de Crohn. Se debe tener en cuenta a los trastornos linfoproliferativos en el contexto de EII, complicación potencialmente curable de ser identificada y tratada a tiempo.

#### ANEMIA FERROPÉNICA EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII): UNA REVISIÓN DE SU PREVALENCIA Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON HIERRO INTRAVENOSO (I.V.)

J.P. Gisbert<sup>a</sup> y F. Gomollón<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. <sup>b</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.

**Antecedentes:** La anemia es un hallazgo frecuente entre los pacientes con EII, pero su verdadera prevalencia se desconoce. Su frecuencia oscila notablemente de unos estudios a otros, dependiendo, entre otros, de la población de estudio (pacientes ambulatorios vs. ingresados). Las formas más frecuentes de anemia en los pacientes con EII son la anemia de trastornos crónicos y, sobre todo, la ferropénica. El tratamiento con hierro oral tiene importantes limitaciones, como su escasa potencia, su acción lenta y su mala tolerancia, por lo que recientemente se han empleado las formulaciones de hierro i.v.

**Objetivo:** Realizar una revisión sistemática sobre la prevalencia de anemia y de ferropenia, así como sobre la eficacia del tratamiento con hierro i.v., en los pacientes con EII.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda bibliográfica en Medline hasta Septiembre de 2007, utilizando los siguientes descriptores o palabras clave (en todos los campos de búsqueda): ("inflammatory bowel disease" OR "Crohn's disease" OR "ulcerative colitis") AND (anemia OR anaemia OR iron OR ferritin). Se calcularon las medias ponderadas (teniendo en cuenta el número de pacientes de cada estudio) y sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

**Resultados:** 1) *Anemia:* Se identificaron 22 estudios que evaluaban la prevalencia de anemia en la EII, incluyendo un total de 12.544 pacientes, a partir de los cuales se calculó una media (ponderada) del 17% (IC 95%, 16-18%). Esta cifra fue del 16% cuando se incluyeron sólo pacientes ambulatorios, pero ascendió al 68% cuando se consideraron únicamente los hospitalizados. 2) *Ferropenia:* 5 estudios evaluaron la prevalencia de ferropenia en la EII, incluyendo un total de 364 pacientes, con una media del 45% (IC 95%, 40-50%). 3) *Tratamiento con hierro i.v.:* Se identificaron 11 estudios que evaluaban la eficacia del hierro i.v. en un total de 362 pacientes con EII. La formulación de hierro "sacarosa" fue la empleada en todos los estudios menos en dos (que utilizaron hierro dextrano). La "respuesta" se definió, en casi todos los casos, como un incremento de la hemoglobina  $\geq 2$  g/dL. Uno de los estudios (Schroeder et al) prescribió una única dosis de hierro i.v., por lo que fue excluido del análisis. La eficacia del hierro i.v. ("sacarosa") osciló entre el 50 y el 91%, con una media (ponderada) de respuesta de la anemia del 73% (IC 95%, 68-79%). No se describieron efectos secundarios relevantes.

**Conclusión:** La prevalencia de anemia en los pacientes con EII es muy elevada (17%), llegando a ser superior al 50% en los pacientes ingresados. La ferropenia está presente en casi la mitad de los pacientes con EII. La formulación i.v. de hierro ("sacarosa") es una alternativa eficaz y segura para el tratamiento de la anemia ferropénica en los pacientes con EII.

## Enfermedad inflamatoria intestinal. Genética. Mecanismos. Microbiología

### EVIDENCIA DE HETEROGENIDAD GENÉTICA ENTRE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN EN DOS POBLACIONES ÉTNICAMENTE DIFERENTES

M. Barreiro<sup>1,2</sup>, Ouburg<sup>3,4,5</sup>, J.B.A. Crusius<sup>3</sup>, A.A. van Bodegraven<sup>4</sup>, A.S. Peña<sup>3,4</sup>, S.A. Morré<sup>3,5</sup> y J.E. Domínguez-Muñoz<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario, y <sup>2</sup>Fundación para la Investigación en Enfermedades del Aparato Digestivo, Santiago de Compostela, España. <sup>3</sup>Pathology, Laboratory of Immunogenetics y <sup>4</sup>Gastroenterology, VU University Medical Centre, y <sup>5</sup>Medical Microbiology, Academic Hospital Maastricht, Maastricht, Holanda.

**Introducción:** La enfermedad de Crohn (EC) se caracteriza por una inflamación crónica intestinal como resultado de una respuesta inmune aberrante generada contra bacterias o productos bacterianos que acceden a la lámina propia. La conocida asociación de NOD2 con la EC enfatiza la relevancia de los desencadenantes bacterianos en la susceptibilidad del huésped. TLR9 es necesario para reconocer las secuencias CpG bacterianas, que tienen actividad inmunoestimuladora. La estimulación concomitante de NOD2 tiene un marcado efecto sinérgico en el DNA de CpG e induce la respuesta TNF- $\alpha$  en los pacientes con EC.

**Objetivo:** Basándonos en que la estimulación de NOD2 aumenta la respuesta inmune innata al DNA de CpG, investigamos si la variación genética de NOD2 y TLR9 modifica la susceptibilidad y la severidad de la EC en dos poblaciones étnicamente diferentes.

**Material y métodos:** Se incluyeron consecutivamente 130 pacientes con EC holandeses de raza caucásica, 147 controles sanos de esta misma población, 165 pacientes con EC gallegos y 163 controles sanos gallegos. El diagnóstico de EC se realizó por criterios clínicos, radiológicos, endoscópicos e histológicos. Todos los pacientes fueron clasificados fenotípicamente de acuerdo con la Clasificación de Montreal y genotipados para el SNP13 del gen NOD2 y 2 SNPs de TLR9 (-1237 T>C y +2848 G>A).

**Resultados:** La presencia del alelo mutado del SNP13 (3020InsC) estaba aumentado significativamente tanto en los pacientes gallegos como en los holandeses en comparación con los controles (8% vs 2%, p: 0,01, OR: 5,1 95% IC: 1-17 y 10% vs 2%, p: 0,002, OR: 6,1 95%IC: 2-21 respectivamente). El genotipo TLR9+2848 AA confiere protección para la EC en los pacientes holandeses (22,3 vs 37%, p: 0,01, OR: 2, 95%CI: 1-3), pero no en los gallegos. Observamos una frecuencia aumentada del genotipo TLR9-1237CC en los paciente gallegos de mayor edad (A3; p: 0,02, OR: 14, 95%IC: 1-137) y con enfermedad estenosante (B2; p: 0,049, OR: 10, 95%IC: 1,01-95), mientras que este mismo genotipo se asoció a una localización ileal de la enfermedad (L1) en los pacientes con EC holandeses (p: 0,04, OR: 14, 95%IC: 0,7-276).

**Conclusiones:** Estos resultados muestran que tanto NOD2 como TLR9 influyen en la susceptibilidad y la severidad de la EC. Sin embargo, el efecto varía en dependencia del origen étnico de los pacientes y confirma la importancia de una buena selección de controles pareados étnicamente en los estudios de asociación

### DIVERSIDAD MOLECULAR DE ESCHERICHIA COLI EN EL TRACTO INTESTINAL: NUEVAS EVIDENCIAS APOYANDO LA HIPÓTESIS DE LA PARTICIPACIÓN DEL PATOVAR AIEC EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

M. Martínez-Medina<sup>a</sup>, M. Lopez-Siles<sup>a</sup>, X. Aldegue<sup>b</sup>, F. Gonzalez-Huix<sup>b</sup>, C. Lopez-Oliu<sup>c</sup>, J. Blanco<sup>d</sup>, A. Darfeuille-Michaud<sup>e</sup> y L.J. Garcia-Gil<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Laboratori de Microbiologia Molecular, Dep. de Biologia, Universitat de Girona, Spain. <sup>b</sup>Dep. de Gastroenterologia, Hospital Dr. Josep Trueta, Girona, Spain. <sup>c</sup>Hospital Santa Caterina, Girona, Spain. <sup>d</sup>Laboratori de Referencia de E. coli, Facultat de Veterinaria, Universitat de Santiago de Compostela, Spain. <sup>e</sup>Pathogénie Bactérienne Intestinale, Laboratoire de Bactériologie, Université d'Auvergne, Clermont-Ferrand, France.

**Objetivo:** Determinar la diversidad de *E. coli* en la mucosa intestinal de pacientes con Enfermedad de Crohn (EC) e individuos sa-

nos (C). También investigar las características de virulencia de las diferentes cepas halladas, tanto genotípicamente como fenotípicamente.

**Metodología:** Se han aislado aproximadamente 100 colonias de *E. coli* por biopsia, provenientes del ileon i/o colon de 10 EC y 12 C. Para conocer la clonalidad de los aislados, éstos se han tipificado mediante Rep-PCR y posterior confirmación por electroforesis en campo pulsado, métodos que distinguen los aislados a nivel de cepa. La riqueza y diversidad, calculada en base el Índice de Shannon (H'), de cepas de *E. coli* se han comparado entre ambos grupos. Un aislado representante de cada cepa ha sido caracterizado genética y fenotípicamente mediante: la detección de genes de virulencia característicos de *E. coli* patógenas conocidas (*cnf1*, *cnf2*, *hly*, *iuc*, *papG*, *sfalfoC*, *afa*, *cdtB*, *neuC*, *stx1*, *stx2*, *eae*, *bfp*, *ipaH*, *pCDV432*, *eltA* y *est*), el serotipo, la actividad hemolítica y su filogenia. Por otra parte, se investigó la capacidad de invasión de aproximadamente 2000 aislados provenientes de 15 EC y 13 C. Para ello, se realizó un ensayo cualitativo de invasión a células intestinales en cultivo. Los aislados con una determinada capacidad de invasión fueron luego analizados individualmente, analizando el índice de invasión e la capacidad de supervivencia e replicación en macrófagos, determinando así, si pertenecen al patovar AIEC (*Adherent Invasive E. coli*).

**Resultados:** De 1823 aislados tipificados molecularmente, se obtuvieron 41 cepas distintas. En cualquier caso, no se observaron diferencias a nivel de riqueza (C: 2,00  $\pm$  1,04, EC: 2,30  $\pm$  1,49) e diversidad (H': C: 2,5  $\pm$  0,8, EC: 2,06  $\pm$  0,61) de cepas entre EC y C. En general, cada individuo tiene cepas de *E. coli* distintas, la cual cosa sugiere una fuerte relación huésped-microbio. El 85% de individuos muestreados es portador de al menos una cepa de *E. coli* con genes de virulencia, tipo adhesinas, toxinas, etc... Todos los genes de virulencia hallados pertenecen a patovares de *E. coli* que causan enfermedades extraintestinales, en ningún paciente con EC se ha hallado alguna *E. coli* diarreagénica conocida. De 2.084 aislados analizados para su capacidad de invasión, 26 resultaron ser AIEC. En EC, a nivel de colon, se observó que existe una prevalencia superior de AIEC (47% versus 15%;  $P = .086$ ), así como una mayor abundancia (2,2  $\pm$  2,8 % versus 0,5  $\pm$  1,5% of *E. coli* analyzed;  $P = .066$ ). Cuando la presencia de *E. coli* se detectó en controles, sólo se halló un solo clon, mientras que en EC, se hallaron hasta tres diferentes.

**Conclusión:** La prevalencia y abundancia superior de cepas Adherente-Invasivas de *E. coli* en pacientes con EC sugiere que éstas se encuentran bien establecidas en la mucosa de enfermos de Crohn, apoyando así la hipótesis de la participación del patovar AIEC en esta enfermedad.

### AUMENTO DE CITOCINAS PROINFLAMATORIAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN Y TRASLOCACIÓN BACTERIANA DE DNA

A. Gutiérrez<sup>1</sup>, R. Francés<sup>1,2</sup>, A. Amorós<sup>1</sup>, M. Garmendia<sup>1</sup>, P. Zapater<sup>1,2</sup>, M. Ndongo<sup>1</sup>, R. Jover<sup>1</sup>, J. Such<sup>1,2</sup> y M. Pérez-Mateo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Digestiva, Hospital General Universitario de Alicante, Spain. <sup>2</sup>CIBERehd, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain.

**Introducción:** La traslocación bacteriana está favorecida en pacientes con enfermedad de Crohn (EC) los cuales muestran una disfunción en la barrera epitelial. Esta alteración aumenta la captación de antígenos lumbales como el DNA bacteriano, un potente activador de la respuesta inmune del huésped que desencadena la liberación de citocinas proinflamatorias contribuyendo al daño tisular.

**Objetivo:** Determinar la incidencia de traslocación de DNA bacteriano y la respuesta de citocinas proinflamatorias en una serie de pacientes con EC.

**Métodos:** Se obtuvieron muestras de sangre de 26 pacientes con EC, efectuándose una broad range PCR de una región altamente conservada del gen 16SrRNA y la secuenciación automatizada de

nucleótidos para determinar la traslocación de DNA bacteriano. Se determinaron los niveles de factor de necrosis tumoral alfa y de las interleucinas 6 y 21 mediante ELISA.

**Resultados:** Diez de 26 pacientes (38%) presentaron DNA bacteriano en sangre. De ellos 7, tenían un CDAI < 150. Los niveles séricos de IL-6, TNF-alfa e IL-21 de los 7 pacientes inactivos con trazas de DNA-bacteriano fueron muy similares a las de los pacientes con EC y un CDAI > 150 y significativamente inferiores a las presentadas por los pacientes con EC inactiva y sin evidencia de traslocación de DNA bacteriano (Tabla 1).

**Conclusiones:** DNA bacteriano está presente y es detectable en pacientes con EC. Su presencia en sangre discrimina una subpoblación de EC inactiva con un comportamiento inmunológico similar al mostrado por pacientes con EC activa. La relevancia clínica de estos hallazgos preliminares precisa de investigaciones futuras.

**Tabla 1.**

	EC Inactiva (n=20)		EC Activa (n=6)	
	BactDNA- (n=13)	BactDNA+ (n=7)	BactDNA- (n=3)	BactDNA+ (n=3)
TNF-alpha (pg/uL)	322,74 ± 44,76	734,16 ± 45,40*	605,48 ± 23,07*	808,57 ± 45,12*
IL-6 (pg/uL)	189,54 ± 30,30	498,25 ± 50,82*	340,82 ± 52,61*	469,63 ± 15,20*
IL-21 (pg/uL)	184,76 ± 34,55	448,34 ± 46,70*	413,69 ± 10,41*	477,53 ± 24,04*

P < 0,05 comparado con pacientes con EC inactiva sin bactDNA

**EFEECTO DE LOS CORTICOIDES EN LAS CONCENTRACIONES DE FACTORES ANGIOGÉNICOS EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA (CU)**

I.D. Pousa<sup>1</sup>, A. Algaba<sup>2</sup>, R. Moreno-Otero<sup>1</sup>, J. Maté<sup>1</sup>, F. Bermejo<sup>2</sup> y J.P. Gisbert<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Digestivo. Hospital Universitario de La Princesa.  
<sup>2</sup>Servicio de Digestivo. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid.

**Introducción:** Los corticoides son eficaces en los brotes moderados-graves de CU por su potente acción antiinflamatoria. Este efecto antiinflamatorio y su eficacia terapéutica podrían estar relacionados con la regulación de la expresión del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), de las angiopoietinas (Ang1 y Ang2) y del receptor de estas últimas (Tie2), moléculas imprescindibles en el mantenimiento de la homeostasis microvascular intestinal.

**Objetivos:** 1) Comparar las concentraciones de VEGF, Ang1, Ang2 y Tie2 en pacientes con CU y controles sanos. 2) Analizar las concentraciones de estos factores angiogénicos a lo largo del tratamiento con corticoides.

**Métodos:** Estudio prospectivo y caso-control en 13 pacientes con CU (53% varones; edad media 45 años) en tratamiento con corticoides debido a brote moderado-grave de su enfermedad y 30 controles sanos (50% varones; edad media 43 años). Se obtuvo una muestra sérica de cada individuo sano y tres de cada paciente con CU en tiempos distintos: basal, 7 ± 3 días después del comienzo del tratamiento con esteroides, y una vez finalizado el mismo. Las concentraciones de VEGF, Ang1, Ang2 y Tie2 se determinaron mediante ELISA. Análisis estadístico: ANOVA.

**Resultados:** En los pacientes con CU se observaron concentraciones de VEGF superiores a las de los controles sanos (p < 0,05). Por su parte, las concentraciones de Ang1 en pacientes con CU eran inferiores a las de los individuos sanos (p < 0,05). Las concentraciones de Ang2 y Tie2 no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, aunque se observó una clara tendencia a niveles superiores de su expresión en pacientes con CU. Las concentraciones de VEGF, Ang1, Ang2 y Tie2 variaron con el tratamiento con corticoides (tabla 1). No obstante, estas diferencias no alcanzaron significación estadística. No se observó correlación entre las concentraciones de los factores solubles angiogénicos y la respuesta clínica.

	VEGF [pg/mL]	Ang1 [ng/mL]	Ang2 [ng/mL]	Tie2 [ng/mL]
Controles sanos (N=30)	335 ± 118*	67 ± 22*	3,9 ± 2,0	22 ± 7
Pre-tratamiento (N=13)	499 ± 213*	52 ± 14*	5,9 ± 4,2	25 ± 3
Durante tratamiento (N=13)	428 ± 173*	62 ± 18*	3,7 ± 3,2	22 ± 3
Post-tratamiento (N=13)	443 ± 201*	50 ± 13*	4,4 ± 1,5	27 ± 4

\*p < 0,05

**Conclusiones:** 1) Existen diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones séricas de VEGF, Ang1, Ang2 y Tie2 de los pacientes con CU y las de los controles sanos. 2) El tratamiento con corticoides altera de manera transitoria las concentraciones de los factores angiogénicos, disminuyendo la expresión de VEGF, Ang2 y Tie2 y aumentando la de Ang1. 3) La variación de VEGF, Ang1, Ang2 y Tie2 observada con el tratamiento con corticoides no se correlaciona con la respuesta clínica, lo que sugiere un efecto inespecífico de estos fármacos sobre dichas proteínas angiogénicas.

**EXPRESIÓN DE TNF-α EN DIFERENTES ESTADIOS DE ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII): ANÁLISIS DE SUBGRUPOS CON DIFERENTES CONCENTRACIONES DE TNF-A**

B. Beltrán<sup>1,2</sup>, P. Nos<sup>1,2</sup>, M. Iborra<sup>1,2</sup>, I. Moret<sup>1,2</sup>, P. Guillem, G. Bastida<sup>1,2</sup> y J. Ponce<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitari La Fe. Valencia.  
<sup>2</sup>Ciberehd, Valencia.

**Antecedentes:** Se ha sugerido que el perfil de citoquinas expresado en la EII varía con la evolución de la enfermedad y según los tratamientos recibidos. El TNF-α juega un papel trascendente en la EII y de hecho su bloqueo ha supuesto un importante avance en el manejo de la enfermedad. No hay estudios prospectivos que evalúen la expresión de TNF-α en pacientes con debut de la EII y aún pendientes de iniciar tratamiento.

**Objetivos:** 1) Caracterizar la expresión de TNF-α en pacientes de debut de EII (Enfermedad de Crohn (EC) y Colitis ulcerosa (CU)) y aún no tratados farmacológicamente. 2) Estudiar el perfil temporal de la expresión de la citoquina TNF-α tras la inducción de la remisión (clínica y mucosa).

**Métodos:** Se obtuvo sangre periférica de sujetos sanos control (n=20, 44% hombres, edad 33,2 ± 1,6), y de pacientes de EC al debut (n=26, 52% hombres, edad 35,6 ± 2,7), CU al debut (n=14, 64 % male, age 39,07 ± 3,6 y en remisión endoscópica (EC, n= 16, 56% hombres, edad 32,7 ± 2,5, y CU n= 11, 54% hombres, edad 37,96 ± 5,5). Se consideró enfermedad activa cuando los índice de Harvey (EC) y Truelove-Witts (CU) fueron > 6. Se aisló las células mononucleares de sangre periférica mediante centrifugación en ficol. El mRNA se detectó por PCR cuantitativa en tiempo real. Se utilizó primers y sondas específicos para el gen de TNF-α. La expresión de mRNA se calculó según el método 2-<sup>-Ct</sup>Ct. Los resultados se expresan como media ± ESM. El análisis estadístico se realizó con el test Mann-Whitney.

**Resultados:** El índice de Harvey fue de 8,9 ± 0,4 en la EC activa y 1,1 ± 0,4 en remisión. Los valores del índice Truelove-Witts fueron de 13,5 ± 1,3 en CU activa y 5,1 ± 0,3 en pacientes inactivos. La expresión de la citoquina TNF-α se refleja en la tabla. El TNF-α aumentó en sangre periférica en ambas entidades (EC y CU) de forma significativa. En el momento del debut se detectó un subgrupo de pacientes (16 % de EC y 25% de EC) en los que la expresión de TNF-α era igual a los niveles control (0,065 ± 0,005 en EC p (vs control)= 0,09 y 0,12 ± 0,01 en UC p (vs control) = 0,124) aunque eran pacientes activos (Harvey 7,5 ± 0,8). La localización de la EC fue ileal en el 33 % de los casos, colónica en el 30,5%, ileocólica en el 27,7% y de tracto digestivo alto en el 8,5 % de los pacientes. No hubo diferencias significativas entre la expresión de citoquinas y la localización de la enfermedad.

	Controles	EC debut	EC remisión	CU debut	CU remisión
TNF-α	0,9 ± 0,07	1,02 ± 0,14	0,085 ± 0,01	0,48 ± 0,21	0,14 ± 0,06
p (vs control)		0,0001*	0,099	0,049*	0,06

\*p < 0,05 (estadísticamente significativo)

**Conclusiones:** La expresión de TNF- $\alpha$  varía con relación a la actividad de la enfermedad en las dos entidades (EC y CU). Sin embargo, detectar TNF- $\alpha$  en el momento del debut podría ayudar a seleccionar un subgrupo de pacientes que no incrementan el TNF- $\alpha$  en el brote de EII y que por lo tanto presentarán requerimientos terapéuticos diferenciales.

**PERFIL DIFERENCIAL DE LAS IL-2 E IF- $\gamma$  ENTRE LA ENFERMEDAD DE CROHN (EC) Y LA COLITIS ULCEROSA (CU) CON RELACIÓN A LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD: IMPLICACIONES PARA LA EFICACIA DE LOS FÁRMACOS**

B. Beltrán<sup>1,2</sup>, M. Iborra<sup>1,2</sup>, P. Nos<sup>1,2</sup>, G. Bastida<sup>1,2</sup>, F. Dasí<sup>1</sup>, I. Moret<sup>1,2</sup>, M. Aguas y J. Ponce<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitari La Fe. Valencia.  
<sup>2</sup>Ciberehd, Valencia.

**Antecedentes:** Algunos fármacos utilizados en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) (ej. Ciclosporina A) ejercen un efecto inhibitorio primario sobre la producción de IL-2, IL-2-receptor e IF- $\gamma$  en los linfocitos T. Sin embargo, existen datos contradictorios con relación a la expresión de la IL-2 y el IF- $\gamma$  en la EII, fundamentalmente porque los estudios realizados han evaluado grupos heterogéneos de pacientes tanto con relación a la actividad clínica como a los tratamientos administrados, los cuales podrían alterar el perfil de las citoquinas.

**Objetivos:** 1) Caracterizar la expresión de IL-2 e IF- $\gamma$  en el debut de EII activa (EC o CU) y en pacientes aún libres de terapia farmacológica. 2) Comparar el perfil de dichas citoquinas en diferentes estadios de la enfermedad (actividad vs remisión (curación mucosa)).

**Métodos:** Se obtuvo sangre periférica de sujetos sanos control (n = 20, 44% hombres, edad 33,2  $\pm$  1,6), y de pacientes de EC al debut (n = 26, 52% hombres, edad 35,6  $\pm$  2,7), CU al debut (n = 14, 64 % hombres, edad 39,07  $\pm$  3,6), y en remisión endoscópica (EC, n = 16, 56 % hombres, edad 32,7  $\pm$  2,5) y (CU, n = 11, 54% male, age 37,96  $\pm$  5,5). Se consideró enfermedad activa cuando los índices de Harvey y Truelove-Witts fueron > 6. Se aisló las células mononucleares de sangre periférica mediante centrifugación en ficol. El mRNA se detectó por PCR cuantitativa en tiempo real. Se utilizó primers y sondas específicos para los genes de IF- $\gamma$  e IL-2. La expresión de mRNA se calculó según el método 2- $\Delta\Delta$ Ct. Los resultados se expresan como media  $\pm$  ESM. El análisis estadístico se realizó con el test Mann-Whitney.

**Resultados:** El índice de Harvey fue de 8,9  $\pm$  0,4 en EC activa y de 1,1  $\pm$  0,4 en EC inactiva. El índice de Truelove-Witts fue de 13,5  $\pm$  1,3 en CU activa y de 5,1  $\pm$  0,3 pacientes inactivos. Los niveles de citoquinas IL-2 e IF- $\gamma$  se reflejan en la tabla. Ambas citoquinas aumentaron significativamente su expresión durante la EII activa. Sin embargo, mientras que la IL-2 se recuperó a niveles de expresión controles en la EC, se mantuvo permanentemente elevada en la CU. Por el contrario, el IF- $\gamma$  recuperó niveles de expresión control en la CU y mantuvo un aumento constante de expresión en la EC.

IL-2	Control	EC	CU
Debut activo	1,44 $\pm$ 0,36	0,205 $\pm$ 0,03 †	0,31 $\pm$ 0,05*
Remisión mucosa		0,91 $\pm$ 0,26	0,30 $\pm$ 0,07*

\*p < 0,005 vs control

IF- $\gamma$	Control	EC	CU
Debut activo	0,2 $\pm$ 0,06	3,48 $\pm$ 0,4*	3,69 $\pm$ 0,6*
Remisión mucosa		2,5 $\pm$ 0,72*	0,35 $\pm$ 0,1

\*p < 0,005 vs control

**Conclusiones:** 1) La expresión de IL-2 e IF- $\gamma$  en situación de remisión de EII diferencia a la EC de la CU. 2) La disminución de la IL-2 durante la EII activa dificulta la explicación del mecanismo de acción de algunos fármacos (ej. CyA) sobretodo en la CU. 3) Es importante considerar grupos homogéneos con relación a la actividad de la EII y los tratamientos recibidos, cuando se pretenda estudiar perfiles de citoquinas en la enfermedad.

**INFLUENCIA DE LAS MUTACIONES NOD2 Y LOS ANTICUERPOS CONTRA SACCHAROMYCES CEREVISIAE (ASCA) SOBRE EL PATRÓN Y LA EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD DE CROHN (EC)**

V. Hernández-Gea<sup>a</sup>, E. García-Planella<sup>a</sup>, E. Cantó<sup>b</sup>, C. De la Puente<sup>b</sup>, S. Vidal<sup>b</sup>, J. Gordillo<sup>a</sup>, D. González<sup>a</sup>, J. Balanzó<sup>a</sup> y C. Guarner<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicios de Patología Digestiva e <sup>b</sup>Inmunología\*. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** En la EC, las mutaciones NOD2 y ASCA se han asociado separadamente a localización ileal, patrón estenosante/penetrante y, en el caso de los ASCA, a mayor riesgo de cirugía. La combinación de ambos factores ha sido poco evaluada y nunca en nuestro medio.

**Objetivos:** Evaluar conjuntamente el impacto de ASCA y mutaciones de NOD2 sobre la forma de presentación, evolución clínica y requerimientos terapéuticos de pacientes con EC seguidos en un solo centro durante un periodo largo de tiempo.

**Pacientes y métodos:** Se determinaron los títulos de ASCA (IgG e IgA) y la existencia de mutaciones del gen NOD2 (R702W, G908R, L1007sfimsC) en 65 pacientes con EC de  $\geq$  5 años de evolución y controlados en un solo centro. Se registraron datos clínicos (clasificación de Montreal) al diagnóstico y durante el seguimiento con especial énfasis en el cambio de patrón/localización, así como los tratamientos requeridos (esteroides, inmunomoduladores, biológicos y cirugía).

**Resultados:** En el debut de la EC, la localización fue 60% ileal y 23% cólica, y el patrón 28% estenosante y 17% penetrante, y 8% presentaban enfermedad perianal. El 75% presentaban ASCA+ (57% IgA e IgG), 31% alguna mutación NOD2 y 23% presentaban ASCA+ y mutaciones NOD2. La mediana del tiempo de seguimiento fue de 118 meses (60-324). El 38,5% cambiaron la clasificación de Montreal, fundamentalmente por desarrollar enfermedad perianal (17%) o cambiar de patrón (17% -11% estenosante, 6% penetrante). El 94% requirieron esteroides en algún momento, 66% inmunomoduladores y 55% resección intestinal. El análisis multivariante demostró que la existencia de ASCA-IgG fue el único factor predictivo independiente de localización ileal y de cambio de patrón en la evolución, ASCA-IgA lo fue de la existencia de manifestaciones extraintestinales al debut, y la positividad conjunta de ASCA IgA+IgG de patrón no-inflamatorio al debut. La existencia concomitante de ASCA y mutaciones NOD2 fueron el único factor asociado al desarrollo de enfermedad perianal.

**Conclusiones:** La positividad de ASCA se asocia a enfermedad ileal y más agresiva tanto al debut como en los primeros 5-10 años de evolución, independientemente de la existencia de mutaciones NOD2. La enfermedad perianal se asocia más frecuentemente a pacientes portadores de mutaciones NOD2 con positividad para ASCA.

**Enfermedad inflamatoria intestinal. Diagnóstico**

**EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE LA DETERMINACIÓN DE CALPROTECTINA FECAL EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)**

J.P. Gisbert y A.G. McNicholl

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

**Antecedentes:** Los marcadores fecales, como la calprotectina, tienen la ventaja teórica de disponer de una mayor especificidad para el diagnóstico de las enfermedades gastrointestinales ¿como es el caso de la EII?, al no elevarse en otros procesos de localización extradigestiva. La presencia de calprotectina en heces es directamente proporcional a la migración de los neutrófilos hacia el tracto intestinal.

**Objetivo:** Realizar una revisión sistemática sobre la exactitud diagnóstica de la determinación de calprotectina fecal para 1) distinguir entre enfermedad orgánica y funcional y para 2) establecer el diagnóstico de EII.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda bibliográfica en Medline hasta Septiembre de 2007, utilizando los siguientes descriptores o palabras clave (en todos los campos de búsqueda): (“inflammatory bowel disease” OR “Crohn’s disease” OR “ulcerative colitis”) AND (calprotectin OR faecal marker). Se calculó la sensibilidad y especificidad ponderadas (teniendo en cuenta el número de pacientes de cada estudio) y sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se realizaron subanálisis dependiendo del tipo de EII: colitis ulcerosa (CU) vs. enfermedad de Crohn (EC).

**Resultados:** 1) Trece estudios, incluyendo un total de 2.475 pacientes, determinaron la concentración de calprotectina fecal con el objetivo de distinguir entre enfermedad orgánica y funcional en pacientes sintomáticos. La sensibilidad y especificidad medias fueron del 83% (IC 95%, 81-84%) y del 84% (IC 95%, 82-85%), respectivamente. 2) Catorce estudios, incluyendo un total de 754 pacientes, evaluaron la exactitud de la calprotectina para el diagnóstico de EII. En la mayoría de los estudios se incluyeron pacientes sintomáticos con EII o con síndrome de intestino irritable, además de controles. La sensibilidad y especificidad medias para el diagnóstico de EII globalmente (incluyendo tanto CU como EC) fueron del 80% (IC 95%, 77-82%) y del 76% (IC 95%, 72-79%), respectivamente. Cuando se realizó un subanálisis dependiendo del tipo de EII, se objetivó una discreta mayor exactitud diagnóstica para la EC [sensibilidad 83% (IC 95%, 80-87%), especificidad 85% (IC 95%, 81-89%)] que para la CU [sensibilidad 72% (IC 95%, 66-79%), especificidad 74% (IC 95%, 67-80%)].

**Conclusión:** La determinación de calprotectina fecal posee una buena exactitud para distinguir entre enfermedad orgánica y funcional en pacientes sintomáticos, y también para establecer el diagnóstico de EII. Estos resultados son mejores que los descritos previamente para otros marcadores inflamatorios “sistémicos” como la velocidad de sedimentación globular, la proteína C reactiva, los anticuerpos anti-citoplasma de los neutrófilos (ANCA) o los anticuerpos anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA).

#### LA DETERMINACIÓN DE CITOQUINAS SISTÉMICAS, ¿PREDICE LA RECIDIVA DE LOS PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA EN REMISIÓN?

V. García Sánchez<sup>a</sup>, E. Iglesias Flores<sup>a</sup>, R. González<sup>b</sup>, F. Gómez Camacho<sup>a</sup>, L. Casais Juanena<sup>a</sup>, A. Cerezo Ruiz<sup>a</sup>, G. Castro Triguero<sup>a</sup>, A. Hervás Molina<sup>a</sup>, J. Muntané<sup>b</sup>, J.F. de Dios Vega<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad Clínica de Aparato Digestivo del Hospital Reina Sofía,

<sup>b</sup>Unidad de Investigación del Hospital Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción:** La colitis ulcerosa (CU) es una enfermedad inflamatoria crónica que cursa con recidivas periódicas. Por el momento, no disponemos de marcadores clínicos ni de laboratorio capaces de predecir la aparición de un brote de actividad. La identificación de pacientes con alto riesgo de recidiva, nos permitiría emplear la mejor estrategia de tratamiento de mantenimiento durante la fase de remisión. Se ha demostrado que en el proceso de inflamación local de la pared intestinal, la activación de células inflamatorias, permite la producción de citoquinas. Su detección en sangre podría ser de utilidad para la predicción de la recidiva.

**Objetivo:** Valorar si la determinación sistémica de IL-6, TNF- $\alpha$  y sus receptores en pacientes con CU en remisión podrían predecir la aparición de recidivas clínicas.

**Pacientes y método:** Se trata de un estudio prospectivo donde se incluyeron a 73 pacientes diagnosticados de CU en remisión clínica (TW < 11 puntos) al menos de un mes de evolución. En el momento de su inclusión se extrajo una muestra de sangre venosa para la determinación de VSG, PCR, orosomucoide, albúmina, hemoglobina, recuento de leucocitos y plaquetas y niveles de citoquinas (kits de ELISA). Todos los pacientes fueron revisados cada 2 meses en consulta, así como si presentaban alguna sintomatología. La recidiva clínica se definió como un índice de TW  $\geq$  11 puntos. Un paciente se perdió durante el seguimiento.

