



XIII Reunión Nacional de la Asociación Española de Gastroenterología

Madrid, 11-12 de marzo de 2010

COMUNICACIONES ORALES

Práctica clínica

CÁNCER COLORRECTAL A PESAR DE COLONOSCOPIA PREVIA

M.A. Álvarez, M. Obiols, P. Sort, A. Bargalló, F. Porta, J. Badosa, F. Vida

Introducción: El cáncer colorrectal (CCR) es la segunda causa de muerte por cáncer en los países occidentales. La colonoscopia es la prueba diagnóstica de referencia y su validez es difícil de analizar por esa razón. Recientes estudios han informado sobre limitaciones de la colonoscopia en la práctica clínica habitual.

Objetivo: Valorar las variables relacionadas con el fallo diagnóstico en pacientes diagnosticados de CCR, a los que se había realizado una colonoscopia en los 5 años anteriores.

Métodos: Estudio retrospectivo poblacional, a partir de todos los CCR consecutivos diagnosticados desde enero de 2004 hasta agosto de 2009 en el área asistencial del Bages. Se identificaron los pacientes diagnosticados de CCR a los que se había realizado una colonoscopia en los 5 años previos. Se excluyeron los casos en que la colonoscopia se hubo de repetir en menos de 3 meses por mala calidad.

Resultados: En el periodo analizado se diagnosticaron 904 CCR, 80 casos por 100.000 habitantes y año. En el 96.5% la prueba diagnóstica fue la colonoscopia. Se identificaron 21 (2,3%) pacientes con una colonoscopia previa. La mediana del tiempo entre la colonoscopia y el diagnóstico de CCR fue 31 meses. La edad mediana de estos pacientes fue 75 años, la localización del CCR más frecuente fue en colon derecho 9 (42%) y sigma 6 (29%). La colonoscopia previa fue incompleta en 7 pacientes (33%) y en 3 (14%) la preparación fue inadecuada. En un 8 pacientes (38%) se diagnosticaron adenomas en la colonoscopia previa, cuyo seguimiento fue irregular. Se analizó la precisión diagnóstica que fue variable entre los diferentes endoscopistas.

Conclusiones: La práctica clínica habitual la colonoscopia tiene limitaciones. Las variables más relacionadas con el fallo diagnóstico son la exploración incompleta y la presencia de adenomas con seguimiento inadecuado. Se observó una variabilidad significativa entre los diferentes endoscopistas.

CUMPLIMIENTO Y RESULTADOS CONSEGUIDOS CON LA GPC DE ERGE DE LA AEG, SEMFYC Y CENTRO COCHRANE

J. Ponce^{a,b}, F. Mearin^c, A. Balboa^c, M. Ponce^{a,b}, M.A. González^d, J. Zapardiel^d

^aServicio de Medicina Digestiva, Hospital Universitario La Fe, Valencia. ^bCentro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBER-EHD). ^cServicio de Aparato Digestivo, Centro Médico Teknon, Barcelona. ^dDepartamento Médico Astra-Zeneca España

Introducción: Existen muchas recomendaciones y guías de práctica clínica (GPC) sobre el abordaje diagnóstico y terapéutico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) pero en la mayoría de casos se desconoce cuál es su utilidad.

Objetivo: Evaluar el cumplimiento y resultados conseguidos con la GPC realizada conjuntamente por AEG, SEMFYC y Centro Cochrane.

Métodos: Estudio multicéntrico, prospectivo, observacional realizado en 301 pacientes con clínica típica de ERGE que consultaban a especialistas de Aparato Digestivo y que debían ser asistidos siguiendo las recomendaciones de la GPC.

Resultados: Se indicó endoscopia digestiva alta a 123 pacientes (41%): en 50 por síntomas de alarma y en 32 por edad > 50 años. Se diagnosticó esofagitis en 72 (59%): 23 grado A, 28 grado B, 18 grado C y 3 grado D. La adherencia a la GPC fue buena por existir síntomas de alarma en el 98% (50 de 51 pacientes) aunque se indicó endoscopia en 33% (32 de 97) pacientes mayores de 50 años (no recomendado en la GPC) sin síntomas de alarma. Se prescribió tratamiento con IBP a 298 pacientes (99%). En la mayoría (80%) hubo adherencia a las recomendaciones de la GPC; la dosis indicada fue menor (mitad) en el 5% y mayor (doble) en el 15%. La adherencia en la duración fue del 69% (62% indicando 4 semanas y 7% indicando 8 semanas); la falta de adherencia (31%) fue por indicar 4 semanas de tratamiento en pacientes con esofagitis C-D (1%) y por indicar 8 semanas a pacientes con esofagitis A-B (8%) o sin estudio endoscópico (22%). La respuesta al tratamiento fue mayor, aunque sin alcanzar diferencia estadísticamente significativa, en los casos con buena adherencia a las dosis recomendadas en la GPC (95% vs 85%).

Conclusiones: El cumplimiento de la GPC de ERGE por los especialistas de Aparato Digestivo es aceptable, aunque existe una tendencia a realizar endoscopia a mayores de 50 años sin síntomas de

alarma, y tratamientos con IBP a mayores dosis y por más tiempo de los recomendados. El diagnóstico de esofagitis grave es muy infrecuente aún siendo pacientes seleccionados para endoscopia. La respuesta terapéutica al tratamiento tendió a ser mejor cuando hubo adherencia a las recomendaciones de la GPC.

EFICACIA Y SEGURIDAD DE INFLIXIMAB COMO TRATAMIENTO DE RESCATE TRAS FRACASO DE CICLOSPORINA EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA CORTICORREFRACTARIA: UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO

M. Chaparro^a, P. Burgueño^a, E. Iglesias^b, J. Panés^c, F. Muñoz^d, P. Nos^e, J.L. Mendoza^f, C. Jiménez^g, L. Castro^h, X. Calvetⁱ, M. Barreiro^j, S. Gómez Senent^k, M. Andreu^l, M. Mañosa^m, M. Gómezⁿ, F. Gomollón^o, J. Hinojosa^p, O. Pérez Nyssen^a, J.P. Gisbert^a

Servicios de Aparato Digestivo: ^aHospital La Princesa, Madrid.

^bHospital Reina Sofía, Córdoba. ^cHospital Clínic, Barcelona.

^dHospital de León, León. ^eHospital La Fe, Valencia. ^fHospital Clínic San Carlos, Madrid. ^gHospital Virgen del Camino, Navarra.

^hHospital Virgen Macarena, Sevilla. ⁱHospital Parc Taulí,

Barcelona. ^jHospital Santiago, Santiago de Compostela. ^kHospital

La Paz, Madrid. ^lHospital del Mar, Barcelona. ^mHospital Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁿHospital Virgen de las Nieves, Granada.

^oHospital Lozano Blesa, Zaragoza. ^pHospital de Manises, Valencia

Introducción: Ciclosporina (CyA) ha demostrado ser efectiva en pacientes con colitis ulcerosa (CU) corticorrefractaria. En los pacientes en los que fracasa CyA, puede considerarse el tratamiento de tercera línea con infliximab (IFX) para evitar la colectomía. No obstante, se desconoce la eficacia y seguridad de este tratamiento secuencial inmunosupresor.

Objetivo: Conocer la eficacia y el perfil de seguridad de IFX tras el fracaso de CyA en pacientes con un brote de CU corticorrefractario.

Métodos: Se revisaron de forma retrospectiva las historias clínicas de los pacientes con un brote de CU corticorrefractario que no hubieran respondido al tratamiento con CyA y recibieron IFX como rescate con un intervalo máximo de un mes. La gravedad del brote y la respuesta al tratamiento se estimaron mediante el índice de Lichtiger. La incidencia acumulada de colectomía se calculó mediante el método de Kaplan-Meier. Se empleó el análisis de regresión de Cox para identificar posibles factores predictores de colectomía. Se registraron todos los efectos adversos que tuvieron lugar desde la primera administración de IFX para conocer el perfil de seguridad de esta estrategia de tratamiento.

Resultados: Se incluyeron 51 pacientes (edad media 46 años, 61% varones) con CU corticorrefractaria que habían recibido tratamiento con IFX tras fracaso del tratamiento con CyA. El 70% tenía una pancolitis, y un 31% estaba en tratamiento previo con azatioprina. Los pacientes habían tenido una media de 2 brotes de su enfermedad antes del brote corticorrefractario, y habían recibido una media de 1 ciclo de esteroides. La mediana del índice de Lichtiger basal fue de 13. El 78% de los pacientes habían recibido la CyA por vía intravenosa y el 22% por vía oral. La mediana del tiempo transcurrido desde la última dosis de CyA hasta la primera infusión de IFX fue de 12 días. Después de la primera infusión de IFX, el 11% de los pacientes alcanzaron la remisión, y el 77% una respuesta parcial. De los 39 pacientes que recibieron la tercera infusión de IFX, el 60% alcanzó la remisión, y el 31% una respuesta parcial. Quince pacientes (29%) fueron colectomizados una mediana de 5 semanas después de la primera infusión de IFX. En el análisis multivariante, el tratamiento inicial con CyA oral se relacionó con un riesgo más elevado de colectomía (OR = 3,7; IC95% = 1,2-11). La tasa de efectos adversos fue del 25% (6 infecciones, 3 reacciones infusionales, 1 leucopenia, 1 perforación cólica, 1 fiebre y 1 neuropatía periférica). Se describió un fallecimiento en un paciente de 40 años que se sometió a colectomía 10 días tras la primera administración de IFX; falleció por neumonía.

Conclusiones: El tratamiento con IFX permite evitar la colectomía en 2/3 de los pacientes con CU corticorrefractaria que fracasan al tratamiento con CyA. No obstante, debido a la tasa de efectos adversos e incluso mortalidad, la decisión de administrar este tratamiento secuencial (CyA-IFX) debe ser individualizada en cada paciente.

EL BROMURO DE OTILONIO MEJORA LA FRECUENCIA DEL DOLOR ABDOMINAL Y LA SEVERIDAD DE LA DISTENSIÓN Y PROLONGA EL INTERVALO LIBRE DE RECIDIVA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

P. Clavé en nombre del Grupo de Estudio OBIS

Unitat Exploracions Funcionals Digestives Hospital de Mataró 4. Barcelona.

Introducción: El bromuro de otilonio (BO) es un espasmolítico que bloquea los canales de calcio tipo L en las células musculares lisas intestinales.

Objetivo: Confirmar la eficacia terapéutica del BO sobre los síntomas gastrointestinales de los pacientes con síndrome de intestino irritable (IBS).

Pacientes: 356 pacientes (46,16 ± 19 a, 71% mujeres) con IBS (Roma II, 25,63% diarrea, 30,98% estreñimiento, y 43,38% mixto) y ≥ 2 episodios de dolor abdominal/semana en el período basal.