**Resultados:** La edad media fue de 40 años, el 57% eran hombres y el 84% no fumadores. La duración media desde el diagnóstico fue de 6,8  $\pm$  5,2 años. El 58% tenían una colitis distal y el 42% extensa/pancolitis. La duración media de la remisión (antes de su inclusión) fue de 15,7  $\pm$  19 meses y el número de recidivas previas 4,1  $\pm$  5,1. 50 pacientes se mantuvieron en remisión a lo largo del seguimiento (69%) y 22 tuvieron una recidiva (31%). El tiempo medio hasta la recidiva fue de 5,8  $\pm$  2,8 meses. En todos los pacientes se encontró la presencia de citoquinas en el momento de su inclusión. Los valores más altos de TNF-r1 se asociaron con la recidiva clínica, sin embargo los niveles de IL-6, TNF- $\alpha$  y TNF-r2, así como los demás parámetros de laboratorio, no predijeron el riesgo de recidiva futura. Entre los parámetros clínicos, la duración de la enfermedad y la duración de la remisión, se asociaron con la aparición de recidiva. En el análisis multivariante, los únicos factores predictores independientes fueron: un nivel de TNF-r1 más alto ( $\geq$  2,2 pg/mg, p=0,004) y una mayor duración de la enfermedad ( $\geq$  3,5 años, p=0,023).

**Conclusión:** La determinación de citoquinas sistémicas (IL-6, TNF- $\alpha$  y TNF-r2) no tienen valor para predecir la recidiva clínica en pacientes con CU en remisión. En este estudio, tan sólo la duración de la enfermedad y el valor de TNF-r1 podrían tener alguna utilidad.

#### UTILIDAD DE DOS TÉCNICAS NO INVASIVAS PARA VALORAR LA GRAVEDAD DE LA RECURRENCIA ENDOSCÓPICA POSTQUIRÚRGICA DE LA ENFERMEDAD DE CROHN (EC)

X. Cortés, J.M. Paredes, T. López, M.D. Reyes<sup>a</sup>, M.J. Martínez<sup>b</sup>, M. Barrachina y E. Moreno-Osset

<sup>a</sup>Servicio de Medicina Digestiva Universidad de Valencia. <sup>b</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Dr Peset de Valencia.

**Objetivo:** Determinar la utilidad de la ecografía abdominal Doppler color (EAD) y la gammagrafía de leucocitos marcados con Tc 99 (GLM) para determinar la gravedad de la recurrencia endoscópica postquirúrgica de la EC.

**Método:** Serie de 37 pacientes con EC y resección /anastomosis ileocolónica, con indicación para realizarse colonoscopia en la que se determinó la gravedad de la recurrencia según la escala de Rutgeers. Se realizó, en 3 días: EAD valorando la recurrencia según el grosor de la pared del asa ileal (patológica > 4 mm) y el flujo Doppler en dicha asa (0= no flujo; 1= flujo escaso; 2= flujo moderado; 3= flujo intenso), y GLM determinando recurrencia según la captación del asa ileal (0= no captación; 1= captación como médula ósea; 2= captación como hígado; 3= captación como bazo). Se calculó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y el área bajo la curva ROC.

**Resultados:** En cuatro casos no se pudo visualizar la anastomosis. De los 33 casos valorados endoscópicamente, 26 presentaban recurrencia (15 grave-moderada). La sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo de la EAD y de la GLM para detectar recurrencia fueron: 77, 57, 87, 40% y 88, 43, 85, 50% respectivamente; estos valores para detectar específicamente recurrencia moderada-grave fueron: 80, 67, 67 y 80%; y 73, 88, 85 y 79% respectivamente. El área bajo la curva fue de 0,75 para la EAD y de 0,80 para la GLM, sin diferencias entre ambas.

**Conclusión:** La EAD y la GLM son útiles para el diagnóstico de la recurrencia postquirúrgica moderada-grave, sin diferencia entre ambas técnicas.

#### EVALUACIÓN DE LA FIBROSIS HEPÁTICA MEDIANTE ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA (FIBROSCAN R) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII) Y TRATAMIENTO CON METOTREXATO (MTX)

A. Barbero, J. Mendoza, M. Chaparro, J. Maté, R. Moreno-Otero y J.P. Gisbert

<sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital de la Princesa. Madrid.

**Introducción:** El MTX es un tratamiento eficaz en la EII. No obstante, su utilización en tratamientos a largo plazo puede asociarse al desarrollo de fibrosis hepática. La elastografía hepática, el FibroS-



can<sup>0</sup>, es un nuevo método no agresivo que permite estimar indirectamente el grado de fibrosis hepática.

**Objetivo:** Evaluar el grado de fibrosis hepática mediante elastografía hepática (FibroScan<sup>0</sup>) en pacientes con EII tratados con MTX.

**Métodos:** Estudio prospectivo en el que se incluyeron pacientes con EII tratados con MTX. Se obtuvieron datos demográficos, clínicos y analíticos de los pacientes, así como sobre la duración del tratamiento y la dosis acumulada de MTX. La elasticidad hepática fue evaluada mediante elastografía hepática por un mismo gastroenterólogo, que desconocía los datos clínicos y analíticos de los pacientes. Los puntos de corte seleccionados para evaluar los distintos grados de fibrosis (según el sistema METAVIR) fueron, según datos de la literatura: F>2: 7,1 KPa (sensibilidad: 67%; especificidad 89%); F>3: 9,5 KPa (sensibilidad 73%, especificidad 91%) y F=4: 12,5 KPa (sensibilidad 87%, especificidad 91%).

**Resultados:** Se incluyeron un total de 18 pacientes (61% mujeres, edad media 49 años). Catorce pacientes tenían una enfermedad Crohn (78%) y 4 una colitis ulcerosa (22%). La dosis media acumulada de MTX fue de 1.622 ± 1.339 mg, con una duración media de tratamiento de 151 ± 114 semanas. La elasticidad hepática media fue de: 5,7 ± 2,1 KPa. Catorce pacientes (78%) no presentaron fibrosis significativa (F<2), frente a 4 pacientes (22%) con F>2. Sólo un paciente presentó F>3 y no hubo ninguno que desarrollara fibrosis grave-cirrosis (F=4). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la presencia o gravedad de la fibrosis en función de la edad, el sexo, el tipo de EII o la duración del tratamiento con MTX.

**Conclusiones:** 1) La aparición de fibrosis hepática en los pacientes con EII debida al tratamiento con MTX, a las dosis habitualmente empleadas, es excepcional. 2) No existen diferencias en la presencia o gravedad de la fibrosis en función del tipo de EII o la duración del tratamiento con MTX. 3) La elastografía hepática (FibroScan<sup>0</sup>) es una técnica no agresiva, sin efectos secundarios, y potencialmente útil para la evaluación y el seguimiento de la fibrosis hepática en los pacientes tratados con MTX.

**HACIA UN MARCADOR IDEAL DE ACTIVIDAD EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: ANÁLISIS PROSPECTIVO DE LA CORRELACIÓN ENTRE LA GAMMAGRAFÍA CON LEUCOCITOS Y LOS ÍNDICES DE CALIDAD DE VIDA.**

V. Bernal<sup>a</sup>, A. Campillo<sup>a</sup>, A. Andrés<sup>b</sup>, R. Vicente<sup>c</sup>, S. García López<sup>c</sup>, A.L. Tardín<sup>b</sup>, E. Prats<sup>b</sup> y F. Gomollón<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Digestivo. HCU Lozano Blesa. Zaragoza. <sup>b</sup>Medicina Nuclear. HCU Lozano Blesa. Zaragoza. <sup>c</sup>Digestivo. Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

**Introducción:** Disponer de un índice de actividad fiable y global en la evaluación de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII), tanto en enfermedad de Crohn (EC) como en Colitis Ulcerosa (CU) es esencial para la toma de decisiones terapéuticas. Se ha propuesto la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) como una medida global y no invasiva de la actividad de la enfermedad.

**Objetivo:** Comprobar si la CVRS refleja la actividad de la enfermedad definida con criterios de referencia clínicos, analíticos y gammagráficos.

**Material y métodos:** Se analizó prospectivamente la CVRS en 56 pacientes consecutivos con EII utilizando un cuestionario genérico (SF-36) y uno específico (IBDQ-32), el mismo día que se realizaba gammagrafía con leucocitos marcados HMPAO-Tc<sup>99m</sup>, un cálculo de la actividad mediante el índice de Harvey-Bradshaw (IHB), y un estudio analítico que incluía PCR, VSG, hemoglobina, plaquetas, y leucocitos. Se utiliza como referencia la actividad gammagráfica mediante un índice semicuantitativo previamente validado (0 no actividad a 3 actividad grave), definida por 3 observadores independientes, que desconocían los datos clínicos del paciente. Se realiza un análisis estadístico con el paquete SPSS 14.0 utilizando análisis de varianza (ANOVA) y/o tests de correlación (Test de Spearman) según sea preciso.

**Resultados:** Se incluyeron 56 pacientes (28 EC y 28 CU). La enfermedad estaba inactiva (gammagrafía=0) en 14, y activa en 42 (1 o

leve en 12; 2 o moderado en 17; y 3 o grave en 13). La CVRS definida por el IBDQ-32 no tenía validez discriminativa, porque sólo los pacientes más graves parecían diferenciarse de la media, sin significación estadística (Ver Tabla 1). Tanto el IBDQ-32 como el SF-36 (esferas física y mental) se correlacionaban de forma significativa pero débil con el IHB (r = - 0,706; p < 0,01; r = - 0,47; p < 0,01 y r = - 0,34; p < 0,05 respectivamente). La correlación con los índices analíticos no era significativa.

**TABLA 1. Valor medio total del IBDQ según los diferentes grados de actividad gammagráfica.**

Actividad Gammagráfica	N	Puntuación media total del IBDQ
Inactivo (0)	14	148,7 ± 48,7
Leve (1)	12	152,9 ± 36,8
Moderado (2)	17	158,9 ± 35,4
Grave (3)	13	135,5 ± 30,3
<b>Total</b>	56	149,6 ± 38,4

**Conclusiones:** La evaluación de la CVRS no puede substituir a los índices objetivos de evaluación de actividad de la enfermedad. Probablemente proporciona información complementaria, pero no suficiente para la toma de decisiones clínicas. Además, pacientes sin actividad clínica, analítica o gammagráfica, pueden presentar un deterioro de su calidad de vida medida con índices generales y/o específicos. El tratamiento "ideal" del paciente debería mejorar no sólo los signos y síntomas derivados de la enfermedad, sino también su calidad de vida.

**MANEJO DE LA ENFERMEDAD DE CROHN ESTENOSANTE (ECE) CON ECOGRAFÍA ABDOMINAL DOPPLER CON CONTRASTE (EDC) Y ANTICUERPOS ANTI FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA (ANTI-TNF)**

M. Muñoz, X. Cortés, J.M. Paredes, T. Ripollés\*, M.J. Martínez\*, M. Barrachina y E. Moreno-Osset

Servicio de Medicina Digestiva. \*Servicio de Radiología. Hospital Universitario Dr. Peset. Universitat de Valencia.

**Objetivo:** Valorar la utilidad del manejo de la ECE mediante el empleo de EDC para evaluar la naturaleza inflamatoria y el tratamiento con anti-TNF en caso de detectarse estenosis inflamatoria.

**Métodos:** Se han revisado los datos de forma retrospectiva de seis pacientes con ECE (cuadros oclusivos repetidos y detección de estenosis en ecografía con dilatación de asas proximales, sin signos de enfermedad fistulizante). Todos ellos han sido evaluados mediante ecografía con administración de contraste intravenoso Sonovue<sup>®</sup> y determinación del realce de la estenosis (calificado como nulo, medio o intenso). A los pacientes con realce medio-intenso se les administró tratamiento con anti-TNF. Se definió como buena respuesta al tratamiento aquellos pacientes que no presentaron nuevos episodios obstructivos al retirar el tratamiento con corticoides en el periodo de seguimiento. Se valoró la sensibilidad de la EDC para detectar estenosis inflamatoria según la naturaleza de la pieza quirúrgica en los pacientes que han precisado intervención quirúrgica o con la buena respuesta al tratamiento anti-TNF.

**Resultados:** En los 6 pacientes (3 mujeres; edad media -DE-: 37 - 8- años) se detectaron 6 estenosis con una longitud media (rango) de 6,33 (4-10) cm presentando realce medio-intenso en las 6 estenosis. Tras el tratamiento anti-TNF, 3 pacientes respondieron satisfactoriamente (retirada de corticoides y ausencia de episodios oclusivos) y 3 pacientes precisaron ser intervenidos quirúrgicamente en un periodo de seguimiento medio de 5 meses. El estudio anatomopatológico de las estenosis reveló alteraciones compatibles con inflamación en 2 de los 3 pacientes y fibrosis en 1. La sensibilidad de la EDC fue del 100%, al comparar con los datos de la evolución del paciente y la pieza quirúrgica.

**Conclusión:** El manejo de la ECE con EDC y anti-TNF consigue evitar la cirugía en un 50% de los pacientes de nuestra serie. La EDC presenta una excelente sensibilidad para detectar estenosis inflamatorias.

**EFEECTO DE LA COLONOSCOPIA SOBRE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN PACIENTES ASINTOMÁTICOS**

M. Zabalza, M. Pellisé, C. Rodríguez de Miguel, M. Sans, M. Aceituno, E. Ricart, O. García, O. Sendino, A. Cárdenas, G. Fernández-Esparrach, JM. Bordas, A. Ginès, J. Llach y J. Panés  
*Servicio de Gastroenterología, Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital clínic, CIBERehd.*

La presencia de actividad endoscópica en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en remisión clínica tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas. Se ha sugerido que la realización de una colonoscopia (CS) puede agravar el curso de la enfermedad.

**Objetivos:** 1. Determinar la prevalencia de actividad endoscópica subclínica en pacientes con EII colónica. 2. Determinar si la CS está relacionada con el agravamiento de la actividad inflamatoria.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes asintomáticos con EII extensa de larga evolución. Se realizaron dos CS: con NBI y con cromoendoscopia para cribaje de displasia (intervalo entre pruebas  $58 \pm 62$  días). Se valoró el grado de actividad endoscópica y se obtuvieron biopsias dirigidas. Se realizó un seguimiento clínico en las 8 semanas siguientes tras las exploraciones. Se definió brote post CS: 1) aparición o aumento de actividad endoscópica en la 2ª CS. 2) aparición de síntomas clínicos de actividad.

**Resultados:** Se incluyeron 59 pacientes (47% varones, edad media  $48 \pm 13,5$  años) con EII (colitis ulcerosa 70%, enfermedad de Crohn 27% y colitis indeterminada 3%), de larga evolución ( $16 \pm 8,2$  años), afectación extensa (pancolitis 71%) e inactivos (tiempo último brote  $3,4 \pm 4$  años). El 81% realizaba tratamiento farmacológico (aminosalicilato 36%, inmunosupresor 36% y mixto 9%). La prevalencia de actividad endoscópica fue del 22% (13/59 pacientes). En el análisis univariado se evidenció una asociación inversa entre la presencia de actividad endoscópica subclínica y el tiempo de evolución de la enfermedad ( $p = 0,007$ ).

La incidencia de actividad clínica y/o endoscópica en el seguimiento fue menor que en la CS basal (9/59 pacientes). Se evidenció una asociación no significativa con el número de biopsias obtenidas ( $p=0,059$ ).

**Conclusión:** Un 22% de los pacientes presentan actividad endoscópica subclínica. La incidencia de actividad endoscópica no se modifica tras la práctica de una CS.

**ESTUDIO PROSPECTIVO DE LA CORRELACIÓN ENDOSCÓPICO-HISTOLÓGICA EN LA VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD Y EXTENSIÓN DE LA COLITIS ULCEROSA (CU)**

R. Ortiz<sup>a</sup>, F. Gonzalez-Huix<sup>b</sup>, M. Adrados<sup>a</sup>, M. Figa<sup>b</sup>, E. Díaz<sup>a</sup>, G. Barraza<sup>a</sup> y Ll. Bernadó<sup>a</sup>

Servei Anatomia Patològica<sup>a</sup> i Aparell Digestiu<sup>b</sup>. Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta.

**Introducción:** La histología tiene utilidad pronóstica en el riesgo de recaída, neoplasia y falta de respuesta al tratamiento en la CU. El aspecto endoscópico y las alteraciones anatomopatológicas no siempre coinciden en la valoración de la actividad y extensión de la enfermedad.

**Objetivo:** Determinar la correlación entre hallazgos endoscópicos e histológicos para evaluar la actividad y extensión de la CU.

**Pacientes y métodos:** Estudio prospectivo de 113 adultos, 49 mujeres, edad  $X = 45$  años (18-81) evaluados consecutivamente entre 2001-03 con primer brote o diagnóstico previo de CU. Se realiza ileocolonoscopia con biopsias de 6 segmentos (ileon, área periapendicular, colon ascendente, transversal, descendente, rectosigmo) valorando parámetros endoscópicos e histológicos. Se establecen 5 categorías de actividad inflamatoria (normal, remisión, leve, moderado, grave) y dos de extensión (continua, segmentaria).

**Resultados:** Hubo 16 primeros brotes y 97 diagnósticos previos. La correlación global Endoscopia-Histología es buena ( $K=0,758$ ; concordancia = 87,6%) si se agrupan según la presencia/ausencia de actividad inflamatoria, pero es baja ( $K=0,469$ ; concordancia = 87,6%) agrupados por categorías de actividad inflamatoria (remisión, leve,

moderado, grave). En los primeros brotes la correlación según la actividad inflamatoria es excelente ( $K=1,000$ ), mientras que es inferior ( $K= 0,529-0,758$ ) en diagnósticos previos. La endoscopia y la histología detectan 38/113 (33,6%) casos de afectación segmentaria, 7 en los primeros brotes. Histológicamente se observan 7/113 (6,2%) casos de CU sin afectación rectal en pacientes con diagnóstico previo y mayor actividad inflamatoria proximal que distal en 23/113 (20,3%) casos.

**Conclusiones:** La mala correlación Endoscopia-Histología no es rara en la colitis ulcerosa de larga evolución. La endoscopia tiende a infradiagnosticar la normalidad y grado de actividad inflamatoria. La distribución segmentaria y la ausencia de afectación rectal son comunes en la CU diagnosticada previamente. La afectación segmentaria no es infrecuente en el brote inicial.

**Enfermedad inflamatoria intestinal. Tratamiento (1)****ESTUDIO PROSPECTIVO DE FACTORES PREDICTIVOS DE RESPUESTA PRECOZ A CORTICOIDES (CS) EN BROTES MODERADOS-GRAVES DE COLITIS ULCEROSA (CU) Y SU VALIDACIÓN EN UNA COHORTE INDEPENDIENTE**

M. Mañosa<sup>1,2</sup>, E.Domènech<sup>1</sup>, J. Gordillo<sup>3</sup>, M.Esteve<sup>4</sup>, E.García-Planella<sup>3</sup>, E.Cabrè<sup>1</sup>, I. Bernal<sup>1</sup>, Y. Zabana<sup>1</sup> y M.A. Gassull<sup>1</sup>

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona)<sup>1</sup>, Xarxa Assistencial Althaia (Manresa)<sup>2</sup>, Hospital Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)<sup>3</sup>, Mutua de Terrassa (Terrassa)<sup>4</sup>.

Los CS son el tratamiento de elección de brotes moderados-graves de CU, pero 30-40% de pacientes son refractarios. Un único estudio prospectivo sugiere que una simple evaluación clínico-biológica a los 3 días de iniciar CS puede identificar los pacientes no respondedores e iniciar tratamiento de rescate de forma más precoz.

**Objetivo:** Evaluar prospectivamente factores predictores de respuesta a CS en pacientes con brotes moderados-graves de CU y validar los resultados en otra cohorte independiente.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron todos los pacientes con CU atendidos consecutivamente por brote de actividad moderado-grave (S2-S3 según clasificación de Montreal) en 4 centros hospitalarios, registrándose datos clínicos y biológicos (64 variables) basales, a los 3 y 7 días de iniciar CS. A todos los pacientes se les trataba con 1 mg/kg/día de prednisona. En caso de presentar actividad S0 ó S1 (<4 dep/día sin sangre ni signos de afectación sistémica) al 7º día, sin haber requerido ningún tratamiento de rescate (ciclosporina, infliximab o colectomía), se consideró *respuesta* a CS. Se realizó análisis univariante y multivariante de respuesta al 7º día con las variables clínicas y biológicas basales y al tercer día de tratamiento. Con los datos resultantes se obtuvo un índice que se validó en una cohorte retrospectiva de pacientes con las mismas características clínicas mediante curvas COR.

**Resultados:** Se incluyeron 54 pacientes (54% hombres, 11% fumadores activos), brote de debut en 26% y CU extensa en 46%. El 72% se les administró CS vía endovenosa. El 76% presentaron "respuesta". Diversos parámetros a los 3 días de tratamiento con CS se asociaron a respuesta en el análisis univariante (PCR, albúmina, índice de actividad de Truelove, actividad según clasificación de Montreal, dolor abdominal, rectorragia y número de deposiciones), pero sólo la PCR ( $OR=0,94$ ,  $IC95\%: 0,90-0,99$ ;  $p=0,020$ ) y la actividad según la clasificación de Montreal ( $OR=0,06$ ,  $IC95\%: 0,01-0,59$ ;  $p=0,015$ ) demostraron ser predictores independientes de respuesta en el análisis multivariante. El índice obtenido con estas dos variables predijo la respuesta con un área bajo la curva de 0,86 ( $IC 95\%: 0,74-0,95$ ) en la cohorte prospectiva y de 0,69 ( $IC 95\%: 0,52-0,86$ ) en la cohorte de validación. Se obtuvo una sensibilidad del 65% y una especificidad del 100% en la cohorte prospectiva y una sensibilidad del 65% y especificidad del 82% en la cohorte retrospectiva.

**Conclusiones:** La respuesta a esteroides en pacientes con brotes moderados o graves de CU puede predecirse tras 3 días de tratamiento, permitiendo el inicio precoz de terapias de rescate en estos pacientes.

### MIELOTOXICIDAD INDUCIDA POR AZATIOPRINA (AZA) Y MERCAPTOPYRINA (MP) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII). UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

J.P. Gisbert<sup>1</sup> y F. Gomollón<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.

**Objetivo:** Uno de los efectos más relevantes y potencialmente letales de la AZA/MP es la mielotoxicidad. Nuestro objetivo fue revisar sistemáticamente los estudios que evalúan la incidencia de mielotoxicidad inducida por tiopurinas en pacientes con EII.

**Métodos:** Se llevó a cabo una búsqueda en MEDLINE hasta el año 2007 empleando los siguientes descriptores: ("inflammatory bowel disease" OR "Crohn's disease" OR "ulcerative colitis") AND (azathioprine OR mercaptopurine) AND (pancytopenia OR "bone marrow" OR myelotoxicity OR myelosuppression OR leucopenia OR leucopenia). Los estudios que evaluaban la incidencia de mielotoxicidad inducida por AZA/MP en pacientes con EII se revisaron específicamente. Se calculó en cada estudio el porcentaje de pacientes que sufrieron mielotoxicidad, y el valor global se expresó como media ponderada. Dado que la duración del seguimiento oscilaba notablemente entre los diversos estudios, se tuvo en cuenta el período de seguimiento de cada uno y se calculó la incidencia de mielotoxicidad anual respectiva.

**Resultados:** 67 estudios, incluyendo un total de 8.302 pacientes, evaluaron la incidencia de mielotoxicidad por AZA/MP en pacientes con EII. La definición de leucopenia varió de unos estudios a otros, pero el punto de corte para el número de leucocitos se situó habitualmente en  $3-4 \times 10^9/l$ , y el número de neutrófilos en  $1,5 \times 10^9/l$ . La incidencia media global de mielotoxicidad inducida por AZA/MP fue del 6,4% (IC95%, 5,9-7%). Los pacientes recibieron tratamiento con AZA/MP durante un total de 9.103 años de seguimiento, y la tasa media anual de mielotoxicidad por tiopurínicos (por paciente y año de seguimiento) fue del 3,8% (IC95%, 3,4-4,2%). El riesgo fue similar para AZA y MP (6,3% vs. 8,2%). La incidencia de mielotoxicidad fue similar en los estudios que prescribían dosis estándar (AZA 2-2,5 mg/kg o MP 1-1,5 mg) y bajas de estos fármacos (6,3% vs. 7,1%). La duración del tratamiento con AZA/MP en los pacientes con toxicidad medular osciló entre los 12 días y los 27 años. La incidencia de infecciones entre los pacientes con mielotoxicidad fue del 6,5%. La incidencia de mielotoxicidad grave fue del 1,1% (tasa media anual de mielotoxicidad grave, 0,9%). Ocurrieron 3 muertes debidas a mielotoxicidad. La tasa de mortalidad debida a mielotoxicidad por AZA/MP fue del 0,06% (IC95%, 0,02-0,17%), y el riesgo de muerte entre los pacientes con toxicidad medular fue del 0,94% (IC95%, 0,32-2,7%).

**Conclusión:** La incidencia media de mielotoxicidad inducida por AZA/MP en pacientes con EII es de aproximadamente el 4% por paciente y año de seguimiento. La toxicidad medular debida al tratamiento tiopurínico puede aparecer en cualquier momento tras su inicio. La incidencia de mielotoxicidad grave en pacientes con EII que reciben AZA/MP es menor del 1% por paciente y año de tratamiento, y la tasa de mortalidad es inferior al 0,1% (lo que supone un riesgo de muerte entre los pacientes que desarrollan mielotoxicidad de aproximadamente el 1%).

### CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN Y RECURRENCIA ENDOSCÓPICA POSTQUIRÚRGICA. INFLUENCIA DE LA AZATIOPRINA SOBRE LAS LESIONES ENDOSCÓPICAS Y LA CALIDAD DE VIDA

G. Bastida<sup>a,b</sup>, P. Nos<sup>a,b</sup>, M. Aguas<sup>a,b</sup>, B. Beltrán<sup>a,b</sup>, M. Iborra<sup>a,b</sup>, E. Rodríguez<sup>a</sup> y J. Ponce<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Medicina Digestiva. Hospital La Fe. Valencia.

<sup>b</sup>CIBEREHD.

**Introducción:** La enfermedad de Crohn (EC) afecta negativamente la calidad de vida (CV). Un 70% de los pacientes con EC son intervenidos, la recurrencia postquirúrgica representa un problema en el manejo de la EC. La recurrencia endoscópica (RE) es un hecho pre-

coz que precede la recurrencia clínica. Las tiopurinas son los fármacos más utilizados para tratar la progresión de la RE.

**Objetivos:** Analizar la CV de los pacientes con EC y RE y analizar la influencia del tratamiento con tiopurinas sobre la CV y sobre las lesiones endoscópicas.

**Métodos:** Todos los pacientes con EC que se sometieron a cirugía fueron evaluados endoscópicamente a los 12 meses. Se consideró que el paciente tenía RE en caso de un índice de Rutgeerts  $\geq 1$ . En caso de RE se inició tratamiento con azatioprina (2,5 mg/Kg). Los pacientes fueron evaluados al inicio del tratamiento y a los 6 y 12 meses. Se valoraron índices de actividad (CDAI), medidas de CV y datos endoscópicos. Se consideraron los pacientes en remisión si tenían un CDAI  $< 150$  y curación mucosa en caso de un índice de Rutgeerts = 0. La CV se utilizó mediante un cuestionario genérico (SF-36) y otro específico (IBDQ). Se incluyeron 21 pacientes consecutivos: 11 (52%) hombres con edad media 37 años.

**Resultados:** Al inicio del tratamiento los pacientes los pacientes obtuvieron puntuaciones en el SF-36 inferiores a los valores de referencia de la población general española. La puntuación basal del IBDQ fue de 5, rango 3,17 – 6,47, con valores inferiores en las 5 dimensiones al compararlos con pacientes inactivos (*Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;567-72). Tras seis meses, 18/21 pacientes permanecían en remisión clínica. Hubo mejoría en la puntuación global del IBDQ (5,42, rango 2,89-6,78) y en todas las dimensiones del IBDQ y del SF-36, aunque sin diferencias estadísticamente significativas. Ocho pacientes aceptaron una colonoscopia, sólo 3 (37,5%) alcanzaron la curación mucosa. La CV fue independiente de las lesiones endoscópicas. Dieciséis pacientes alcanzaron 12 meses de seguimiento, 15 (94%) en remisión clínica. La puntuación del IBDQ (5,7, rango 3,19-6,89) mejoró en relación a la puntuación basal, con diferencias significativas en síntomas intestinales, función social y función emocional. Todas las dimensiones del SF-36 mejoraron haciéndolas comparables con la población general española. Las diferencias obtuvieron significación estadística en la función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social y salud mental. Doce de los 16 pacientes se sometieron a colonoscopia, 6/12 (50%) presentaron curación mucosa. La mejoría de la CV fue independiente de la curación mucosa.

**Conclusiones:** Los pacientes con EC y con RE tienen una percepción de CV disminuida, el tratamiento con azatioprina podría tener un efecto positivo sobre la CV de estos pacientes, aunque el hecho de que no tenga relación con la curación mucosa no apoya esta afirmación.

### UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE LOS METABOLITOS DE LA AZATIOPRINA EN EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL TRAS LA RETIRADA DEL TRATAMIENTO ESTEROIDEO

Y. González-Lama<sup>a</sup>, F. Bermejo<sup>b</sup>, A. López-Sanromán<sup>c</sup>, M. Esteve<sup>d</sup>, M.V. García<sup>e</sup>, J.L. Cabriada<sup>f</sup>, R. Pajares<sup>g</sup>, D. Ginard<sup>h</sup>, F. Casellas<sup>i</sup>, O. Merino<sup>j</sup>, M. Calvo<sup>k</sup>, D. Carpio<sup>l</sup>, C. Muñoz<sup>m</sup>, M. Calvo<sup>n</sup>, L.M. Benito<sup>o</sup>, L. Bujanda<sup>p</sup>, F.J. García-Hernández<sup>q</sup>, E. Ricart<sup>r</sup>, M. Velasco<sup>a</sup>, J.A. Carneros<sup>b</sup>, N. Manceñido<sup>g</sup>, M.I. Vera<sup>k</sup>, A.G. McNicholl<sup>a</sup>, A. Algaba<sup>b</sup>, C. Froilan<sup>g</sup>, L. Abreu<sup>n</sup>, J. Maté<sup>a</sup>, C. Cara<sup>s</sup> y J.P. Gisbert<sup>a</sup>

Servicio de Aparato Digestivo de los Hospitales de: <sup>a</sup>La Princesa, Madrid; <sup>b</sup>Fuenlabrada, Madrid; <sup>c</sup>Ramón y Cajal, Madrid; <sup>d</sup>Mutua de Terrasa, Barcelona; <sup>e</sup>Reina Sofía, Córdoba; <sup>f</sup>Galdakao, Vizcaya; <sup>g</sup>La Paz, Madrid; <sup>h</sup>Son Dureta, Mallorca; <sup>i</sup>Vall d'Hebron, Barcelona; <sup>j</sup>Cruces, Bilbao; <sup>k</sup>Puerta de Hierro, Madrid; <sup>l</sup>Montecelo, Pontevedra; <sup>m</sup>San Eloy, Vizcaya; <sup>n</sup>Alto Deba, Guipúzcoa; <sup>o</sup>Virgen del Toro, Menorca; <sup>p</sup>Donostia, San Sebastián; <sup>q</sup>San Juan de Dios, Sevilla; <sup>r</sup>Clinic, Barcelona; <sup>s</sup>UCB Pharma, Madrid.

**Objetivo:** Establecer la utilidad de la determinación de los valores séricos de los metabolitos de la 6-tioguanina (TGN) a lo largo del seguimiento, a partir de la suspensión del tratamiento esteroideo, en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal tratados con azatioprina (AZA) por resistencia o dependencia a esteroides.

**Métodos:** Estudio multicéntrico y prospectivo en el que los pacientes que recibían tratamiento con AZA, por corticodependencia o

corticorresistencia, se sometían a controles séricos periódicos de TGN durante la pauta descendente de esteroides y hasta 6 meses tras la suspensión del tratamiento esteroideo o la reaparición de actividad de la enfermedad durante estos primeros 6 meses (esto es, la ausencia de resolución de la situación de corticodependencia o corticorresistencia). Se excluyeron pacientes con actividad de la tiopurina metil-transferasa (TPMT) < 5 U/mL.

**Resultados:** Se incluyeron 153 pacientes (edad media, 36 años; 51% varones; 73% enfermedad de Crohn, 27% colitis ulcerosa), en 138 de los cuales se pudo obtener información relevante para el estudio. El rango de TPMT se encontró entre 6,4 y 34 U/mL. La media de los valores séricos de TGN obtenidos a las 2, 4 y 6 semanas, así como a los 2, 4 y 6 meses tras la suspensión de los esteroides no difirieron entre los pacientes que se encontraban en remisión y aquéllos que sufrían un nuevo brote de la enfermedad en cada uno de los momentos evaluados. Asimismo, el área bajo la curva ROC resultante de relacionar los valores de TGN con la respuesta clínica de los pacientes en cada momento evaluado a lo largo del seguimiento fue menor de 0,7 en todos los casos, no encontrándose ningún punto de corte con valores de sensibilidad o especificidad que pudieran ser útiles.

**Conclusiones:** La determinación sistemática de los valores de TGN a lo largo del seguimiento de los pacientes que reciben tratamiento con AZA por corticodependencia o corticorresistencia no ayuda a estimar la eficacia puntual del tratamiento en ningún momento a lo largo del seguimiento de estos pacientes una vez que han suspendido el tratamiento esteroideo.

#### ¿ES IGUAL DE EFECTIVO EL TRATAMIENTO CON DERIVADOS TIOPURÍNICOS EN LA ENFERMEDAD DE CROHN QUE EN LA COLITIS ULCEROSA?

L. Cortés<sup>a</sup>, C. Sostres<sup>a</sup>, A. Campillo<sup>a</sup>, J.M. Nerín<sup>a</sup>, M. Arroyo<sup>a</sup>, J.P. Gisbert<sup>b</sup>, y F. Gomollón<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Digestivo. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (Zaragoza). CIBERehd. <sup>b</sup>Servicio de Gastroenterología. Hospital de la Princesa (Madrid).

**Introducción:** El tratamiento con tiopurinas es efectivo en la enfermedad de Crohn (EC) tanto para la inducción como para el mantenimiento de la remisión a largo plazo, siendo la evidencia menos sólida en la colitis ulcerosa (CU).

**Objetivo:** Comparar la eficacia clínica del tratamiento con derivados tiopurínicos: azatioprina (AZA) y mercaptopurina (MPT) en pacientes con Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa durante 1 año de seguimiento

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional en el que analizamos una serie de pacientes en seguimiento en consultas de enfermedad inflamatoria intestinal de nuestro centro hospitalario que habían mantenido un tratamiento con AZA y/o MPT durante un período superior al año, y en los que disponíamos de determinación de TPMT. Definimos tres tipos de respuesta según la evaluación clínica en los meses 6 y 12 de tratamiento: *Respuesta clínica total* si el paciente se encontraba asintomático y en tratamiento únicamente con tiopurinas ± aminosalicilatos; *respuesta clínica parcial* si el paciente se encontraba asintomático pero había estado con tratamientos complementarios (corticoides, infliximab); *ausencia de respuesta* si el paciente presentaba algún síntoma relacionado con EII. Se lleva a cabo un análisis estadístico descriptivo con el paquete SPSS 14.0.