Diseño: Estudio multinacional de fase IV a doble-ciego, aleatorizado con placebo, de grupos paralelos. Se administró a los pacientes BO (40 mg/12 h) o placebo durante 15 semanas y se realizó seguimiento de 10 semanas.

Mediciones: Frecuencia e intensidad del dolor abdominal, severidad de la distensión, número de deposiciones, eficacia global del tratamiento en los síntomas, calidad de vida y efectos adversos.

Resultados: Los grupos de pacientes que recibieron OB (n = 179) o placebo (n = 177) eran homogéneos clínica y demográficamente. Tanto el BO como el placebo redujeron intensamente el dolor abdominal y los síntomas de IBS durante el tratamiento (p < 0,001). El efecto terapéutico del OB fue superior al placebo en la reducción de la frecuencia de los episodios de dolor abdominal (primary endpoint, -0,90 ± 0,88 vs -0,65 ± 0,91, p = 0,03), reducción de la severidad de la distensión abdominal (-1,15 ± 1,16 vs -0,91 ± 1,12, p = 0,02) y eficacia global (1,29 ± 1,08 vs 1,04 ± 1,14, p = 0,04). La intensidad del dolor abdominal, la frecuencia deposicional, la calidad de vida y los parámetros de seguridad se afectaron de forma similar tanto por el BO como por el placebo. Durante el seguimiento, el efecto terapéutico del BO se mantuvo superior al placebo en la proporción de recidivas sintomáticas (10,4% vs 27,2%, p = 0,009), eficacia global y en el tiempo hasta la recidiva clínica (p < 0,05).

Conclusiones: El bromuro de otilonio es un fármaco seguro, bien tolerado y superior al placebo en la reducción de la frecuencia de dolor abdominal, severidad de la distensión abdominal y protección de la recidiva de los síntomas de los pacientes con síndrome de intestino irritable (IBS). Nuestros resultados sugieren que los pacientes con IBS pueden mejorar durante y después de un período de tratamiento con BO.

ELEVADA FRECUENCIA DE MUTACIONES GERMINALES DEL GEN MSH6 EN EL CÁNCER COLORRECTAL DE DEBUT PRECOZ

M.D. Giráldez^a, F. Balaguer^a, M. Cuatrecasas^a, J. Muñoz^a, V. Alonso-Espinaco^a, L. Bujanda^b, M. Larzabal^b, E. Hijona^b, A. Petit^a, S. Moyano^a, V. Gonzalo^a, T. Ocaña^a, L. Moreira^a, A. Goel^c, S. Castellví-Bel^a, A. Castells^a

^aServei de Gastroenterologia, Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic, CIBEREHD, IDIBAPS, Barcelona.

^bServicio de Gastroenterología, Hospital de Donostia, CIBEREHD, San Sebastián. ^cBaylor University Medical Center, Dallas, Texas

Introducción: El cáncer colorrectal (CCR) de debut precoz (≤ 50 años) es sugestivo de predisposición hereditaria. El síndrome de

Lynch, causado por mutaciones germinales en los genes reparadores del DNA (MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2), es la forma más frecuente de CCR hereditario. Sin embargo, únicamente un pequeño porcentaje de CCR de debut precoz corresponde a esta patología. Por ello, es fundamental identificar las bases moleculares del CCR en esta población y así poder establecer estrategias preventivas adecuadas.

Objetivo: Evaluar las características clínicas, histológicas y moleculares de los pacientes con CCR de debut precoz, y analizar la prevalencia síndrome de Lynch en esta población.

Pacientes y métodos: Se seleccionaron retrospectivamente todos los pacientes diagnosticados de CCR a una edad ≤ 50 años tratados quirúrgicamente en 2 centros españoles entre 95-07. Se recogieron datos demográficos, clínicos y familiares. Se realizó extracción de DNA de tejido normal y tumoral parafinado de cada paciente. Se analizó inestabilidad de microsatélites con el panel de 5 mononucleótidos. La expresión de las proteínas MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2 fue valorada mediante inmunohistoquímica. BRAF V600E se analizó mediante TaqMan. El análisis mutacional de genes reparadores se realizó mediante MLPA, SSCP y secuenciación de los patrones anómalos observados. Se analizó la metilación de las muestras tumorales con pérdida de MLH1 o MSH2 mediante bisulfito-pirosecuenciación.

Resultados: Se incluyeron 149 pacientes con una edad media de 44 años (20-50); 80 (54%) hombres. El 72% de los tumores estaban localizados en colon izquierdo, incluyendo 32% en el recto. Diecisiete tumores (11%) mostraron inestabilidad y 20 (13%) pérdida de expresión proteica (9 para MLH1, 3 para MSH2/MSH6 y 8 para MSH6 de forma aislada). Sólo 6 de 8 (75%) de los tumores con pérdida aislada de MSH6 mostraron inestabilidad. Únicamente un caso con pérdida de expresión de MLH1 mostró mutación de BRAF. Se identificaron 10 mutaciones germinales, 3 en MLH1 (2 nonsense y missense), 2 en MSH2 (delección y missense) y 5 en MSH6 (5 missense y 1 nonsense). El análisis de metilación detectó un caso de metilación somática de MLH1 en un paciente sin mutación germinal identificada ni metilación germinal.

Conclusiones: La alteración del sistema de reparación del DNA justifica menos del 15% de casos de CCR de debut precoz. Esta cohorte muestra un perfil molecular de alteración del sistema de reparación diferente caracterizado por una alta frecuencia de mutaciones germinales del gen MSH6.

FACTORES PREDICTIVOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA NO VARICOSA: ESTUDIO OBSERVACIONAL EUROPEO

A. Lanás^a, M. Tafalla^b, J. Nuevo^b

^aServicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, IACS, CIBERehd, Zaragoza. ^bDepartamento Médico, Unidad de Epidemiología, AstraZeneca, Madrid

Objetivo: Detectar factores predictivos de mortalidad en pacientes admitidos con hemorragia digestiva alta no varicosa en España.

Métodos: Este estudio observacional retrospectivo (NCT00797641; ENERGIB) fue realizado en 7 países europeos (Bélgica, Grecia, Italia, Noruega, Portugal, España y Turquía). La población del estudio estaba formada por pacientes ingresados en el hospital o pacientes ya hospitalizados por otros motivos que presentaban hemorragia digestiva alta patente no varicosa, manifestada por hematemesis/vómitos con posos de café, melena, hematoquecia y otras pruebas clínicas o analíticas de hemorragia aguda del aparato digestivo superior durante el periodo de selección con evidencia de que se realizó una endoscopia digestiva. El manejo de los pacientes se realizó de acuerdo al cuidado rutinario en cada hospital. Los datos de recogieron a partir de las historias clínicas e incluyeron informa-

ción relacionada con hemorragia persistente o recidiva hemorrágica (vómitos recurrentes de sangre limpia, melena o ambos con shock o descenso de la concentración de hemoglobina de al menos 20 g/l después del éxito del tratamiento inicial con reanimación y terapia endoscópica, si estaba indicada), tratamiento farmacológico, cirugía, y mortalidad durante el periodo de 30 días posteriores a la hemorragia inicial. Este análisis presenta los factores predictivos de mortalidad durante los 30 días posteriores a la hemorragia inicial, detectados utilizando un análisis multivariante (modelo mixto de regresión logística con constante aleatoria para tener en cuenta el agrupamiento por centro).

Resultados: Fueron incluidos 403 pacientes (72% hombres; media de edad 65,4 años) en España. Las características de los pacientes que resultaron ser factores predictivos significativos son la presencia de shock/síncope (OR 3,3; IC95% [1,4-7,8]; $p = 0,007$), de sangre roja limpia/hematemesis (OR 2,6; IC95% [1,3-5,5]; $p = 0,01$) y la transfusión de glóbulos rojos en las 12 horas posteriores (OR 4,1; IC95% [2,0-8,2]; $p < 0,001$). La hemorragia digestiva originada en pacientes no hospitalizados se asoció a un menor riesgo de muerte que aquellas originadas en pacientes hospitalizados (OR 0,3; IC95% [0,1-0,7]; $p = 0,009$). Ni el sexo, ni la historia previa de hemorragia digestiva alta no varicosa, ni el diagnóstico endoscópico fueron factores predictivos de mortalidad a los 30 días.

Conclusión: Este estudio retrospectivo Pan-Europeo sugiere que los factores de riesgo para la mortalidad a los 30 días de hemorragia digestiva alta no varicosa en España son la presencia de shock/síncope, de sangre roja limpia/hematemesis y la necesidad de transfusión de glóbulos rojos en las 12 horas posteriores. Los pacientes no hospitalizados tienen un riesgo inferior de mortalidad a los 30 días. Los equipos responsables del tratamiento de la hemorragia digestiva no varicosa deben tener en cuenta estos factores como parte del manejo de estos pacientes.

Promotor del estudio: AstraZeneca, Madrid.

LA COLONOSCOPIA PRECOZ PREDICE EL RIESGO DE RECIDIVA EN LA HEMORRAGIA DIGESTIVA BAJA

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

Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, Barcelona

Introducción: La hemorragia digestiva baja (HDB) es una urgencia médica frecuente con un elevado consumo de recursos. La colonoscopia precoz incrementa la probabilidad de conseguir un diagnóstico de certeza, reduce la estancia hospitalaria y discrimina los episodios graves. Para diseñar estrategias de alta precoz, es crucial conocer el riesgo de recidiva hemorrágica.

Objetivo: Evaluar si la colonoscopia precoz permite predecir la recidiva de la HDB.

Pacientes y métodos: *Diseño:* estudio de cohortes, prospectivo. *Pacientes:* ingresos por HDB desde 4/ 2005 a 4/ 2009 evaluados mediante colonoscopia precoz (< 24 horas). *Variable dependiente:* recidiva, definida como sangrado rectal con descenso del 20% de Hto y/ o transfusiones adicionales más allá de las primeras 24 horas de ingreso o reingreso por HDB en los 7 días posteriores al alta. *Variables independientes estudiadas:* datos demográficos, clínicos, analíticos y endoscópicos. Los hallazgos endoscópicos se clasificaron en: lesiones de baja probabilidad de recidiva: colitis, úlceras sin estigmas, HDB proctológica; y lesiones de alta probabilidad de recidiva: sangrado activo, VVNS, lesiones vasculares, divertículos, exploración no diagnóstica.

Resultados: Durante el periodo de estudio ingresaron 680 pacientes por HDB, 327 (48%) fueron evaluados mediante colonoscopia precoz y será el grupo analizado.

Los factores predictivos independientes (regresión de Cox) de recidiva fueron: la emisión de sangre roja en las primeras 4 horas

del ingreso, RR 2,9 ($p = 0,02$); la presencia de sangre roja en la colonoscopia precoz, RR 2,5 ($p = 0,04$) y la presencia de lesiones endoscópicas de riesgo, RR 9,28 ($p = 0,036$). Con los resultados obtenidos se realizó el siguiente score: rectorragia < 4 h: 1 punto; sangre roja en la colonoscopia precoz: 1 punto; lesiones endoscópicas de riesgo: 1 punto. En la predicción de recidiva intrahospitalaria cumplieron 0 criterios 123 pacientes (0% recidiva), 1 criterio 105 (7 recidivas, 6,6%), 2 criterios 57 (9 recidivas, 15,8%), 3 criterios 24 (7 recidivas, 29,2%). El coeficiente del área bajo la curva ROC fue de 0,814.