**Resultados:** Se seleccionaron un total de 124 pacientes con EII que cumplían los criterios de inclusión, de los cuales 45 casos habían sido diagnosticados de CU (36,3%) y 75 de EC (63,7%) con una dosis media de tratamiento con tiopurinas de 1,87 mg/kg en el grupo de AZA (n=111) y de 1,32 mg/kg en el grupo de MPT (n=13) sin diferencias significativas entre los dos grupos a estudio. Se evaluó la respuesta a los 6 meses con los siguientes resultados: en los pacientes con CU el 22% (n=10) no tuvieron respuesta clínica, el 29% (n=13) tuvieron respuesta parcial y el 49% (n=22) tuvieron respuesta completa. En los pacientes con EC el 20,3% (n=16) no respondieron, el 23,4% (n=29) tuvieron una respuesta parcial y el 55,6% (n= 69) respondieron de manera completa. No se observaron diferencias significativas. Se evaluó la respuesta a los 12 meses: en

los pacientes con CU el 19% (n=8) no tuvieron respuesta clínica, el 14,3% (n=6) tuvieron respuesta parcial y el 66,7% (n=28) tuvieron respuesta completa. En los pacientes con EC el 18,2% (n=14) no respondieron, el 15,6% (n=12) tuvieron una respuesta parcial y el 66,2% (n= 51) respondieron de manera completa. Tampoco se observaron diferencias significativas a los 12 meses. Los valores de TPMT no mostraron valor predictivo para la respuesta clínica.

**Conclusiones:** Como sugieren otros estudios observacionales, nuestros datos no demuestran diferencias entre la CU y la EC en la respuesta clínica. En aquellos pacientes con EII que toleran las tiopurinas y las mantienen más de un año, aproximadamente 2/3 obtienen una respuesta completa.

#### ARTRALGIAS ASOCIADAS A LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL Y EXPOSICIÓN A AZATIOPRINA. ESTUDIO EN CASOS Y CONTROLES

C. Guillén<sup>a</sup>, A. López San Román<sup>b</sup>, M. Van Domselaar<sup>b</sup> y A. Zea<sup>a</sup>  
<sup>a</sup>Reumatología Hospital Ramón y Cajal. <sup>b</sup>Gastroenterología Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** Aunque puede presentarse en cualquier momento, la sintomatología articular periférica crónica (distinta a la artritis) en personas con EII suele estar presente en ausencia de actividad intestinal. Hemos creído estos síntomas son más frecuentes en pacientes que reciben tratamiento con Azatioprina (AZA) que en los no expuestos.

**Propósito:** Estudiar dicha asociación por medio de un estudio de casos y controles.

**Material y métodos:** Entrevistamos a 55 pacientes con EII tratados durante más de 3 meses consecutivos con AZA y a 48 controles con EII no expuestos a AZA. Se recabó información clínico-epidemiológica de las historias clínicas, y se los contactó telefónicamente para aplicarles un cuestionario validado sobre sintomatología articular periférica (Guillemin Ann Rheu Dis 2003). El perfil epidemiológico basal de los grupos de casos y controles fue similar en sexo, edad, tiempo de evolución, EII y afectación intestinal.

**Resultados:** Se encontró afectación articular en 17 de 42 (40,4%) pacientes expuestos a AZA, que no recordaban haber presentado estos síntomas antes de su exposición al fármaco, y sólo en 5 de 35 no expuestos (14,28%) (p=0,009). Existió una tendencia a la presencia de afectación simétrica en el grupo de pacientes expuestos a AZA, sin alcanzar esta grado de significación estadística. La afectación fue leve en 9 casos (52,9%) y moderada en 8 (47,1%).

**Conclusión:** La artralgia no asociada a actividad intestinal parece más frecuente en los pacientes expuestos a AZA. A pesar de ello, la indudable utilidad de este fármaco hace que tenga siempre un puesto definido en el manejo de estos pacientes.

#### ¿CUAL ES LA MEJOR PAUTA DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN TRATAMIENTO CON TIOPURINAS? COMPARACIÓN ENTRE CONTROL TRIMESTRAL O SEMESTRAL

A. Campillo, L. Cortés, C. Sostres, M. Arroyo, J.M. Nerín y F. Gomollón

Servicio de Digestivo HCU Lozano Blesa Zaragoza. CIBERehd.

**Introducción:** Tanto la azatioprina (AZA) como la mercaptopurina (MPT) son fármacos de mantenimiento muy utilizados en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Con el fin de detectar posibles efectos negativos se recomienda la realización de controles analíticos periódicos, sin que exista acuerdo sobre la frecuencia correcta entre los diversos autores. En un estudio previo la determinación trimestral no parecía obtener ventajas sobre la semestral.

**Objetivo:** Ampliar nuestra experiencia previa con datos de una serie más amplia, valorando si el control trimestral ofrece ventajas relevantes sobre el control semestral, a partir del primer año de seguimiento.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional dónde analizamos la aparición de ES en pacientes con EII en tratamiento

con tiopurinas, comparando dos pautas de seguimiento clínico-analítico a partir del primer año de tratamiento consistente en: seguimiento trimestral vs. semestral. Se evaluaron las indicaciones de tratamiento con AZA/MPT, la distribución de la actividad de la TPMT y los ES (definimos leucopenia  $< 3000/\text{mm}^3$  y hepatotoxicidad/colostasis: aumento 100% de los límites normales de ALT/AST y GGT/FA).

**Resultados:** Se incluyeron a 167 pacientes con EII. Las indicaciones de comenzar el tratamiento fueron: inducción/mantenimiento de la remisión 45,4%, corticodependencia 35,6%, enfermedad fistulizante 13,5% y corticorresistencia 5,5%. Se determinó la actividad de TPMT ( $n=156$ ) con una distribución de: 2 pacientes -1,3%- con valores bajos ( $< 5$  U/ml), 28 pacientes -17,9%- con valores intermedios (5-13,7 U/ml) y 126 pacientes -80,8%- con valores altos ( $> 13,7$  U/ml). Presentaron ES 81 pacientes, descritos en detalle en otro estudio comunicado en esta reunión, la mayor parte de ellos en el primer año de seguimiento. En la mayoría de los pacientes los controles se hacían cada tres meses (66,2%). En 71 pacientes con un seguimiento mayor de un año, con seguimiento trimestral se observaron efectos secundarios en 13 pacientes (18,3%) mientras que en 31 pacientes controlados cada 6 meses se observaron en 4 (13%). Salvo la colostasis, transitoria y que no motivó retirada del fármaco, no hubo diferencias entre los dos grupos.

**Conclusiones:** En esta serie, a partir del primer año de tratamiento, el seguimiento trimestral no ofreció ventajas sobre el seguimiento semestral en la detección de efectos negativos relevantes clínicamente. Estos datos deben confirmarse en series más amplias de pacientes con tiempos de seguimiento más prolongado, para facilitar el control de los pacientes con EII.

#### METOTREXATO EN LA ENFERMEDAD DE CROHN: EXPERIENCIA DEL GRUPO DE ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL DE MADRID

Y. González-Lama<sup>a</sup>, A. López-Sanromán<sup>b</sup>, J.L. Pérez-Calle<sup>c</sup>, F. Bermejo<sup>d</sup>, R. Pajares<sup>e</sup>, A.G. McNicholl<sup>a</sup>, P. López<sup>c</sup>, A. Algaba<sup>d</sup>, J. Maté<sup>a</sup> y J.P. Gisbert<sup>a</sup>

*Servicios de Aparato Digestivo de: <sup>a</sup>HU La Princesa; <sup>b</sup>HU Ramón y Cajal; <sup>c</sup>FH Alcocón; <sup>d</sup>HU de Fuenlabrada; e. HU La Paz. En representación del Grupo para el Estudio de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal de Madrid (ENICMAD).*

**Introducción:** A pesar de que existe evidencia de la utilidad del metotrexato (MTX) en la enfermedad de Crohn, éste juega un papel secundario en el tratamiento de estos pacientes en nuestro medio. Esto se debe, entre otras razones, a una falta de experiencia en su uso por parte de los gastroenterólogos y a un supuesto perfil desfavorable de efectos adversos.

**Objetivos y métodos:** Presentar los resultados de una serie retrospectiva de pacientes con enfermedad de Crohn tratados con MTX en diferentes hospitales de la Comunidad de Madrid.

**Resultados:** Se incluyeron 41 pacientes (36% varones; edad media 41 años). De acuerdo con la clasificación de Montreal, los pacientes tenían las siguientes características: 5%A1, 72%A2, 23%A3; 29%L1, 10%L2, 59%L3, 2%L4; 54%B1, 20%B2, 26%B3; y 39%p. La mayoría de los pacientes (91%) recibían tratamiento con MTX por corticodependencia (91%) y el resto por corticorresistencia. Los pacientes habían recibido previamente o recibían simultáneamente tratamiento con aminosalicilatos (61%), agentes tiopurínicos (73%) o infliximab (63%). El MTX se administró durante una media de 24 meses (rango 1-108), ya fuera por vía oral (40%), intramuscular (17%) o subcutánea (42%), a una dosis media de 20,5 (rango 13-28) mg/semana. El 86% de los pacientes respondió al tratamiento con MTX (remisión clínica 24%) en esta fase de inducción. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la obtención de respuesta clínica en función de la vía de administración o de las diferentes categorías de la clasificación de Montreal. El 85% de los pacientes adoptó una pauta de mantenimiento con MTX, a lo largo de la cual un 48% de ellos empeoró su situación clínica, perdiendo respuesta una media de 73 semanas (rango 7- 260) tras iniciar el tratamiento. Esto obligó a cambiar el tratamiento en la mayoría de los

casos, salvo en 4 pacientes, en los que se aumentó la dosis (consiguiéndose la respuesta en 2). La dosis media acumulada de MTX a lo largo del seguimiento fue de 1.656 mg (rango 50-6.480). Se detectó hepatotoxicidad en 4 pacientes (10%) y sólo en 1 caso (2,4%) se encontraron datos ecográficos de hepatopatía crónica. Dos pacientes (5%) sufrieron mielotoxicidad, 7 (17%) síntomas gastrointestinales y 1 (2,4%) estomatitis, llegando a ser necesario suspender el tratamiento en 3 (7%) pacientes. No se detectó ningún caso de neumonitis, colitis, enteritis, rash cutáneo, alopecia o infertilidad. El riesgo de sufrir hepatotoxicidad aumentó con el incremento del índice de masa corporal ( $p=0,01$ ), pero no con la dosis acumulada de MTX ni con la dosis administrada en la fase de inducción o en la de mantenimiento.

**Conclusiones:** El MTX es un tratamiento eficaz en la inducción de la remisión de la enfermedad de Crohn, pero también puede serlo en su mantenimiento. El MTX es un tratamiento seguro a largo plazo, con una frecuencia relativamente baja de efectos secundarios, aunque parece razonable evitar su uso en pacientes con sobrepeso

## Enfermedad inflamatoria intestinal. Tratamiento. Anti-TNF

### INFLIXIMAB COMO TRATAMIENTO DE RESCATE EN COLITIS ULCEROSA REFRACTARIA A ESTEROIDES Y A CICLOSPORINA

M. Mañosa<sup>a,b</sup>, E. Domènech<sup>a</sup>, A. López San Román<sup>c</sup>, E. Garcia-Planella<sup>c</sup>, G. Bastida<sup>c</sup>, J. Hinojosa<sup>f</sup> y M.A. Gassull<sup>a</sup>

*<sup>a</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona), Xarxa assistencial de Manresa<sup>b</sup> (Manresa), Hospital Ramón y Cajal<sup>c</sup> (Madrid), Hospital de la Santa Creu i Sant Pau<sup>d</sup> (Barcelona), Hospital La Fe<sup>e</sup> (Valencia), Hospital de Sagunto<sup>f</sup> (Sagunto).*

Las alternativas terapéuticas a la colectomía en la colitis ulcerosa (CU) corticorrefractaria son la ciclosporina (CyA) y el infliximab (IFX). No existen datos comparativos de ambos fármacos en cuanto a eficacia y seguridad, por lo que se desconoce cuál de ellos es el de primera elección. Además, se dispone de escasos datos de pacientes tratados secuencialmente con los dos fármacos.

**Objetivo:** Evaluar la evolución clínica de pacientes con CU sin respuesta a esteroides ni CyA y tratados con infliximab.

**Métodos:** Se identificaron todos los pacientes de 6 centros españoles con CU corticorrefractaria sin respuesta a CyA tratados con IFX en las 4 semanas posteriores a retirar CyA. Se registraron datos epidemiológicos, clínicos, analíticos y endoscópicos desde el inicio del brote hasta el fin de seguimiento o colectomía.

**Resultados:** Se incluyeron 13 pacientes (70% hombres) con una mediana de edad de 33 años (21-63) y mediana de tiempo de evolución de la CU de 13 meses (2-150). En 70% se trataba de CU extensa, 61% seguía tratamiento de mantenimiento con 5ASA y 31% con azatioprina. El 15% habían presentado algún brote corticorrefractario previamente que se había resuelto CyA. IFX se inició tras una mediana 12 días (4-36 días) de monoterapia con esteroides y tras una mediana de 14 días (5-21) de terapia añadida con CyA. El 85% de los pacientes presentaban actividad moderada-grave (S2-S3 según la clasificación de Montreal) en el momento de iniciar IFX y se dispuso de endoscopia previa al tratamiento en el 73% de los pacientes, presentando todos ellos actividad endoscópica grave (índice Gomes=3). A todos los pacientes se les practicó PPD, con booster en el 54%. 31% completaron pauta de inducción con 3 infusiones y un 46% adicional iniciaron mantenimiento posterior. Mediana de 3 infusiones (1-9) y mediana de seguimiento de 70 días (7-515) desde el inicio de IFX. El 38% (5/13) de los pacientes requirió colectomía. La mediana de tiempo para colectomía fue de 30 días (7-70). No se registraron complicaciones infecciosas.

**Conclusiones:** El tratamiento de rescate con IFX en pacientes con CU corticorrefractaria sin respuesta a CyA permitiría evitar la colectomía a corto plazo en una proporción de pacientes sin asociarse a un alto riesgo de complicaciones.

### ESTUDIO PILOTO PROSPECTIVO, ABIERTO, PARA EVALUAR LA EFICACIA CLÍNICA Y ENDOSCÓPICA DEL TRATAMIENTO CON INFLIXIMAB EN LOS PACIENTES CON COLITIS

M. Barreiro de Acosta<sup>a,b</sup>, A. Lorenzo<sup>a,b</sup>, J. Mera Calviño<sup>a,b</sup> y J.E. Domínguez-Muñoz<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario de Santiago. <sup>b</sup>Fundación para la Investigación en Enfermedades del Aparato Digestivo (FIENAD).

La corticodependencia es un reto clínico que afecta a un gran número de pacientes con colitis ulcerosa (CU). La evidencia sobre la eficacia de Infliximab (IFX) en este grupo específico de pacientes es limitada. **Objetivo:** Evaluar la eficacia clínica y endoscópica del tratamiento con IFX en pacientes con CU corticodependiente con intolerancia o no respuesta a azatioprina (AZA).

**Material y métodos:** Estudio abierto, prospectivo, intervencionista, unicéntrico y con inclusión consecutiva de casos. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con CU corticodependiente, sin respuesta al tratamiento con AZA (tras más de 6 meses con el mismo) o intolerancia o efecto adverso de este fármaco. La corticodependencia se definió según los criterios de la ECCO como la incapacidad de reducir esteroides a menos de 10 mg/día de prednisona a los tres meses de haber comenzado el tratamiento o pacientes con un brote en los tres meses siguientes de interrumpir el tratamiento con esteroides. Todos los pacientes fueron tratados con IFX a la dosis de 5 mgr/Kg peso de inducción (a las 0, 2 y 6 semanas) y después cada 8 semanas. Se realizó evaluación clínica a las 8, 26 y 52 semanas y endoscópica a las 52 semanas. Se definió respuesta a IFX como remisión clínica y curación endoscópica (Mayo 0 ó 1) en la semana 52 sin esteroides. Asimismo se evaluó la posible influencia de sexo, tabaco, manifestaciones extraintestinales, extensión de la colitis y mantenimiento del tratamiento inmunosupresor en la respuesta a IFX. Los resultados se expresan en porcentajes y se analizaron mediante test exacto de Fisher y correlación de Pearson.

**Resultados:** 17 pacientes completaron el tratamiento (11 hombres, edad media 44 años, rango 25-70). 3 (17%) pacientes eran fumadores, 11 (65%) tomaron inmunosupresores de forma concomitante, 10 (59%) presentaban manifestaciones extraintestinales, 13 (76%) colitis extensas (E3 Montreal) y 4 (24%) colitis izquierdas (E2 Montreal). La respuesta clínica en la semana 8 y 26 fue del 88% y 76 % respectivamente. El 71% de los pacientes presentaron respuesta clínica y endoscópica en la semana 52, observándose una concordancia significativa entre los hallazgos clínicos y endoscópicos ( $p < 0,01$ ). No se ha observado ninguna influencia de edad, sexo, tipo de colitis, manifestaciones extraintestinales, ni tabaco en la respuesta al tratamiento con IFX, pero sí una tendencia a una mejor respuesta en aquellos pacientes que tomaban AZA concomitantemente ( $p < 0,065$ ).

**Conclusión:** Infliximab es un tratamiento eficaz para la remisión clínica y endoscópica de pacientes con colitis ulcerosa corticodependiente. El tratamiento concomitante con inmunosupresores puede ayudar a mejorar la eficacia de IFX en estos pacientes.

### LA REINTRODUCCIÓN DE INFLIXIMAB (IFX) DESPUÉS DE $\geq 4$ MESES SIN TRATAMIENTO EN PACIENTES QUE HAN COMPLETADO UNA PAUTA DE INDUCCIÓN COMPLETA NO AUMENTA EL RIESGO DE REACCIONES AGUDA A INFUSIÓN NI PÉRDIDAS DE RESPUESTA

Y. Zabana, E. Domènech, E. Cabré, M. Mañosa, R. García-Castellanos, S. Carrión, T. Ortiz y M.A. Gassull  
*Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Badalona).*

**Introducción:** El tratamiento con IFX "a demanda" se ha asociado al desarrollo de anticuerpos contra IFX y, por tanto, a un mayor riesgo de reacciones agudas a la infusión (RAI), reacciones de hipersensibilidad retardada (RHR) y pérdida secundaria de respuesta inicial (PSR) al fármaco. Sin embargo, estos aspectos no se han evaluado específicamente en pacientes que han recibido pauta de inducción con 3 infusiones.

**Objetivos:** Evaluar si la reintroducción de IFX después de un período  $\geq 4$  meses en pacientes que han completado pauta de inducción con 3 infusiones se asocia a mayor incidencia de RAI, PSR o RHR.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron todos aquellos pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal tratados con IFX que recibieron  $\geq 4$  infusiones consecutivas (3 de inducción a las 0, 2 y 6 semanas y  $\geq 1$  infusión de mantenimiento) (grupo CONTINUO,  $n=47$ ) y aquellos pacientes que recibieron 3 infusiones consecutivas (0, 2 y 6 semanas como mínimo) tras las cuales se retiró IFX, con posterior reinicio  $\geq 4$  meses más tarde (grupo REINTRO,  $n=29$ ).

**Resultados:** No se encontraron diferencias en las características demográficas ni clínicas basales, tampoco en la proporción de inmunomoduladores concomitantes o pre-tratamiento con hidrocortisona desde la primera infusión, entre los dos grupos estudiados. La mediana de infusiones de IFX fue de 6 en el grupo CONTINUO y 8 en grupo REINTRO. En el grupo REINTRO, IFX se inició después de una mediana de 13 meses (4-47). La incidencia de RAI fue de 17% en ambos grupos, solamente se registró un caso de RHR (grupo CONTINUO) y la PSR fue del 15% (CONTINUO) y 10% (REINTRO).

**Conclusiones:** En pacientes que han completado una pauta de inducción con IFX (3 infusiones), la reintroducción del fármaco después de un mínimo de 4 meses no parece incrementar el riesgo de RAI, RHR ni PSR.

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

M. Chaparro<sup>1</sup>, P. Martínez-Montiel<sup>2</sup>, M. Van-Domselaar<sup>3</sup>, F. Bermejo<sup>4</sup>, J.L. Pérez-Calle<sup>5</sup>, B. Casis<sup>2</sup>, A. López-SanRomán<sup>3</sup>, A. Algaba<sup>4</sup>, J. Maté<sup>1</sup>, J.P. Gisbert<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de la Princesa, <sup>2</sup>Hospital 12 de Octubre, <sup>3</sup>Hospital Ramón y Cajal, <sup>4</sup>Hospital de Fuenlabrada, <sup>5</sup>Hospital de Alcorcón. Madrid.

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

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

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

**Resultados:** Se incluyeron 33 pacientes (edad media, 39 años; 50% varones; 33% fumadores; 60% con afectación ileocólica; 50% con patrón fistulizante; 70% con enfermedad perianal). La mayoría (70%) recibía tratamiento concomitante con inmunomoduladores. El tiempo medio de seguimiento con el tratamiento intensificado fue de 40 semanas (rango: 16-72 semanas). El tiempo medio de tratamiento con IFX antes de la intensificación de la dosis fue de 12 meses (rango: 3-29 meses). Con la primera dosis de tratamiento intensificado respondió el 83% de los pacientes (31% respuesta completa y 52% parcial). Mientras que con la última dosis de tratamiento intensificado sólo un 65% de los pacientes presentaban respuesta (17% respuesta completa y 48% respuesta parcial). Un paciente sufrió una reacción infusional tras 36 dosis de tratamiento intensificado, que se solucionó con el entolecimiento de la infusión. Otro paciente presentó infección por virus del herpes zoster, no precisando suspensión del tratamiento.

**Conclusiones:** En ocasiones se requiere la intensificación del tratamiento con IFX, una media de un año después del inicio del trata-

miento con este fármaco. Un alto porcentaje de pacientes responden inicialmente al tratamiento intensificado, aunque éste pierde de nuevo su eficacia en un 20% de los casos (una media de 10 meses después de dicha intensificación). La intensificación del tratamiento presenta un buen perfil de seguridad, sin observarse reacciones adversas graves.

#### INFLIXIMAB A LARGO PLAZO EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

M.I. Vera, M. Calvo, J. De la Revilla y L. Abreu

*Servicio de Gastroenterología y Hepatología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.*

**Introducción:** Infliximab es eficaz en el tratamiento de la enfermedad de Crohn. El mantenimiento cada 8 semanas logra una prolongación de la remisión clínica en la mitad de los pacientes. La eficacia y seguridad a largo plazo no ha sido valorada adecuadamente.

**Objetivos:** Analizar la eficacia y seguridad del tratamiento con Infliximab cada 8 semanas durante más de 1 año en la EC fistulosa o luminal. Valoración de los factores predictivos de respuesta

**Material y método:** Se estudiaron retrospectivamente 44 pacientes con enfermedad de Crohn (41 fistulizantes y 3 luminales) tratados con Infliximab 5 mg/kg cada 8 semanas. Continuaron con el tratamiento los que presentaban respuesta al año. Se valoró la eficacia y seguridad al año y más allá del año (media 2,2 años (1,2-5,7)). Se definió respuesta completa (RC) al cierre de todas las fistulas o supresión de esteroides, respuesta parcial (RP) al cierre de  $\geq 50\%$  de las fistulas o reducción de los esteroides y pérdida de respuesta (PR) a la apertura de más fistulas o aumento de esteroides. Se realizó un estudio estadístico descriptivo con porcentajes, IC al 95%, medias, rangos y análisis de regresión logística múltiple.

**Resultados:** Nº medio de infusiones: 15 (8-36). Duración media de la enfermedad: 13 años (1-39). Fistulas perianales 69%, rectovaginales 13% y enterocutáneas 18%. El 100% recibían inmunosupresores. El 50% tenían resección intestinal y el 76% cirugía por fistulas perianales. Al año: RC 77,3% y RP 22,7%. En el seguimiento, RC 82%, RP 7% y PR 11% (60% aumentó dosis y el 40% cambió a otro biológico). El mantenimiento de la respuesta a largo plazo fue superior en los pacientes con menos de 10 años de evolución (94,1% vs 66,7%  $p=0,03$ ). Hubo tendencia a mejor respuesta en los no operados (69,6% vs 85,7%  $p=0,28$ ) y la colectomía se asoció a una peor respuesta al tratamiento (RR 3 IC 95% (1,1-8,2)  $p=0,041$ ). Hubo tendencia a una peor respuesta de las fistulas enterovaginales.

La toxicidad global fue del 23%: reacción infusional aguda 16%, reacción infusional retardada 7%, infecciones 7% (todas graves: 2 neumonías, un absceso periestomal y una tuberculosis miliar), lupus like 2%, dermatopatía psoriasiforme 2% y ginecomastia unilateral 2%. La toxicidad aumentó con la edad del diagnóstico (0%, 20%, 60% en A1,A2,A3  $p=0,029$ ) y fue superior en fumadores (57,1% vs 19,4%  $p=0,035$ ).

**Conclusiones:** El tratamiento con Infliximab más allá de un año mantiene la respuesta en la mayoría de los pacientes. La respuesta fue significativamente mayor en aquellos con menos de 10 años de evolución. Las fistulas perianales y enterocutáneas respondieron mejor que las enterovaginales. La colectomía previa se asoció significativamente con una menor respuesta. La pérdida de respuesta fue relativamente baja y el aumento de la dosis fue suficiente en más de la mitad de los pacientes. Infliximab fue un fármaco relativamente seguro más allá de un año.

#### FACTORES PREDICTIVOS DE RESPUESTA CLÍNICA COMPLETA AL TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO CON INFLIXIMAB A LARGO PLAZO EN LA ENFERMEDAD DE CROHN FISTULIZANTE PERIANAL COMPLEJA

M.I. Calvo<sup>a</sup>, M.I. Vera<sup>a</sup>, J. Revilla<sup>a</sup>, F. García<sup>b</sup> y L. Abreu<sup>a</sup>

*<sup>a</sup>Servicio de Gastroenterología y Hepatología, <sup>b</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.*

**Introducción:** Infliximab es eficaz en la inducción y mantenimiento de la remisión en la enfermedad de Crohn (EC). No obstante, no todos los pacientes responden y no todos ellos tienen respuesta

completa. Esto es especialmente cierto en el caso de las fistulas complejas. Por ello, es fundamental identificar a aquellos pacientes con EC fistulizante perianal compleja que van a presentar un máximo beneficio del tratamiento.

**Objetivos:** Identificar los factores predictivos de respuesta clínica completa al tratamiento de mantenimiento con infliximab a largo plazo en la EC fistulizante perianal compleja.

**Material y métodos:** Estudio observacional, de cohorte, en el que se consideraron los pacientes con EC perianal compleja, según los criterios de la AGA, que, tras responder al tratamiento de inducción (0, 2 y 6 semanas), mantenían la respuesta clínica con la pauta de mantenimiento a largo plazo cada 8 semanas, definiendo como tal al tratamiento durante más de 1 año. Se definió como respuesta clínica completa el cese del drenaje de todas las fistulas y, parcial, a la reducción de al menos el 50%. Los test estadísticos empleados fueron el Test de ji cuadrado, de Fisher y la t de Student.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 24 pacientes con EC perianal compleja refractaria al tratamiento convencional que, en el momento de evaluación, tenían respuesta clínica parcial o completa (50% respectivamente). El tiempo medio de tratamiento fue de 20 meses (rango: 12-37) administrándose un total de 300 infusiones (media: 12; rango: 8-21). El 100% recibía tratamiento inmunosupresor concomitante. La distribución por sexos fue idéntica (50%), la edad media fue de 39,4 (DE: 10,2 años; rango: 27-66 años), los años de evolución de la enfermedad fueron 11,8 (DE: 7; rango 2-28 años), el 41% fueron fumadores en el momento del diagnóstico, hábito que mantuvo el 25%. La mayoría de los pacientes fueron diagnosticados de EC entre los 17 y los 40 años (87%), tenían afectación colónica (46%) y patrón clínico inflamatorio (54%). El 54% precisaron cirugías intestinales previas. Los pacientes con respuesta clínica completa tuvieron un menor tiempo de evolución de la enfermedad (< 10 años) (67% vs 33%;  $p < 0,05$ ). Además, habían tenido un menor número de cirugías intestinales previas (25% vs 75%;  $p=0,01$ ). Ninguna de las características demográficas ni de la enfermedad se asociaron de forma significativa a la respuesta clínica completa.

**Conclusiones:** La respuesta clínica completa en los pacientes con EC perianal compleja tratados con infliximab durante más de 1 año se asocia a la introducción precoz del tratamiento, antes de que los pacientes desarrollen complicaciones estenosantes o penetrantes que condicionen cirugías intestinales. Esto indicaría que la introducción del tratamiento en fases iniciales de la enfermedad podría ser especialmente eficaz para modificar la evolución de la misma a largo plazo.

#### INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO CON INFLIXIMAB A LARGO PLAZO SOBRE LOS TRAYECTOS FISTULOSOS EN LA ENFERMEDAD DE CROHN FISTULIZANTE PERIANAL COMPLEJA

M.I. Calvo<sup>a</sup>, M.I. Vera<sup>a</sup>, J. Revilla<sup>a</sup>, M. Pastrana<sup>b</sup>, P. Fraga<sup>b</sup>, F. García<sup>c</sup>, B. Botella<sup>a</sup> y L. Abreu<sup>a</sup>

*<sup>a</sup>Servicio de Gastroenterología y Hepatología, <sup>b</sup>Servicio de Radiodiagnóstico, <sup>c</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.*

Infliximab es eficaz en el mantenimiento de la remisión clínica en la enfermedad de Crohn (EC) perianal compleja. No obstante, los datos acerca de su eficacia en la curación de los trayectos fistulosos son escasos.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia del tratamiento de mantenimiento con infliximab a largo plazo en la curación de los trayectos fistulosos en pacientes con EC perianal compleja. Valorar la concordancia interobservador en aplicación de la escala de severidad de la actividad fistulizante perianal valorada mediante resonancia magnética (RM) propuesta por Van Assche y cols.

**Material y métodos:** Estudio observacional, de cohorte, en el que se consideraron los pacientes con EC perianal compleja, según los criterios de la AGA, refractarios al tratamiento convencional, que tras responder al tratamiento de inducción, mantenían la respuesta clínica con la pauta de mantenimiento cada 8 semanas a largo plazo,

definiendo como tal al tratamiento durante más de 1 año. Se les realizó, antes y tras al menos 1 año de tratamiento, una RM.

Se definió como respuesta clínica completa el cese del drenaje de todas las fístulas y, parcial, a la reducción de al menos el 50%. Se consideró respuesta radiológica al descenso de la puntuación media en la escala de severidad radiológica. En el análisis estadístico se empleó la correlación interclase y el índice de Kappa ( $\hat{I}$ ).

**Resultados:** Se incluyeron 22 pacientes que, en el momento de evaluación radiológica, tenían respuesta clínica parcial o completa (50% respectivamente). El tiempo medio de tratamiento fue de 20 meses (rango: 12-37), administrándose una media de 13 infusiones por paciente (rango: 8-21). El 100% recibía tratamiento inmunosupresor concomitante. Se observó una excelente concordancia interobservador en la puntuación total de la escala antes y después del tratamiento (correlación interclase: 0,73; IC95%: 0-1,45 y -0,50; IC95%: -1,31 a 0,31 respectivamente) y en cada uno de los parámetros valorados, tanto anatómicos (número [ $\hat{I}$  = 0,94; IC95%: 0,85-1], localización [ $\hat{I}$  = 0,82; IC95%: 0,59-1] y extensión [ $\hat{I}$  = 0,91; IC95%: 0,75-1]) como de inflamación a nivel de los trayectos fistulosos (hiperintensidad en secuencias T2 [ $\hat{I}$  = 0,76; IC95%: 0,57-0,95], colecciones [ $\hat{I}$  = 0,94; IC95%: 0,84-1] y engrosamiento rectal [ $\hat{I}$  = 1]). La puntuación media basal fue de 16 sobre 22, observándose un descenso medio de 2,9 puntos (DE: 5,6; IC95%: 0,53-5,4) tras el tratamiento (p = 0,005) a expensas de la mejoría global en los parámetros de actividad, en concreto, la hiperintensidad en T2 (p = 0,005) y la presencia de colecciones (p = 0,007).

**Conclusiones:** Infliximab en pauta de mantenimiento a largo plazo produce mejoría de la inflamación asociada a los trayectos fistulosos en pacientes con EC perianal compleja. La escala de severidad de la actividad fistulizante perianal valorada por RM es útil en la monitorización del tratamiento y posee una buena concordancia interobservador.

**PREMEDICACIÓN CON ESTEROIDE Y ANTIHISTAMÍNICO EN LA PREVENCIÓN DE REACCIONES INFUSIONALES POR INFLIXIMAB**

F. Bermejo<sup>a</sup>, A. Lopez San Román<sup>b</sup>, A. Algaba<sup>a</sup>, M. Van Domselaar<sup>b</sup>, J.A. Carneros<sup>a</sup>, E. Garrido<sup>b</sup>, B. Piqueras<sup>a</sup> y M.P. Valer<sup>a</sup>

Servicio de Digestivo. <sup>a</sup>Hospital Universitario de Fuenlabrada. <sup>b</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** La administración de infliximab (IFX) puede provocar la aparición de reacciones infusionales (RI) agudas (en las primeras 24 horas) o retardadas (pasadas 24 horas hasta 14 días tras la infusión). Pueden aparecer hasta en el 19 % de los pacientes, y ser causa de suspensión del tratamiento con IFX.

**Objetivo:** Conocer la frecuencia de RI en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal que han recibido tratamiento con IFX, utilizando un protocolo de premedicación con un esteroide y un antihistamínico.

**Métodos:** Estudio prospectivo en 100 pacientes consecutivos (74 enfermedad de Crohn, 26 colitis ulcerosa) tratados con IFX en pauta de inducción (3 dosis: semana 0, 2 y 6) seguida o no de terapia de mantenimiento cada 8 semanas. Se administraron vía IV, de forma sistemática 30 minutos antes de cada infusión 100 mg de hidrocortisona (o dosis equivalente de metilprednisolona si estaban en tratamiento esteroideo) y 5 mg de dexclorfeniramina.

**Resultados:** La edad media fue de 40,9 ± 13 años, 51% mujeres. El 38% eran fumadores. El 4% tenía antecedente de alergia a fármacos betalactámicos (n=2) o AINE (n=2). El 4% tenía antecedente de ecema atópico. En el 42% de los pacientes la indicación para IFX fue enfermedad fistulosa. En un 92% de los casos, los pacientes recibían tratamiento inmunomodulador con azatioprina-mercaptopurina (85%) o con metotrexato (7%), desde al menos 3 meses antes de IFX en el 96% de ellos y por un tiempo medio de 18,6 ± 13 meses. El número total de infusiones fue de 560 (media 5,6 por paciente, rango 1 - 21). El 56% de los pacientes siguieron tratamiento de mantenimiento. La media de seguimiento fue de 17 ± 16 meses. Se produjeron RI en el 6% de pacientes y en el 1,4% de todas las infusiones (8/560). Cinco pacientes sufrieron RI inmediatas: cefalea en la pri-

mera dosis (n=1), rubor y diaforesis (n=2), hipotensión (n=1) y taquicardia (n=1), todas estas en la segunda dosis. En dos de ellos la RI volvió a aparecer en la tercera dosis lo que motivó la suspensión del tratamiento. En el resto se continuó la administración de IFX, disminuyendo el ritmo de infusión. Una paciente presentó una RI retardada (exantema a los 5 días de la 2ª infusión); precisó esteroides y motivó la suspensión del tratamiento. No se produjeron RI graves.