Conclusiones: La colonoscopia precoz aporta información pronóstica esencial respecto al riesgo de recidiva hemorrágica. Su utilización identifica claramente a los pacientes que pueden beneficiarse de un alta precoz.

LA RESONANCIA MAGNÉTICA ES UNA TÉCNICA FIABLE PARA LA DETERMINACIÓN DE ACTIVIDAD EN LA COLITIS ULCEROSA

I. Ordás^a, M. Aceituno^a, S. Rodríguez^b, O. García-Bosch^a, M. Pellisé^a, E. Fícart^a, J. Rimola^b, J. Panés^a

Departamentos de ^aGastroenterología y ^bRadiología, Hospital Clínic de Barcelona

Introducción: La evaluación de la actividad y extensión de las lesiones es crucial para guiar el tratamiento en la Colitis Ulcerosa (CU). La colonoscopia es el actual estándar de referencia. El objetivo de este estudio es determinar la precisión diagnóstica de la resonancia magnética (RM) para evaluar actividad en la CU.

Métodos: Se incluyeron 41 pacientes con CU a los cuales se les realizó una colonoscopia (estándar de referencia) y una RM (3.0T). La actividad endoscópica fue evaluada, en cada segmento, mediante el índice de Baron. Los parámetros evaluados mediante RM en cada segmento fueron: engrosamiento mural, hipercaptación relativa de contraste (RCE), edema, superficie mucosa irregular y adenopatías.

Resultados: La presencia de edema, adenopatías y superficie mucosa irregular se correlacionó con la actividad con un incremento de la prevalencia en los segmentos con mucosa endoscópicamente normal (Baron 0), lesiones leves (Baron 1 y 2) y lesiones graves (Baron 3) para edema (7% 32% 48% $p < 0,001$), adenopatías (10%, 29%, 56%, $p < 0,001$) y superficie mucosa irregular (1%, 13%, 18% $p < 0,001$). La hipercaptación relativa de contraste se relacionó con la actividad de la enfermedad, con diferencias significativas entre los segmentos sin lesiones (82 ± 71) o lesiones leves (96 ± 52) con respecto a los segmentos con lesiones graves (150 ± 60 , $p < 0,01$). El engrosamiento fue significativamente menor en los segmentos normales ($3,1 \pm 0,8$ mm) en comparación con aquellos con lesiones leves ($4,0 \pm 1,1$ mm, $p < 0,05$) o graves ($4,5 \pm 0,9$ mm, $p < 0,05$). Las sensibilidades, especificidades y precisión diagnóstica para detectar actividad para cada uno de los parámetros evaluados mediante RM se especifican en la tabla. Para cada parámetro se obtuvo una buena o muy buena especificidad mientras que la sensibilidad y precisión diagnóstica fue pobre. Para discernir qué va-

riables eran factores predictores independientes de actividad se realizó un análisis de regresión logística binaria. Identificando el engrosamiento y las adenopatías como predictores independientes de actividad. Combinando ambas variables la precisión diagnóstica aumentó de forma importante (0,89) con una elevada sensibilidad (0,82) y moderada especificidad (0,74).

Conclusiones: La RM tiene una elevada sensibilidad con moderada especificidad para el diagnóstico de actividad en la CU basado en el análisis combinado del engrosamiento mural y la presencia de adenopatías.

MILOTOXICIDAD INDUCIDA POR TIOPURINAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII): UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO

M. Chaparro^a, P. Vázquez^b, M. Van Domselaar^c, R. García^d, A. Algaba^e, P. Martínez Montiel^f, M. Vera^g, I. Marín^h, A. Ponferradaⁱ, C. Taxonera^b, A. López San Román^c, P. López Serrano^d, F. Bermejo^e, B. Casis^f, Y. González-Lama^g, A. Rodríguez Nogueiras^h, J. Maté^a, J.P. Gisbert^a

Servicios de Aparato Digestivo: ^aHospital La Princesa, Madrid. ^bHospital Clínico San Carlos, Madrid. ^cHospital Ramón y Cajal, Madrid. ^dHospital Alcorcón, Madrid. ^eHospital Fuenlabrada, Madrid. ^fHospital Doce de Octubre, Madrid. ^gHospital Puerta de Hierro, Madrid. ^hHospital Gregorio Marañón, Madrid. ⁱHospital Infanta Leonor, Madrid

Introducción: Azatioprina (AZA) y mercaptopurina (MP) son eficaces para el tratamiento de los pacientes con EII. Sin embargo, un porcentaje relevante de pacientes debe interrumpir el tratamiento con estos fármacos debido a la aparición de efectos adversos. El desarrollo de mielotoxicidad es el efecto adverso potencialmente más grave en los pacientes tratados con tiopurinas.

Objetivo: Evaluar la incidencia, características clínicas y posibles factores predictores del desarrollo de mielotoxicidad inducida por tiopurinas en los pacientes con EII.

Métodos: Se revisaron de forma retrospectiva los pacientes con mielotoxicidad inducida por tiopurinas. La mielotoxicidad se definió como una cifra de leucocitos inferior a 3.000/ml, neutrofilos inferior a 1.500/ml o plaquetas inferior a 100.000/ml en sangre periférica. La incidencia de mielotoxicidad a largo plazo se estimó mediante el método de Kaplan-Meier. Mediante el análisis de regresión de Cox se identificaron los factores asociados al desarrollo de mielotoxicidad.

Resultados: Se identificaron 90 pacientes con mielotoxicidad (edad media 40 años, 57% mujeres) entre 750 pacientes tratados con tiopurinas. El 38% tenía colitis ulcerosa y el 62% enfermedad de Crohn. El 64% estaba en tratamiento con AZA y el 36% con MP. La incidencia acumulada de mielotoxicidad fue del 12%. El tratamiento con MP se asoció con un mayor riesgo de mielotoxicidad que el tratamiento con AZA (OR = 8; IC95% = 3-24). La mielotoxicidad ocurrió una mediana de 6 meses desde el inicio del tratamiento con tiopurinas (rango 0,5-148 meses). La leucopenia se

	Sensibilidad	Especificidad	Precisión diagnóstica
Edema	0,43	0,93	0,61
Superficie mucosa irregular	0,16	0,99	0,47
Adenopatías	0,49	0,90	0,64
Engrosamiento mural (> 3,5 mm)	0,74	0,78	0,77
RCE (> 100%)	0,67	0,71	0,69
Engrosamiento > 3,5 mm o adenopatías	0,82	0,74	0,89

observó en un 73% de los pacientes, la neutropenia en un 70%, la plaquetopenia en un 9% y la anemia en un 54%. El 88% de los pacientes estaban asintomáticos en el momento del diagnóstico de la mielotoxicidad, el 9% presentaron fiebre y el 3,3% infecciones. Doce pacientes (13%) fueron hospitalizados por la mielotoxicidad (mediana de duración de la hospitalización, 15 días). Cinco pacientes (5,6%) recibieron transfusión de concentrados de hemáties. El tratamiento con tiopurinas se interrumpió en 39 (43%) pacientes, en 41 (46%) pacientes se redujo la dosis y en 10 (11%) se mantuvo igual (realizándose un seguimiento estrecho). En todos los casos la mielotoxicidad evolucionó favorablemente, con resolución completa en una mediana de 15 días (rango 0,5-12 meses). En 20 pacientes se restablecieron las dosis iniciales de tiopurinas una vez resuelta la mielotoxicidad y sólo 1 de ellos (5%) presentó de nuevo leucopenia.

Conclusiones: Más del 10% de los pacientes tratados con tiopurinas desarrollaron mielotoxicidad durante el seguimiento. La mayoría de los pacientes estaban asintomáticos, pero aproximadamente el 10% tuvieron que ser hospitalizados por la mielotoxicidad. El tiempo de aparición de la mielotoxicidad desde el inicio de tratamiento con tiopurinas osciló desde unos pocos días a más de 12 años. El tratamiento con MP se asoció con un mayor riesgo de mielotoxicidad que con AZA.

SISTEMAS PRONÓSTICOS DE PANCREATITIS AGUDA EN EL PRIMER DÍA DE INGRESO: BISAP FRENTE A APACHE-II

G. Soler, E. de Madaria, I. López-Font, L. Gómez-Escolar, L. Sempere, C. Sánchez-Fortún, J. Martínez, M. Pérez-Mateo

Unidad de Patología Pancreática, Hospital General Universitario de Alicante

Introducción: La mayor parte de pacientes con pancreatitis aguda (PA) sigue un curso clínico favorable, sin embargo una cuarta parte de los pacientes desarrolla complicaciones locales y/o fallo orgánico, con una mortalidad elevada. El sistema de predicción de gravedad más validado en PA al ingreso hospitalario, el APACHE-II, es complejo siendo en la práctica clínica poco usado. Recientemente se ha publicado el sistema BISAP, de cálculo sencillo, como una nueva herramienta pronóstica en esta enfermedad. Consta de 5 elementos de fácil determinación, cada uno de los cuales tiene el valor de 1 punto: nitrógeno ureico en sangre > 25 mg/dl, alteración de estado mental, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, edad mayor de 60 años y presencia de derrame pleural.

Objetivo: Comparar en pacientes con PA la capacidad de predicción de mortalidad, fallo orgánico persistente (FOP) y necrosis pancreática al ingreso hospitalario de los sistemas APACHE-II y BISAP.

Pacientes y métodos: Se analizaron datos obtenidos de forma prospectiva de todos los pacientes con PA ingresados en nuestra Unidad desde diciembre de 2007 a noviembre de 2009.

Resultados: Se incluyeron 231 pacientes, 7 (3%) de los cuales fallecieron. El análisis COR para mortalidad, FOP y necrosis mostró para APACHE-II un área bajo la curva de 0,67, 0,61 y 0,55 y para BISAP de 0,7, 0,69 y 0,53 respectivamente. Con un punto de corte ≥ 8 puntos el APACHE-II mostró una S, E, VPP y VPN para mortalidad de 71,4%, 58,5%, 5,1% y 98,5% respectivamente y un RR de mortalidad de 3,4 (IC95% 0,7-17,1), de FOP de 1,4 (IC95% 0,6-3,3) y de necrosis de 1,2 (IC95% 0,6-2,3). Un BISAP ≥ 3 tuvo una S, E, VPP y VPN para mortalidad de 28,6%, 91,5%, 9,5% y 97,6% respectivamente y un RR de mortalidad de 4 (IC95% 0,8-19,4), FOP de 2,9 (IC95% 1,03-7,9) y necrosis de 0,6 (IC95% 0,2-2,5).

Conclusiones: El sistema pronóstico de cálculo sencillo BISAP con un punto de corte ≥ 3 puntos tiene mayor E y VPP que APACHE-II (≥ 8 puntos) para mortalidad con un VPN similar, sin embargo

adolesce de una menor sensibilidad. BISAP muestra mayor área bajo la curva para mortalidad y FOP que APACHE-II.

Oncología-Páncreas

IMPLICACIÓN DE LOS MICRORNAS EN LA RESISTENCIA A GEMCITABINA DEL ADENOCARCINOMA PANCREÁTICO

M. Gironella, J.J. Lozano, M.D. Giráldez, G. Ramírez, E.C. Vaquero, S. Navarro, A. Castells

Grupo Oncología Gastrointestinal y Pancreática, CIBEREH, Hospital Clínic, Barcelona

Introducción: El adenocarcinoma pancreático es un cáncer de mal pronóstico. La gemcitabina es el quimioterápico más utilizado en casos localmente avanzados o metastáticos. Sin embargo, la adquisición de resistencia al tratamiento es frecuente y sólo el 12% de los tumores presentan una respuesta moderada. Recientemente se ha sugerido que la resistencia a quimioterapia en el cáncer de páncreas se asocia con la activación de transición epitelio mesénquima (EMT) y la adquisición de fenotipo stem-like, procesos en cuya regulación tienen un papel fundamental los microRNA (miRs).

Objetivo: Identificar miRs implicados en la resistencia a gemcitabina en el cáncer de páncreas y evaluar su eficacia como dianas terapéuticas.

Material y métodos: Se analizaron los patrones de expresión de miRs de dos líneas celulares de cáncer de páncreas sensibles a gemcitabina (Capan-2 y BxPC-3) y de dos líneas resistentes (Panc-1 y miaPaCa-2) mediante ultrasecuenciación (DGE, Genome analyzer, Illumina). Tras análisis bioinformático de los datos se seleccionaron los miRs que mostraron mayor diferencia de expresión entre las líneas sensibles y las resistentes. Para evaluar el potencial terapéutico de los miRs seleccionados se procedió a reexpresarlos en la línea celular más resistente (Panc-1) mediante transfección, posteriormente se trataron las células transfectadas con gemcitabina durante 72 horas y se analizó su viabilidad con MTS. La expresión de miRs se cuantificó mediante Real-time PCR. El silenciamiento de la expresión de factores de expresión relacionados con transición epitelio mesénquima (ZEB-1 y ZEB-2) y con fenotipo stem (BMI-1) se consiguió mediante transfección con siRNA específicos.

Resultados: La ultrasecuenciación mostró infraexpresión significativa de la familia miR-200 (miR-200a, miR-200b, miR-200c y miR-429) y de miR-205 en las líneas resistentes. En dichas líneas se evidenció sobreexpresión de BMI1 (marcador de células stem) y características de EMT como baja expresión del marcador epitelial E-cadherina y alta expresión de marcadores mesenquimales como vimentina, ZEB1 y ZEB2. Además, la reexpresión de estos cinco miRs en la línea más resistente causó disminución de la expresión de BMI1, ZEB1 y ZEB2 y restauró la sensibilidad a gemcitabina. Para evaluar si la reversión de la resistencia a gemcitabina se relaciona con pérdida de características stem-like y/o EMT, se inhibió la expresión de ZEB, ZEB2 y BMI1 con siRNAs y se analizó la viabilidad celular tras tratamiento con gemcitabina. Tanto el silenciamiento de ZEB2 como el de BMI1 logró restaurar significativamente la sensibilidad a gemcitabina.

Conclusiones: La infraexpresión de la familia miR-200 y miR-205 está implicada en la resistencia a gemcitabina en el cáncer de páncreas mediante la regulación de factores relacionados con mantenimiento de stem cell y adquisición de EMT. La utilización de estos miRs o de inhibidores de ZEB2 o BMI1 debería evaluarse como estrategia terapéutica en el cáncer de páncreas.

LA REALIZACIÓN DE INMUNOHISTOQUÍMICA DE PROTEÍNAS REPARADORAS A TODOS LOS PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL (CCR) PERMITE IDENTIFICAR MÁS CASOS DE SÍNDROME DE LYNCH QUE LOS CRITERIOS DE BETHESDA REVISADOS

L. Pérez-Carbonell^a, C. Ruiz-Ponte^b, X. Bessa^c, J.L. Soto^d, A. Castillejo^d, A. Brea^b, V.M. Barberá^d, L. Sempere^a, C. Sánchez-Fortún^a, X. Llor^e, M. Andreu^e, J. Clóent^f, L. Bujanda^g, S. Castellví-Bel^h, F. Balaguer^h, R.M. Xicola^g, A. Payá^a, C. Alenda^a, Á. Carracedo^b, A. Castells^h, R. Jover^a. Grupo de Oncología de la Asociación Española de Gastroenterología

^aHospital General Universitario de Alicante. ^bCeGen, Santiago de Compostela. ^cHospital de Mar, Barcelona. ^dHospital General Universitario de Elche. ^eUniversity of Illinois, Chicago. ^fHospital La Fe, Valencia. ^gHospital Donostia, San Sebastián. ^hHospital Clínic, Barcelona

Introducción: La estrategia para la selección de pacientes con CCR que necesitan test genético para síndrome de Lynch se basa en la realización de estudio de inestabilidad de microsatélites o la inmunohistoquímica de proteínas reparadoras en pacientes que cumplen alguno de los criterios revisados de Bethesda. Algunos estudios sugieren que la realización rutinaria de inmunohistoquímica de proteínas reparadoras en todos los casos de CCR podría detectar más casos de síndrome de Lynch que la selección de pacientes con los criterios de Bethesda.

Objetivo: Comparar ambas estrategias en una población no seleccionada de pacientes con CCR.

Métodos: Se incluyó un total de 1.907 pacientes con CCR procedentes de los estudios EPICOLON I y II. Se realizó inmunohistoquímica de MLH1 y MSH2 en tejido tumoral de todos los pacientes. Se realizó MLPA específica de metilación (MS-MLPA) de MLH1 en casos con pérdida de expresión de MLH1. Se realizó inmunohistoquímica de MSH6 y PMS2 en tejido tumoral de 682 pacientes (estudio EPICOLON II). En todos los pacientes cuyos tumores tenían pérdida de MLH1 o MSH2 se realizó estudio de mutaciones germinales y estudio de grandes deleciones. El estudio de mutaciones germinales en MSH6 se realizó en pacientes con pérdida aislada de MSH6 o en casos con pérdida combinada de MSH2 y MSH6 que no tenían mutación patogénica en MSH2. El estudio mutaciones germinales de PMS2 se realizó en casos con pérdida aislada de PMS2.

Resultados: Un total de 136 casos tenían pérdida de expresión de MLH1 o MSH2 (7,1%) y 13 de ellos (0,7%) presentaban una mutación germinal causante de síndrome de Lynch. De los 682 pacientes en los que fue estudiada la expresión de MSH6 y PMS2 en tejido tumoral, en 18 se encontró pérdida de MSH6 (11 de ellos con pérdida aislada), y en sólo 2 casos había pérdida aislada de PMS2. Ninguno de los pacientes con pérdida de MSH6 o PMS2 presentaba mutaciones germinales en estos genes. Ninguno de los casos de síndrome de Lynch mostraba metilación de MLH1 por MS-MLPA. Hubo 28 de los 1.907 pacientes (1,5%) que cumplían los criterios de Amsterdam II, 18 de ellos (64,3%) sin pérdida de expresión de proteínas reparadoras en tejido tumoral. Un 23,3% de los pacientes con CCR cumplían alguno de los criterios de Bethesda revisados. Entre los 13 probandos con síndrome de Lynch, 9 no cumplían los criterios de Amsterdam II y 2 (15,4%) no cumplían ninguno de los criterios revisados de Bethesda.

Conclusiones: Un porcentaje considerable de casos de síndrome de Lynch no cumple los criterios de Bethesda revisados y podrían ser identificados mediante la realización rutinaria de inmunohistoquímica de proteínas reparadoras en todos los casos de CCR.

LA SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER COLORRECTAL (CCR) CON FENOTIPO METILADOR DE ISLOTES CPG (CIMP) NO MEJORA CON QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE BASADA EN 5-FLUOROURACILO (5-FU)

R. Jover^a, T.P. Nguyen^b, L. Pérez-Carbonell^a, P. Zapater^a, A. Payá^a, C. Alenda^a, E. Rojas^a, J. Cubiella^c, F. Balaguer^d, J. Clóent^e, L. Bujanda^f, J.M. Peñe^g, X. Bessa^h, J.D. Morillasⁱ, D. Nicolás-Pérez^j, R.M. Xicola^k, A. Castells^l, M. Andreu^m, X. Llorⁿ, C. Richard Boland^o, A. Goel^p

^aHospital General Universitario de Alicante. ^bBaylor University Medical Center, Dallas, TX. ^cComplejo Hospitalario de Ourense. ^dHospital Clínic, Barcelona. ^eHospital La Fe, Valencia. ^fHospital Donostia, San Sebastián. ^gHospital Arnau de Vilanova, Lleida. ^hHospital del Mar, Barcelona. ⁱHospital Clínic, Madrid. ^jHospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife. ^kUniversity of Illinois, Chicago

Introducción: Estudios previos han mostrado que la quimioterapia adyuvante con 5-FU no mejora la supervivencia en pacientes con CCR e inestabilidad de microsatélites (IMS). El objetivo de este estudio es determinar cuál es la respuesta a la quimioterapia adyuvante basada en 5-FU en cáncer colorrectal con CIMP.

Métodos: Se incluyeron 291 pacientes con CCR procedentes del estudio EPICOLON. La media de seguimiento de estos pacientes fue de 40,4 ± 24,4 meses (intervalo 0-73,5). Se realizó análisis de IMS e inmunohistoquímica de MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2. El estado CIMP fue determinado por análisis de la metilación de los promotores de los genes CACNA1G, SOCS1, RUNX3, NEUROG1 y MLH1 por pirosecuenciación. El CCR se consideró como CIMP+ si ≥ 3/5 promotores estaban metilados.