**Conclusión:** En pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal bajo profilaxis con inmunomoduladores, la premedicación con un esteroide y un antihistamínico se asocia a una baja tasa de RI por IFX. El tratamiento con IFX sólo se suspendió en el 3% de los casos.

**UTILIZACIÓN DE RECURSOS SANITARIOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN, LUMINAL Y FISTULIZANTE, TRATADOS CON INFLIXIMAB EN CONDICIONES DE PRÁCTICA CLÍNICA**

C. Taxonera<sup>a</sup>, L. Rodrigo<sup>b</sup>, F. Casellas<sup>c,d</sup>, X. Calvet<sup>d,e</sup>, F. Gómez-Camach<sup>f</sup>, D. Ginard<sup>g</sup>, M. Castro<sup>h</sup>, L. Castro<sup>i</sup>, M. Ponce<sup>d,j</sup>, P. Martínez<sup>k</sup>, E. Ricart<sup>dl</sup>, J.P. Gisbert<sup>dm</sup>, A. López-San Román<sup>n</sup>, J.M. Morales<sup>o</sup> y M.A. Casado<sup>o</sup>

<sup>a</sup>Clinico San Carlos, Madrid; <sup>b</sup>Central de Asturias, Oviedo; <sup>c</sup>Vall d'Hebrón, Barcelona; <sup>d</sup>CIBEREHD, Instituto de Salud Carlos III; <sup>e</sup>Parc Taulí, Sabadell; <sup>f</sup>Reina Sofia, Córdoba; <sup>g</sup>Son Dureta, Palma de Mallorca; <sup>h</sup>Valme, Sevilla; <sup>i</sup>Virgen Macarena, Sevilla; <sup>j</sup>La Fe, Valencia; <sup>k</sup>12 de Octubre, Madrid; <sup>l</sup>Clinic, Barcelona; <sup>m</sup>La Princesa, Madrid; <sup>n</sup>Ramón y Cajal, Madrid; <sup>o</sup>Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia, Madrid.

**Objetivo:** Analizar la repercusión del tratamiento de mantenimiento con Infliximab (IFX) sobre el consumo de recursos sanitarios en pacientes con Enfermedad de Crohn (EC), Luminal (L) y Fistulizante (F).

**Métodos:** El consumo de recursos se determinó retrospectivamente a partir de las historias clínicas de los pacientes con EC de 13 hospitales tratados con IFX (5mg/kg/infusión) en dos periodos temporales: un año antes (pre-IFX) y un año después de la primera infusión de IFX (post-IFX), recogiendo el número de hospitalizaciones, la duración de la estancia hospitalaria, el número de cirugías, visitas médicas y de urgencias. La utilización de recursos se analizó mediante el test de McNemar (variables categóricas) y el test de Wilcoxon (variables continuas). Nivel de significación p < 0,05.

**Resultados:** Se evaluaron 153 pacientes (85 m, 84L y 69F) con una edad media de 39 ± 13 años, y una duración de la enfermedad en el momento del estudio de 10,5 ± 6,7 años. Los pacientes recibieron una media de 7 infusiones/año de IFX, con una dosis media de 335mg por infusión y paciente.

**Conclusiones:** El tratamiento de mantenimiento con IFX consigue reducir el consumo de la mayoría de los recursos sanitarios de los pacientes con EC, L y F.

Recurso sanitario	Utilización de recursos sanitarios por paciente y año					
	Total		Luminal		Fistulizante	
	pre-IFX	post-IFX	pre-IFX	post-IFX	pre-IFX	post-IFX
% hospitalizaciones	54,9	30,7*	48,8	25,0*	62,3	37,7*
Estancia media (d)	11,4	6,3*	11,2	6,3*	11,5	6,3*
% de cirugías	23,5	10,5*	11,9	4,8*	37,7	17,4*
Nº de cirugías	0,3	0,1*	0,1	0,1&	0,4	0,2*
Visitas a urgencias	0,4	0,1*	0,4	0,2*	0,4	0,1*
Consultas externas	7,3	6,8&	7,6	6,4&	7,0	7,3&

\*p < 0,01, &NS

**EXPERIENCIA INICIAL CON ADALIMUMAB EN LA ENFERMEDAD DE CROHN**

C. Sostres<sup>a</sup>, M. Charro<sup>b</sup>, S. García López<sup>b</sup>, M. Arroyo<sup>a</sup>, B. Sicilia<sup>c</sup> y F. Gomollón<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Digestivo Hospital Clínico Lozano Blesa Zaragoza.

<sup>b</sup>Hospital Miguel Servet Zaragoza. <sup>c</sup>Hospital Comarcal de Alcañiz.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con Adalimumab, a corto plazo, en nuestra experiencia inicial.



**Material y métodos:** Análisis retrospectivo, en dos centros hospitalarios de los pacientes con enfermedad de Crohn (EC) tratados con Adalimumab, tanto por pérdida de respuesta o intolerancia a infliximab como “de novo”; siguiendo un protocolo previamente descrito por GETECCU (Hinojosa J et al APT 2007; 15:409-418). La pauta de inducción administrada en todos los casos fue: Adalimumab (Humira®) subcutáneo 160 mgs en la semana 0, 80 mgs en semana 2 y posteriormente 40 mgs cada dos semanas; evaluando la eficacia, a las ocho semanas de iniciarse el tratamiento. La remisión se define con un índice de Harvey-Bradshaw inferior a 6, y respuesta como un descenso de al menos 3 puntos, en los casos inflamatorios; y como cierre completo de fístulas (remisión) o cierre de más del 50% de los orificios (respuesta) en la enfermedad perianal. Para el análisis descriptivo de los datos se utilizan el paquete estadístico SPSS 14.0, y el CIA. Se proporcionan los intervalos de confianza al 95%.

**Resultados:** Se incluyen un total de 20 pacientes con EC: 12 presentaban afección luminal activa, 3 fistulizante pura (perianal), 4 ambas y 1 paciente sufría una estomatitis aftosa grave refractaria. La indicación de tratamiento con adalimumab fue en 11 casos (55%) la pérdida de respuesta a infliximab, en 5 intolerancia al mismo (25%) y 4 pacientes eran “naive” para la terapia con anti-TNF. El tratamiento con adalimumab obtuvo la remisión en 11 de los 16 pacientes con enfermedad luminal (68,75%; IC 95% 41,3-89%) (incluyendo los 4 pacientes con patrón mixto) y se evidenció una respuesta parcial en 2 de los 3 enfermos con fístulas (66,6%; IC 95% 9,4-99,2%); el paciente con manifestación extraintestinal respondió igualmente de forma parcial. Cuando se inicia la terapia con adalimumab, 8 pacientes se encontraban en tratamiento con corticoides, 4 de ellos prednisona oral (en distintas dosis: 40 mg, 15 mgs y 2 enfermos con 20 mgs cada 24 horas) y 4 budesonida 9 mgs / día. A la octava semana de seguimiento, sólo 3 pacientes tomaban corticoides, un paciente 20 mgs y dos 10 mgs de prednisona/día. Excepto un enfermo que abandonó la azatioprina, todos continuaron con el inmunomodulador a dosis estable. Se constataron dos efectos adversos leves, que no impidieron continuar el tratamiento: un cuadro de artralgias y edema en ambas manos y un caso de reacción cutánea en el lugar de inyección.

**Conclusión:** Al menos a corto plazo, adalimumab parece una alternativa con un éxito razonable en el tratamiento de la enfermedad de Crohn, incluso en casos con pérdida de respuesta o intolerancia a infliximab. Nuestros datos observacionales confirman los datos del estudio GAIN (Ann Inter Med 2007; 146: 829-838), aunque las tasas de respuesta inicial obtenidas en pacientes previamente tratados con infliximab son mejores.

## Oncología. Mecanismos. Otros

### IMPLICACIÓN DE LAS MUTACIONES EN EL GEN MSH6 EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL (CCR) PORTADORES DE MUTACIONES MONOALÉLICAS EN EL GEN MYH. RESULTADOS PRELIMINARES

F. Balaguer<sup>a</sup>, M.D. Giraldez<sup>a</sup>, T. Caldés<sup>b</sup>, V. Gonzalo<sup>a</sup>, C. Ruiz-Ponte<sup>c</sup>, T. Ocaña<sup>a</sup>, J. Muñoz<sup>a</sup>, J. Clofent<sup>d</sup>, A. Carracedo<sup>c</sup>, S. Castellví-Bel<sup>a</sup>, A. Castells<sup>a</sup> y el grupo de oncología digestiva de la Asociación Española de Gastroenterología

<sup>a</sup>Servicio de Gastroenterología, Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic, CIBERehd, IDIBAPS, Universitat de Barcelona, Barcelona. <sup>b</sup>Laboratorio de Oncología Molecular, Hospital Clínic Universitario San Carlos, Madrid. <sup>c</sup>Unidad de Medicina Molecular, Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica, Santiago de Compostela. <sup>d</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Meixoeiro-CHUVI Vigo, Pontevedra.

**Antecedentes:** El riesgo de CCR asociado a mutaciones monoalélicas en el gen *MYH* es controvertido, habiéndose sugerido un ligero aumento del riesgo. Las proteínas *MYH* y *MSH6* participan conjuntamente durante el proceso de reparación del ADN. Se ha sugerido

que la combinación de una mutación monoalélica en el gen *MYH* con mutaciones en el gen *MSH6*, podría comportar un aumento del riesgo de CCR.

**Objetivos:** 1. Evaluar la prevalencia de mutaciones en *MSH6* en pacientes con CCR con mutación monoalélica en *MYH*. 2. Evaluar el riesgo de CCR asociado a la presencia de mutación en ambos genes.

**Pacientes y métodos:** Se ha analizado la prevalencia de mutaciones en el gen *MSH6* en una cohorte de pacientes con CCR con y sin mutación monoalélica en el gen *MYH* (grupo I, n=19 y grupo II, n=20, respectivamente), así como en una cohorte de individuos sanos con y sin mutación monoalélica en *MYH* (grupo III, n=21, grupo IV, n=21, respectivamente). Los pacientes y los controles fueron reclutados en el seno del proyecto EPICOLON y en el Hospital Clínic de Barcelona, respectivamente. El estudio mutacional de *MSH6* se ha realizado mediante *DHPLC* y secuenciación de los patrones anómalos observados.

**Resultados:** En el grupo I, se han detectado 3 pacientes con mutaciones en *MSH6* (15,8%), una de cambio de aminoácido (R635G), una en la región 3'UTR (4098A>C), y una que genera un codón stop (982X). En el grupo II y IV, no se han identificado mutaciones en *MSH6*, mientras que en el grupo III se ha detectado una mutación (4,8%) de cambio de aminoácido (M1326G). En los pacientes con CCR, aquellos con mutación en *MYH* han presentado más mutaciones en *MSH6* que los pacientes sin mutación en *MYH* (15,8% vs 0%, p=0.106). Los individuos con mutación en ambos genes presentan un aumento no significativo del riesgo de CCR (OR=3,41, IC95%: 0,5-24,7), en relación con los individuos con una o sin ninguna mutación.

**Conclusiones:** Los pacientes con CCR portadores de una mutación monoalélica en el gen *MYH* tienen tendencia a presentar más mutaciones en *MSH6* que los pacientes sin mutación. La presencia concomitante de mutaciones en los genes *MYH* y *MSH6* podría comportar un aumento del riesgo de CCR.

### MODELO PREDICTIVO PARA LA IDENTIFICACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA DE CÁNCER COLORRECTAL CON ALTERACIÓN DE LA VÍA REPARADORA

C. Alenda, A. Payá y R. Jover

Servicio de Anatomía Patológica y Unidad de Gastroenterología. Hospital General Universitario de Alicante

**Introducción:** Las estrategias para la identificación de cáncer colorrectal (CCR) con alteración de la vía reparadora (MMR+) están centradas en la selección de casos con sospecha de síndrome de Lynch. Sin embargo, los tumores MMR+ son diferentes del resto de CCR desde el punto de vista del pronóstico y la respuesta a la quimioterapia. El objetivo del presente estudio es validar un modelo de predicción de tumores MMR+ basado en variables clínico-patológicas.

**Material y métodos:** Se han estudiado 987 CCR, 120 con alteración de la vía reparadora y 867 controles. Se ha creado un modelo de predicción del fenotipo MMR con las siguientes variables clínico-patológicas: edad (mayor o menor 50 años), sexo, localización (proximal/distal), tipo histológico (convencional/especial; se consideran especiales los tipos mucinoso, medular, con células en anillo de sello o carcinoma neuroendocrino), grado de diferenciación (alto/bajo), margen de crecimiento (expansivo/infiltrativo), linfocitosis intratumoral (presencia/ausencia) y linfocitosis peritumoral (presencia/ausencia). Se ha realizado una selección aleatoria de casos y controles de la mitad de la serie para el desarrollo del modelo predictivo y la otra mitad para la validación del mismo. Con las variables que han sido estadísticamente significativas en el análisis univariante se ha realizado un análisis multivariante con un modelo de Regresión Logística no condicional. Con la ecuación obtenida de los coeficientes  $\beta$  del modelo se calcula la probabilidad de tener alteración de la vía reparadora. Para el cálculo de la probabilidad se establecen diferentes puntos de corte y para cada uno de ellos se calcula la Sensibilidad (S), Especificidad (E), Valor Predictivo Positivo (VPP) y Valor Predictivo Negativo (VPN) utilizando como estándar de referencia la situación real del tumor (vía reparadora alterada o no).

**Resultados:** La combinación de las variables que han resultado significativas en el análisis univariante (edad, localización, tipo histológico, linfocitosis intra y peritumoral, grado histológico y margen de crecimiento) permite la realización de una ecuación que calcula la probabilidad de que un paciente aislado muestre alteración de la vía reparadora. Si el resultado de aplicar la fórmula resulta en una probabilidad mayor de 0,05 estaría indicada la realización del estudio del MMR. Algunas variables por sí solas indican la realización del estudio del MMR: edad menor de 50 años (probabilidad 0,05), tipo histológico especial (probabilidad 0,05), alto grado (probabilidad 0,07), linfocitosis peritumoral (0,09) y linfocitosis intratumoral (probabilidad 0,05). Con este modelo de predicción se obtiene una sensibilidad del 95%, una especificidad del 68,3%, un VPP del 29,4% y un VPN del 99% para la detección de tumores MMR+.

**Conclusiones:** Un modelo predictivo de características clínico-patológicas puede identificar CCR con alteración de la vía reparadora con una sensibilidad del 95% y un VPN del 99%.

#### IMPLICACIÓN DE LA CICLOOXIGENASA-2 (COX-2) EN EL DESARROLLO DEL CÁNCER DE COLON: UTILIDAD DE INHIBIDORES DEL ENZIMA CONVERTIDOR DE ENDOTELINA-1 (ECE-1)

J. León<sup>a</sup>, A. Caraza<sup>a</sup>, J. Casado<sup>a</sup>, A. Martín<sup>a</sup>, L. Sanjuán<sup>a</sup>, A. Ruíz-Extremera<sup>b</sup> y J. Salmerón<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad Clínica y de Investigación de Ap. Digestivo y <sup>b</sup>Pediatría. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. CIBERehd

**Introducción:** La endotelina-1 (ET-1), producida por la ECE-1 se ha relacionado con el cáncer de colon a través de la inducción de la expresión/actividad de la COX-2.

**Objetivos:** Determinar la utilidad de los inhibidores de ECE-1, tales como la melatonina, en el tratamiento del cáncer de colon.

**Material y métodos:** Se ha utilizado la línea celular de cáncer de colon HT-29 (COX-2 positivas/ECE-1 positivas). Estas células se han tratado con diferentes concentraciones de melatonina (0-1 mM) durante 24, 48 y 72 horas, y se ha determinado la viabilidad celular mediante MTT. La expresión de los mRNA de COX-2 y ECE-1 se ha determinado mediante PCR a tiempo real, y la expresión de las proteínas COX-2 y ECE-1 con western blotting. Se han utilizado kits de ELISA (Bionova) para calcular la concentración de ET-1, PGE<sub>2</sub> y VEGF en el sobrenadante de las células en cultivo.

**Resultados:** La melatonina inhibe el crecimiento de las células HT-29 de forma dosis y tiempo-dependiente. Se trata de un mecanismo independiente del receptor de membrana de la melatonina, puesto que la adición de luzindol o toxina pertusis al medio de cultivo no elimina el efecto de la indolamina. Sin embargo, la adición de ET-1 al medio reduce el efecto de la melatonina, aunque sólo en parte. También se ha observado una inhibición dosis-dependiente de la expresión de la proteína, aunque no del mensajero de ECE-1. Así mismo se ha inhibido la liberación de ET-1. En el caso de la COX-2, se produce una inhibición de la expresión de la proteína y del mRNA, que va acompañado de un descenso en la liberación de PGE<sub>2</sub>. La adición de ET-1 al medio de cultivo nuevamente reduce el efecto de melatonina en parte. Esto ocurre también con VEGF.

**Conclusión:** Según los resultados obtenidos, es posible que la melatonina juegue algún papel en el tratamiento del cáncer de colon.

#### TUMORES ESTROMALES GASTROINTESTINALES (GIST). PRESENTACIÓN DE 22 CASOS

A.B. Díaz Roca, J. Ortiz de Zarate, P. Ruiz, L. Hijona, M. Bravo, F. Menéndez, S. Blanco, P. Cabezudo, S. Martínez, A. Calderón y V. Orive

Hospital Basurto. Bilbao.

**Introducción:** Los tumores estromales gastrointestinales (GIST) son los tumores mesenquimales más frecuentes del tubo digestivo. Casi el 95% de los GIST presentan una mutación en el proto-oncogen c-Kit y tienen su origen en las células intersticiales de Cajal.

**Material y métodos:** Se analiza de forma retrospectiva los casos de GIST diagnosticados en los últimos 3 años, hasta agosto de 2007.

Se recoge un total de 22 pacientes y se analiza la forma de presentación, el tratamiento recibido y los factores pronósticos.

**Resultados:** Se presenta a 9 mujeres y 13 varones con una edad media de 67 años (38-87). La localización más frecuente fue en el estómago 9/22 (cuerpo > antro > fundus), yeyuno e ileon 3/22 cada uno; recto, peritoneo y retroperitoneo 2/22 por igual y, en último lugar, duodeno 1/22. La forma de presentación más frecuente fue el hallazgo casual 6/22 y la hemorragia digestiva alta 5/22, seguido del dolor abdominal 4/22, hemoperitoneo 2/22, rectorragia 2/22, masa abdominal 1/22, obstrucción intestinal 1/22 y alteración del ritmo intestinal 1/22. El método diagnóstico predominante fue el TAC, en 13/15 pacientes. El tamaño tumoral fue igual o mayor de 5 cm en 11 pacientes, de los cuales 4 no han mostrado recidiva radiológica y 7 de estos pacientes (5 han recidivado, 1 ha fallecido y 1 no ha recibido tratamiento). 11 GIST han sido menores de 5 cm de los cuales 8 están libres de enfermedad en la actualidad, 1 ha fallecido, 1 está pendiente de intervención quirúrgica y en uno se ha tomado una actitud expectante. Ha habido 2 fallecimientos relacionados con el tumor. En un paciente se ha empleado tratamiento adyuvante con imatinib (Glivec) previa a la intervención quirúrgica con éxito.

**Conclusiones:** 1. La localización más frecuente es el estómago. 2. La forma de presentación más frecuente fue como hallazgo casual y la hemorragia digestiva alta. 3. El scanner fue la prueba radiológica más sensible para el diagnóstico. 4. Un tamaño tumoral mayor de 5 cm y un índice mitótico alto son factores de mal pronóstico. 5. En caso de presencia de metástasis o recidiva, el tratamiento de elección en la actualidad es el imatinib. 6. El tratamiento previo a la cirugía con Glivec puede ser útil para disminuir el tamaño tumoral, la expresión ki-67, el índice mitótico y mejorar así el pronóstico de estos pacientes.

## Oncología. Diagnóstico. Tratamiento

#### SEGUIMIENTO ENDOSCÓPICO DE LA ÚLCERA GÁSTRICA EN UNA POBLACIÓN DE RIESGO INTERMEDIO DE CÁNCER GÁSTRICO

M.D. Mañas García<sup>a</sup>, F. Domper Bardají<sup>b</sup>, A. Albillos Martínez<sup>c</sup>, C. Martínez Delgado<sup>d</sup>, A. Hernández Albújar<sup>b</sup>, P. Carpintero Briones<sup>b</sup>, R. Lorente Poyatos<sup>b</sup>, B. López Viedma<sup>b</sup>, E. De la Santa Belda<sup>b</sup>, M. Ramírez Martín del Campo<sup>b</sup>, J. Olmedo Camacho<sup>b</sup>, R.M. Garralón Velasco<sup>b</sup> y E. Rodríguez Sánchez<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Medicina Interna Hospital General de Ciudad Real. <sup>b</sup>Aparato Digestivo Hospital General de Ciudad Real. <sup>c</sup>Departamento de Medicina Universidad de Alcalá. <sup>d</sup>Unidad de Investigación Hospital General de Ciudad Real.

**Objetivos:** 1. Valorar la necesidad de realizar una segunda endoscopia con estudio anatomopatológico de todas las úlceras gástricas diagnosticadas mediante endoscopia para confirmar su curación y descartar el origen neoplásico del nicho. 2. Describir los síntomas clínicos y los datos endoscópicos y anatomopatológicos en relación al diagnóstico final de origen péptico ("benignidad") o neoplásico ("malignidad") del nicho.

**Pacientes y métodos:** Criterio de inclusión: pacientes que entre los años 2004-2006 habían presentado úlcera gástrica en la endoscopia. Criterios de exclusión: pacientes que presentaban lesiones agudas de la mucosa gástrica (LAMG), neoformaciones ulceradas y aquellos con úlcera gástrica en los que no fue posible disponer de una segunda gastroscopia, excepto si la biopsia tomada durante la primera endoscopia fue informada como tumoral. Se trata de un estudio prospectivo en el que se valoraron aspectos clínicos, endoscópicos y anatomopatológicos. Endoscópicamente se describió el aspecto del nicho (tamaño, bordes, fondo y pliegues adyacentes), su localización y la presencia de otras lesiones concomitantes. Se tomaron un mínimo de seis biopsias de los bordes del nicho.

**Resultados:** Se realizaron en nuestro hospital, en un periodo de tres años, 9.100 gastroscopias a 8.000 pacientes siendo diagnosticados de úlcera gástrica el 4,2% (n=337) de estos. Por protocolo fueron 302 pacientes los que entraron definitivamente en el estudio. El 56% (n=169) eran varones, la edad media fue de 62,7 años (23-91), 15,9% (n=48) eran fumadores, 37,4% (n=113) habían consumido AINES y el 57,3% (n=173) presentaron infección por *Helicobacter pylori*. El endoscopista basándose en el aspecto macroscópico de los bordes y fondo de la lesión y de los pliegues, emitió una opinión de benignidad en el 86,4% (n=261) de los casos, indeterminada en el 6,6% (n=20) y maligna en el 7% (n=21). La anatomía patológica inicial fue maligna en 23 casos. El VPN y VPP de la opinión endoscópica fue de 96,55% y 47,62% respectivamente. Solamente dos pacientes fueron diagnosticados de cáncer en el seguimiento, uno en la segunda endoscopia (aunque hubo errores en el procesamiento de las biopsias de la endoscopia inicial) y el otro tras cinco exploraciones endoscópicas.

**Conclusiones:** 1. Consideramos que en nuestros pacientes o poblaciones similares a la nuestra, de riesgo intermedio para cáncer gástrico, en este momento no está indicada la realización de la segunda endoscopia para descartar neoplasia subyacente en todas las úlceras gástricas. 2. La opinión del endoscopista sobre la benignidad o malignidad de una úlcera gástrica teniendo en cuenta el aspecto de sus bordes, fondo y los pliegues adyacentes no debe ser valorada como parámetro aislado. 3. La toma de al menos seis muestras de los bordes de la úlcera gástrica tiene una sensibilidad muy alta para descartar malignidad independientemente de cualquier otro parámetro.

**IDENTIFICACIÓN DEL SÍNDROME DE LYNCH: COMPARACIÓN DE LOS NUEVOS MODELOS PREDICTIVOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL (CCR) DE BASE POBLACIONAL**

F. Balaguer<sup>a</sup>, J. Balmaña<sup>b</sup>, S. Castellví-Bel<sup>a</sup>, E.W. Steyerberg<sup>c</sup>, M. Andreu<sup>d</sup>, X. Llorc<sup>e</sup>, R. Jover<sup>f</sup>, S. Syngal<sup>g</sup>, A. Castells<sup>a</sup> y el grupo de oncología digestiva de la Asociación Española de Gastroenterología.

<sup>a</sup>Servicio de Gastroenterología, Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic, CIBERehd, IDIBAPS, Universitat de Barcelona, Barcelona. <sup>b</sup>Servicio de Oncología Médica, Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona. <sup>c</sup>Department of Public Health, Erasmus Medical Center-University MC Rotterdam, Holanda. <sup>d</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital del Mar, Barcelona. <sup>e</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. <sup>f</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Alicante, Alicante. <sup>g</sup>Division of Gastroenterology, Brigham and Women's Hospital and Population Sciences Division, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, Massachusetts.

**Antecedentes:** La identificación del síndrome de Lynch se basa en los criterios revisados de Bethesda (R-Bethesda). Recientemente, diferentes modelos predictivos cuantitativos (PREMM<sub>1,2</sub>, modelo Barnetson) han demostrado ser efectivos para detectar portadores de mutaciones en los genes reparadores del ADN. No obstante, no se ha comparado su rendimiento diagnóstico en una misma población.

**Objetivo:** Comparar las diferentes estrategias de identificación de mutaciones en los genes *MLH1/MSH2* en una cohorte de pacientes con CCR de base poblacional.

**Pacientes y métodos:** Se han analizado los pacientes reclutados en el seno del proyecto EPICOLON (n=1222). En todos ellos se analizó el sistema de reparación del ADN en el tumor, y en los que mostraron alteración (n=91) se realizó el estudio genético en línea germinal. Se ha calculado la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y área bajo la curva ROC de los modelos PREMM<sub>1,2</sub>, Barnetson y R-Bethesda, en combinación o no con el estudio del sistema de reparación, en relación a la presencia de mutación en los genes *MLH1/MSH2*.

**Resultados:** La distribución de los pacientes en función del valor de predicción fue: PREMM<sub>1,2</sub>: < 5%(826), 5-9% (266), 10-19% (98), ≥ 20% (32); Barnetson: <0,5% (873), 0,5-0,9% (132), 1-4% (140), 5-19% (48), ≥ 20% (29). La S, E y VPP de estos modelos fue: PREMM<sub>1,2</sub> ≥ 5% (n=396): 100%, 68% y 2%; Barnetson ≥ 0,5%

(n=349): 87%, 72% y 2%; R-Bethesda (n=287): 100%, 77% y 3%. Los resultados de la combinación con el estudio del sistema de reparación fue: PREMM<sub>1,2</sub> ≥ 5% (n=39): 100%, 97% y 20%; Barnetson ≥ 0,5% (n=32): 87%, 98% y 21%; R-Bethesda (n=36): 100%, 97% y 22%. El área bajo la curva ROC de los modelos PREMM<sub>1,2</sub>, Barnetson y R-Bethesda fue: 0,93 (0,86-0,99), 0,92 (0,84-1) y 0,88 (0,84-0,93), respectivamente.

**Conclusiones:** El modelo PREMM<sub>1,2</sub> ≥ 5% y el modelo Barnetson ≥ 0,5%, en combinación con el estudio molecular del tumor, son estrategias efectivas para detectar pacientes portadores de mutaciones germinales en los genes *MLH1/MSH2*. A parte de la información que aportan los criterios R-Bethesda, los modelos predictivos permiten realizar una valoración cuantitativa del riesgo genético, y contribuir a facilitar la estrategia diagnóstica.

**NEOPLASIA AVANZADA DE COLON EN PACIENTES CON ANTECEDENTES FAMILIARES DE CANCER COLORRECTAL**

M.E. Tomás Moros, F. García Durán, C. Ciriza de los Ríos, J.A. Carneros Martín, B. Piqueras Alcol, S. Sánchez Prudencio, P. Valer López-Fando, F. Bermejo San José y J.L. Rodríguez Agulló

Servicio de Gastroenterología. Hospital de Fuenlabrada. Madrid.

**Introducción:** El cáncer colorrectal (CCR) constituye la segunda causa de muerte por cáncer en España. La población general presenta un riesgo del 5% para el desarrollo de CCR aumentando en los familiares con antecedentes.

**Objetivos:** Comparar el riesgo de neoplasia avanzada (NA) en relación a grupos de riesgo según el grado y el número de antecedentes familiares de CCR.

**Material y métodos:** Se analizan los enfermos con antecedentes familiares de CCR que acuden al Servicio de Endoscopias del Hospital de Fuenlabrada para la práctica de colonoscopia entre el 1 de enero del 2006 y el 30 de Octubre del 2007. Se distribuyen los pacientes de acuerdo a los antecedentes familiares en: **grupo A**, un familiar de 1º grado (FPG) diagnosticado con ≤ 60 años o dos FPG independientemente de la edad; **grupo B**, un FPG > 60 años o dos o más familiares de segundo grado (SDR); **grupo C** el resto. Se excluyen los enfermos diagnosticados de síndrome de Lynch y poliposis adenomatosa familiar. Se consideran sintomáticos los casos que refieren sintomatología sugestiva de enfermedad colorrectal. Se analizan los hallazgos endoscópicos considerando NA los adenomas vellosos (AV), los adenomas de 10 mm o más, los adenomas con displasia de alto grado (DAG), el cáncer intramucoso (CIM) y el CCR.

**Resultados:** Se estudian 485 enfermos, 213 (44%) varones y 272 (56%) mujeres, con edad media de 50,20 ± 10,67 años. Las distintas variables analizadas se presentan en la siguiente tabla:

	Grupo A (n=168)	Grupo B (n=273)	Grupo C (n=44)
Edad	50,39 ± 10,6	51,08 ± 10,05	44 ± 13,11
Sexo (V/M)	71/97	124/149	20/24
Asintomáticos	110 (65,47%)	140 (51,28%)	7 (15,9%)
Sintomáticos	58 (34,52%)	133 (48,71%)	37 (84,1%)
No lesión	87 (51,78%)	148 (54,21%)	27 (61,36%)
CCR	7 (4,16%)	12 (4,4%)	1 (2,27%)
Adenomas	45 (26,78%)	71 (26%)	9 (20,45%)
AV	6 (3,57%)	15 (5,5%)	3 (6,81%)
≥ 10 mm	10 (6%)	24 (8,8%)	5 (11,36%)
DAG	1 (0,6%)	2 (0,73%)	1 (2,27%)
CIM	1 (0,6%)	1 (0,36%)	0
NA	18 (10,71%)	37 (13,55%)	6 (13,63%)

Comparando los tres grupos, en el grupo A los pacientes más frecuentemente se presentaron asintomáticos (p < 0,005) y en el grupo C los enfermos eran más jóvenes (p < 0,001)) y más sintomáticos (p < 0,001).

**Conclusiones:** Según los grupos de riesgo establecidos en este trabajo la detección de neoplasia avanzada es independiente del número de familiares y del grado de parentesco. La solicitud de colonos-

copia a una edad más joven en un grupo de riesgo medio para el desarrollo de CCR probablemente viene determinada por la mayor frecuencia de síntomas referidos por estos pacientes (al menos en 4 de cada 5 pacientes).

#### DIFICULTADES EN EL ESTUDIO PATOLÓGICO DEL ADENOMA SERRADO DE COLON: ¿ESTAMOS PREPARADOS PARA INTRODUCIR ESTE DIAGNÓSTICO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA?

M. Bustamante<sup>a</sup>, L. Bernet<sup>b</sup>, R. Cano<sup>b</sup>, L. Morell<sup>b</sup> y A. Cremades<sup>b</sup>  
*Servicios de <sup>a</sup>Medicina Digestiva y de <sup>b</sup>Anatomía Patológica. Hospital de la Ribera, Alzira. Valencia.*

El adenoma serrado sésil (ASS) de colon podría ser origen de un subgrupo de cánceres colorrectales con inestabilidad de microsátélites.

**Objetivo:** Evaluar la reproducibilidad de los criterios diagnósticos histológicos de ASS.

**Material y métodos:** Dos patólogos revisaron inicialmente los criterios diagnósticos de ASS. Posteriormente evaluaron de forma ciega e independiente 195 lesiones diagnosticadas previamente de pólipo hiperplásico (PH) (187) y adenoma serrado (8). Los posibles diagnósticos fueron: ASS, adenoma serrado tradicional (AST), PH, adenoma tubular, formas mixtas y pólipo serrado. En caso de dudar entre dos lesiones se hacía constar pero era obligado dar un diagnóstico. Se analizó la concordancia mediante el índice kappa (IK) entre los 2 patólogos para el diagnóstico ASS, PH y AST.

**Resultados:** La mediana (rango) de tamaño de las lesiones fue de 3 mm (1-15). La localización fue proximal al ángulo esplénico en 25 (13%). En cuanto a la morfología 104 (54%) se consideraron sesiles endoscópicamente y 90 (46%) planas. En 101 (51%) lesiones hubo coincidencia en el diagnóstico. El diagnóstico más frecuente para los 2 patólogos fue el PH (53 vs 84%). Para el patólogo 1 el 16% de las lesiones fueron ASS, mientras que para el patólogo 2 sólo el 3% fueron ASS. Para el patólogo 1 el 4% fueron AST mientras que para el patólogo 2 lo fueron el 2%. El acuerdo en el diagnóstico de ASS (sí/no) fue del 86% (IK 0,2). Sólo 5 lesiones fueron identificadas como ASS por los 2 patólogos. El IK mejoró al considerar las lesiones protuidas frente a las planas (0,3 vs 0,1). Hubo acuerdo en el diagnóstico de PH (sí/no) en el 56% de los casos (IK 0,1). El acuerdo para el diagnóstico de AST (sí/no) fue de 94% (IK -0,02). Las lesiones para las que hubo acuerdo en el diagnóstico de ASS eran mayores y con mayor frecuencia protuidas y extirpadas en bloque. El porcentaje de dudas entre dos diagnósticos fue de 0 y 17% respectivamente. La duda más frecuente fue entre PH y ASS (5, 31%).

**Conclusiones:** 1) La concordancia entre patólogos para el diagnóstico de ASS es pobre. 2) La principal dificultad reside en distinguir un PH de un ASS; 3) Cuanto mejor calidad tenga la muestra remitida al patólogo mayor acuerdo puede haber en el diagnóstico 4) Antes de poder introducir este diagnóstico en la práctica clínica diaria son necesarios un aprendizaje previo y probablemente unos criterios más simples y reproducibles.