Resultados: Un 27% (79/291) de los CCR eran CIMP+. Presentaban IMS en tejido tumoral un 5,5% de los pacientes. El análisis de supervivencia (Kaplan-Meier) mostró que el fenotipo CIMP no influía sobre la supervivencia libre de enfermedad (SLE) (log rank = 0,17). De los 291 pacientes en seguimiento, 185 se encontraban en estadio TNM II o III en el momento del diagnóstico, y un 53% de éstos recibieron quimioterapia adyuvante basada en 5-FU. Un 29% de los tumores en estadio II-III eran CIMP+. En los CCR en estadio II-III que no fueron tratados con quimioterapia adyuvante con 5-FU, los individuos con CCR CIMP+ mostraron una SLE mayor (log-rank = 0,04). En cambio, entre los pacientes tratados con 5-FU adyuvante la presencia de fenotipo CIMP+ se asociaba a una peor SLE (log rank = 0,01). En pacientes con tumores CIMP-negativos, la quimioterapia adyuvante con 5-FU mejoró significativamente la SLE (log-rank = 0,00001). Sin embargo, en pacientes con tumores CIMP+, la quimioterapia adyuvante con 5-FU no influye en la SLE (log rank = 0,6). Cuando los pacientes con tumores IMS fueron excluidos del análisis, los resultados permanecieron invariables. El análisis multivariante mostró la existencia de una interacción significativa e independiente entre el tratamiento adyuvante con 5-FU y el estado CIMP (hazard ratio 0,79; IC95% 0,64-0,98).

Conclusiones: Los pacientes con CCR y fenotipo CIMP no se benefician del tratamiento quimioterápico adyuvante con 5-FU. Estos hallazgos sugieren que la elección de tratamiento en pacientes con CCR debería verse influenciada por la existencia de un fenotipo metilador, además de por la presencia de IMS.

LOS PERFILES DE EXPRESIÓN DE MICRORNA DISTINGUEN ENTRE DIFERENTES SUBTIPOS MOLECULARES DE CÁNCER COLORRECTAL (CCR)

L. Moreira Ruíz^a, F. Balaguer Prunés^{a,b}, J.J. Lozano Salvatella^a, G. Ramírez Ramal^a, M. Cuatrecasas Freixas^a, R. Boland^b, A. Goel^b, A. Castells Garangou^a, M. Gironella Cos^a

^aGrupo Oncología Gastrointestinal y Pancreática, CIBEREHD, IDIBAPS, Hospital Clínic, Barcelona. ^bDepartment of Internal

Medicine, Division of Gastroenterology, Charles A. Sammons Cancer Center and Baylor Research Institute, Baylor University Medical Center, Dallas, USA. ^cPlataforma de Bioinformática, CIBERehD, Barcelona

Introducción y objetivo: Los microRNAs (miRNAs) son RNAs de cadena simple que regulan la expresión génica a nivel post-transcripcional y juegan un papel fundamental en la carcinogénesis. El perfil de expresión de miRNAs permite clasificar diferentes tipos y subtipos de tumores. El análisis de la expresión global de miRNAs en las diferentes formas moleculares de CCR puede identificar marcadores específicos para el diagnóstico y pronóstico del CCR. El objetivo de este estudio es analizar el perfil de expresión global de miRNAs en el CCR en base al tipo de inestabilidad de microsatélites.

Pacientes y métodos: Hemos analizado el perfil de expresión de miRNAs en 54 CCRs: (22 con síndrome de Lynch, 13 CCR esporádicos con inestabilidad de microsatélites [MSI] secundaria a metilación somática en MLH1, 19 con estabilidad de microsatélites [MSS] y 20 mucosas colónicas normales de individuos sin patología neoplásica). El RNA se extrajo de tejido parafinado con el kit RecoverAll (Ambion) y se analizó la expresión de miRNAs mediante microarrays (Illumina MicroRNA Expression Profiling Assay) que contiene 1,146 sondas incluyendo 743 miRNAs validados. Se evaluaron las asociaciones entre el perfil de miRNAs y las diferentes formas moleculares de CCR mediante SAM (significance analysis for microarrays) y PAM (prediction analysis for microarrays). Se validaron los resultados por medio de qRT-PCR.

Resultados: Encontramos que la expresión de 10 miRNAs (miR-1295, -1238, -938, -622, -1290, -133b, -490, -1, -1-49 y -24-1*) permite diferenciar significativamente entre tejido normal y tumoral (overall error rate [OER] = 0,025). Además, observamos que el perfil de expresión de miRNAs también permite discernir entre las diferentes formas moleculares de CCR. Cuando se compara MSI con MSS, 21 microRNAs (incluyendo miR-192*, -302d, -938 y -362-5p) pueden clasificar correctamente los tumores (OER = 0,093). Por otro lado, objetivamos que el perfil de expresión de un grupo de 41 miRNAs (incluyendo miR-30a*, -362-5p, -183, -622 y -1238) consiguieron distinguir significativamente entre tumores de síndrome de Lynch y MSI (OER = 0,05).

Conclusiones: El CCR muestra un perfil de expresión de miRNAs diferente en comparación con la mucosa colónica normal. La identificación de perfiles de expresión de miRNAs específicos que pueden discriminar satisfactoriamente entre síndrome de Lynch, MSI esporádico y MSS esporádico aporta información novedosa sobre el papel de los miRNAs en la carcinogénesis colorrectal. Estos resultados serán beneficiosos desde un punto de vista diagnóstico, pronóstico y terapéutico.

PAPEL DE LOS MASTOCITOS PANCREÁTICOS Y PULMONARES DURANTE EL TRANCURSO DE LA PANCREATITIS AGUDA

I. López-Font^a, S. Gea-Sorlí^b, E. de-Madaria^a, L.M. Gutiérrez^z, M. Pérez-Mateo^a, J. Martínez^a, D. Closa^b

^aUnidad de Patología Pancreática, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. ^bDepartamento de Patología Experimental, IIBB-CSIC, IDIBAPS y CIBERehD, Barcelona. ^cInstituto de Neurociencias, UMH-CSIC, San Juan de Alicante, Alicante

Introducción: El daño pulmonar es una de las complicaciones más críticas de la pancreatitis aguda (PA) pero se desconocen los mecanismos moleculares por los que se desarrolla. Se ha descrito que los mastocitos podrían contribuir al desarrollo de este daño. Estas células secretan histamina y otros mediadores químicos que podrían afectar a las células endoteliales pulmonares potenciando la progresión de la inflamación. Por otro lado, se ha comprobado

que la expresión de ciertas moléculas de adhesión aumenta significativamente en etapas tempranas de la PA y que este aumento puede ser prevenido si se administran inhibidores de la degranulación de los mastocitos como el cromoglicato sódico (CS). Todas estas observaciones sugieren que los mastocitos podrían ser los responsables de secretar mediadores durante la PA, y que una vez activados podrían jugar un papel importante en el desarrollo del daño pulmonar y en la progresión de la respuesta inflamatoria local y sistémica.

Objetivo: Evaluar la activación de mastocitos pancreáticos y pulmonares durante el desarrollo de la PA, así como el efecto de la inhibición de la degranulación de los mastocitos en la activación de macrófagos peritoneales y alveolares.

Métodos: Se indujo PA en ratas bajo anestesia por infusión intraductal de tauracolato sódico al 5%. A un grupo de estos animales se les administró CS 30 min antes de la inducción de la pancreatitis. Se evaluó el daño en el tejido pancreático y pulmonar así como el estado de activación de los mastocitos histológicamente. Se determinó la actividad de la mieloperoxidasa (MPO) para evaluar el efecto de la inhibición de los mastocitos en la progresión del proceso inflamatorio. Se determinó la expresión de TNF-alfa a partir de macrófagos peritoneales y alveolares. Por último, se evaluó el efecto del plasma de diferentes animales de experimentación en macrófagos alveolares y mastocitos en cultivo (RBL-2H3) in vitro.

Resultados: Se observó degranulación de mastocitos pancreáticos durante la PA pero no se observaron cambios en el pulmón. El CS redujo significativamente la inflamación de páncreas y pulmón y la activación de los macrófagos alveolares, sin embargo, no tuvo efecto sobre los macrófagos peritoneales. El plasma de animales con PA activó los macrófagos alveolares pero no indujo la degranulación de mastocitos in vitro.

Conclusiones: Nuestros resultados indican que los mastocitos pancreáticos juegan un papel importante en el desarrollo de las primeras etapas de la PA. Sin embargo, los mastocitos pulmonares no se encuentran implicados de manera directa en la respuesta inflamatoria desencadenada por el daño pancreático.

PAPEL DE LOS RECEPTORES DE PROSTAGLANDINA E2 EN LA CARCINOGENESIS DE COLON

Y. Ber^a, E. Plazuelo^{b,c}, A. Lanasa^{a,b,c,d}

^aDigestivo, Hospital Lozano Blesa, Zaragoza. ^bInstituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Zaragoza. ^cCIBER Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehD). ^dUniversidad de Zaragoza, Zaragoza

Introducción: El cáncer colorrectal (CCR) ocupa el segundo lugar de causa de muerte. Numerosos estudios han demostrado que existe un aumento de COX2 y de su principal metabolito la PGE2, ésta actúa al unirse a sus receptores (EP1 a EP4), ejerciendo diversos efectos que en conjunto favorecen el crecimiento tumoral. Los datos que disponemos apuntan que la inhibición de la COX2 tiene efectos claramente antiinflamatorios y antineoplásicos. Aunque no están exentos de efectos secundarios, por lo que es necesario encontrar otras dianas terapéuticas. A nivel experimental estudios recientes han demostrado que la inhibición de determinados receptores de PEG2 tiene un efecto similar al observado con la inhibición de la actividad de la COX2.

Objetivo: Nuestro objetivo fue estudiar si la inhibición de los receptores específicos de PGE2 afecta a los fenómenos de proliferación en células de CCR.

Material y métodos: Se utilizaron dos líneas celulares de CCR (HT29 y LS174), obtenidas a través de la ATCC. Se trataron 48h previas a la recogida con PGE2, SC560 (inhibidor selectivo COX1), NS398 y SC58125 (inhibidores selectivos de COX2), AH23848B (antagonista selectivo EP4), SC51322 (antagonista selectivo de EP1), AH6809 (Antagonista de EP1 y EP2), Sulprostone (agonista EP3) y

Butaprost (agonista EP2), 18h antes se agregó timidina tritiada y posteriormente leídas en un contador de centelleo. **Resultados:** Los resultados para HT29 demostraron una reducción de la proliferación del 19% respecto al control si se trataban SC58125 y NS398 ($p = 0,006$ y $p = 0,04$ respectivamente), así como una inhibición del 55% ($p = 0,041$) con el inhibidor de la COX1. El tratamiento con agonista EP3 (Sulprostone) aumentó un 10% ($p = 0,016$) la proliferación. En la línea celular LS174 los inhibidores de la COX2 se obtuvo una inhibición de la proliferación de un 18% ($p = 0,039$) y 5% ($p = 0,001$) respectivamente.

Conclusiones: En los datos obtenidos en nuestro estudio se observa una disminución de la proliferación con inhibidores selectivos de la COX2, pero no así con los fármacos de receptores de EP, se precisan más estudios.

Endoscopia-Páncreas

ENDOMICROSCOPIA LÁSER CONFOCAL EN COLITIS ULCEROSA DE LARGA EVOLUCIÓN: ANÁLISIS DE LA TÉCNICA DE ACUERDO CON PARÁMETROS HISTOLÓGICOS ESPECÍFICOS

M. Sobrino Faya^{a,c}, I. Abdulkader^b, B. Veites^b,
M. Barreiro de Acosta^{a,c}, A. Lorenzo^a, J. Forteza^b,
J.E. Domínguez Muñoz^{a,c}

Servicios de ^aAparato Digestivo y ^bAnatomía Patológica, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. ^cFundación para la Investigación en Enfermedades de Aparato Digestivo

Introducción: La endomicroscopia confocal (EMC) permite obtener imágenes microscópicas in vivo en tiempo real durante la realización de una endoscopia. Aunque la EMC se ha evaluado en diferentes cuadros clínicos, existen pocos estudios que la correlacionen con parámetros histológicos específicos. La colitis ulcerosa (CU) requiere seguimiento endoscópico debido al alto riesgo de displasia y cáncer.

Objetivo: Evaluar la eficacia de la EMC en el análisis de parámetros histopatológicos específicos en pacientes con CU de larga evolución, y su correlación con la histopatología convencional como método de referencia.

Métodos: Se diseñó un estudio piloto, prospectivo, comparando la EMC y la histopatología convencional en pacientes con CU de largo tiempo de evolución (> 8 años) y en remisión (> 3 meses). La colonoscopia y la EMC se realizaron bajo sedación consciente mediante el endomicroscopio confocal Pentax-EC3870CIFK. Una vez que se alcanza recto, se inyecta como agente de contraste fluoresceína intravenosa. Las imágenes EMC y las biopsias obtenidas para el estudio histopatológicos se tomaron desde el ciego, durante la retirada del endoscopio, a intervalos de 20 cm, excepto en sigma y recto, que se tomaron a intervalos de 10 cm. Además, se tomaron imágenes EMC y biopsias en todas aquellas áreas irregulares de la mucosa colónica. Las imágenes confocales se grabaron y se evaluaron por un experto endoscopista especializado en EMC. Las biopsias se evaluaron por un patólogo experto, ciego para los resultados de la EMC. De cada imagen EMC y muestra de biopsia, se evaluaron la densidad de criptas, la irregularidad de las criptas, la concentración de células caliciformes, la microvascularización y la displasia y se puntuaron de 0 (normal) a 2 (alteración severa). La concordancia entre ambos métodos se analizó mediante el parámetro K.

Resultados: Se incluyeron 24 pacientes en el estudio (edad media 55,2 años, rango 28-80, 13 varones). La duración media de la CU fue de 14 años (rango 8-28), con una media de tiempo en remisión de 9 meses (rango 4-24 meses). 11 pacientes presentaban una colitis extensa (E3) y 13 una colitis izquierda (E2). Se evaluaron un

total de 4.294 imágenes confocales (179 imágenes de media por procedimiento) de 149 localizaciones diferentes (6 localización de media por paciente), y se obtuvieron 335 muestras de biopsia. La concordancia entre las imágenes EMC y la anatomía patológica en la gradación de cada parámetro histológico individual osciló entre el 74,5% y el 80,5% ($p < 0,001$), excepto para la displasia, donde la concordancia fue del 100%

Conclusiones: La EMC permite valorar parámetros histopatológicos específicos de la mucosa colónica in vivo con una elevada eficacia. La EMC permite incrementar el área de mucosa colónica explorada microscópicamente y detectar displasia en la CU durante la realización de una colonoscopia.

ESTRATEGIA DE LIMPIEZA DE COLON INTENSIVA EN PACIENTES CON MALA PREPARACIÓN EN COLONOSCOPIA PREVIA: RESULTADOS DE UN ESTUDIO PROSPECTIVO

M. Ibáñez^a, A. Mancebo^a, M. Rodríguez-Peláez^a, P. Zaballa^a,
R. Fernández-Velázquez^a, Ó. González-Bernardo^a,
J. Ortiz Fernández-Sordo^a, C. Álvarez^a, A. Jiménez^b, L. Rodrigo^a,
A. Parra-Blanco^a

^aUnidad de Endoscopia, Departamento de Gastroenterología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ^bUnidad de Investigación, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife

Antecedentes: La limpieza colónica es inadecuada en 5-30% de las colonoscopias, y el 25% de estos casos tendrán una preparación insuficiente en procedimientos sucesivos. No existe consenso sobre el tipo de preparación intestinal que se debería indicar en caso de limpieza inadecuada.

Objetivo: Analizar los resultados de colonoscopias repetidas por mala preparación previa recomendando limpieza intensiva con dieta, bisacodilo y dosis fraccionada de polietilenglicol (PEG).

Métodos: Se propuso la repetición de colonoscopia a pacientes con preparación inadecuada según la escala de Boston (puntuación 0 o 1 en algún tramo) realizando un régimen intensivo de limpieza que consiste en: dieta sin fibra durante 72 horas, dieta líquida 24 horas antes de la colonoscopia, bisacodilo el día previo, PEG 1,5 L a las 20 h del día anterior y 1,5 L a las 6 h del mismo día de la exploración. Si persistían restos fecales se recomendaba tomar 1 L adicional de PEG. El cálculo de la muestra fue de 40 individuos para probar la utilidad de este régimen de limpieza, tomando como referencia datos publicados previamente que estiman que el 23% de pacientes requieren repetir la endoscopia por mala preparación.

Resultados: Se incluyeron 43 pacientes (31 hombres, 12 mujeres; edad $62,3 \pm 10,2$). El 39,5% padecían estreñimiento crónico. Se había administrado preparación con fosfato sódico en el 93% de los casos en la colonoscopia basal. En la endoscopia repetida el 93% tomaron completamente la nueva preparación, 93% realizaron dieta sin fibra y 74,4% dieta líquida. Solamente el 7% presentaron preparación inadecuada en la segunda endoscopia (0 o 1 en la escala de Boston en algún tramo). Los resultados según la escala de Boston para colon derecho, transversal e izquierdo fueron de $2,34 \pm 0,65$, $2,54 \pm 0,59$, y $2,71 \pm 0,51$ respectivamente, y la cantidad de agua empleada para el lavado en cada tramo fue de $66,34 \pm 110,8$ ml, $25,61 \pm 52,6$ ml, y $15,37 \pm 49,8$ ml respectivamente. Se detectaron pólipos con más frecuencia en la segunda colonoscopia (67,4% vs 51,2%, $p = 0,039$). La preparación se consideró difícil o muy difícil de completar en el 37,2% de los casos y el 23% de los pacientes preferirían otra preparación diferente en el futuro. Utilizando una escala visual (0-10) la satisfacción global del procedimiento de la segunda endoscopia fue de $7 \pm 2,6$. **Conclusiones:** La limpieza colónica intensiva con dieta, bisacodilo y dosis fraccionada de PEG consigue preparar adecuadamente el colon en la mayoría de pacientes con antecedente de mala limpieza previa.

RESULTADOS DE LA TÉCNICA DE LA CITOLOGÍA LÍQUIDA EN EL CEPILLADO DE LOS CONDUCTOS BILIARES

N. Rull^a, C. Dolz^a, M. García Bonafé^b, À. Villega^a, C. Garau^a, Á. Brotons^a, N. Balza^a, J. Riera^a, H. Andreu^a, J. di Giorgio^a, M. Escudero^a

^aServicio de Digestivo y ^bServicio de Anatomía Patológica, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca

Introducción: El cepillado biliar que se realiza en el curso de CPRE es un método diagnóstico de las lesiones que asientan o invaden el árbol biliar o pancreático. El método citológico convencional consiste en extender sobre un porta el material cepillado y procesarlo según el método de tinción de Papanicolaou. La precisión diagnóstica del estudio citológico puede verse afectada por alguno de estos factores: características de la lesión, técnica endoscópica de obtención de la muestra, técnica de procesamiento de la muestra y estudio por el citólogo.

Objetivo: Valorar la eficacia de un nuevo método de procesamiento de estudio, la citología líquida, comercialmente denominado (ThinPrep[®]).

Material y métodos: La citología biliar líquida, consiste en un proceso automático en el que se separan células, se filtra sangre, detritus y moco consiguiendo finalmente una extensión celular en monocapa, que incluiría únicamente las células objeto de estudio. Para realizar las citologías, se utilizó el cepillo de citología "Fusion cytology brush" 8 Fr (Cook Medical). El cepillo con el material cepillado se agitó y raspó en el interior del frasco con un medio líquido, hasta conseguir que se desprendiera el material adherido. A continuación, el frasco se introdujo en un procesador automático que procedió a "filtrar" la muestra. Realizamos un estudio retrospectivo, en el periodo 2006-2009, que incluyó 68 muestras de cepillado biliar en las que se utilizó la citología biliar líquida como método de procesamiento de la muestra. Se estableció el diagnóstico citológico en función del resultado de la muestra, clasificando las muestras como: Material insuficiente/inadecuado, benignidad, malignidad/sospecha de malignidad. Se estableció el diagnóstico definitivo en función de la pieza o examen quirúrgico, o bien del conjunto de información de las pruebas de imagen, evolución clínica y marcadores tumorales. Se realizó un análisis estadístico comparando los resultados del estudio citológico con los resultados definitivos y posteriormente se estimó la precisión diagnóstica analizando los datos en una tabla de contingencia para valores cualitativos.

Resultados: Se obtuvieron un total de 45 casos con diagnóstico definitivo de malignidad (67% cáncer de páncreas, 18% colangiocarcinoma) y un total de 23 casos con diagnóstico definitivo de benignidad (46% colangitis o coledocolitiasis). Se obtuvo una sensibilidad de 91%, especificidad de 100%, VPN 85%, VPP 100%, precisión diagnóstica de 94%. La sensibilidad obtenida en nuestra serie 2002-2006 (con citología convencional) era del 65% con VPN 46%.

Conclusiones: El estudio citológico mediante el método de citología líquida en la CPRE obtiene una buena precisión diagnóstica a expensas de una mejoría en la sensibilidad y el VPN. La mayor rentabilidad diagnóstica se debe probablemente a una mejoría en el procesamiento de la muestra, que consigue una exposición más limpia de la celularidad maligna.

RESULTADOS DE LA UTILIZACIÓN IN VITRO DE UN NUEVO PROTOTIPO PARA LA REALIZACIÓN DE ENTEROSCOPIA (ENDOWORM)

V. Pons Beltrán^a, C. Sánchez Díaz^b, A. Santonja Gimeno^c, V. Martínez Escapa^d, B. Jordá Albiñana^e, G. Songel González^e, T. Sala Felis^e

^aServicio de Medicina Digestiva, Hospital La Fe, Valencia, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREH). ^bInstituto de Ingeniería Energética. ^cEscuela Técnica Superior de Ingeniería del Diseño, Universidad Politécnica de Valencia. ^dFundación de Investigación Hospital La Fe, Hospital La Fe, Valencia

Introducción: En los últimos años han surgido varias técnicas que están facilitando el acceso al intestino delgado: la enteroscopia de

doble balón, la enteroscopia de balón único y más recientemente la enteroscopia espiral. Aunque han constituido un gran avance, siguen siendo mal toleradas por el paciente y técnicamente complejas. Mostramos los resultados de la utilización sobre un modelo de intestino artificial de un nuevo prototipo patentado denominado Endoworm insertado sobre un enteroscopio convencional de 200 cm de longitud y 9,2 mm de calibre (Olympus SF-Q 180).