#### FACTORES DE RIESGO PARA ADENOMAS AVANZADOS NO DIAGNOSTICADOS

A. Ferrández, F. Sopena, M. Díez, M. Navarro, P. Roncalés y A. Lanas

*Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza*

**Introducción:** La colonoscopia se considera el estándar de oro en el diagnóstico de pólipos y cáncer de colon y recto. Sin embargo la presencia de adenomas avanzados (AA) y cáncer no diagnosticados mediante colonoscopia es frecuente. En nuestra unidad, la tasa de AA no diagnosticados es del 6,92% y en los estudios de colonoscopias en tándem las tasas oscilan del 2% para adenomas  $\geq 10$  mm, 13% para adenomas 5-10 mm y 26% para adenomas de 1-5 mm. Sin embargo, se desconocen los factores de riesgo asociados a adenomas no diagnosticados

**Objetivos:** Investigar cuáles son los factores de riesgo asociados a la presencia de adenomas no diagnosticados

**Métodos:** Se revisaron los informes de colonoscopia del 200 al 2005 realizados en nuestra unidad. Se definió un AA no diagnosticado

como aquel AA ( $\geq 10$  mm, vellosos o displasia de alto grado) no informado en una colonoscopia realizada en los dos años previos. Como población control se utilizaron los pacientes a los que durante dicho periodo se les realizó dos colonoscopias con un intervalo de dos años o menos de separación y en las que no se observaba un AA en la segunda colonoscopia. Se excluyeron pacientes con PAF o HNPCC. Se utilizaron test paramétricos y no paramétricos así como regresión logística presentándose las OR para cada factor de riesgo.

**Resultados:** Se identificaron 108 pacientes con AA no diagnosticados y 499 controles. La edad de los casos fue mayor que la de los controles ( $66,8 \pm 10,6$  años vs.  $62,7 \pm 13,2$  a;  $p=0,001$ ). La presencia de adenomas de 5-9 mm en la primera exploración no fue un factor de riesgo. La presencia de AA en la primera colonoscopia, estar en seguimiento por adenomas y el número de pólipos en la primera exploración fueron factores de riesgo en el análisis univariado pero no en el multivariado. Tras realizar regresión logística, únicamente la edad ( $p < 0,001$ ) y estar en seguimiento por AA o CCR (OR 2,185, IC 95% 1,43-3,34) fueron factores de riesgo independientes. El sexo femenino por su parte se asoció con un menor riesgo (OR 0,53, IC 95% 0,34-0,82). Sólo un endoscopista (senior, y con la menor tasa de intubación de ciego) tenía una tasa de AA no diagnosticada significativamente superior a lo esperado. El que la colonoscopia fuese realizado por un residente no fue factor de riesgo.

**Conclusiones:** Los factores de riesgo para presentar AA no diagnosticados son los mismos que para presentar adenomas: la edad, el sexo masculino y la historia previa de AA o CCR. Otro factor importante parece ser el endoscopista por lo que parece fundamental establecer unos mínimos de calidad (tasas de intubación de ciego, tiempo de retirada) para poder reducir de forma efectiva la tasa de lesiones significativas no diagnosticadas.

#### ¿PRESENTAN PEOR PRONÓSTICO TRAS LA RESECCIÓN LOS PACIENTES CON CÁNCER COLO-RECTAL SINCRÓNICO?

A. Borda<sup>a</sup>, J.M<sup>a</sup>. Martínez-Peñuela<sup>c</sup>, M. Muñoz-Navas<sup>a</sup>, C. Prieto<sup>b</sup>, C. Carretero<sup>a</sup> y F. Borda<sup>b</sup>

*<sup>a</sup>Digestivo, Clínica Universitaria de Navarra, <sup>b</sup>Digestivo, Hospital de Navarra, <sup>c</sup>A. Patológica, Hospital de Navarra.*

**Introducción:** Las publicaciones acerca del posible significado pronóstico del cáncer colo-rectal (CCR) sincrónico son escasas y muestran unos resultados discordantes.

**Objetivo:** Analizar la relación entre la presencia de CCR sincrónico y su pronóstico.

**Pacientes y método:** Revisamos 369 CCR, diagnosticados y reseccionados en 2 Hospitales de nuestra ciudad y tratados con los mismos criterios en cuanto a indicación quirúrgica y terapia oncológica pre o post-operatoria. Dividimos la serie en pacientes con y sin cáncer sincrónico. Comparamos ambos grupos en cuanto a porcentaje de cirugía aparentemente curativa, progresión y recidiva tumoral, aparición posterior de cáncer extra-colónico y mortalidad durante el seguimiento. Repetimos el estudio estratificando los casos según su estadio pTNM: estadios 0-I-II versus III-IV. Empleamos los tests de Student, Chi cuadrado y Fisher, determinando el odds ratio (OR) y su intervalo de confianza al 95%. Se consideraron como significativos los valores de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Registramos 28 casos (7,6%) con cánceres sincrónicos. El seguimiento entre los grupos con y sin cáncer sincrónico fue de  $70,8 \pm 22,9$  versus  $67,2 \pm 24,5$  meses ( $p = 0,55$ ). Los cánceres sincrónicos mostraron mayor mortalidad: 35,7% versus 14,4%;  $p = 0,006$ ; OR = 3,31 (1,33-8,13), mayor progresión tumoral: 39,3% versus 19,1%;  $p = 0,011$ ; OR = 2,75 (1,14-6,56) y mayor recidiva: 10,7% versus 3,5%;  $p = 0,096$ . Al estratificar según el estadio, los pacientes con estadio 0-I-II y cáncer sincrónico mantuvieron peor pronóstico: mortalidad = 27,7% versus 8,1%  $p = 0,019$ ; OR = 4,45 (1,20-15,10), progresión tumoral = 27,8% versus 8,5%  $p = 0,02$ ; OR = 4,12 (1,14-14,19), cáncer extra-colónico = 16,7% versus 6,4%  $p = 0,095$ .

**Conclusiones:** 1. Registramos una considerable proporción de casos con más de un CCR, que se sitúa en los límites altos de las tasas publicadas. 2. Analizados globalmente, los cánceres sincrónicos muestran

peor pronóstico tras la resección, con mayor tasa de progresión tumoral y mortalidad. 3. Este peor pronóstico de los tumores sincrónicos se centra en los casos diagnosticados en estadios 0-I-II, sin registrarse diferencias entre cáncer único y múltiple en los estadios III-IV.

**VALORACIÓN DE LA CALIDAD DEL PROCESO ASISTENCIAL INTEGRADO DE CÁNCER COLORRECTAL EN NUESTRO HOSPITAL**

S. Gonzalez Castillo, J. Morales Ruiz, C. Viñolo Ubiña, M. López del Hierro Ruiz, M. García Montero, M. Ruiz-Cabello Jiménez y J. Pleguezuelo Diaz

Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Introducción:** El Ca. colon es importante problema de salud pública debido a su alta incidencia y mortalidad, para un diagnóstico y tratamiento precoz surge el proceso asistencial integrado de CCR en Andalucía 2004. Los resultados en cirugía del CCR clásicamente se han medido por indicadores como morbi-mortalidad y estancia hospitalaria. Últimamente se incluyen otros parámetros de calidad como indicadores de tiempo de ejecución, calidad científico-técnica, efectividad, satisfacción, producción de servicios. En la actualidad es posible, tras cirugía, conservar esfínteres en 70% pacientes, la dehiscencia anastomótica después de resección de recto es la complicación más grave, siendo la altura de la anastomosis el factor de riesgo más importante. Analizamos la calidad de este proceso mediante el análisis de los distintos indicadores.

**Material y métodos:** Realizamos estudio descriptivo incluyendo 110 pacientes diagnosticados de CCR desde enero-septiembre 2007 (77 colónicos, 33 rectales). Indicadores de calidad evaluados: 1. Tiempo de ejecución: Demora consulta especializada, diagnóstica, cirugía, neoadyuvancia, radioterapia preoperatoria, coadyuvancia. 2. Calidad científico-técnica: Tasa colonoscopias completas, resección curativa, tumores rectales tratados con resección abdominoperineal, introducción de datos en base específica CCR y nº ganglios linfáticos resecados. 3. Efectividad: Tasa mortalidad operatoria, infección herida quirúrgica, dehiscencia anastomótica. 4. Satisfacción y producción de servicios: Nº reclamaciones, reintervenciones, ingresos, cooperación entre niveles.

**Resultados:** La media de edad fue de 70 años (mínimo 42 y máximo 84), siendo varones el 57,5%.

Indicador	Resultado	Indicador	Resultado
<b>Demora</b>			
Consulta (< 10 días)	7,36 días (79%)	Resección abdominoperineal	15%
Diagnóstica	13,4 días	Ganglios resecados	11 (49%)
Cirugía (< 4 semanas)	61 días (29%)	Mortalidad cirugía electiva (< 5%)	6,32%
Neoadyuvancia (< 4 semanas)	54 días (9%)	Mortalidad cirugía urgente (< 20%)	3,9%
<b>Radio preoperatoria</b>			
Ciclo largo < 6 semanas	32 días (6%)	Infección herida )	
Ciclo corto (< 10 días)	43 días (12%)	Quirúrgica (< 10%	14,7%
Coadyuvancia (< 8 semanas)	51,8 días (23,5%)	Reclamaciones (< 1%)	0%
Colonoscopias completas	80,2%	Reintervenciones (< 5%)	35,5%
Base datos	65,5%	Reingresos (< 3%)	19,2%
Resección curativa	69,76%	Cooperación (100%)	14%

**Conclusiones:** 1. Demora en el comienzo del tratamiento neoadyuvante y radioterapia preoperatorio en C. recto. 2. Aceptables resultados en tasa de mortalidad en cirugía operatoria, pero con alto nº reintervenciones. 3. Alta tasa de infección de herida quirúrgica sobretodo en Ca. recto. 4. La tasa de dehiscencias es superior a la que exigimos pero similar a la de otros estudios. 5. Alta tasa de reingresos. 6. Baja cooperación distintos niveles, ante la mínima sospecha diagnóstica remitir al especialista.

**PROTOCOLO DE PÓLIPOS COLÓNICOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE DE MADRID: EVALUACIÓN A LOS 4 AÑOS DE SU IMPLANTACIÓN**

A. Masedo González, G. Gómez Gómez, M.L. Manzano Alonso y G. Castellano Tortajada

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

**Introducción:** El cáncer colorrectal (CCR) ocupa el segundo lugar como causa de fallecimiento por cáncer en España. La mayoría de

los cánceres de colon se originan a partir de adenomas benignos. La técnica de cribado para el CCR más adecuada no está establecida pero se ha demostrado que la detección temprana y exéresis de las lesiones precancerosas disminuyen la incidencia de CCR. La colonoscopia es la técnica de elección en el diagnóstico y tratamiento de los pólipos.

**Objetivo:** Evaluar el correcto seguimiento de los pacientes con pólipos adenomatosos según el Protocolo de CCR del Hospital 12 de Octubre aprobado en el año 2003.

**Material y métodos:** Se ha efectuado un estudio retrospectivo y longitudinal de las colonoscopias completas, bien preparadas, con extirpación de pólipos realizadas en el primer semestre del año 2003 en el Servicio de Endoscopia del Hospital 12 de Octubre. Se analizaron los siguientes datos: servicio solicitante (Cirugía, M. Aparato Digestivo o M. Interna), colonoscopia inicial y del primer seguimiento, hallazgos endoscópicos en ambas pruebas, número, tamaño e histología de los pólipos extirpados y existencia de antecedentes familiares de CCR hasta el tercer grado de parentesco; con estos datos se estableció la fecha teórica de revisión endoscópica según el protocolo y se comprobó si coincidía con la indicada en la práctica clínica con un margen de 6 meses. Se analizaron los datos con el sistema informático SPSS versión 12.0 y para la comparación de proporciones se ha utilizado la Chi-cuadrado (p < 0,05).

**Resultados:** Se han analizado 139 colonoscopias de las 2521 realizadas. En 81 pacientes (58,2%) no se ha cumplido correctamente el protocolo de CCR. En el 55,5% de los casos se redujo el tiempo entre las colonoscopias. En el 24,7% estaban indicadas según el protocolo pero no se realizaron y en el 19,75% no era necesaria una segunda colonoscopia por la edad o la histología de los pólipos. Al 55,6% de los pacientes se les ha indicado una segunda colonoscopia en el plazo de seguimiento a 60 meses. En la mitad de las segundas exploraciones no se identificó patología y sólo en un 10,6% se visualizaron pólipos de más de 5 mm. No se han observado diferencias estadísticamente significativas entre gastroenterólogos y cirujanos generales en el cumplimiento del protocolo.

**Conclusión:** el seguimiento de los pólipos colónicos tal y como se refleja en el protocolo de CCR del Hospital 12 de octubre no se realiza de forma adecuada en un número elevado de pacientes. En general se efectúan más exploraciones de las que se requieren en teoría. Esto conlleva un incremento de colonoscopias innecesarias que suponen un mayor riesgo para el propio paciente y un uso incorrecto de los limitados recursos sanitarios.

**PROGRAMA DE VIGILANCIA DE PÓLIPOS COLORRECTALES ASISTIDO POR UN ENFERMERA EN UNA CLINICA DE ALTO RIESGO DE CÁNCER COLORRECTAL**

T. Ocaña<sup>1</sup>, F. Balaguer<sup>2</sup>, A. Castells<sup>3</sup>, V. Gonzalo<sup>4</sup>, M.D. Giraldez<sup>4</sup> y T. Comallonga<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Enfermera de la Clínica d' Alt Risc de Càncer Colorrectal, <sup>2</sup>Médecio Adjunto, Servicio de Gastroenterología, <sup>3</sup>Jefe del Servicio de Gastroenterología, <sup>4</sup>Becaria del Servei de Gastroenterologia, <sup>5</sup>Jefa de Enfermeria de l'Institut Clinic de Malalties Digestives i Metabòliques (ICMDiM). Institut de Malalties Digestives i Metabòliques. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona.

**Introducción:** Está bien establecido que después de la polipectomía endoscópica, se han de realizar colonoscopias de vigilancia con un intervalo determinado en función de las características de los pólipos (número, tamaño e histología). Debido principalmente a la falta de aplicación de las guías clínicas, estas colonoscopias suponen un número elevado de exploraciones en los servicios de endoscopia digestiva, muchas de ellas realizadas a intervalos inferiores a los recomendados.

**Material y métodos:** Durante el período comprendido entre enero y octubre de 2007, se han registrado a todos aquellos pacientes a los que se les ha realizado una polipectomía endoscópica en el Servicio de Endoscopia Digestiva del Hospital Clínic de Barcelona, con una exploración completa hasta ciego y preparación co-

lónica excelente. Con periodicidad semanal las actividades realizadas por la enfermera han sido: 1. revisión de los informes de colonoscopias con polipectomía; 2. valoración de los resultados de anatomía patológica, 3. elaboración de un informe clínico con el intervalo entre colonoscopias recomendado, ajustado a las guías de práctica clínica vigentes, 4. entrega del informe al paciente, 5. creación de una base de datos con datos demográficos y clínico-patológicos.

**Resultados:** Se han evaluado un total de 997 pacientes, 585 (58,7%) hombres y 412 mujeres (41,3%) con una edad media de 61 años (desviación estándar: 12 años). Seis cientos setenta y nueve (70,7%) pacientes corresponden al grupo de bajo riesgo (intervalo 5-10 años), mientras que 266 (29,2%) corresponden al grupo de alto riesgo (intervalo 3 años).

**Conclusiones:** La mayoría de pacientes a los que se les realiza una polipectomía endoscópica, corresponden al grupo de bajo riesgo, por lo que el intervalo recomendado es igual o superior a 5 años. La aplicación de un programa de vigilancia post-polipectomía desde una unidad específica de cáncer colorrectal, puede contribuir a optimizar la utilización de los recursos y disminuir el número de exploraciones realizadas con esta indicación.

#### ESTUDIO DE LA EDAD DEL DIAGNÓSTICO EN EL CARCINOMA DE COLON Y RECTO

A. Borda<sup>a</sup>, C. Prieto<sup>b</sup>, M. Muñoz-Navas<sup>a</sup>, JM<sup>a</sup>. Martínez-Peñuela<sup>a</sup>, M. Betés<sup>a</sup>, B. Martínez<sup>b</sup> y F. Borda<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Digestivo, Clínica Universitaria de Navarra, <sup>b</sup>Digestivo, Hospital de Navarra, <sup>c</sup>A. Patológica, Hospital de Navarra.

**Introducción:** Conocemos una serie de factores que favorecen el desarrollo del cáncer colo-rectal (CCR), estando en discusión la influencia de las características del enfermo y sus hábitos sobre la edad de presentación del tumor.

**Objetivo:** Analizar la posible influencia de determinadas características del paciente en relación con la edad del diagnóstico del CCR.

**Material y métodos:** Revisamos 364 pacientes con CCR, confirmado mediante pieza de resección. Analizamos la edad al diagnóstico y la frecuencia de casos < 50 años con respecto a: sexo, índice de masa corporal inferior o superior a 30, consumo de tabaco y alcohol y antecedentes personales de cáncer de cualquier localización. Adicionalmente estudiamos la edad de presentación del CCR con respecto al tabaco en el subgrupo de pacientes asintomáticos en el momento del diagnóstico. Empleamos los tests estadísticos de Mann Whitney, Chi cuadrado y Fisher, calculando la odds ratio (OR) y su índice de confianza al 95%. Consideramos estadísticamente significativos los valores de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** La mediana de edad de presentación del CCR fue inferior en los fumadores: 60 años frente a los no fumadores: 66 años,  $p < 0,0001$ . La proporción global de fumadores < 50 años fue del 24,7%, versus 11,3% en los no fumadores  $p < 0,003$ ; OR = 2,57 (1,28-5,12). Un 33,3% de los fumadores de  $\geq 10$  cigarrillos/día tuvieron menos de 50 años:  $p < 0,0003$ ; OR = 3,70 (1,68-8,08). Los demás factores analizados no mostraron diferencias significativas en cuanto a la edad de diagnóstico del tumor. El 8% de los CCR se diagnosticaron en sujetos asintomáticos. En este subgrupo la mediana de edad de presentación fue de 50 años en los fumadores y 63 años en los no fumadores:  $p < 0,0001$ . El porcentaje de casos asintomáticos < 50 años fue del 43% en fumadores frente al 9% en no fumadores:  $p = 0,075$ .

**Conclusiones:** 1. En nuestra serie, el consumo de tabaco se asocia a una edad de diagnóstico del CCR significativamente menor, con uno de cada cuatro casos menor de 50 años, que asciende a uno de cada tres si el consumo es de 10 cigarrillos/día o superior. 2. En el pequeño subgrupo de sujetos asintomáticos con CCR, se mantiene la presentación del tumor en edades inferiores entre los fumadores. De confirmarse este dato, debiera valorarse el hábito tabáquico para iniciar mas precóximamente los programas de screening del CCR en los sujetos fumadores. 3. El resto de los parámetros estudiados no parece influir en la edad de presentación del CCR.

## Oncología. Cribado

### VALIDACIÓN DEL SCORE MSPATH SCORE EN UNA MUESTRA POBLACIONAL DE CÁNCER COLORECTAL (CCR)

N. CañeteHidalgo<sup>1</sup>, X. Bessa Caserras<sup>1</sup>, L. Marquez Mosquera<sup>1</sup>, A. Castells Garangou<sup>2</sup>, F. Balaguer Prunes<sup>2</sup>, X. Llor<sup>3</sup>, R. Jover<sup>4</sup> y M. Andreu Garcia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Gastroenterología. Hospital del Mar de Barcelona, <sup>2</sup>Servicio de Gastroenterología. Institut de Malalties Digestives i Metabòliques. Hospital Clínic de Barcelona, <sup>3</sup>Servicio de Gastroenterología Hospital Universitari Germans Trias i Pujol de Badalona. <sup>4</sup>Hospital General Universitario Alicante.

En representación del grupo de Oncología Digestiva de la Asociación Española de Gastroenterología (AEG)

Recientemente se ha desarrollado y validado el score MsPath para cuantificar el riesgo de presentar inestabilidad de microsátélites (IMS) en una población de riesgo intermedio de CCR.

**Objetivo:** Evaluar la utilidad del score MsPath en la determinación del riesgo de presentar errores en los sistemas de reparación del ADN en pacientes con CCR.

**Material y métodos:** Muestra del estudio los 1222 pacientes incluidos en el estudio poblacional EPICOLON. En todos se ha evaluado la presencia de errores en los mecanismos de reparación (IMS y/o pérdida de expresión MLH1 y MSH2). En aquellos con errores en los sistemas de reparación (n=91) se ha evaluado la presencia de mutaciones BRAF (hipermetilación MLH1) y la presencia de mutaciones germinales (MLH1/MSH2). Se ha evaluado sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y precisión global (PG). El valor predictivo se estableció a través de la construcción de una curva ROC.

**Resultados:** A excepción de la edad < 50 años ( $p < 0,18$ ), el resto de variables del score (localización derecha, componente mucinoso, mal grado de diferenciación e infiltración linfocítica) se asociaron significativamente con un score > 1 ( $p < 0,001$ ). El score con punto de corte > 1 presentó una S,E,VPP y PG de 88%, 58%, 13% y 60%, respectivamente. El área bajo la curva (AUC) fue 0,76 (IC95%: 0,71-0,81). La aplicación del score en los pacientes con IMS no secundaria a hipermetilación mostró resultados similares (S,E,VPP y PG de 84%,57%,9% y 58% con una AUC de 0,71 (IC95% 0,68-0,80)). La aplicación del score a la detección de errores en los sistemas de reparación basándose en los hallazgos inmunohistoquímicos no aportó beneficios adicionales. La aplicación del score no habría permitido la detección de un paciente con una mutación inequívoca del gen MSH2.

**Conclusión:** El score MsPath es una aproximación útil en predecir el riesgo de errores en los sistemas de reparación, no obstante, sin una exhaustiva y precisa valoración histológica del tumor su aplicación no es posible.

### CONOCIMIENTO Y USO DE LAS TÉCNICAS DE CRIBADO PARA EL CÁNCER COLORECTAL EN LA POBLACIÓN GENERAL ESPAÑOLA

A.Z. Gimeno-García, A. Jiménez, A. Parra-Blanco, D. Nicolás, M. García y E. Quintero

**Introducción:** La baja participación en campañas de cribado poblacional del cáncer colorrectal (CCR) se debe en parte al desconocimiento sobre el pronóstico y frecuencia de la enfermedad y a la existencia de pruebas diagnósticas y terapéuticas poco invasivas que permiten prevenirla.

**Objetivos:** Investigar el uso de las técnicas recomendadas para el cribado del CCR y el nivel de conocimiento de la población Española sobre el CCR.

**Métodos:** 600 participantes consecutivos, mayores de 50 años, elegidos al azar en la sala de espera del Aeropuerto Tenerife-Norte y en el Mercado de La Laguna, completaron un cuestionario

que incluía: variables de conocimiento, barreras frente al cribado y utilización de procedimientos diagnósticos para la detección del CCR.

**Resultados:** 59% de los participantes conocía algún factor de riesgo frente al CCR; 55% algún síntoma/signo de alarma; 37% el pronóstico a 5 años y ninguno (0%) conocía la incidencia de la enfermedad. Tan sólo el 8% de los encuestados conocía alguna prueba de cribado del CCR y el 12% se había realizado alguna de ellas, pero en ningún caso con intención de cribado. El antecedente familiar de CCR (OR 1,14, 95% IC [1,07-1,26];  $P < 0,0001$ ), y el conocimiento de signos/síntomas de alarma (OR 1,13, 95% IC [1,07-1,27];  $P < 0,0001$ ), fueron los únicos factores predictivos independientes para haberse realizado alguna exploración. Los motivos más frecuentes de rechazo a realizarse cribado fueron: "creer que las pruebas para detectar el CCR son peligrosas" (28,2%) o dolorosas" (17,9%) y "sentirse saludable" (16,2%)

**Conclusión:** El nivel de conocimiento y la práctica del cribado del CCR en nuestra población son muy deficientes. Para conseguir una aceptable adherencia en futuros planes de prevención del CCR en España, se requieren campañas educativas dirigidas a informar sobre el beneficio y posibles riesgos del cribado del CCR.

#### PROYECTO PILOTO DE CRIBADO DEL CCR EN LA COMUNIDAD VALENCIANA: RESULTADOS PRELIMINARES

M. Ponce<sup>a,b</sup>, T. Sala<sup>a,b</sup>, J. Hinojosa<sup>c</sup>, C. Gisbert<sup>d</sup>, R. Jover<sup>e</sup>, P. Canelles<sup>f</sup> y Grupo de Detección Precoz del Cáncer Colorrectal en la Comunidad Valenciana

<sup>a</sup>CIBEREHD, <sup>b</sup>Hospital Universitario La Fe (Valencia), <sup>c</sup>Hospital de Sagunto (Valencia), <sup>d</sup>Hospital Marina Alta (Denia), <sup>e</sup>Hospital General Universitario (Alicante), <sup>f</sup>Hospital General Universitario de Valencia.

**Introducción:** El cáncer colorrectal (CCR) es la segunda causa de cáncer en nuestro país y supuso el 13,4% de las muertes por cáncer en la Comunidad Valenciana en el año 2004. Las diferentes sociedades científicas recomiendan la implantación de programas de cribado poblacional para esta neoplasia.

**Objetivos:** Evaluar los resultados preliminares del programa piloto de cribado de CCR en población de riesgo medio implementado en la Comunidad Valenciana.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de los datos correspondientes a los primeros 18 meses del programa piloto de cribado de CCR (diciembre 2005-Junio 2007). Se implementó un programa de cribado de CCR dirigido a sujetos de 50-75 años sin otros factores de riesgo y pertenecientes a 3 departamentos de Salud. La selección de los sujetos se realizó a partir del Sistema de Información Sanitaria. Se les invitaba a participar mediante una carta explicativa y aquellos que aceptaron se les remitió por correo la información y material necesarios para la realización de test de sangre oculta heces (TSOH) basado en la resina de guayaco. A los positivos del TSOH se les citaba a la consulta de Atención Primaria y se les indicaba la conveniencia de realizarse una colonoscopia.

**Resultados:** La población diana inicial fue de 106.624 sujetos, teniendo que excluirse a 5.374, siendo finalmente 101.250 la población diana real. Se emitieron 71.953 invitaciones válidas (tasa de cobertura 71,06%) siendo la participación del 36,31% (discretamente superior en mujeres). La tasa global de positividad del TSOH fue de 1.81. El 93,35% de los sujetos con TSOH positivo aceptaron la colonoscopia. El valor predictivo positivo (VPP) para CCR, adenoma de alto riesgo y bajo riesgo fue de 9,36, 26,84 y 9,6% respectivamente, siendo el VPP para el conjunto de estas lesiones de 45,76%. La tasa de detección global de estas lesiones fue de 7,69 por 1000.

**Conclusiones:** 1. Aceptable tasa de participación en el programa piloto de cribado de CCR en población de riesgo medio en la Comunidad Valenciana. 2. Alta tasa de aceptación de la colonoscopia. 3. La realización de TSOH y posterior colonoscopia permite identificar un importante número de lesiones clínicamente significativas (adenomas de alto y bajo riesgo y cáncer invasor).

#### CRIBADO DEL CÁNCER COLORRECTAL (CCR) EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO (FPG) DE PACIENTES CON CCR. APLICACIÓN DE UN MODELO VALIDADO DE ANÁLISIS DE DECISIÓN. IMPLICACIONES PARA LA POLÍTICA SANITARIA PÚBLICA

U. Ladabaum<sup>a</sup>, A. Ferrández<sup>b</sup>, C. Thomson<sup>c</sup>, J.M. Blas<sup>d</sup>, S. Santolaria<sup>e</sup>, R. Sáinz<sup>b</sup> y A. Lanás<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Division of Gastroenterology. UCSF. USA. <sup>b</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza. <sup>c</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Obispo Polanco. Teruel. <sup>d</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Royo Villanova. Zaragoza. <sup>e</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital San Jorge. Huesca.

**Introducción:** Existe un intenso debate de cuál es la estrategia más adecuada en el cribado del CCR. En Aragón existe un programa piloto en para cribado poblacional de FPG de pacientes con CCR. Sin embargo, se desconocen las consecuencias clínicas y económicas que conllevaría un desarrollo completo poblacional de este modelo de cribado.

**Objetivos:** Utilizar un modelo validado de análisis de decisión en cribado de CCR para aportar información a los responsables institucionales y modificar la política de cribado de CCR si la información fuese útil.

**Métodos:** Se ha adaptado un modelo publicado de cribado de CCR en EE.UU para poder representar a los FPG de pacientes con CCR en Aragón. Se calibró el modelo con los datos de prevalencia de adenomas en autopsias y el censo de Aragón del 2004 asumiéndose un riesgo de CCR en los FPG dos veces mayor al de la población general. Se utilizaron los costes locales para colonoscopia (70 €), colonoscopia + polipsectomía (140 €) y CCR (12300-55900 € según estado). Se comparó cribado mediante colonoscopia cada 5 años en FPG (40-80 años) frente a no realizar cribado. Se asumió que un 8% de la población general tiene al menos un FPG con CCR y se siguió la cohorte hasta los 85 años de vida o fallecimiento. Los años de vida ganada y los costes se descontaron a un ritmo de 3% anual.

**Resultados:** Por cada 1000 personas de 40 años con un FPG con CCR, el cribado redujo los casos de CCR de 88 a 20, mejoró el estado al diagnóstico (65 vs. 40% localizado; 29 vs. 37% regional; 7 vs. 23% diseminado), disminuyó los fallecimientos por CCR del 7% al 1% y resultó en una mejor esperanza de vida media (78,30 años sin cribado frente a 78,64 con cribado). Realizar cribado fue más efectivo (22,51 vs. 22,38 años de vida descontada-año/persona) y menos costoso (656 vs. 1,118 €/persona) que no hacerlo. Asumiendo una población estable (1,25 millones), 47.000 personas entre 40-80 años serían elegibles para el cribado. En esta cohorte el nº de CCR se reduciría de 114 a 26 € y los gastos anuales por CCR de 3,36 a 1,54 millones. Teniendo en cuenta que el gasto sanitario es de 1200 € por persona y año el cribado reduciría los costes anuales totales en esta cohorte de 62,4 a 60,5 millones de €. Este programa de forma continuada precisaría la realización de 10300 colonoscopias anuales.

**Conclusiones:** El cribado en FPG de pacientes con CCR cada 5 años mediante colonoscopia reduciría la incidencia y mortalidad por CCR en Aragón, aumentando la esperanza de vida reduciendo los gastos sanitarios totales. La utilización de modelos validados de análisis de decisión puede ayudar a tomar decisiones específicas en política sanitaria.

#### RIESGO DE NEOPLASIA EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO DE PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL. RESULTADOS DE UN PROGRAMA PROSPECTIVO Y REGIONAL DE CRIBADO MEDIANTE COLONOSCOPIA EN POBLACIÓN DE RIESGO

A. Ferrández<sup>a</sup>, C. Thomson<sup>b</sup>, J.M. Blas<sup>c</sup>, S. Santolaria<sup>d</sup>, F. Sopena<sup>a</sup>, R. Sáinz<sup>a</sup> y A. Lanás<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza. <sup>b</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Obispo Polanco. Teruel. <sup>c</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Royo Villanova. Zaragoza. <sup>d</sup>Servicio de Aparato Digestivo. Hospital San Jorge. Huesca.

**Introducción:** La colonoscopia es la técnica de cribado sugerida por la mayoría de las sociedades científicas para el cribado del cáncer colorrectal (CCR) en familiares de primer grado (FPG) de pacientes con CCR. Sin embargo, se desconoce su rentabilidad diagnóstica en nuestro medio para dicha indicación

**Objetivos:** Analizar los hallazgos de colonoscopias de cribado realizadas a FPG de pacientes con CCR en la Comunidad de Aragón

**Métodos:** Desde el año 2002 existe un programa de cribado de CCR en FPG de pacientes con CCR en la C.A. de Aragón. La captación de dichos familiares se realiza prospectivamente y de forma pro-activa. Se han analizado los datos referentes a los FPG y las colonoscopias de cribado realizados en los mismos desde el año 2002 hasta Octubre 2007 (inclusive).

**Resultados:** Se realizó colonoscopia en 1408 FPG (755 H, 653 M) con una edad de  $47,91 \pm 14,45$ . De ellos, 526 (37,35%) presentaban algún pólipo y 332 (23,58%) fueron diagnosticados de al menos 1 adenoma. La edad media de estos pacientes fue  $51,49 \pm 11,27$ . Asimismo, 212 (15,05%) FPG (edad media  $58,4 \pm 13,7$ ) tenían al menos 1 adenoma avanzado (AA). Respecto a los pacientes con AA, 87 (41,2%) presentaron al menos 1 AA en colon derecho. Se han podido analizar en detalle los hallazgos endoscópicos en 1241 FPG. El riesgo de presentar adenomas fue mayor para los varones que para las mujeres: 32,7% vs. 20%, respectivamente, OR=1,43, IC 95%, 1,23-1,66. De forma similar la presencia de AA es más frecuente en varones que en mujeres: 22,36% vs. 11,86%, OR= 1,53, IC 95%: 1,27-1,86. Asimismo, la presencia de adenomas aumenta significativamente con la edad ya que el 20,72% de FPG < 50 años presentaron adenomas frente a un 27,03% de FPG de 51-60 años y 44,93% de > 60 años ( $p < 0,001$ ). También la presencia de AA aumenta significativamente con la edad: 11,33% de FPG < 50 años, 16,22% de FPG de 51-60 años y 38,64% de > 60 años ( $p < 0,001$ ). No se encontraron diferencias significativas en la presencia de adenomas o adenomas avanzados según la edad de diagnóstico del familiar. Tras realizar un análisis multivariado, la edad y el sexo varón son factores de riesgo para la presencia de adenomas y adenomas avanzados.

**Conclusiones:** La presencia de adenomas y adenomas avanzados en FPG de pacientes con CCR es frecuente. Casi la mitad de las lesiones avanzadas se localizan en colon derecho por lo que la colonoscopia parece la técnica endoscópica adecuada de elección en el cribado de FPG. Los principales factores de riesgo para presentar dichas lesiones son la edad y el sexo masculino. Estos hallazgos podrían tener implicaciones en el cribado de mujeres jóvenes con FPG con CCR.

#### EL CONTACTO DIRECTO CON LOS FAMILIARES DE PRIMER GRADO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE CÁNCER COLORRECTAL CONSIGUE ELEVADAS TASAS DE ACEPTACIÓN DE COLONOSCOPIA DE CRIBADO

A. Ferrández, M.J. Marco, R. Sainz y A. Lanás

*Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza.*

**Introducción:** La tasa de participación en los programas de cribado es fundamental en el éxito de los mismos. En nuestro país la tasa de aceptación de colonoscopia en individuos de alto riesgo, particularmente familiares de primer grado (FPG) de pacientes con cáncer colorrectal (CCR) es del 38%. Se desconoce cuál es la mejor estrategia para aumentar esta tasa de respuesta

**Objetivos del estudio:** Comparar dos estrategias de reclutamiento en FPG de pacientes con CCR.

**Métodos:** Desde el año 2002 existe un programa de prevención de CCR en Aragón dirigido a FPG de pacientes. Cuando se diagnostica un paciente con CCR y durante el ingreso, un(a) DUE-ATS se entrevista con los FPG del paciente comentándoles la existencia del programa de prevención y realizando las indicaciones pertinentes según el riesgo individual. Entre 2002 y 2006 se realizaron dos estrategias de captación. La estrategia de captación 1, que se aplicó los años 2002 y 2003, consistía en enviar cartas individualizadas con la recomendación de cribado según el riesgo. Para realizarse la colonoscopia el paciente podía acudir a su MAP o a consultas especializada previa petición de cita. La estrategia de captación 2 aplicada desde 2004 hasta la fecha consistía en que una vez entrevistados los FPG, y tras discutir la estrategia de cribado más adecuada, la DUE del programa citaba directamente la colonoscopia y la consulta especializada si estaban indicadas.

**Resultados:** En el periodo 2002-2003 se entrevistaron 268 pacientes con CCR, mientras que en el periodo 2004-2006 fueron 187. Con la estrategia 1, se identificaron 670 FPG susceptibles de ser incluidos en el programa de prevención. De ellos, en 279 (41,64%) se realizó colonos-

copia de cribado. Con la estrategia 2 se identificaron 468 FPG susceptibles de ser incluidos en el programa de prevención realizándose colonoscopia en 352 (75,21%) de ellos. Esta diferencia fue estadísticamente significativa con una OR=1.744 (IC 95%, 1.579-1.927;  $p < 0,001$ )

**Conclusiones:** La aceptación de colonoscopia de cribado dentro del programa de prevención de CCR en Aragón dirigido a FPG de pacientes con CCR es mayor que en estudios previos. El acercamiento a los FPG en el momento del ingreso de su familiar parece una estrategia efectiva para aumentar la tasa de cribado. Esta tasa aumenta de forma significativa cuando a los FPG se les evitan los trámites burocráticos aunque es algo menos efectiva en la identificación de pacientes con cáncer.

#### ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE ENFERMOS CON ANTECEDENTES FAMILIARES DE CÁNCER COLORRECTAL DETECTADOS EN ATENCIÓN PRIMARIA O ESPECIALIZADA

M.E. Tomás Moros, C. Ciriza de los Ríos, F. García Durán, J.A. Carneros Martín, S. Sánchez Prudencio, P. Valer López-Fando, B. Piqueras Alcol, F. Bermejo San José y J.L. Rodríguez Agulló  
*Servicio de Gastroenterología. Hospital de Fuenlabrada. Madrid.*

**Introducción:** Los médicos de Atención Primaria (AP) tienen un papel fundamental en la detección de pacientes con antecedentes familiares (AF) de CCR. Se estima que 1 de cada 50 pacientes evaluados por ellos tienen historia familiar de cáncer.

**Objetivos:** Comparar las características de los pacientes con AF de CCR en relación a su procedencia desde AP o Especializada.

**Material y métodos:** Se analizan los enfermos con AF de CCR que acuden a la consulta de Gastroenterología entre el 1 de enero del 2006 y el 30 de Octubre del 2007 y se dividen en: **grupo 1**, pacientes con AF remitidos desde AP por este motivo, **grupo 2**, pacientes detectados en la propia consulta de Gastroenterología, remitidos desde otras especialidades y/o desde AP pero por un motivo diferente a la presencia de AF de CCR. Se consideran sintomáticos si refieren sintomatología sugestiva de enfermedad colorrectal. Se distribuyen según los AF: **grupo A**, un familiar de 1º grado (FPG) diagnosticado con  $\leq 60$  años o dos FPG independiente de la edad; **grupo B**, un FPG > 60 años o dos o más familiares de segundo grado (SDR) y **grupo C**, el resto. Se excluyen los enfermos diagnosticados de síndrome de Lynch y poliposis adenomatosa familiar. Se indica la colonoscopia para el estudio. Se considera **neoplasia avanzada (NA)** los adenomas vellosos (AV), los adenomas de  $\geq 10$  mm, los adenomas con displasia de alto grado (DAG), el cáncer intramucoso (CIM) y el CCR.

**Resultados:** Se estudian 520 enfermos, 227 (43,65%) varones y 293 (56,34%) mujeres, con edad media de  $50,20 \pm 10,67$  años. No acuden a realizarse la colonoscopia 34 pacientes; 15 del grupo 1 y 19 en el 2. Finalmente se analizan las variables clínicas en 494 casos y los hallazgos endoscópicos en 484 pacientes. Los resultados se presentan en la siguiente tabla:

	Grupo 1 (n=287)	Grupo 2 (n=207)	P
Edad	49,05 $\pm$ 8,92	51,75 $\pm$ 12,49	0,008
Sexo (V/M)	131/156	87/120	NS
Asintomáticos	230 (80%)	32 (15,45%)	< 0,001
Sintomáticos	57 (20%)	175 (84,54%)	< 0,001
Pólipos	124 (43,2%)	75 (36,23%)	0,01
CCR	4 (1,4%)	16 (7,72%)	NS
Adenomas	71 (24,73%)	51 (24,63%)	NS
AV	9 (3,1%)	14 (6,76%)	NS
$\geq 10$ mm	17 (6%)	21 (10,14%)	NS
DAG	0	4 (2%)	NS
CIM	1 (0,34%)	1 (0,4%)	NS
NA	22 (7,66%)	39 (18,84%)	< 0,001
Grupo A	122 (42,5%)	50 (24%)	< 0,001
Grupo B	155 (54%)	126 (60,8%)	NS
Grupo C	11 (3,83%)	31 (15%)	< 0,001

**Conclusiones:** La colonoscopia es bien aceptada en ambos grupos, sólo fallan el 6,3% de los enfermos. Cuatro de cada 5 pacientes con AF de CCR detectados en Atención Primaria no presentan síntomas. Es más frecuente el diagnóstico de CCR y NA en el grupo de enfermos seleccionados en Atención Especializada. Globalmente en Atención Primaria se reclutan enfermos con mayor riesgo familiar para CCR.



**VALIDACIÓN Y RESULTADOS DE UNA ENCUESTA DE SATISFACCIÓN SOBRE TOLERANCIA PERCIBIDA PARA LA COLONOSCOPIA EN PARTICIPANTES EN UN PROGRAMA DE CRIBADO DE CÁNCER COLORRECTAL**

E. Torrella<sup>a</sup>, S. Morán<sup>b</sup>, P. Esteban<sup>a</sup>, J. Cruzado<sup>c</sup>, F. Pérez Riquelme<sup>d</sup>, A. Ono<sup>e</sup>, A. López Higuera<sup>a</sup>, E. Muñoz<sup>a</sup>, A. López<sup>a</sup>, E. Pérez-Cuadrado<sup>a</sup> y F. Carballo<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Sección de A. Digestivo H. Morales Meseguer, Murcia. <sup>b</sup>Sección de A. Digestivo H. Sta María del Rosell. Cartagena. <sup>c</sup>Atención Primaria, SMS, Murcia. <sup>d</sup>Dirección General de Salud Pública de la Región de Murcia. <sup>e</sup>Servicio de A. Digestivo H. Virgen de la Arrixaca, Murcia.

**Introducción:** Se acepta la colonoscopia como la técnica diagnóstica de elección para el cribado de Cáncer Colorrectal (CCR). Una de las claves para que la respuesta poblacional a este programa sea adecuada es su aceptación en términos de dolor y molestias en el transcurso de la prueba.

**Objetivos:** Evaluar la percepción al dolor y molestias producidas por la colonoscopia dentro del programa de cribado de CCR mediante técnica de encuesta y compararlas con un grupo de pacientes homogéneo sometidos a colonoscopia convencional.

**Material y métodos:** Se elaboró un cuestionario ajustado a los cánones de Calidad (diseño y elaboración metodológica y pilotaje). El cuestionario se entregó a cada paciente para su cumplimentación tras la realización de la colonoscopia. Se estudiaron 1150 pacientes sometidos a colonoscopia de cribado de CCR (edad media 60,3; rango 50-69). Las respuestas al cuestionario se compararon con las de un grupo homogéneo de 63 pacientes ambulatorios sometidos a colonoscopia normal fuera del proceso de Cribado de CCR, a los que se les ofertó igualmente sedación consciente. Los resultados se expresaron mediante contraste de proporciones utilizando el Test de  $\chi^2$  de Pearson (significativo para  $p < 0,05$ ) con contraste de dos colas.

**Resultados:** De entre todas las variables analizadas destacan las siguientes:

	PCCR*	Estándar**
Colonoscopia realizada previamente	12,7%	46%
Miedo al dolor o molestias a la colonoscopia (algo o mucho)	82%	62%
Miedo al diagnóstico de patología grave (algo o mucho)	86,2%	69,9%
Molestias producidas por la colonoscopia (A) (bastante o mucho)	30,7%	58,7%
Molestias producidas por la solución de limpieza (B) (bastante o mucho)	40%	61,9%
Más molestias o dolor por parte de A que por B.	32,1%	63,5%
Dolor (escala cuantitativa) por parte de la colonoscopia (1-5)/(6-10)	80%/20%	51%/49%

\* - Pacientes del programa de Cribado de CCR. \*\* - Pacientes sometidos a colonoscopia en régimen convencional.

**Conclusiones:** La buena tolerancia a la colonoscopia en los pacientes de nuestro programa de cribado de CCR (mejor que la propia preparación de limpieza del colon), es significativamente mejor que la de los pacientes sometidos a colonoscopia de régimen convencional.

## Endoscopia. Aprendizaje. Calidad. Sedación

**MODELO ANIMAL EX-VIVO PARA ENTRENAMIENTO Y APRENDIZAJE EN DISECCION ENDOSCOPICA SUBMUCOSA (DES) DE SEGMENTOS LARGOS DE MUCOSA GÁSTRICA**

E. Vázquez-Sequeiros, D. Boixeda de Miquel, J.R. Foruny, J.A. González Martín, M. García, D. Juzgado, M. Rivero, E. Garrido, J.M. Riesco y J.M. Milicua

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** La mucosectomía endoscópica (ME) permite reseca lesiones superficiales de pequeño tamaño (< 1,5 cm). Las lesiones de mayor tamaño sólo pueden researse en un fragmento mediante

DES, pero esta es un procedimiento de riesgo (perforación: 30%) debido a su dificultad técnica.

**Objetivo:** Diseñar un modelo animal barato y eficaz para aprender la técnica de DES.

**Métodos:** 4 endoscopistas con experiencia en ME (no en DES), realizan DES en un modelo animal ex-vivo. Se obtuvieron 6 estómagos/esófagos de cerdo (coste < 100 Euros), se introdujo sobretubo de 18 mm en esófago y se suturó el píloro para poder mantener la insuflación. Se introdujo un endoscopio convencional (Olympus GIF-Q165), asociado con un capuchón transparente de mucosectomía Olympus. Se seleccionó un área para DES (marcado circunferencial del margen con argón a intervalos de 5 mm). Se sobreelevó la zona de DES (suero salino 13 cc + adrenalina 1cc/mgr + índigo carmín 2 cc + glicerol 20% 4 cc), se realizó una incisión circunferencial (360°) de todo el margen a reseca mediante ITknife Olympus® o Hook-knife Olympus® (Endo Cut 80-120W Efecto 3). Por último se realizó disección de la capa submucosa asistida por capuchón y needle modificado para DES (ITknife Olympus® o Hook-knife Olympus®: Endo Cut 80-120W Efecto 3), siguiendo una estrategia de disección de margen distal a proximal.

**Resultados:** Siguiendo esta técnica se realizaron un total de 6 resecciones en pared gástrica (antro (n=2), cuerpo (n=3) y fundus/subcardial (n=1)), con piezas de resección de tamaños comprendidos entre 4 y 10 cm (media: 6 cm). La duración de estas exploraciones osciló entre 105 y 210 minutos. Las DES pudieron completarse en todos los casos (éxito terapéutico 100%), registrándose como complicación 1 perforación de 2 mm en la lesión subcardial disecada mediante Hook-knife (16%), que pudo ser sellada mediante colocación de 2 clips y que permitió finalizar la DES. La integridad de la pared tras DES se comprobó mediante el rellenado del estómago con 1-2 litros de agua y comprobación de posibles fugas, que no se evidenciaron. Los endoscopistas participantes en el ensayo consideraron que este modelo les había permitido entender mejor como realizar DES y consideraban que sus habilidades habían mejorado de forma significativa tras participar en el ensayo.

**Conclusiones:** El modelo presentado es barato, sencillo de realizar y permite aprender a realizar DES sin complicaciones significativas.

**IMPLANTACIÓN DE UN SISTEMA DE CALIDAD DE LAS COLONOSCOPIAS DENTRO DE UN PROGRAMA INSTITUCIONAL DE CRIBADO POBLACIONAL DE CÁNCER COLORRECTAL: RESULTADOS DEL ESTUDIO PREVIO DE CONCORDANCIA**

S. Morán<sup>a</sup>, E. Torrella<sup>b</sup>, P. Esteban<sup>b</sup>, R. Baños<sup>c</sup>, A. García<sup>d</sup>, E. Pérez-Cuadrado<sup>b</sup>, P. Parra<sup>e</sup>, M.C. Cavas<sup>f</sup>, J. Cruzado<sup>g</sup>, F. Pérez Riquelme<sup>f</sup>, A. Ono y F. Carballo<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Sección de A. Digestivo, Hospital Virgen del Rosell, Cartagena. <sup>b</sup>Sección de A. Digestivo, Hospital Morales Meseguer, Murcia. <sup>c</sup>Servicio de Med. A. Digestivo, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia. <sup>d</sup>Sección de A. Digestivo, Hospital Universitario Reina Sofía, Murcia, <sup>e</sup>Subdirección General de Calidad Asistencial, Región de Murcia. <sup>f</sup>Dirección General de Salud Pública, Región de Murcia. <sup>g</sup>Atención Primaria, SMS, Murcia.

**Introducción:** La calidad de la colonoscopia, tanto en la calidad de la preparación previa, como en su desarrollo técnico, es un elemento crítico para disminuir el número de lesiones no detectadas, especialmente en programas dirigidos al diagnóstico y tratamiento de adenomas y cánceres precoces en población de riesgo alto y medio para el cáncer de colon y recto (CCR). El programa institucional de prevención y diagnóstico precoz de CCR de la Región de Murcia cuenta con un control de calidad de las colonoscopias realizadas basado en la grabación de todas las exploraciones y la evaluación de parámetros de calidad por revisores externos al programa.

**Objetivo:** Establecer el grado de concordancia existente entre observadores externos en la evaluación de la calidad de la colonoscopia realizada dentro de un programa de cribado de cáncer de colon.

**Sujetos y método:** En el primer año del programa se han seleccionado de manera aleatoria 110 exploraciones para control de calidad del total de las 549 colonoscopias realizadas. Cada uno de tres obser-

vadores externos, expertos en endoscopia, ajenos al programa, han evaluado de forma independiente y ciega una muestra preliminar de 30 colonoscopias realizadas por los endoscopistas asignados al programa, con el fin de establecer el grado de concordancia inter-observador como paso preliminar al proceso completo de control de calidad. Los parámetros estudiados han sido nivel de limpieza del colon (muy buena/buena, regular/mala), porcentaje de intubaciones cecales (superación amplia de la válvula y/o ileoscopia), porcentaje de pólipos visualizados y resecaos y tiempo de retirada endoscópico, en minutos. Los resultados de concordancia se expresan como índice kappa.

**Resultados:** La preparación fue buena o muy buena en el 80% de los casos, con un índice kappa inter-observador de 0,71. El porcentaje de intubaciones cecales fue del 95%, con índice kappa de 0,76. El tiempo medio de retirada fue de 12 min y 45 segundos (kappa = 0,65) y se extirparon y retiraron todos los pólipos en el 92% de los casos (kappa = 0,9).

**Conclusiones:** En nuestro programa de cribado de CCR existe una adecuada concordancia inter-observador para parámetros bien definidos en el control de calidad de las colonoscopias, lo que apoya la realización sistemática de este tipo de evaluación externa basada en la revisión de una muestra aleatoria de las grabaciones de todas las endoscopias realizadas.

#### LA SEDACIÓN MODERADA DISMINUYE LAS COMPLICACIONES MENORES DE LA COLONOSCOPIA

J.S. Baudet, O. Alarcón, D. Díaz-Bethancourt, M. Soler, P. Borque, E. Borja, L. Carballo, S. Morales y J. Avilés

*Servicio de Digestivo. Htal. Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. S/C de Tenerife.*

**Introducción:** Las tasas de complicaciones mayores de la colonoscopia como perforación o hemorragia están bien establecidas y se describen con una incidencia de 1-3 por cada 1000 exploraciones. En cambio, las complicaciones menores de la colonoscopia como dolor, distensión, mareos, cefaleas, etc. no están bien establecidas y generalmente son poco valoradas por los endoscopistas. Sin embargo, son estas complicaciones menores las que preocupan a la población general y determinan el rechazo a la exploración. La finalidad de este estudio fue determinar las tasas de complicaciones menores de la colonoscopia ambulatoria y el impacto que el uso de sedación consciente tiene sobre dichas complicaciones.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio de cohortes prospectivo y aleatorizado de 1250 adultos remitidos para colonoscopia ambulatoria. Se realizó sedación a demanda. Se recogieron los datos demográficos, el riesgo anestésico y efectos indeseables durante la colonoscopia (complicaciones precoces). Treinta días después de la exploración se realizó una entrevista telefónica para preguntar por las complicaciones tardías.

**Resultados:** participaron 1126 pacientes. (edad media  $50,43 \pm 13,7$  años; 54,5% mujeres), 875 (78%) con sedación y 251, (22%) sin sedación. No existían diferencias entre ambos grupos. Se detectaron 3 complicaciones mayores. Dos sangrados precoces en el grupo de sedación y un síndrome postpolipectomía tardío en el de no sedación. Se evidenciaron complicaciones menores precoces en el 31% de los pacientes (25% de los sedados y 52% de los no sedados;  $p < 0,001$  -Chi-cuadrado-) y tardías en el 23% (16% de los sedados vs 51% no sedados;  $p < 0,001$  -Chi-cuadrado-). El dolor y la distensión abdominal fueron los efectos indeseables más frecuentes, tanto precoces como tardíos. Se suspendieron 10 exploraciones por dolor en el grupo de sedación. Ocho pacientes (2 del grupo de sedación y 6 del de no sedación;  $p < 0,01$  -Chi cuadrado-) precisaron atención médica en los días posteriores a la exploración. La regresión logística mostró que el ASA 1,953 (CI 95% 1,524-2,504) y la edad 1,013 (CI 95% 1,004-1,022) eran factores de riesgo independientes para desarrollar efectos secundarios. Por su parte el uso de sedación era un factor protector 0,116; CI 95% 0,08-0,17)

**Conclusiones:** De sedación moderada con midazolam y petidina ev es una técnica segura que disminuye las complicaciones menores de la colonoscopia.

#### ANÁLISIS DE LA ADECUACIÓN DE LA COLONOSCOPIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO: MAGNITUD Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

L. Argüello<sup>a</sup>, V. Pertejo<sup>a</sup>, S. Peiró<sup>b</sup>, V. Pons<sup>a</sup>, M. Ponce<sup>a</sup>, V. Martínez Escapa<sup>a</sup>, T. Sala<sup>a</sup> y J. Ponce<sup>a</sup>

*<sup>a</sup>Servicio de Medicina Digestiva. Hospital La Fe. <sup>b</sup>Escuela Valenciana de Estudios de la Salud.*

**Introducción:** La demanda asistencial en las Unidades de Endoscopia es creciente, con el consiguiente aumento de costes y del tiempo de espera. Optimizar las indicaciones es esencial para el uso racional de los recursos disponibles.

**Objetivo:** Estimar la inadecuación de la colonoscopia y analizar su asociación con las características sociodemográficas y clínicas de paciente.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, transversal. Se estimó la inclusión de un mínimo de 361 colonoscopias diagnósticas consecutivas (excluidas las urgentes o con indicación terapéutica) para obtener resultados con un error  $\alpha$  de 0,05. Se preveyó un periodo de reclutamiento de 4 meses (febrero a mayo del 2007). Se registró nivel de estudios y situación laboral del paciente, indicación de la exploración, procedencia de las solicitudes, especialidad del médico solicitante y la identificación de lesiones relevantes. La adecuación se evaluó mediante los criterios EPAGE.

**Resultados:** De un total de 749 colonoscopias realizadas durante el periodo de reclutamiento, 728 cumplían los criterios de inclusión resultando válidas para el análisis 619 (media de edad 58, límites 14-91 años; 54% hombres). Las indicaciones acorde con los criterios EPAGE fueron: anemia 56 (9%), rectorragia 195 (31,5%), dolor abdominal 24 (3,9%), cambio del ritmo intestinal 38 (6,1%), diarrea 42 (6,8%), enfermedad inflamatoria crónica intestinal 46 (6,8%), vigilancia de pólipos 54 (8,7%) y cáncer colo-rectal (CCR) tras cirugía 64 (10,3%), cribado de CCR 51 (8,2%) y miscelánea 49 (7,9%). La adecuación fue: indicación apropiada y necesaria en 46 (7,4%), apropiada en 198 (32%), incierta en 208 (33,6%) e inapropiada en 167 (27%). La inadecuación tuvo asociación directa con la edad del paciente (más joven), la situación laboral (mayor en estudiantes y en población activa), la procedencia de las solicitudes (mayor en las realizadas en régimen ambulatorio), la especialidad del médico solicitante (mayor inadecuación en los cirujanos), la ausencia de lesiones relevantes y la indicación de la exploración. La mayor inadecuación fue para vigilancia de pólipos (52%) y de CCR tras tratamiento quirúrgico (29,7%).

**Conclusiones:** La inadecuación de la colonoscopia es elevada. Se han identificado fuentes de inadecuación que permiten la intervención. Se identifica bajo cumplimiento de las recomendaciones para vigilancia de enfermedad tumoral colónica.

#### INDICADORES DE CALIDAD CIENTIFICO-TÉCNICA EN COLONOSCOPIA

A. Sánchez del Río<sup>a</sup>, J.R. Aparicio Tormo<sup>b</sup>, J.S. Baudet Arteaga<sup>c</sup>, R. Campo Fernández de los Ríos<sup>d</sup>, J. Llach<sup>e</sup>, A. Naranjo Rodríguez<sup>f</sup>, A. Parra Blanco<sup>g</sup>, D. Sánchez Muñoz<sup>h</sup>, I. Salces Franco<sup>i</sup>, Grupo de calidad en endoscopia de la Asociación Española de Gastroenterología.

*<sup>a</sup>Red Hospiten, Tenerife. <sup>b</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>c</sup>Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria. <sup>d</sup>Corporación Hospitalaria Parc Taulí de Sabadell. <sup>e</sup>Hospital Clinic Universitari de Barcelona. <sup>f</sup>Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. <sup>g</sup>Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. <sup>h</sup>Hospital Valme de Sevilla. <sup>i</sup>Hospital 12 de Octubre, Madrid.*

**Introducción:** No disponemos de indicadores de calidad en colonoscopia adecuadamente validados.

**Objetivos:** Validar una serie de indicadores de calidad en colonoscopia medibles con la documentación habitual.

**Material y métodos:** Participaron nueve unidades de endoscopia. En la primera fase se elaboraron 21 indicadores potenciales. En la segunda fase evaluamos la validez facial y la viabilidad de los indicadores mediante sistema Delphi. En la tercera fase evaluamos validez de

contenido (relación con la evidencia científica) y fiabilidad de los indicadores (índice de acuerdo o correlación entre dos evaluadores).

**Resultados:** Seis indicadores fueron válidos y fácilmente medibles: consentimiento informado, medicación administrada, colonoscopia completa, todos los pólipos extirpados y recuperados, adenomas extirpados en mayores de 50 años, complicaciones. El índice de acuerdo entre dos evaluadores en cada centro fue superior al 90% en todos los casos. La validez de contenido variaba de niveles de evidencia B a D. La limitación para incluir algunos indicadores fue la poca viabilidad de su medición.

**Conclusión:** Disponemos de un núcleo central de indicadores que deberían utilizarse en programas de mejora continua de la calidad en colonoscopia, auditorías retrospectivas o autoevaluaciones.

#### CROMOENDOSCOPIA VIRTUAL (FICE) Y COLONOSCOPIA DE MAGNIFICACIÓN: ESTUDIO DE VALIDACIÓN

A. Parra-Blanco<sup>1</sup>, A. Jiménez<sup>2</sup>, N. González<sup>3</sup>, D. Nicolás-Pérez<sup>1</sup>, A.Z. Gimeno<sup>1</sup>, M. Carrillo-Palau<sup>1</sup>, T. Matsuda<sup>4</sup>, M. Ortiz<sup>2</sup>, M. Rodríguez Plaza<sup>2</sup>, D. Gil<sup>2</sup> y E. Quintero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Gastroenterología, <sup>2</sup>Unidad de Investigación, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, <sup>3</sup>Departamento de Gastroenterología, Hospital de Clínicas de Montevideo, Uruguay.

<sup>4</sup>Division of Endoscopy, National Cancer Center Hospital, Tokyo.

**Introducción:** La cromoescopia virtual y la magnificación pueden mejorar el diagnóstico de las neoplasias colorrectales.

**Objetivo:** Validar prospectivamente el Fujinon Intelligent Chromoendoscopy (FICE) y la endoscopia de magnificación para su aplicación en colonoscopia.

**Métodos:** En el estudio I, dos endoscopistas compararon la claridad de visualización de los patrones mucoso y vascular en mucosa normal en 10 pacientes, con los 10 filtros de FICE, Indigo carmín (IC) o endoscopia convencional (EC), sin y con magnificación. En el estudio II se analizó los resultados obtenidos con el mejor filtro de FICE para el diagnóstico de los pólipos colorrectales pequeños. Esto se hizo por 5 endoscopistas, sobre 19 casos en que se habían realizado todas las técnicas antes indicadas, y en 5 casos adicionales en que las imágenes se presentaron en orden aleatorio.

**Resultados:** Estudio I: El filtro 4 (longitud de onda RGG: 520, 500 y 405 nm) proporcionó la mayor visualización del patrón vascular, comparado a EC y a los demás filtros. El patrón mucoso obtenido con FICE-4 obtuvo puntuaciones superiores (pero no significativas) a la EC, y significativamente peores que con IC. El filtro 6 (longitudes de onda R,G,B 580, 520 and 460 nm) permitió la observación adecuada de la mucosa teñida con IC. Estudio II: respecto a la definición de los pólipos, el FICE con magnificación tuvo una exactitud diagnóstica similar al IC con o sin magnificación. El FICE fue superior a la EC en presencia de restos fecales en el colon, y permitió la mejor observación del margen y superficie de los pólipos, aunque no tanto como el IC.

**Conclusiones:** 1) El FICE con magnificación mejora la observación del patrón vascular respecto a la EC; 2) el FICE es superior a la EC para la observación del patrón mucoso (aunque inferior al IC) y permite incluso explorar la mucosa previamente teñida de IC; 3) la exactitud del FICE para el diagnóstico de los pólipos pequeños es similar a la del IC, si se aplica magnificación.

#### RENTABILIDAD DE INTENTOS SUCESIVOS DE ERCP SIGUIENDO UN ESQUEMA DE CANULACIÓN NO AGRESIVO

B. Gras Miralles, A. Seoane, L. Barranco, B. González Suárez, L. Ilzarbe, D. Monfort, F. Bory y A. Panadès

**Objetivos:** El fallo de la canulación biliar ocurre en un 5-15% incluso cuando la técnica la realiza un endoscopista experto. Existen técnicas agresivas que mejoran el porcentaje global de canulación, aumentando la incidencia de complicaciones. Existen pocos datos sobre la eficacia de nuevos intentos de ERCP bajo un esquema de canulación no agresivo.

El objetivo de este estudio ha sido valorar la rentabilidad de un esquema no agresivo en ERCPs con canulación fallida.

**Material y métodos:** Revisión de los casos de ERCP repetidas entre Enero de 1994 y Julio de 2007. Criterios de inclusión: pacientes con ERCP repetida por fallo previo de canulación biliar. Criterios de exclusión: pacientes con papila manipulada previamente a la primera ERCP. Las exploraciones han sido realizadas por 2 endoscopistas expertos.

Definiciones: 1) Técnica no agresiva (TNAg): Intento de canulación profunda de vía biliar utilizando varios tipos de esfinterotomo o de hilo guía; 2) Técnica agresiva (TAG): precorte ± prótesis pancreática de protección.

Sistemática: Primera ERCP: TNAg durante 15 minutos; en caso de fracaso: a) si paciente estable segunda ERCP en una semana, b) paciente con patología biliar grave (colangitis aguda o colestasis grave con Bilirrubina > 10), TAG. El segundo intento se valora siguiendo el mismo esquema.

**Resultados:** De un total de 101 pacientes, 99 han recibido dos ERCP y 11, tres. Sexo: 51% Mujeres - 49% Hombres. Edad media: 74 años (p25-75: 64-82). Media de tiempo de espera entre exploraciones: 7 días.

Causas iniciales de no canulación: dificultad técnica 36%, dificultad anatómica 41%, patología ampular 12% y problemas técnicos 11%. Se ha utilizado únicamente TNAg en 66 pacientes (65%) con éxito en la canulación de la vía biliar (ExCB) en 41 (62%). Se ha utilizado en al menos una ERCP TAG en 35 pacientes (35%), con ExCB en 25 (71%), 15 de ellos canulando con TNAg tras primer intento fallido de TAG. El ExCB global ha sido del 65%.

Causas de no canulación definitiva (35%): TAG no posible 40%, fracaso tras TAG 23%, indicación diagnóstica 23%, deterioro del paciente 8%, complicación ERCP 3%, migración de litiasis 3%.

Complicaciones derivadas de la ERCP: pancreatitis leve 5%, hemorragia leve 3%, perforación en 1%. Complicaciones de demora: aumento de colestasis en 3% pacientes, derivados para tratamiento quirúrgico.

**Conclusiones:** La estrategia de un esquema no agresivo de canulación podría tener una rentabilidad elevada, con mínimas complicaciones técnicas y de demora.

#### CPRE Y DIVERTÍCULO DE LA VENTANA DUODENAL (DVD). ESTUDIO PROSPECTIVO EN 432 PACIENTES

J.M. Bordas, J. Llach, I. Nieto, A. Cárdenas, A. Mata, A. Ginés, N. Pellisó, G. Fernández-Esparrach, M. Zabalza y O. Sendino  
*Sección de Endoscopia. ICMDM, Hospital Clínic. Barcelona.*

Los datos publicados indican que la incidencia de DVD en CPRE es del 11%, que se hallan en pacientes de más edad y se asocian a una mayor incidencia de litiasis, mayor riesgo de hemorragia post-esfinterotomía y a una menor tasa de eficacia.

**Motivo del estudio:** Analizar incidencia de divertículo de ventana duodenal (DVD), tasa de canulación, eficacia diagnóstico-terapéutica, tiempo empleado en las distintas fases de la CPRE y tasa de complicaciones.

**Material y método:** Estudio prospectivo en 432 p con indicación de CPRE. Se analizó el tiempo desde la inserción del endoscopio a visualización de papila, canulación profunda, esfinterotomía, y tiempo total. Se valoró también el conducto canulado en primera instancia y la eficacia diagnóstico-terapéutica (Se consideró eficaz al relacionar el resultado de la CPRE con el diagnóstico definitivo y con la evolución a los seis meses). El análisis estadístico se realizó con test de  $X^2$  para las variables cuantitativas.

**Resultados:** 70/432 pacientes con indicación de CPRE presentaron DVD (16,5%). Los pacientes con DVD fueron 9 años mayores ( $p<0,001$ ) pero la eficacia diagnóstica y terapéutica en ambos grupos fue similar (con vs sin DVD: 94,9% vs 94,3% y 83,8% vs 79,2% NS respectivamente). Los tiempos empleados para la visualización de la papila, canulación, esfinterotomía y tiempo total en minutos fueron muy similares y respectivamente con y sin DVD de: 5,9 vs 5,3 NS, 12,7 vs 11,4 NS, 17,4 vs 15,3 NS y 28,0 vs 29,7 NS. Tampoco se hallaron diferencias en el orden de canulación de wirsung y colédoco entre ambos grupos. La tasa de complicaciones fue de 2 casos en los 70 pacientes con DVD (2,8%) y de seis en el grupo de 362 p sin DVD (1,6%) ( $p=0,3$ )

**Conclusiones:** La presencia de divertículo de la ventana duodenal no representó una dificultad en la aplicación de la CPRE y no influyó ni en el tiempo ni en los resultados obtenidos. La tasa de complicaciones fue muy baja en ambos grupos.

#### COLONOSCOPIA EN EDAD MUY AVANZADA

M.A. Álvarez, M. Mañosa, F. Porta, E. Rodríguez y F. Vida

**Introducción:** Las indicaciones y rentabilidad de la colonoscopia se han validado para una población de edad adulta. La solicitud de exploraciones en pacientes de edad avanzada se está incrementando. El beneficio y los riesgos de estos procedimientos no se han analizado en esta población.

**Material y métodos:** Se incluyeron todas las colonoscopias consecutivas realizadas en un sólo centro desde febrero de 1993 hasta octubre de 2005 a pacientes por encima de 49 años, se descartaron las colonoscopias de seguimiento de un diagnóstico previo. Se compararon el grupo de pacientes de más de 84 años con el de 50 a 84 años.

**Resultados:** Se incluyeron 351 colonoscopias a pacientes de  $\geq 85$  años, se excluyeron 31 colonoscopias que fueron repetidas a los pocos días por mala preparación. Se compararon con 5.560 colonoscopias del grupo (50-84).

En el grupo (Mas de 84 años) el 59% fueron mujeres, la mediana de edad de 87 años (rango 85-97). Las indicaciones más frecuentes fueron rectorragias (28,5%), anemia (18%), alteración del ritmo deposicional (16%) y síndrome tóxico (9,5%). Un 66% estaban ingresados. Un 16% se cursaron de forma preferente y un 8% urgente. La preparación fue óptima en el 42% llegando a ciego en todas ellas, un 20% completas hasta ciego con preparación subóptima, i en un 9% se llegó a una estenosis tumoral infranqueable, el resto fueron incompletas o no valorables por mala preparación, intolerancia o dificultad técnica. La proporción de complicaciones durante la exploración fue de un 6%. Los diagnósticos más frecuentes fueron diverticulosis (33%), pólipos (23%) y cáncer (14%). En un 10% de las colonoscopias se realizó polipectomía y en un 1% otras técnicas terapéuticas. Se comparó con el grupo (50-84) Demostrándose diferencias estadísticamente significativas en la distribución por género, las indicaciones, la calidad de la exploración, las complicaciones y los diagnósticos. Destaca especialmente la incidencia de CCR que es casi el doble en el grupo ( $\geq 85$  años).