Objetivo y métodos: El objetivo fue evaluar el funcionamiento y seguridad de un nuevo prototipo para enteroscopia (Endoworm), sobre un modelo de intestino artificial. El nuevo prototipo es un sistema de locomoción compuesto por cavidades hinchables (dispositivo neumático) gobernado por un sistema de control electrónico y neumático, el cual crea un movimiento peristáltico que provoca el replegamiento del intestino sobre la parte proximal del enteroscopio. El dispositivo neumático es el responsable del movimiento dentro del intestino y reproduce un movimiento similar al encontrado en la naturaleza en modelos como el de la oruga. Con un diámetro externo máximo de 15 mm, se ajusta sobre el extremo distal del enteroscopio de una manera sencilla. Este sistema permite el avance del enteroscopio mientras el intestino se repliega sobre su porción más proximal. El prototipo es manejado a través de un interface (pantalla táctil) que posibilita un continuo y completo control sobre el movimiento generado. Se realizaron varios ensayos sobre un modelo de intestino artificial de 100 cm de longitud. Se evaluó la velocidad mínima y máxima de avance e igualmente la adaptabilidad a los tramos curvos de intestino, los sistemas de seguridad y la capacidad para anclarse a la pared del intestino.

Resultados: Todas las pruebas se realizaron de manera adecuada. La presión de trabajo del sistema se mantuvo entre 6 y 8 KPa. El avance fue adecuado en los tramos rectos y en los tramos curvos del intestino. No se detectaron errores de funcionamiento durante las pruebas. El sistema pudo ser usado fácilmente por un único explorador. Las pruebas de anclaje, parada de emergencia y seguridad fueron correctas.

Conclusiones: El nuevo prototipo Endoworm es un sistema para la realización de enteroscopia, de fácil montaje y manejo que permite un avance sencillo y seguro a través del intestino artificial. Futuros estudios en modelos de animal vivo son necesarios.

Este proyecto de investigación está parcialmente financiado por el Instituto de Salud Carlos III.

ULTRASONOGRAFÍA ENDOSCÓPICA (USE) Y RESONANCIA MAGNÉTICA (RM) EN EL DIAGNÓSTICO DE EXTENSIÓN LOCORREGIONAL DEL CÁNCER DE RECTO. ESTUDIO PROSPECTIVO Y COMPARATIVO

A. Ginès^a, G. Fernández-Esparrach^a, J.R. Ayuso-Colella^b, O. Sendino^a, C. Ayuso-Colella^b, M. Pagés^b, M. Cuatrecasas^c, M. Pellisé^a, J. Maure^d, J.M. Bordas^e, J. Lluch^a, A. Castells^a.

^aServicio de Gastroenterología, ICMDM, CIBERehd. ^bServicio de Radiodiagnóstico. ^cAnatomía Patológica, IDB. ^dServicio de Oncología, Hospital Clínic, Barcelona

Introducción: El diagnóstico de extensión locorregional del cáncer de recto es crucial pues determina la administración o no de tratamiento neoadyuvante. No existen estudios comparativos prospectivos y con elevado número de pacientes que comparen USE y RM en esta indicación.

Objetivo: Comparar la sensibilidad (S), especificidad (E), valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) y precisión diagnóstica global (PD) de USE y RM en el estudio de extensión locorregional del cáncer de recto. **Diseño:** estudio prospectivo y comparativo. A todos los pacientes incluidos se les practicó USE y RM. Se analizaron variables epidemiológicas, clínicas y en relación a las técnicas de imagen. Se utilizó como patrón oro el estudio de la pieza de resección.

Resultados: Entre enero de 2007 y julio de 2009 se incluyeron 220 pacientes con cáncer de recto confirmado histológicamente. USE y RM no pudieron realizarse en 22 (10%) y 16 (7%) de pacientes respectivamente, por diferentes causas, pero sólo en 5 pacientes (2%) existió una contraindicación formal para la RM (marcapasos o claustrofobia). Nueve pacientes se perdieron antes de iniciar ningún tratamiento, por lo que 166 pacientes con EUS y RM basales fueron sometidos a algún tipo de tratamiento. De ellos, 65 (39%) fueron intervenidos y constituyen los sujetos de estudio. Los 101 restantes recibieron tratamiento neoadyuvante (n = 83, 38% o paliativo (n = 18, 11%). De la población a estudio, 26 (41%) eran mujeres y 37 (59%) hombres, con edad media de 69 ± 3 años (rango 33-87). La neoplasia se situaba a una media de 9,2 ± 4 cm del margen anal (rango 2-15). La mayoría de tumores (64%) correspondían a estadio T2 o T3. Sete neoplasias (11%) eran estenóticas y 22 (35%) presentaban características polipoides o pseudopolipoides. La PD de USE y RM en el diagnóstico de extensión T y N fue del 60% y 50% y del 76% y 69% respectivamente (p = ns). No existieron diferencias significativas entre ambas técnicas en cuanto a S, E, VPP, VPN. El análisis univariado demostró que la presencia de estenosis neoplásica y la morfología polipoide de la lesión se correlacionan con un mayor porcentaje de errores tanto en USE como en RM.

Conclusiones: Las precisiones diagnósticas de USE y RM en el diagnóstico de extensión locorregional T y N de la neoplasia de recto son similares. La estenosis neoplásica y la morfología polipoide del tumor se asocian a una mayor probabilidad de error en ambas técnicas.

UTILIDAD DE UN SISTEMA DE REGISTRO DE LA IMAGEN EN LA CIRUGÍA ENDOSCÓPICA TRANSLUMINAL A TRAVÉS DE ORIFICIOS NATURALES (NOTES): ESTUDIO COMPARATIVO EN UN MODELO PORCINO

C. Guarner-Argente^a, R. San José Estepar^b, G. Martínez-Pallí^c, C. Rodríguez de Miguel^a, R. Navarro^c, J. R. Ayuso^d, H. Córdova^a, A. Ginès^a, M. Pellisé^a, O. Sendino^a, J. M. Bordas^a, A. Cárdenas^a, C. C. Thompson^a, A. M. Lacy^f, J. Llach^a, K. G. Vosburgh^{b,g}, G. Fernández-Esparrach^a

^aUnidad de Endoscopia; ^bServicio de Anestesia; ^cServicio de Radiología y ^dServicio de Cirugía, ICOMDM, Hospital Clinic, CIBERehd, Barcelona. ^eDepartment of Radiology y ^fDivision of Gastroenterology, Brigham and Women's Hospital, Boston, USA. ^gCenter for Integration of Medicine and Innovative Technology, USA

Introducción: La Cirugía Endoscópica Transluminal a través de Orificios Naturales (NOTES) es una alternativa válida a la laparoscopia. Sin embargo, existen aún numerosas limitaciones técnicas que impiden su amplia implantación en la práctica clínica. Algunas de estas limitaciones son la selección adecuada del punto de entrada a la cavidad peritoneal y la dificultad de la navegación con endoscopios flexibles en una cavidad tan amplia.

Objetivo: Evaluar la utilidad de un sistema de registro de la imagen para la identificación del lugar de acceso óptimo a la cavidad peritoneal y la identificación de diferentes estructuras intraperitoneales en un modelo porcino.

Métodos: realización de una peritoneoscopia utilizando 3 vías de acceso: pared gástrica anterior, pared gástrica posterior y recto. En la mitad de los casos se utilizó el sistema de registro de la imagen como guía (Grupo 1) y en el resto se hizo el procedimiento a ciegas (Grupo 2). En el Grupo 1, se realizó un TC abdominal 48 horas antes de la cirugía a partir del cual se elaboró una imagen 3D (microBIRD; Ascension Technology Corp, Burlington, VT) a la que se integró la imagen de la posición del endoscopio en tiempo real mediante sensores de pequeño tamaño. Los animales fueron sacrificados inmediatamente después del procedimiento. Las variables evaluadas

fueron: tiempo de la peritoneoscopia, complicaciones y cinemática de los movimientos del endoscopio.

Resultados: en total realizamos 30 peritoneoscopias en 30 cerdos utilizando como acceso la cara gástrica anterior (n = 10), cara gástrica posterior (n = 10) y recto (n = 10). La media de tiempo para completar la peritoneoscopia fue 1.195 ± 287 segundos (Grupo 1) y 1.158 ± 289 (Grupo 2) (p = ns) y el número de órganos identificados 9,3 ± 1,2 (Grupo 1) y 9,5 ± 0,9 (Grupo 2) (p = ns). La suavidad en los movimientos tanto lineales como de rotación fue significativamente mayor en el Grupo 1 (p < 0,001). En total hubo 8 complicaciones (2 en el Grupo 1 y 6 en el Grupo 2, p = ns): herida en la pared abdominal (n = 3), sangrado (n = 3) y laceración hepática (n = 2).

Conclusión: la utilización del sistema de registro de la imagen no incrementa el tiempo de exploración y hay una tendencia a disminuir las complicaciones. La mayor suavidad en los movimientos del endoscopio cuando se utiliza el sistema de registro de la imagen podría disminuir el riesgo de inflamación y otras complicaciones secundarias a las maniobras del endoscopio en la cavidad abdominal.

Esófago-estómago-duodeno-Trastornos funcionales digestivos

EL INCREMENTO DE LA MASA CORPORAL AUMENTA EL RIESGO DE SUFRIR INCONTINENCIA FECAL SIN EMPEORAR LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO ESTÁNDAR

L. Ilzarbe Sánchez, B. Gras Miralles, R. Solano Silveira, A. Panadès Llorens, J. Muñoz Galitó, A. Castells Valdeperas, I. A. Ibáñez Zafón, F. Bory Pòs, S. Delgado-Aros

Neuro-Enteric Translational Science (NETS) Research Group, Servei Digestiu, IMIM-HMAR

Introducción: El estreñimiento y la diarrea aumentan con el sobrepeso/obesidad. Se desconoce si la incontinencia fecal (IF) también es más frecuente en obesidad y los posibles mecanismos subyacentes.

Objetivo: Evaluar el índice de masa corporal (IMC) como factor de riesgo para IF, los factores fisiopatológicos subyacentes y si la respuesta al tratamiento varía según IMC.