**Conclusiones:** En edades muy avanzadas la colonoscopia tiene una alta rentabilidad diagnóstica con un porcentaje superior de neoplasias comparado con poblaciones más jóvenes. Hay un número significativo de pruebas no evaluables por preparación inadecuada, intolerancia o dificultad técnica, que es superior a poblaciones no seleccionadas. La proporción de complicaciones es también superior a la población más joven

## Endoscopia. Cápsula. Enteroscopia. Ecoendoscopia

#### INFLUENCIA DE LA ADMINISTRACIÓN DE SIMETICONA Y METOCLOPRAMIDA EN LA PREPARACIÓN DE LA CÁPSULA ENDOSCÓPICA: RESULTADOS PRELIMINARES

B. González Suárez, I. Ibáñez, L. Barranco, A. Seoane, D. Monfort, X. Bessa, S. Delgado-Aros, D. Vázquez, L. Marquez, N. Cañete, M. Andreu y F. Bory

Unidad de Endoscopia Digestiva. Hospital del Mar. Barcelona.

La presencia de gas intraluminal y la imposibilidad de visualizar todo el intestino delgado son problemas asociados a la cápsula endoscópica. Se ha descrito que la administración de procinéticos y/o agentes antilatulentos podría mejorarlo.

**Objetivos:** 1. Analizar el impacto de la administración de metoclopramida en el tiempo de tránsito intestinal. 2. Evaluar la mejoría en la visualización de las imágenes con la utilización de simeticona.

**Pacientes y métodos:** Desde marzo hasta octubre 2007 se incluyeron 45 pacientes que fueron divididos en 4 grupos, de forma prospectiva y randomizada para la administración de metoclopramida (10 mg), simeticona (80 mg) o ambos previamente a la ingesta de la cápsula: Grupo I (control, 14 pacientes), Grupo II (primperan y simeticona, 8 pacientes), Grupo III (primperan, 11 pacientes) y Grupo IV (simeticona, 12 pacientes). La presencia de gas intraluminal se clasificó en 4 grados (0-3) según una escala descrita previamente. Se analizaron por separado los segmentos de intestino delgado proximales y distales.

**Resultados:** Se incluyeron 45 pacientes (21 hombres y 24 mujeres, con edad media de  $56,4 \pm 18$  años. El tiempo de tránsito gástrico en el grupo control fue de  $47,5 \pm 63,4$  minutos mientras que en los pacientes que habían recibido metoclopramida fue de  $20,9 \pm 12,05$  minutos ( $p=0,1$ ). No hemos encontrado diferencias en el tiempo de tránsito intestinal. En cuanto a la gradación del gas en la mucosa intestinal proximal, el 87% de los pacientes del grupo II presentaban ausencia de gas o muy escasas burbujas, comparado con un 70% del grupo control. A nivel distal el 57% del grupo control tenían gran cantidad de gas que impedía visualizar la mucosa, frente al 0% de pacientes del grupo II ( $p=0,07$ ). No hubo efectos secundarios.

**Conclusiones:** Se trata de resultados preliminares, con pocos pacientes pero pueden sugerir que los procinéticos y la simeticona antes de la cápsula pueden mejorar la visualización y disminuir las exploraciones incompletas.

#### RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA CÁPSULA ENDOSCÓPICA

M. Muñoz, S. Mostacero, C. Aznar y F. Sopeña

Servicio Aparato Digestivo Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

**Introducción:** La cápsula endoscópica (CE) es uno de los métodos de elección en el diagnóstico de la patología del intestino delgado. Sus principales indicaciones son: la hemorragia digestiva de origen oscuro (HDOO), la sospecha de enfermedad de Crohn (EC) de intestino delgado, cribado y seguimiento de determinadas poliposis intestinales y el estudio de malabsorción.

**Objetivo:** Analizar las indicaciones, resultados y rendimiento diagnóstico obtenidos con esta técnica desde su implantación en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio observacional retrospectivo de las CE realizadas en la Sección de Endoscopias del H.C.U. Lozano Blesa de Zaragoza.

**Resultados:** El número total de CE fue 172 (91 M, 81 H). La edad media de los pacientes fue  $62,9 \pm 17$  años. En 128 (74,4 %) pacientes la indicación fue HDOO. Otras indicaciones fueron: diarrea y/o dolor abdominal en 16 (9,5 %) pacientes, sospecha de EC de intestino delgado en 15 (9%) y poliposis intestinal en 3 (1,7%). La lesión más frecuente fue la angiodisplasia intestinal que se visualizó en un 48,8% ( $n = 83$ ) de las exploraciones. El 83,1% ( $n=69$ ) se localizaron en yeyuno y un 21% ( $n = 18$ ) sangraban activamente. En 69 (83,1%) pacientes con angiodisplasia el motivo de solicitud fue la HDOO. En 8 (4,6%) pacientes se hallaron úlceras, pólipos en 4 (2,3%) y lesiones sugestivas de EC en un paciente. En un 32% ( $n = 56$ ) de las exploraciones, no hubo hallazgos patológicos y en el 8,7% ( $n=15$ ) la exploración no fue valorable. La rentabilidad global fue de un 58,7%, siendo un 58% cuando se solicita por HDOO y un 100% al solicitarse por poliposis intestinal. En ningún paciente diagnosticado de EC se ha objetivado lesiones sugestivas de la misma en intestino delgado. Un paciente diagnosticado de enfermedad de Crohn con estudio radiológico informado como normal presentó una oclusión intestinal que requirió cirugía.

**Conclusiones:** La cápsula endoscópica es una técnica segura, con una rentabilidad diagnóstica alta para detectar lesiones en intestino delgado, fundamentalmente en pacientes con HDOO. La angiodisplasia de intestino delgado, principalmente de localización yeyunal, es el hallazgo más frecuente en estos pacientes. También parece ser rentable en el seguimiento de poliposis intestinales.

**SATISFACCIÓN DEL PACIENTE QUE SE REALIZA UNA CÁPSULO-  
ENDOSCOPIA DE INTESTINO DELGADO**

A. Sánchez del Río, O. Alarcón Fernández, P. Blasco y E. García

*Unidad de Aparato Digestivo. Red de hospitales Hospiten en Tenerife.*

**Introducción:** A pesar del desarrollo reciente de la cápsula endoscopia no disponemos en la actualidad de datos sobre la satisfacción del paciente en relación con este procedimiento.

**Objetivos:** Conocer el nivel de satisfacción en relación con la cápsuloendoscopia y determinar cuáles son los principales aspectos a mejorar desde el punto de vista del paciente.

**Pacientes y métodos:** Se realizó una encuesta telefónica incluyendo pacientes a los que se les había realizado cápsuloendoscopia en el último año. Utilizamos una adaptación del cuestionario GHAA-9 adaptado al castellano que incluía nueve preguntas sobre satisfacción del paciente (tiempo de espera para la cita, espera el mismo día, cortesía del personal, cortesía de la enfermera, cortesía del médico, explicaciones, molestias y valoración global) evaluadas mediante una escala ordinal (malo, regular, bueno, muy bueno, excelente). El cuestionario incluía además dos preguntas sobre la aceptación de un próximo procedimiento en el mismo centro o con la misma enfermera valoradas mediante una respuesta dicotómica (sí/no).

Las entrevistas telefónicas se llevaron a cabo por una enfermera con experiencia en el trato con pacientes y que no tenía relación alguna con la capsuloendoscopia.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 45 pacientes con una edad media de 57 años (DE 16), siendo 24 de ellos varones (54%). Las puntuaciones medias para cada una de las cuestiones fueron: cortesía del médico 4,27, cortesía de la enfermera 4,22, cortesía del personal 4,19, molestias 3,97, explicaciones 3,88, espera del mismo día 3,73, espera para la cita 3,68 y valoración global 3,93.

Hubo un total de 8 respuestas negativas (espera para la cita 3, molestias 2, cortesía del médico 1, explicaciones 1 y molestias 1). La totalidad de los pacientes se volverían a realizar la capsuloendoscopia en el mismo centro o con la misma enfermera.

**Conclusión:** Los aspectos mejor valorados por los pacientes son los relacionados con el trato personal, y, los peor considerados los tiempos de espera para la cita y el día de la exploración. La aceptabilidad del procedimiento es excelente.

**ENTEROSCOPIA DE DOBLE BALÓN (EDB) EN PACIENTES CON  
HEMORRAGIA DIGESTIVA DE ORIGEN INDETERMINADO (HDOI).  
ESTUDIO COMPARATIVO CON LA CÁPSULA ENDOSCÓPICA (CE)**

A. Mata, J. Llach, C. Vasconez, M. Pellisé, C. Rodríguez, G. Fernández-Esparrach, O. Sendino, M. Zabalza, A. Cárdenas, A. Ginès, J.M. Bordas, F. Feu y A. Castells

*Sección de Endoscopia Digestiva. Servicio de Gastroenterología. IMDiM, Hospital Clínic. Barcelona.*

Aunque la CE es más eficaz que la enteroscopia de pulsión en el diagnóstico de lesiones del intestino delgado causantes de HDOI, es poco conocido el efecto de la EDB en el diagnóstico y tratamiento de estas lesiones.

**Objetivo:** Analizar de forma prospectiva la precisión diagnóstica y la eficacia clínica de la CE y la EDB.

**Pacientes y método:** Se han incluido en el estudio 40 pacientes (24 varones y 16 mujeres) con HDOI (manifiesta en 22 casos y con anemia crónica y sangre oculta en heces en los 18 restantes) y FGS y FCS normales. Todos ellos fueron estudiados mediante CE y a continuación en el curso de 1 semana se les realizó una EDB. Se comparó la detección de lesiones clínicamente relevantes por su potencial causante de hemorragia y las opciones terapéuticas derivadas de la EDB.

**Resultados:** Se detectaron lesiones intestinales potencialmente causantes de sangrado o evidencia de hemorragia activa en 28 de los 40 enfermos (70%) que recibieron la CE y en 24 de los 40 pacientes sometidos a EDB (60%). Los hallazgos más frecuentes obtenidos mediante la CE fueron: angiodisplasia (60%), úlceras yeyunales

(15%), sangre fresca (10%), inflamación ileal (7%) y tumores (7%). La EDB permitió efectuar tratamiento endoscópico adicional en 15 pacientes con angiodisplasia única o múltiple (argon plasma coagulación y/o inyección) y obtener biopsias en 9 casos confirmando el diagnóstico de enfermedad de Crohn en 4 casos, tumor en 2 casos y úlceras inespecíficas en 3 casos). La EDB se efectuó por vía oral en todos los casos y con la administración de propofol. La duración media de la EDB fue de 72+38 minutos. No se observaron complicaciones graves en ninguno de los enfermos de la serie.

**Conclusiones:** Aunque la CE permite detectar un mayor número de lesiones intestinales potencialmente causantes de HDOI, la EDB presenta una mayor eficacia clínica puesto que permite efectuar maniobras terapéuticas y/o confirmar el diagnóstico clínico de la lesión en un porcentaje significativo (50%) de pacientes con HDOI.

**ECOENDOSCOPIA CON PUNCIÓN ESPIRATIVA CON AGUJA FINA  
O CON CEPILLADO EN LA OBTENCIÓN DE CÉLULAS PARA EL  
DIAGNÓSTICO DE LAS LESIONES QUÍSTICAS DEL PÁNCREAS.  
RESULTADOS PRELIMINARES DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO**

O. Sendino<sup>a</sup>, M. Solé<sup>b</sup>, A. Pardo<sup>a</sup>, C. Guarnier<sup>a</sup>, L.I. Colomo<sup>b</sup>, M. Pellisé<sup>a</sup>, G. Fernández-Esparrach<sup>a</sup>, J. Llach<sup>a</sup>, A. Cárdenas<sup>a</sup>, J.M. Bordas<sup>a</sup> y A. Ginès<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Endoscopia Digestiva, Sv. Gastroenterología, ICMDM. CIBERehd y <sup>b</sup>Sv. Anatomía Patológica.CDB. Hospital Clínic. Barcelona

**Introducción:** La incidencia de las lesiones quísticas pancreáticas va en aumento. La precisión de las técnicas de imagen en su diagnóstico no es alta y la rentabilidad de la PAAF limitada. Se ha sugerido que el cepillado guiado por USE podría ser eficaz en el diagnóstico de estas lesiones.

**Objetivo:** Comparar la USE-PAAF con el cepillado-USE en la obtención de células de lesiones quísticas pancreáticas y evaluar las complicaciones.

**Método:** Se incluyeron los pacientes con una lesión quística pancreática de diámetro > 2 cms. Se practicó PAAF con aguja de 19 G (EchoTip 3. Cook, Winston-Salem, NC) aspirándose el líquido intraquístico que se procesó para estudio citológico. Posteriormente se introdujo el cepillo a través de la misma aguja (Echobrush, Cook) para cepillado de las paredes del quiste. Las muestras fueron evaluadas por 2 anatomopatólogos diferentes para evitar sesgos. Se administró profilaxis antibiótica en todos los casos y se registraron las complicaciones durante las primeras 24 horas y se contactó telefónicamente el día 7 post-procedimiento.

**Resultados:** Se han incluido 12 pacientes. La USE-PAAF consiguió celularidad para el diagnóstico en 6 (50%) y el cepillado todos ellos (100%). No hubo ningún caso de discordancia entre las dos técnicas en cuanto al diagnóstico de lesión mucinosa. No se produjo ninguna complicación.

**Conclusiones:** El cepillado-USE es más eficaz que la USE-PAAF en la obtención de celularidad para el diagnóstico de las lesiones quísticas del páncreas, aunque sólo el análisis de las piezas de resección permitirá extraer conclusiones definitivas en cuanto a la precisión diagnóstica de ambas técnicas.

**EFICACIA DE LA PUNCIÓN ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA  
GUIADA POR ULTRASONOGRAFÍA ENDOSCÓPICA (USE-PAAF) EN  
EL DIAGNOSTICO CITOLÓGICO DE LAS MASAS PANCREÁTICAS  
SÓLIDAS E IMPACTO CLÍNICO DE LA EVALUACIÓN  
CITOPATOLÓGICA IN SITU**

J. Iglesias García<sup>1,3</sup>, J. Lariño Noia<sup>1,3</sup>, E. Evgenyeva<sup>2</sup>, I. Abdulkader<sup>2</sup>, A. Lozano León<sup>3</sup>, B. Vieites<sup>2</sup>, J. Forteza<sup>2</sup> y J.E. Domínguez Muñoz<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Aparato Digestivo, <sup>2</sup>Anatomía Patológica, <sup>3</sup>Fundación para la investigación en Enfermedades del Aparato Digestivo (FIENAD).

La USE-PAAF se ha mostrado como una técnica eficaz para el diagnóstico citológico del cáncer de páncreas en series seleccionadas de pacientes. En este contexto, se acepta la necesidad de una evaluación citopatológica in situ para determinar la aptitud de la muestra, aunque existen pocos datos que sustenten este hecho.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia diagnóstica de la USE-PAAF en una serie consecutiva no seleccionada de pacientes con masas sólidas pancreáticas y evaluar el impacto clínico de la evaluación citopatológica in situ.

**Métodos:** Se incluyeron en el estudio todos los pacientes sometidos a USE-PAAF de lesiones sólidas pancreáticas entre enero de 2005 y octubre de 2007 procedentes de una base de datos endoscópica recogida de forma prospectiva. Las USE-PAAF realizadas en años previos (n=73) no se incluyeron para evitar errores relacionados con la curva de aprendizaje de endoscopistas y patólogos. Las USE-PAAF se realizaron bajo sedación consciente mediante el equipo lineal de Pentax, y las punciones se realizaron con agujas de 22G. Los resultados citológicos de la USE-PAAF se compararon con el estudio histológico de la pieza quirúrgica, o con la evaluación global clínica y radiológica con seguimiento clínico en pacientes no operados. Hasta Julio de 2006 las USE-PAAF se realizaron sin patólogo en sala y las muestras fueron procesadas por endoscopistas formados en el manejo de las mismas y enviadas al Servicio de Anatomía Patológica para su evaluación. Desde Julio de 2006 un patólogo en sala procesó y evaluó inmediatamente las muestras de USE-PAAF obtenidas. Se analizaron el número de pases, las complicaciones de la técnica y la eficacia de la misma en los dos períodos.

**Resultados:** Se realizó USE-PAAF de lesiones sólidas pancreáticas a un total de 182 pacientes, 87 casos (47,8%) sin y 95 (52,2%) con patólogo en sala. No hubo diferencias en ambos grupos en términos de edad, sexo, localización y tamaño de las lesiones. Se realizó un mayor número de pases cuando no se disponía de patólogo en sala ( $3,5 \pm 1,0$  vs  $2,0 \pm 0,7$ ;  $p < 0,0001$ ), lo que se relacionó con un mayor número de complicaciones (3,4% vs 0%). La presencia de patólogo in situ se asoció a un menor número de muestras inadecuadas (1,0% vs 12,6%,  $p < 0,001$ ) y, por ello, a un mayor número de casos con diagnóstico final correcto (96,8% vs 86,2%,  $p < 0,01$ ). En la tabla se muestra la eficacia diagnóstica de la USE-PAAF para la detección de malignidad en ambos períodos.

**Conclusión:** La USE-PAAF es un método muy eficaz para el diagnóstico citológico de las masas pancreáticas sólidas. La evaluación citopatológica in situ es fundamental para mejorar el rendimiento diagnóstico de la USE-PAAF en este contexto

Patólogo en sala	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Eficacia Global
No	76,2%	100%	100%	72,7%	86,2%
Si	96,2%	100%	100%	84,2%	96,8%

#### UTILIDAD DE ECOENDOSCOPIA EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS LESIONES MEDIASTÍNICAS DE ORIGEN DESCONOCIDO

V. Martínez Escapa, L. Argüello, V. Pons, I. Conde, I. Ferrer, V. Pertejo y T. Sala

Unidad de Endoscopia. Servicio de Medicina Digestiva. Hospital La Fe. Valencia.

La evaluación de las enfermedades del mediastino continua siendo un reto en la actualidad. La ultrasonografía endoscópica (USE) es una técnica mínimamente invasiva que permite el acceso al mediastino con la posibilidad de realizar punción para el diagnóstico anatomopatológico.

**Material y métodos:** Se revisan todos los casos consecutivos a los que se realizó ecoendoscopia para estudio de una lesión mediastínica desde marzo del 2004 hasta junio del 2007.

**Resultados:** De un total de 450 ecoendoscopias del tracto digestivo superior 19 se indicaron para estudio de una lesión mediastínica de etiología no filiada. De los 19 pacientes incluidos 7 eran mujeres y 12 hombres, con una media de edad de 56 años (20-79). En todos, previo a la ecoendoscopia, se había practicado TC, en 5 PET, en 7 broncoscopia, en 1 mediastinoscopia y en 1 gammagrafía. La localización de la lesión fue en 10 múltiples adenopatías mediastínicas, en 2 masa paratraqueal y en 7 masa periesofágica. La ecoendoscopia se llevó a cabo bajo sedación con anestesia. En 16/19 se realizó punción guiada por USE con un ecoendoscopia lineal de Pentax (EG383OUT): 16 PAAF (con aguja de 22 G) y en 2 además trucut. La media de pases fue de 3 (1-4). La USE estableció el diagnóstico

en 18/19 casos. Se obtuvo confirmación diagnóstica en todos los casos: 11 únicamente mediante la USE-PAAF, 2 tras cirugía, 1 tras mediastinoscopia, 1 mediante biopsia transbronquial, y en 4 por la evolución clínica (con un tiempo de seguimiento medio de 21,5 meses). El diagnóstico definitivo fue en 6 neoplasias de pulmón, 2 metástasis, 2 recidiva de un tumor papilar de tiroides, 1 sarcoidosis, 2 quistes broncogénicos, 5 adenopatías reactivas y 1 adenopatía infecciosa. No hubo complicaciones.

**Conclusiones:** La USE es una técnica útil y segura en el diagnóstico de la patología mediastínica no digestiva. Debería incluirse en los protocolos de diagnóstico de cualquier masa de mediastino posterior, previo a técnicas con mayor morbilidad como la mediastinoscopia.

#### PUNCIÓN ASPIRATIVA CON AGUJA FINA GUIADA POR ECOENDOSCOPIA EN LESIONES SÓLIDAS DE PÁNCREAS. EXPERIENCIA INICIAL

A. Vilella, M. Garcia Bonafe\*, M. Company\*, S. Khorrami y C. Dolz S. Digestivo, \*S. Anatomía Patológica. Hospital Son Llatzer. Palma de Mallorca.

**Introducción:** La ecoendoscopia (EUS) pancreático-biliar es una técnica de difícil aprendizaje. Se recomienda un mínimo de 50 casos supervisados de punción con aguja fina (EUS-PAAF) para conseguir rentabilidad de la técnica.

**Objetivo:** Valorar los resultados de nuestra experiencia inicial en EUS-PAAF de lesiones sólidas de páncreas realizadas por un único ecoendoscopista sin supervisión y sin formación específica previa.

**Material y métodos:** Se han analizado las EUS-PAAF de lesiones sólidas de páncreas entre Febrero 2004 y Octubre 2007, todas ellas realizadas por el mismo ecoendoscopista y con citólogo en sala el cual valora la adecuación de la muestra mediante extensiones secadas al aire y teñidas con diff-quick y realizando lavado de la aguja de aspiración con suero fisiológico para la obtención de bloque celular. El diagnóstico final se estableció en base al resultado de la pieza quirúrgica y, en su defecto, por la evolución clínica, analítica y de técnicas de imagen.

**Resultados:** Se han realizado 45 punciones en 48 pacientes (28 hombres, edad media 66 (30-90) años). 34 lesiones se localizaron en cabeza, 12 en cuerpo y 2 en cola. El número de pases fue de 1 a 4, con una media de 2. En tres casos, todos ellos entre los 20 primeros, no se pudo realizar la PAAF por no conseguir acceder con la aguja a la lesión (porcentaje de éxito en la punción 90,6%). En 4 pacientes no se consiguió muestra suficiente para el diagnóstico (3 neoplasias, 1 pancreatitis), siendo el porcentaje de muestras adecuadas del 91,1%. El diagnóstico citológico fue de malignidad en 30 casos (25 adenocarcinomas, 1 cistoadenocarcinoma mucinoso, 1 IMPT con carcinoma invasivo, 2 tumores neuroendocrinos y 1 linfoma) y de benignidad en 7 casos (pancreatitis). Hubo 3 resultados falsos negativos (3 adenocarcinomas) y un falso positivo, dado como sospechoso de malignidad, en una pancreatitis de un paciente VIH positivo. La sensibilidad (incluyendo los casos con muestra insuficiente), especificidad, VPP y VPN fueron del 83,3%, 88,8%, 96,7% y 57,1% respectivamente, con una rentabilidad diagnóstica del 84,4%. No se hallaron diferencias en los resultados al analizar la primera mitad de la serie respecto a la segunda.

**Conclusiones:** Aun en fase de aprendizaje del ecoendoscopista, la EUS-PAAF consigue muestra adecuada para el diagnóstico en más del 90% de los casos. Los errores en el diagnóstico en esta fase inicial se deben básicamente a la obtención de muestras insuficientes. Aumentar el número de pases en estos casos podría mejorar los resultados de la técnica.

#### LOCALIZACIÓN Y TERAPÉUTICA GUIADA POR ECOENDOSCOPIA DE LESIONES VASCULARES GÁSTRICAS: A PROPÓSITO DE 4 CASOS

O. Sendino, R. Marasco, M.E. Bufadel, A. Pardo, C. Guarner, M. Pellisé, G. Fernández-Esparrach, J. Llach y A. Ginès Endoscopia Digestiva. ICMDM. Hospital Clínic. CIBERhd. Barcelona.

**Introducción:** La hemorragia digestiva alta por lesiones vasculares gástricas es un problema clínico por la dificultad en la localización

del vaso y requiere a menudo tratamiento quirúrgico. La USE permite explorar la pared gástrica e identificar estructuras vasculares localizadas en el interior de la misma. Se han descrito casos aislados de tratamiento endoscópico de estas lesiones guiado por USE.

**Material y método:** Entre 2000 y 2007, se evaluó por ecoendoscopia a 4 pacientes con HDA recidivante. En 3 de ellos se identificó por USE un vaso anómalo con trayecto submucoso en el interior de la pared y en 1 paciente con hipertensión portal se identificó un vaso perforante en la localización de donde procedía la HDA. En todos los casos se practicó esclerosis guiada por USE mediante inyección de etanolamina o etoxiesclerol (rango: 8-12 ml) en el interior del vaso a través de una aguja estándar de 22G, sin complicaciones.

Tras un seguimiento de 4, 6, 8 y 84 meses respectivamente los pacientes no han presentado nueva recidiva hemorrágica.

**Conclusión:** La ecoendoscopia es una técnica a tener en cuenta en el manejo de los pacientes con HDA recidivante por probable lesión vascular gástrica, tanto para la localización de la lesión como para guiar su tratamiento endoscópico.

#### EMBOLIZACIÓN SELECTIVA DE LA RAMA DERECHA DE LA VENA PORTA (RDVP) MEDIANTE LIBERACIÓN DE COILS CONTROLADA POR ECOENDOSCOPIA (USE) COMO TRATAMIENTO PREVIO A HEPATECTOMÍA DEL LOBULO HEPÁTICO DERECHO (LHD) EN UN MODELO ANIMAL

E. Vázquez Sequeiros, M. Pérez Miranda, D. Juzgado, C. Pérez Martínez\*, C. Dolz, F. Igea, F. González-Huix, J. Espinel y J.R. Altonaga\*

*Comité Experimental del Grupo Español de Protocolos en Endoscopia Digestiva (GEPED). \*Facultad de Veterinaria de León.*

**Introducción:** La embolización selectiva de la RDVP previa a hepatectomía LHD, realizada por métodos de radiología intervencionista, es un tratamiento de utilidad contrastada para el cáncer colorectal con metástasis múltiples de LHD. Sin embargo, la dificultad técnica y la duración de la misma han limitado su aplicación generalizada. La posibilidad de que se pueda realizar este tratamiento bajo control USE no ha sido estudiada.

**Objetivo:** Evaluar la seguridad y eficacia terapéutica de la embolización selectiva de la RDVP con coils metálicos bajo control USE.

**Métodos/resultados:** Se realizó estudio en modelo animal (cerdo de 25 Kg), bajo anestesia general (isoflurano/intubación enodotracheal), introduciendo el ecoendoscopio lineal (Olympus GF-UCT I60P-OL5) hasta localizar la RDVP, que se puncionó selectivamente con aguja de 19-Gauge (Cook), se inyectó contraste fluorado para asegurar la correcta localización de la aguja y posteriormente se introdujo bajo control radiológico un coil de platino de 0.035" (MWCE-35-8/4-TORNADO, Cook). Se comprobó (USE/fluoroscopia) la correcta colocación/liberación del coil y la ausencia de flujo venoso en el territorio embolizado. El tiempo requerido para la localización del punto de punción y liberación del coil fue inferior a 15 minutos. No se registraron complicaciones inmediatas, ni tardías. En la necropsia (a las 2 semanas): Examen macroscópico: atrofia moderada/severa del LHD e hipertrofia compensadora del izquierdo; Examen microscópico: necrosis y congestión en hepatocitos y sinuoides.

**Conclusiones:** La USE nos permite liberar de forma selectiva coils metálicos en la RDVP con una elevada precisión, eficacia y seguridad.

## Endoscopia. Técnicas terapéuticas

#### ANÁLISIS RETROSPECTIVO DEL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DE LAS ESTENOSIS ESOFÁGICAS BENIGNAS

B. Gras Miralles, B. González Suárez, A. Seoane, L. Barranco, S. Delgado, M. Nieto, A. Panadés y F. Bory

**Introducción:** El tratamiento de las estenosis esofágicas mediante dilatación endoscópica es una técnica bien conocida en nuestro medio.

**Objetivos:** Analizar de forma retrospectiva los resultados de las dilataciones esofágicas realizadas en nuestro hospital desde enero de 1995 hasta junio del 2007.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron 157 pacientes. De estos, 63 fueron desestimados por tratarse de dilataciones de estenosis neoplásicas con fin paliativo. Se analizaron un total de 94 pacientes (66 varones y 28 mujeres, con una media de edad de 64,1 ± 13,4 años). Las indicaciones fueron estenosis péptica (n=41), estenosis postquirúrgicas (N= 31), post-radioterapia (n=4), post-ingesta de cáusticos (n=6), estenosis secundaria a esclerosis de varices esofágicas (n=2), acalasia (n=8) y esofagitis eosinofílica (n=1). La técnica fue llevada a cabo mediante dilatación metálica de Eder-Puestow (n=14), termoplásticos de Savary (n= 24) o balones hidrostáticos (n=41). Se realizaron también algunas técnicas combinadas a criterio del endoscopista que realizaba la exploración (n=15). En las estenosis de tercio superior se utilizaron fundamentalmente bujías de uno u otro tipo y las de tercio inferior balones.

**Resultados:** La media de sesiones fue de 3,1 ± 2,5, con un intervalo entre sesiones de 2 semanas. El 67% de los pacientes evolucionó de manera favorable, sin recidiva clínica. El resto de los casos requirieron tratamiento de rescate que consistió en cirugía, colocación de prótesis o sonda de gastrostomía. La tasa de complicaciones fue del 2,1% (1 perforación secundaria a dilatación con bujía de Savary y 1 hemorragia secundaria a dilatación con balón hidrostático).

**Conclusiones:** La dilatación endoscópica de las estenosis esofágicas benignas es una técnica sencilla, eficaz, y con una baja tasa de complicaciones.

#### TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO PALIATIVO DE LA OBSTRUCCIÓN GASTRODUODENAL DE ORIGEN MALIGNO CON PRÓTESIS METÁLICAS AUTOEXPANDIBLES: UNA OPCIÓN VÁLIDA

A. López<sup>a</sup>, F. Maia<sup>a</sup>, I. Castelló<sup>a</sup>, C. Molins<sup>b</sup> y E. Moreno-Osset<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Medicina Digestiva. <sup>b</sup>Servicio de Oncología. Hospital Universitari Dr. Peset. Universitat de València. Valencia.

**Introducción:** La obstrucción gastroduodenal maligna (OGDM) es una complicación frecuente en las fases avanzadas de los tumores gástricos, duodenales y biliopancreáticos. El tratamiento paliativo con prótesis metálicas autoexpandibles puede ser una alternativa prometedora al tratamiento quirúrgico.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y la seguridad de las prótesis metálicas autoexpandibles colocadas por vía endoscópica como tratamiento paliativo en pacientes con OGDM.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con OGDM a los que se les implantó prótesis por vía endoscópica entre Agosto-2003 y Noviembre-2007. Se analizan: características de los pacientes, gravedad de la obstrucción (síntomas y Grado de Obstrucción Gastroduodenal -GOGD-: desde 0-no tolera ingesta, hasta 4 puntos-tolera dieta normal) y estado general (WHO performance status: 0-4 puntos) en el momento del tratamiento, GOGD a las 72 h, así como complicaciones y supervivencia.

**Resultados:** Se incluyeron 12 pacientes (hombres: 66%). Edad media: 74 (rango: 49-88) años. Origen del cáncer: pancreático (5 pacientes, 42%), gástrico (4 pacientes, 33%), duodenal (2 pacientes, 16%) y biliar (1 paciente, 8%). Localización: duodeno, 7 pacientes (58%); estómago distal, 4 pacientes (33%), gastroduodenal, 1 paciente (8%). Síntomas obstructivos más frecuentes: vómitos (11 pacientes, 92%) y dolor abdominal (8 pacientes, 33%). Derivación biliar previa (mediana: 190 días; rango:1-726 días) en 7 pacientes (58%). Quimioterapia y radioterapia previas en 3 (25%) y 2 (17%) pacientes, respectivamente. El WHO performance status medio (DE; rango) fue 1,1(0,5; 0-2) puntos. Se colocaron un total de 12 prótesis Wallstent (Boston Scientific Corporation) no recubiertas de 22 mm de diámetro (dilatación neumática previa, 4 pacientes; uso de fluoroscopia, 6 pacientes. Tratamiento oncológico posterior, 2 pacientes (quimioterapia). El GOGD medio (DE; rango) previo se incrementó de forma significativa a las 72 h del tratamiento: 0,6 (0,7; 0-2) y 1,7 (0,7, 1-3) puntos, respectivamente (p=0,002; test de Wilcoxon). No hubo fallecimientos relacionados con el procedimiento. En 4 pacientes hubo complicaciones precoces no graves.

Hubo 4 complicaciones tardías relacionadas con la técnica (mediana: 24 días; rango: 7-28 días) en 3 pacientes (1 migración, 1 colangitis y 2 hemorragias) resueltas por endoscopia (recolocación de prótesis, derivación biliar y fulguración con plasma de argón). La mediana (rango) de supervivencia tras el tratamiento ha sido de 33 (4-336) días. No hubo recurrencia de síntomas obstructivos.

**Conclusiones:** El tratamiento endoscópico paliativo de la OGDm con prótesis metálicas autoexpandibles es una técnica segura y que proporciona una mejora rápida y significativa en los síntomas obstructivos.

**OBSTRUCCIÓN BILIAR TUMORAL. ESTUDIO PROSPECTIVO ALEATORIZADO DE LA EFICACIA A CORTO TÉRMINO DE LAS DRENAJES BILIARES METÁLICOS AUTO-EXPANSIBLES (DBM) Y DE PLÁSTICO (DBP) SOBRE LA COLESTASIS**

J.M. Bordas<sup>a</sup>, A. Adet<sup>a</sup>, C. Guevara<sup>b</sup>, J. Llach<sup>a</sup>, F. Mondelo<sup>a</sup>, M. Pellisé<sup>a</sup>, A. Ginès<sup>a</sup>, G. Fernández-Esparrach<sup>a</sup>, A. Mata<sup>a</sup>, M. Zabalza<sup>a</sup> y O. Sendino<sup>a</sup>

<sup>a</sup>S de Endoscopia Digestiva. Serv de Gastroenterología. IMDM. Hospital Clinic. Barcelona. <sup>b</sup>S. de Gastroenterología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

Actualmente las DBP y las DBM pueden ser tratamiento temporal o definitivo. Las DBM tienen una permeabilidad más prolongada pero no hay estudios que demuestren a corto término las diferencias entre las DBP y DBM.

**Motivo del estudio:** Valorar la eficacia a corto término de DBM y DBP para resolver la colestasis.

**Material y método:** Estudio prospectivo de la evolución de la colestasis (Br total (BrT), FA, gGT, GOT y GPT) basal, y a los 7, 15, 30 y 60 días de la colocación de prótesis en 92 pacientes aleatorizados para recibir DBP o DBM (47 DBP 12 Fr. y 45 Wallstents). El análisis incluye los supervivientes con drenajes permeables.

**Resultados:** Valor y DE. \* = p < 0.05 (DBP vs DBM)

Bioquímica	Basal	7 días	15 días	30 días	60 días
BrT DBP	14 ± 5	11 ± 5 *	7 ± 4 *	4 ± 4 *	3 ± 2 *
mg/dl DBM	11 ± 8	7 ± 6 *	3 ± 2 *	2 ± 2 *	2 ± 2 *
AST DBP	166 ± 69	154 ± 60 *	124 ± 50	98 ± 45 *	86 ± 41
N < 40 DBM	160 ± 121	85 ± 51 *	77 ± 96	46 ± 31 *	69 ± 62
ALT DBP	195 ± 81	185 ± 81 *	166 ± 108 *	121 ± 66 *	109 ± 64
N < 40 DBM	211 ± 193	108 ± 115 *	57 ± 33 *	58 ± 57 *	106 ± 126
FA DBP	1.003 ± 460	909 ± 428	742 ± 400	588 ± 351	511 ± 315 *
N < 200 DBM	1.256 ± 899	1.043 ± 727	941 ± 1.004	700 ± 546	961 ± 990 *
GGT DBP	338 ± 167 *	304 ± 141 *	236 ± 108	188 ± 108	159 ± 105
N < 40 DBM	664 ± 711 *	477 ± 424 *	350 ± 357	218 ± 236	284 ± 310

A los 7 días los niveles de BrT, AST y ALT descendieron a la mitad del valor inicial, en el grupo DBM (p = 0.005; 0.0001; 0.001 respectivamente); mientras que en el grupo con DBP, esto, sólo se evidenció en los niveles de BrT a los 15 días (p < 0.0001). Para AST, ALT, FA y GGT el descenso de 50% solo se obtuvo a los 30 días, en las DBP (AST: p = 0.000; ALT: p = 0.000; FA y GGT: p = NS).

**Conclusiones:** 1) para valorar la permeabilidad son útiles BrT AST/ALT. 2) Los DBM consiguen un descenso del 50% de la colestasis significativamente más rápido que las de plástico. 3) Esta mayor eficacia a corto término puede tener implicaciones clínicas y de pronóstico.

**EXTRACCIÓN ENDOSCÓPICA DE PRÓTESIS METÁLICAS AUTOEXPANSIBLES (PMA) BILIARES NO CUBIERTAS, PARCIAL Y TOTALMENTE CUBIERTAS: PROBLEMAS Y TÉCNICAS DE RESCATE. UN ESTUDIO DESCRIPTIVO MULTICÉNTRICO DE GEPED**

M. Pérez-Miranda<sup>a</sup>, P. González-Carro<sup>b</sup>, F. González-Huix<sup>c</sup>, C. de la Serna<sup>a</sup>, F. Pérez-Roldán<sup>b</sup>, y M. Figa<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Unidades de Endoscopia Digestiva. Hospitales del <sup>a</sup>Río Hortega, <sup>b</sup>La Mancha-Centro y <sup>c</sup>Josep Trueta. Valladolid, Alcázar de San Juan y Girona.

**Antecedentes:** La retirada de PMA biliares puede ser necesaria en estenosis benignas diagnosticadas por error como malignas (Vibert,

Surgery'05) o en casos de disfunción (Familiar, GIE'05), y también una opción para mejorar la respuesta al tratamiento endoscópico en estenosis benignas conocidas (Kahaleh, DDW'07). La técnica de retirada endoscópica ideal permanece sin definir, con fracasos > 60% que obligan a cirugías complejas.

**Objetivo:** Evaluar técnicas y resultados de extracción por CPRE de PMA biliares.

**Material y métodos:** Se identificaron en 3 centros los pacientes a los que se intentó extraer por CPRE una PMA entre Ene2002-Nov2007. Se tabularon: diagnóstico, motivo de la extracción, tipo de PMA, técnica (básica = movilización y tracción desde el duodeno hasta el punto de rotura de la PMA con asa/pinza de diente de ratón; avanzada = cauterización o pinza intraductal; de rescate = cualquiera no publicada), intervalo (precoz < 1 mes; intermedio = 1-4 meses; tardío > 4 meses), dificultades y éxito. Comparaciones con test de Fisher.

**Resultados:** Se intentó la extracción de 68 PMA, 34 Wallstents con cubierta parcial (WC), 32 Hanarostents con cubierta total (HC, 28 biliar de 10mm y 4 traqueales de 16mm customizadas), y dos Wallstents no cubiertos (WN), en 62 pacientes (varón/mujer=48/14; edades=37-90 años). En 47 la extracción fue tras la inserción temporal intencional de PMA, 46 en estenosis benignas (20 P. crónica, 14 postquirúrgicas -6 TOH, 4 Colectistomía, 4 Otras-, 7 litiasis refractaria y 5 Miscelánea) y 1 mieloma previo a quimio. Hubo 14 extracciones no programadas (7 malposición/disfunción y 7 complicaciones -5 colecistitis + 2 pancreatitis), y una por error diagnóstico (WN en Mirizzi etiquetado de Klatskin). Se obtuvo éxito inicial con técnicas básicas en 48 y en 5 más con avanzadas (80.3 %). El fracaso se debió a infiltración por tejido hiperplásico (2 WN, 2 WC, 3 HC que perdieron la cubierta) o a decúbito biliar de la PMA a pesar de una cubierta intacta (6 HC). No se hicieron más intentos en 4/13 fracasos iniciales (3 cirugía, 1 PMA in situ). En los 9 restantes se emplearon 2 rescates: en 8 se dejó una PMA coaxial < 1 mes para inducir necrosis de la hiperplasia, y en 1 se liberaron los filamentos de la PMA con una pinza de biopsia bajo coledocoscopia. El rescate tuvo éxito en 9/9 (6 HC, 2 WN, 1 WC), con éxito global del 93,5%. El fracaso inicial se dio más en extracción tardía Vs intermedia Vs precoz (p < 0,05), y el rescate fue eficaz con independencia del intervalo.

**Conclusiones:** El tiempo durante el que permanece implantada una PMA biliar afecta a la viabilidad de su extracción por CPRE. Una segunda PMA coaxial temporal es una técnica de rescate eficaz y sencilla para la extracción endoscópica fallida inicial.

**DRENAJE DE ABSCESOS PANCREÁTICOS Y NECROSECTOMÍA ASISTIDA POR ULTRASONOGRAFÍA ENDOSCÓPICA (USE)**

E. Vázquez-Sequeiros<sup>1</sup>, J.A. González Martín<sup>1</sup>, D. Juzgado<sup>2</sup>, J.R. Foruny, V. Benita, B. Peñas, M.A. Rodríguez Gandía, D. Boixeda<sup>2</sup> y J.M. Milicua

<sup>1</sup>Servicio de Gastroenterología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Quirón. Madrid.

**Antecedentes:** La USE y colocación de 1-2 stents plásticos permite drenar con gran efectividad las colecciones pancreáticas con contenido poco denso y sin detritus. Sin embargo, la existencia de pus y/o material sólido en su interior (detritus, tejido necrótico), suele asociarse con un fracaso terapéutico. En estos casos parece lógico pensar que la realización de terapias más agresivas podría aumentar la eficacia del tratamiento endoscópico.

**Objetivo:** Estudiar la eficacia terapéutica y el perfil de seguridad de la realización de desbridamiento y necrosectomía endoscópica de colecciones pancreáticas infectadas.

**Material y métodos:** *Periodo de inclusión:* 01/05-08/07. *Criterios de Inclusión:* 1.) Paciente con colección pancreática con/sin drenajes previos, signos de infección y detritus/necrosis/pus en su interior; 2.) Paciente > 18 años. *Examen:* Se localizaba la colección mediante ecoendoscopia lineal Olympus® (estudio de las características del contenido), se realizaba USE-PAAF (aguja 19G Echotip Cook®) y se introducía guía Jagwire superstiff.035" por el canal de la aguja. Sobre esta guía se montaba balón de dilatación CRE-Boston®, que se introducía en la colección y posteriormente se dilataba el tracto creado hasta 15 mm de diámetro, avanzando por último el endoscopio



(Olympus video gastroscopio GIF-Q165) dentro de la colección. Una vez alcanzado el interior del absceso se aspiraba el contenido líquido existente, se irrigaba suero salino fisiológico repetidas veces y mediante cesta de Roth/Dormia se extraía el material necrótico y los detritus hacia la cavidad gástrica. Por último, se colocaban 2-4 prótesis tipo doble pigtail 10Fr $\times$ 7-10 cm comunicando la colección y la cavidad gástrica. Si la lesión no podía limpiarse completamente, se colocaba drenaje nasoduodenal para irrigación continua (500 cc de SSF 0.9%/día) hasta aclaramiento del quiste. Las prótesis fueron retiradas a los 6-9 meses de su colocación.

**Resultados:** Se han tratado 7 pacientes (3 de ellos, 43%, con drenajes previos ineficaces). Pacientes: H/M (57%/43%), edad (68,0  $\pm$  12 años). El tratamiento pudo ser completado en todos los casos (Éxito técnico: 7/7=100%), requiriendo una media de 110 minutos (rango 100-150) por paciente. Se obtuvo mejoría sintomática inicial en 6 de 7 pacientes (86%), y desaparición de los signos de infección en 7/7 pacientes. A largo plazo 6 de los 7 pacientes tratados (86%) estaban asintomáticos y presentaban una reducción de la colección completa de la colección/>50%. Uno de los 7 pacientes tratados (14%), (presentaba circulación colateral por trombosis esplénica,) presentó sangrado durante la dilatación del tracto fistuloso que obligó a trasfudir al paciente.

**Conclusiones:** El tratamiento agresivo de los abscesos y necrosis pancreáticas en pacientes con signos de infección parece ser relativamente seguro y eficaz, incluso en aquellos pacientes en los que drenajes simples guiados por ecoendoscopia o percutáneos han sido ineficaces.

#### EFICACIA DE LA CPRE EN EL TRATAMIENTO DE LAS ESTENOSIS BILIARES POST-TRASPLANTE HEPÁTICO

L. Vida Pérez, J.M. Ángel Rey, A. Naranjo Rodríguez, A.J. Hervás Molina, M.V. García Sánchez, B. Calero Ayala, P. Barrera Baena, P. López Cillero, L. Castillo Molina y J.F. De Dios Vega  
*Unidad Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.*

**Introducción:** Las complicaciones biliares ocurren entre el 11% y el 34% de los pacientes trasplantados. La estenosis constituye una de las más frecuentes, junto con las fugas biliares. Es conocida la eficacia del tratamiento endoscópico (CPRE) en el tratamiento de las estenosis biliares de los pacientes no trasplantados, sin embargo hay controversia acerca de su eficacia en el tratamiento de las mismas en los pacientes trasplantados.

**Objetivos:** Determinar la eficacia de la CPRE en el tratamiento de las estenosis biliares que ocurren en los pacientes trasplantados.

**Material y métodos:** Se estudiaron los pacientes trasplantados hepáticos desde Enero de 2000 a Diciembre de 2006, que fueron sometidos a un protocolo preestablecido de tratamiento endoscópico. Se tomaron datos tales como la etiología del trasplante, forma de presentación de la estenosis, intervalo desde el trasplante y la primera CPRE, tipo de anastomosis encontrada, número de recambios protésicos en el primer año así como la necesidad de reintervenciones quirúrgicas. El estudio estadístico se realizó mediante el programa SPSS 12.0.

**Resultados:** Un total de 328 pacientes fueron trasplantados en el periodo estudiado. De los cuales 20 (6,1%) desarrollaron estenosis biliares. La indicación más frecuente de trasplante hepático fue la cirrosis por el virus de la hepatitis C (VHC) (60%). La forma más frecuente de presentación de la estenosis fue la ictericia (45%). La media del intervalo entre el trasplante y la realización de la primera CPRE fue de 19,8  $\pm$  26,8 meses. El tipo de estenosis más frecuentemente encontrada fue la anastomótica (90%) mientras que en 2 pacientes (10%) se encontraron otro tipo de lesiones. El número de sesiones de CPRE en el primer año osciló entre una y cuatro (mediana de 3). La CPRE fue eficaz inicialmente en 14 pacientes (70%). Al final del primer año se produjo la resolución completa en 3 pacientes (15%) y parcial en 11 pacientes (55%). Seis pacientes (30%) requirieron reintervención quirúrgica, dos debida a fallo primario, dos por respuesta parcial/recidiva y dos por otras causas. Cinco pacientes (25%) requirieron drenaje percutáneo. Cuatro pacientes (20%) siguieron un programa de recambios periódicos tras el primer año. Cinco pacientes fallecieron en este periodo.

**Conclusiones:** La CPRE es una medida segura y con eficacia a corto plazo en el tratamiento de las estenosis biliares postrasplante hepático, disminuyendo la morbilidad y evitando otras medidas terapéuticas más agresivas. Sin embargo la tasa de respuesta completa y definitiva es baja y frecuentemente se requieren tratamientos alternativos.

#### UTILIDAD DE LA ENDOSCOPIA ULTRAFINA EN LA APLICACIÓN DE SONDA DE NUTRICIÓN ENTERAL

A. Cerezo, L. Casáis, M.V. García, A.J. Hervás, A. Naranjo, C. Gálvez, A. González y J.F. de Dios

*Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.*

**Introducción:** La colocación de sondas de nutrición enteral requiere frecuentemente apoyo endoscópico. Las técnicas endoscópicas habituales se basan en el intercambio oronasal, que pueden resultar laboriosas.

**Objetivo:** Analizar la utilidad de la endoscopia ultrafina transnasal en la aplicación de sondas de nutrición enteral.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo de todos los pacientes a los que se les han aplicado sondas de nutrición enteral con la ayuda de endoscopia ultrafina desde Enero a Noviembre de 2007. Se analizaron datos demográficos, necesidad de medicación tópica o sedación consciente, indicaciones, tipo de sonda de nutrición utilizada, además del éxito técnico. Se utilizó el endoscopio ultrafino Olympus® GIF N180 EVIS EXERA II de calibre 4,9 mm y canal 2 mm, medicación tópica con lidocaína o adrenalina y sedación consciente con midazolam.

**Resultados:** Se realizaron un total de 26 exploraciones a 22 pacientes, con una relación hombre/mujer 19/3 (86,4/13,6%), y con una edad de 69,3  $\pm$  13 años. No se utilizó ningún tipo de medicación ni de anestesia tópica en 4 exploraciones (15,3%). Se utilizó anestesia tópica nasal en 23 (88,4%), y midazolam en 8 exploraciones (30,8%). Las indicaciones fueron: lesiones estenosantes de esófago (11; 42,3%) (neoformación estenosante de esófago (9; 34,6%), estenosis péptica (1; 3,8%) y estenosis extrínseca (1; 3,8%)); colocación distal a una patología, como obstrucción del vaciado gástrico o complicación postquirúrgica (12; 46,1%), (pancreatitis aguda (4; 15,4%), gastrectomía total (2; 7,7%), neoformación gástrica extensa (2; 7,7%), fuga de anastomosis esófago-gástrica (1; 3,8%), fistula duodenal tras cirugía biliar (1; 3,8%), perforación de hernia hiatal (1; 3,8%), y perforación de úlcera duodenal (1; 3,8%)); e imposibilidad de colocación de SNG de forma habitual (3; 11,5%). En 4 de ellos (15,3%) se indicó como recambio de la sonda tras salida accidental. Se colocaron 13 sondas nasoduodenales (50%), 7 nasogástricas (26,9%) y 6 nasoyeyunales (23,1%), lográndose acceso directo a estas zonas desde el punto de vista endoscópico en todos ellos y con un 100% de éxito en la colocación de la sonda. Se precisó dilatación previa al paso del endoscopio en un caso (3,8%). El calibre de sonda más frecuentemente usado fue el de 12 French (93,8%). La tolerancia a la prueba fue óptima en el 100%. No se han apreciado complicaciones derivadas de la técnica.

**Conclusiones:** La endoscopia ultrafina se ha utilizado en la aplicación de sonda nasoenteral de forma exitosa, segura y con relativa facilidad en pacientes con estenosis del tramo digestivo superior y con necesidad de sondaje postpilórico/postanastomótico.

#### MUCOMIOTOMÍA ENDOSCÓPICA DEL DIVERTICULO DE ZENKER (MEZ) APLICANDO UN SISTEMA DE SELLADO TISULAR MEDIANTE ELECTROCOAGULACIÓN BIPOLAR (STEB)

D. Juzgado, F. González-Huix, C. Dolz, F. Vida, J. Espinos, M. Perez Miranda, F. Igea, S. Rodríguez, A. Barturen, M. Figa y E. Vázquez-Sequeiros

*Grupo Español de Protocolos en Endoscopia Digestiva (GEPED). Madrid, Girona, Terrasa, Mallorca, Manresa, Valladolid, Palencia, Zamora, Bilbao.*

La MEZ con pre-cut y endoscopio flexible es una alternativa menos invasiva que la cirugía abierta o la diverticulotomía con endos-

copio rígido. Actualmente se dispone de una pinza selladora de electrocauterización bipolar (STEB) para sellado tisular en cirugía laparoscópica.

**Objetivo:** Evaluar aplicabilidad, seguridad y eficacia de MEZ mediante STEB y endoscopia flexible.

**Pacientes, métodos:** Se incluyen 7 pacientes con Zenker sintomático, (mujer/varón: 3/4; edad: 72 - 97 años). Se expuso el septo del divertículo con diverticuloscopeco bivalvo en "pico de pato" (Cook, USA). Se realizó miotomía del septo por sellado y cortes sucesivos (entre 5-7 mm por aplicación) con STEP (Ligasure V™ sealer/divider: 37 cm largo & 5 mm ancho, Valleylab, USA) bajo control visual con endoscopia ultrafino, sedación con Propofol y sin profilaxis antibiótica. Se evaluó disfagia, regurgitación, tos antes del procedimiento y al mes.

**Resultados:** Cuatro pacientes requirieron hospitalización por síntomas graves: disfagia absoluta, 4 casos; broncoaspiración: 3, pérdida de peso (4 a 10 kg). Todos tenían intolerancia alimentaria (semilíquidos 6/ líquidos 1 caso). La profundidad del divertículo fue de 4 cm (2,5 a 5 cm) y la media de cortes con el STEB de 3 (2 a 4). No hubo complicaciones durante el procedimiento. La ingesta oral se inició en 24 h. Dos pacientes tuvieron dolor cervical leve, en 1 caso disección parcial asintomática del septo. Al mes todos toleraban sólidos con mejoría entre 8 y 10 puntos (Escala Analógica Visual).

**Conclusión:** La MEZ con endoscopia flexible y STEB es una técnica segura, factible, simple y efectiva.

#### COLECISTECTOMÍA TRANSVAGINA (NOTES) COMBINADA CON MINILAPAROSCOPIA. FUSION DE ENDOSCOPIA Y LAPAROSCOPIA

J. Noguera, C. Dolz, A. Vilella, A. Cuadrado, A. Martín y J.L. Aguilar

*Servicio de Cirugía, Digestivo, Ginecología y Anestesiología. Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.*

La cirugía realizada a través de orificios naturales (NOTES) es una modalidad terapéutica emergente que permitiría realizar operaciones quirúrgicas de forma menos invasiva. En marzo de 2007 se comunicó la primera colecistectomía transvaginal asistida por laparoscopia en humanos y en septiembre de 2007 se realizó la misma operación sin asistencia laparoscópica.

**Material y métodos:** La colecistectomía transvaginal la realizó un equipo multidisciplinario compuesto por digestólogos, cirujanos, y ginecólogos. Se utilizó un videogastroscopeco de un solo canal (Olympus 180HD) y material de cirugía minilaparoscópica.

**Paciente:** Una mujer de 35 años, incluida en lista de espera de colecistectomía por cólicos hepáticos de repetición, se intervino realizando un neumoperitoneo con aguja de Veress a nivel del fondo de saco umbilical, y posterior colocación de un trócar de trabajo de 5 mm en el fondo umbilical y otro trócar de 3 mm en el hipocondrio derecho. A continuación se practicó una incisión vaginal con introducción de un trocar de 12 mm de diámetro y 15 cm de longitud que permitió pasar un videogastroscopeco 180 HD de Olympus y realizar las funciones de cámara que permitieron la disección del hilio vesicular, de las adherencias epiploicas y peritoneales, del conducto cístico y arteria cística siendo sellados con clips y posteriormente seccionados. Se realizó la colecistectomía de hilio a fondo con electrocauterización y se colocó en una bolsa de extracción. Finalmente, se procedió a su extracción por vía transvaginal mediante un fórceps que pasó por el canal de trabajo del videogastroscopeco. Se revisó el lecho vesicular asegurando la ausencia de hemorragia o bilirragia y se suturó el orificio vaginal con dos puntos absorbibles. La duración total del procedimiento fue de 95 minutos. No aparecieron complicaciones postoperatorias y la paciente fue dada de alta a las 24 horas.

**Conclusiones:** Se describe la extracción de la vesícula biliar por vía transvaginal (NOTES) combinada con minilaparoscopia. La intervención multidisciplinaria permite realizar nuevos abordajes quirúrgicos de forma menos invasiva y abre nuevos caminos hacia el progreso médico y tecnológico.

#### MANEJO ENDOSCÓPICO DE LA ESTENOSIS DE LA ANASTOMOSIS GASTROYEYUNAL TRAS UN BYPASS GÁSTRICO

M. Da Costa Bodelón, A. Mata Bilbao, J. Turró Homedes, V. Vila Miravet, J.M. Roca Bassols y J. Espinós Pérez

*Unidad de Endoscopia Digestiva. Centro Médico Teknon. Barcelona.*

El bypass gástrico vía laparoscópica es una de las técnicas más usadas en la cirugía bariátrica como tratamiento de la obesidad mórbida.

La estenosis de la anastomosis gastroyeyunal es una complicación postoperatoria relativamente frecuente.

**Objetivo:** El objetivo de este estudio fue objetivar la eficacia y seguridad de la dilatación endoscópica con balón en el tratamiento de la estenosis de la anastomosis gastroyeyunal del bypass gástrico.

**Materiales y método:** Se incluyeron todos los pacientes que fueron sometidos a un bypass gástrico vía laparoscópica en nuestro centro desde Enero del 2002 hasta Julio del 2007.

A todos los pacientes que desarrollaron síntomas sugestivos de estenosis de la anastomosis gastroyeyunal les fue practicada una fibrogastroscopeco. Tras medir el diámetro de la estenosis se procedía a la dilatación endoscópica con balón.

**Resultados:** Se incluyeron 1330 pacientes operados de by-pass gástrico; 105 pacientes desarrollaron una estenosis de la anastomosis en un tiempo medio de 3 meses después de la cirugía (1 - 9 meses). El diámetro medio de la anastomosis era de 5 mm (2 - 13 mm).

De estos 105 pacientes, 60 requirieron una única dilatación (56,7%), 30 pacientes necesitaron dos dilataciones (28,8%), 12 pacientes necesitaron 3 dilataciones (11,5%) y 3 pacientes acudieron a una cuarta dilatación (2,8%).

En los pacientes que requirieron una sola dilatación se alcanzó un diámetro medio máximo de 13 mm (10 - 18). Los que requirieron dos dilataciones, los diámetros medios máximos de la primera y segunda dilatación fueron de 12,5 y 15 mm (10 a 20 mm). Los que requirieron tres dilataciones, los diámetros medios máximos alcanzados fueron de 11, 13 y 14 mm.

De las 169 dilataciones realizadas, tres pacientes presentaron una perforación (1,7%). En los tres casos se realizó tratamiento médico conservador y ninguno de los pacientes requirió tratamiento quirúrgico.

**Conclusiones:** La estenosis de la anastomosis gastroyeyunal es una complicación relativamente común del bypass gástrico en los primeros meses tras la cirugía (7,8 % de los pacientes en esta serie).

La dilatación endoscópica con balón es un método seguro y efectivo en el manejo de la estenosis de la anastomosis gastroyeyunal del bypass gástrico.

El 85,9 % de los pacientes requieren únicamente 1 o 2 dilataciones.

#### CIRUGÍA ENDOSCÓPICA TRANSLUMINAL POR ORIFICIOS NATURALES (CETON): GASTROYEYUNOSTOMÍA EN MODELO PORCINO

E. Vázquez-Sequeiros, M. Pérez-Miranda, C. Pérez Martínez\*, D. Juzgado, C. Dolz, F. Igea, F. González-Huix, J. Espinós, J. Espinel y J.R. Altonaga\*

*Comité Experimental del Grupo Español de Protocolos en Endoscopia Digestiva (GEPED). Facultad de Veterinaria de León\*.*

**Antecedentes:** En estos últimos años hemos asistido a una revolución en el campo de la terapéutica endoscópica y sus posibilidades. La CETON va a modificar en los próximos años nuestro concepto de la endoscopia y de la cirugía, dada su capacidad para reseca vesículas o crear gastroenteroanastomosis por ejemplo. La evidencia científica disponible en este campo es todavía limitada.

**Objetivos:** 1) Reproducir las técnicas CETON de acceso transgástrico y peritoneoscopia; 2) Explorar la viabilidad de una gastroyeyunostomía CETON mediante clips, simplificada con respecto a las publicadas mediante prototipos (Kantsevov, *Gastrointest Endosc* 2005; Bergstrom, *Gastrointest Endosc* 2006).

**Material y métodos:** Experimento de supervivencia en un cerdo de 20 kg bajo anestesia, con un gastroscopeco de doble canal, realizado por un endoscopista sin formación CETON. Acceso transgástrico

CETON estándar (palpación, *needle-knife* y balón sobre guía); peritoneoscopia e identificación de asas; invaginación intragástrica de un segmento yeyunal mediante la técnica de asa sobre pinza; clipaje, incisión *needle-knife* del asa yeyunal, y dilatación con balón de la apertura. Seguimiento clínico y examen necrópsico a los 10 días. Exploración documentada en vídeo y necropsia en fotografías.

**Resultados:** Se logró reproducir el acceso transgástrico sin complicaciones y llevar a cabo la gastroyeyunostomía con 4 clips. Hubo que controlar el neumoperitoneo mediante paracentesis. El gastroscopio de doble canal permitió realizar la técnica de asa sobre pinza, así como la sujeción del asa yeyunal durante su incisión y clipaje. El animal sobrevivió, aunque tardó en iniciar y disminuyó la ingesta. La necropsia identificó una peritonitis fibrinopurulenta con abscesos serosos. La unión gastroyeyunal tenía tejido de granulación fibroso, con puntos inflamatorios por la entrada de restos alimentarios.

**Conclusiones:** Las técnicas CETON son replicables por endoscopistas terapéuticos sin formación específica CETON. Los clips parecen insuficientes como técnica de cierre o anastomosis. La respuesta clínica a la peritonitis del modelo porcino no es extrapolable, por lo que la necropsia es insustituible para evaluar resultados CETON.

#### RESULTADO A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO DE LA ECTASIA VASCULAR ANTRAL GÁSTRICA (GAVE) CON ARGÓN PLASMA

J.S. Baudet, F. Aparicio, D. Díaz-Bethencourt, M. Soler, L. Carballo, H. Salata, S. Morales y J. Avilés

*Servicio de Digestivo. Htal. Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. S/C de Tenerife.*

El argón plasma (APC) es un sistema de electrocoagulación sin contacto en el que la energía se transmite a los tejidos a través de un flujo de gas argón. En los últimos años el APC se ha convertido en el método más utilizado para tratamiento endoscópico de la ectasia vascular antral gástrica (GAVE) por su fácil manejo, sus bajas tasas de complicaciones y su reducido costo. Sin embargo, carecemos de estudios aleatorizados que apoyen la utilidad del APC en el tratamiento del GAVE.

**Objetivo:** Analizar la efectividad a largo plazo del APC en el tratamiento de la GAVE y los efectos secundarios de su uso, en nuestro medio

**Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente los pacientes con GAVE tratados con APC con un seguimiento superior a 24 meses.

**Resultados:** De los 28 pacientes con GAVE tratados con APC entre junio 2002 y enero 2007 se incluyeron los 16 pacientes (9 mujeres; edad  $70,9 \pm 15,37$  y 7 varones; edad  $62,5 \pm 12,2$ ) que tenían un seguimiento superior a 24 meses (seguimiento medio  $37 \pm 10$  meses). De los 12 pacientes restantes, 4 se perdieron en el seguimiento, 2 fallecieron antes de cumplir 24 meses de seguimiento por causas no relacionadas (uno por IAM, uno por ACV) y 6 llevaban un tiempo de seguimiento inferior a 24. De los 16 pacientes incluidos, 5 debutaron con hemorragia aguda y 11 con anemia ferropénica. El consumo de AINEs fue significativamente más frecuente entre los que debutaron de forma aguda. La eliminación de las GAVE se consiguió en la totalidad de los pacientes en una media de  $3,14 \pm 2,2$  sesiones. No hubo complicaciones mayores durante el tratamiento. Cuatro pacientes presentaron sangrado leve durante el tratamiento y 11 paciente dispepsia autolimitada inmediatamente después del tratamiento. Dos pacientes, con hipergastrinemia basal ( $> 1500$  pg/ml), desarrollaron grandes pólipos hiperplásicos. La recidiva se produjo en 7 pacientes (44%). Tres de forma aguda antes de 12 meses y 4 de forma crónica (anemia ferropénica) después de 12 meses de seguimiento. No se encontraron diferencias entre los pacientes que recidivaron y los que no.

**Conclusión:** 1. el APC es una técnica segura y efectiva en el tratamiento del GAVE. 2. Las tasas de recidivas clínicas y endoscópicas parecen aumentar progresivamente con el paso del tiempo, por lo que es necesario monitorizar clínica y analíticamente a estos pa-

cientes para adelantarnos a la recidiva. 3. Tras el tratamiento algunos pacientes pueden desarrollar pólipos hiperplásicos.

#### EFICACIA DE LA IRRIGACIÓN CON FORMALDEHÍDO EN LA RECTOSIGMOIDITIS POR RADIOTERAPIA

F. Martínez de Juan y C. Martínez Lapiedra

*Unidad de Aparato Digestivo. Instituto Valenciano de Oncología. Valencia.*

**Introducción:** La rectitis actínica hemorrágica crónica es una complicación frecuente y en ocasiones grave de la radioterapia pélvica. Existen diferentes opciones terapéuticas con una efectividad variable o escasa, por lo que aún no se ha establecido un tratamiento estándar para esta patología. En la última década la coagulación endoscópica con Argon plasma ha demostrado buenos resultados, por lo que en la mayor parte de los centros se emplea como tratamiento de primera línea. Sin embargo, existe un grupo de pacientes en los que la eficacia del Argon es limitada o que requieren numerosas sesiones, por lo que es conveniente investigar la eficacia de otras alternativas.

**Objetivo:** Evaluar retrospectivamente la efectividad de la irrigación con formaldehído (formol) sobre las lesiones sangrantes en pacientes con rectitis y colitis actínica en los que no se ha logrado una respuesta suficiente con la coagulación con Argon o aquellos en quienes se prevé un número elevado de sesiones.

**Material y métodos:** Se revisa la evolución de los niveles de hemoglobina, necesidad de transfusión, y cuantía de la rectorragia antes y después del procedimiento en pacientes sometidos a formalinización rectal y que ya habían recibido numerosas sesiones con Argon o que padecían una afectación extensa. El procedimiento consiste en la irrigación del recto con 20-40ml de formol al 4% a través del canal trabajo del endoscopio o mediante una sonda de Foley durante un tiempo de contacto total de 2 minutos y lavado abundante posterior; Se irrigó el sigma con 20-30ml más en los casos en que también estaba afectado.

**Resultados:** Se realizó la formalinización en 4 pacientes, sin complicaciones mayores. Todos habían tenido niveles de hemoglobina  $\leq 8$  g/dL en algún momento en los 8 meses previos. Tres de ellos referían rectorragia moderada o abundante a diario, habían recibido 7-14 sesiones de Argon y necesitado transfusiones (2, 10 y 24 UHC respectivamente). Sólo una paciente con afectación extensa del sigma, 7,5g/dL y sangrado  $\leq 2$  días/semana se formalinizó sin haber recibido Argon. En los 6 meses siguientes la rectorragia disminuyó en todos los casos a  $\leq 1$  día por semana, ningún paciente requirió transfusión y los niveles de hemoglobina mejoraron en todos (incremento de 2-4 g/dL), sin decaer o haciéndolo lentamente.

**Conclusión:** La irrigación con formol puede ser una alternativa barata, sencilla, segura y eficaz en el tratamiento de la rectosigmoiditis por radioterapia.

#### EFICACIA DE LA ELECTROCOAGULACIÓN CON ARGÓN PLASMA EN EL TRATAMIENTO DE LA RECTORRAGIA POR PROCTITIS ACTÍNICA

M. Escudero, S. Khorrani, C. Garau, A. Brotons, A. Vilella, H. Andreu, J. Riera y C. Dolz

*Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Son LLàtzer. Palma de Mallorca.*

La proctitis actínica es una complicación frecuente en los pacientes sometidos a radioterapia pélvica. Habitualmente se manifiesta como episodios recurrentes de rectorragia que pueden llegar a ser graves.

**Objetivos:** 1. Evaluar la eficacia del tratamiento con "argón plasma coagulation" (APC) en pacientes con rectorragia secundaria a proctitis actínica en nuestra área de población. 2. Determinar la recidiva clínica tras respuesta al tratamiento y los factores que influyen en la misma.

**Métodos:** Estudio retrospectivo basado en la revisión de las historias clínicas electrónicas de los pacientes con rectorragia por proctitis actínica tratados con APC desde enero de 2002 hasta octubre de 2007. Se desarrolló un sistema de puntuación para cuantificar el grado de rectorragia y se evaluaron variables demográficas, clínicas y endoscópicas.

**Resultados:** 24 pacientes (22 varones) recibieron tratamiento con APC. El tiempo de seguimiento fue de  $29 \pm 21$  meses. La mayoría habían recibido radioterapia por neoplasia de próstata (88%). El tiempo entre la radioterapia y el inicio de la rectorragia fue de 12 (1-72) meses. El 96% de los pacientes presentó mejoría de la rectorragia (puntuación pre-tratamiento=2 (1-4), puntuación pos-tratamiento=0 (0-1);  $p < 0,001$ ). La mediana de sesiones por paciente fue de 2 (1-9). La duración del tratamiento fue de 3 (1-26) meses. Hubo un solo fracaso terapéutico y precisó cirugía. Se produjo recidiva de la rectorragia en 9 pacientes (40%) y de estos, el 80% recibió nuevamente tratamiento con APC con buena respuesta. El tiempo libre de rectorragia tras la respuesta inicial fue de  $15 \pm 10$  meses. Cinco pacientes (21%) presentaron complicaciones tras APC: 4 pacientes presentaron rectorragia, de los cuales 2 precisaron ingreso

hospitalario y hemotransfusión. Otro paciente presentó dolor anal y tenesmo. No se produjo ninguna muerte asociada al tratamiento con APC. Los pacientes tratados por más de dos endoscopistas diferentes recidivaron con mayor frecuencia que los tratados por uno o dos endoscopistas (55,6% frente a 44,4%, OR: 0,3 (IC 95%; 0,1-0,7) y  $p=0,01$ ). Las recidivas fueron más frecuentes en los pacientes con un seguimiento más prolongado ( $47 \pm 14$  meses frente a  $17 \pm 17$ ,  $p=0,001$ ).

**Conclusiones:** APC es eficaz, seguro y bien tolerado en el tratamiento de la rectorragia por proctitis actínica. No obstante la recidiva de la rectorragia es frecuente. El tiempo de seguimiento y la variabilidad inter-endoscopista podrían influir en la recidiva hemorrágica, siendo necesarios estudios prospectivos prolongados y con un mayor número de pacientes.