Métodos: Pacientes derivados a la Unidad de Fisiología Digestiva de nuestro hospital por diferentes motivos. Se les pesó, talló y administró un cuestionario validado de síntomas gastrointestinales. La gravedad de la IF se evaluó mediante escala de Wexner (0-20) y mediante valoración subjetiva por parte del paciente sobre su autocontrol de esfínteres con una escala analógica visual (EAV) de 10 cm (0 = peor; 10 = mejor control de esfínteres). A los pacientes afectos de IF se les realizó manometría, ecografía y estudio neurofisiológico, y entraron en programa de tratamiento (primera línea + biofeedback). Se evaluaron los factores de riesgo para IF mediante modelos de regresión múltiple. Resultados expresados como mediana (rango intercuartil).

Resultados: Desde febrero 2006 a febrero 2009 se evaluaron 555 pacientes (402M/153H, 58 ± 17 años, IMC 27 ± 5 kg/m²). De éstos, 276 (49,7%) presentaban IF y 279 (50,3%) no. La gravedad de la IF fue de 12 (8-17)/20 según la escala de Wexner, mientras que la EAV de autocontrol de esfínteres fue de 5 (3-6,5)/10. Tras ajustar por sexo (p = 0,2) y edad (p = 0,0004), factores de riesgo conocidos para IF, el IMC se mostró como factor de riesgo independiente para presentar IF (p = 0,0159). Ni sexo, edad o IMC influenciaron en la gravedad de la misma (p > 0,05). De los 276 pacientes con IF, 117 (42%) fueron tratados en nuestra Unidad. Dos meses post-tratamiento, la escala de Wexner disminuyó a 5 (1-10)/20 (p < 0,0001) y la EAV de autocontrol aumentó a 7 (5-8)/10 (p < 0,0001). Los ha-

llazgos fisiopatológicos y la respuesta al tratamiento fueron similares independientemente del IMC del paciente ($p > 0,05$).

Conclusiones: El incremento del IMC es un factor de riesgo para la aparición de incontinencia fecal pero no implica peor respuesta al tratamiento, por lo que se debería incluir en los algoritmos de despistaje de este trastorno.

EXACTITUD DEL TEST ULTRA-RÁPIDO DE LA UREASA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR H. PYLORI

A.G. McNicholl^a, J. Ducons^b, J. Barrio^c, L. Bujanda^d, M. Forné-Bardera^e, R. Aparceró^f, J. Ponce^g, R. Rivera^h, J.M. Dedeu-Cusoⁱ, P. García-Iglesias^j, M. Montoro^k, A. Bejerano^l, Y. Ber-Nieto^m, B. Madrigalⁿ, E. Zapata^o, C. Loras-Alastruey^p, M. Castro^q, A. Nevárez^r, I. Méndez^s, F. Bory-Ros^t, M. Miquel-Planas^u, J. Vera^v, O.P. Nyssen^w, J.P. Gisbert^a, en representación del Grupo de Estudio de Helicobacter pylori de la Asociación Española de Gastroenterología (AEG)

Servicios de Digestivo: ^aHospital Universitario de la Princesa, Madrid. ^bHospital Lozano Blesa, Zaragoza. ^cHospital Río Hortega, Valladolid. ^dHospital de Donostia, San Sebastián. ^eHospital Mutua de Terrassa, Barcelona. ^fHospital de Valme, Sevilla. ^gHospital La Fe, Valencia. ^hHospital Costa del Sol, Málaga. ⁱHospital del Mar, Barcelona. ^jHospital Sabadell, Barcelona. ^kHospital San Jorge, Huesca

Introducción: El Test Rápido de la Ureasa (TRU) es un método, sencillo, barato y relativamente rápido para el diagnóstico de la infección por *H. pylori*. Por ello es el método de elección en pacientes que se someten a una gastroscopia. La mayoría de los kits requiere esperar hasta 24h para disponer del resultado. El nuevo Test Ultra Rápido de la Ureasa (TURU) de Biohit obtiene el resultado en menos de una hora.

Objetivo: Determinar la exactitud diagnóstica del TURU.

Métodos: Estudio multicéntrico, prospectivo y ciego en el que se obtuvieron, de pacientes dispépticos, 3 biopsias de antro y 1 de cuerpo para estudio histológico estándar, TRU y TURU. El resultado del TURU fue comprobado tras 1', 5', 30' y 60', mientras que el TRU fue evaluado durante 24 horas. Se consideró la histología como patrón diagnóstico de referencia.

Resultados: Se incluyeron 144 pacientes, 69% mujeres, edad media 49 años. El 42% tomaba inhibidores de la bomba de protones. El 50% fue positivo para *H. pylori*. TRU y TURU acertaron en el 85,9% y 90,0% de los diagnósticos respectivamente. El tiempo medio de espera para un resultado positivo del TRU fue de 6,2 horas. Los subanálisis según el tiempo de revisión del kit TURU y según la

toma de IBP se muestran en la tabla. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las distribuciones de diagnóstico de TURU y RUT (McNemar Test, $p = 0,3$) pero existió una tendencia hacia mejores resultados del TURU.

Conclusión: El Test Ultra Rápido de la Ureasa es equivalente (o algo superior) al test de la ureasa tradicional en el diagnóstico de la infección por *H. pylori*, y proporciona el resultado en menos de una hora.

FACTORES PREDICTIVOS DE RESPUESTA A TRATAMIENTO CON IBP EN PACIENTES CON SÍNDROME DE APNEA DEL SUEÑO

I. Modolell^a, E. Esteller^b, F. Segarra^c

^aDigestivo, Consorci Sanitari de Terrassa. ^bOtorrinolaringología, Capió Hospital General de Catalunya, Sant Cugat del Vallés. ^cUnidad del Sueño Hospital General de Catalunya, Sant Cugat del Vallés

Introducción: Los pacientes con apnea del sueño (SAS) presentan a menudo RGE. Esta asociación puede ser secundaria a factores de riesgo común, o a una relación causal. Pero sabemos que el tratamiento de una entidad mejora la otra. Sin embargo, no conocemos a priori qué pacientes con SAS pueden responder a tratamiento con IBP.

Objetivo: Evaluar la respuesta de pacientes con SAS a tratamiento con IBP, e identificar factores predictivos de respuesta.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo. A todos los pacientes que consultaron por ronquido o alteración del sueño se les propuso participar en el estudio, evaluar su RGE, y recibir como tratamiento alternativo únicamente un IBP. A todos los pacientes se les realizó una valoración de su sintomatología típica y atípica de RGE, una valoración clínica de SAS, endoscopia faríngea, y una pHmetría de 2 canales de 24 horas simultánea a una polisomnografía nocturna. Tras el estudio inicial a todos los pacientes con ronquido esencial, o SAS de intensidad leve o moderada, se les pautó únicamente pantoprazol (80 mg/ día 4 semanas, 40 mg/ día 8 semanas más). Tras 3-6 meses evaluamos la respuesta clínica, y repetimos el estudio con polisomnografía y pHmetría. La respuesta clínica del SAS la definimos en función de una gradación del ronquido, apnea y somnolencia. Definimos respuesta polisomnográfica si objetivamos una disminución mínima del índice de apnea-hipopnea del 50% respecto al basal, o alcanzar un valor menor a 20 (criterios de Stanford). Consideramos que había respuesta completa al tratamiento si encontramos tanto respuesta clínica como polisomnográfica.

	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Valor Predictivo Positivo (IC 95%)	Valor Predictivo Negativo (IC 95%)
TRU	81,8% (75-88%)	89,9% (85-95%)	88,5% (83-94%)	83,8% (78-90%)
TURU (5')	60,3% (52-68%)	95,7% (92-99%)	93,2% (89-97%)	71,3% (64-79%)
TURU (30')	77,9% (71-85%)	94,4% (91-98%)	93,0% (89-97%)	81,7% (75-88%)
TURU (60')	85,3% (79-91%)	94,4% (91-98%)	93,5% (89-98%)	87,0% (81-93%)
TRU (sin IBP)	86,4% (79-94%)	90,9% (84-97%)	92,7% (87-99%)	83,3% (75-92%)
TURU (sin IBP)	91,3% (85-97%)	94,1% (89-99%)	95,5% (91-100%)	88,9% (82-96%)

Resultados: Desde abril 2005 a abril 2008, aceptaron participar en el estudio 199 pacientes con SAS (157 hombres, 42 mujeres), edad media 49 años (20-76), e IMC de 28 (19-41). Encontramos síntomas de RGE típicos o atípicos en 75% pacientes, y sintomatología faríngea en 58%. Detectamos reflujo anormal en el esófago distal en 72% de pacientes, en los que 82% presentaban también un registro nocturno anormal. En el esófago proximal encontramos reflujo anormal en 46% de los pacientes. De ellos, 116 pacientes realizaron el tratamiento con pantoprazol y el seguimiento completo. 57 pacientes con SAS respondieron a tratamiento (49%). En el análisis de factores predictivos de respuesta, no encontramos diferencias entre los pacientes que mejoraron y en los que no en: edad, sexo, IMC, consumo de alcohol o tabaco, presencia de sintomatología típica o atípica de RGE, severidad de su patología del sueño o índice de apnea-hipopnea. Sin embargo, la pHmetría basal realizada previa al tratamiento sí fue un predictor de respuesta: 67% de los pacientes que respondieron tenían una pHmetría proximal patológica (vs 33% en los que no respondieron) ($p < 0,001$), y 55% tenían también una pHmetría distal patológica ($p < 0,05$).

Conclusiones: Los IBP pueden ser una terapia alternativa para pacientes con SAS, especialmente en pacientes con una pHmetría esofágica anormal.

RELACIÓN ENTRE DISTINTAS ESCALAS PRONÓSTICAS EN LA HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA NO ASOCIADA A HIPERTENSIÓN PORTAL (HDA-NHP)

P. Almela, A. García-Bolós, R. Antón, I. Pascual, A. Peña, P. Mas, M. Mínguez, A. Benages

Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínico Universitario de Valencia

Objetivo: Analizar la relación entre tres escalas pronósticas utilizadas en la HDA-NHP, una pre-endoscópica (Blatchford) y dos post-endoscópicas (Rocall y Almela).

Material y métodos: 832 pacientes (01-01-2005 al 31-12-2008). Para el análisis comparativo se han incluido como medidas de resultado las que fueron utilizadas en el diseño de cada escala individual: mortalidad (Rocall), necesidad de intervención clínica: transfusión, tratamiento endoscópico o cirugía urgente (Blatchford), y seguridad del control ambulatorio (Almela). La asociación entre factores pronósticos y las medidas de resultado fueron establecidas mediante un análisis de regresión logística. La validación de las escalas para predecir las medidas de resultado fue analizada mediante curvas ROC.

	E. de Rocall	E. de Blatchford	E. de Almela
Necesidad de tratamiento Endoscópico	0,81	0,7	0,89
Necesidad de transfusión	0,76	0,9	0,75
Necesidad de cirugía urgente	0,79	0,71	0,89
Necesidad de intervención	0,81	0,83	0,85
Decisión de ingreso	0,77	0,72	0,83
Mortalidad	0,68	0,67	0,66

Resultados: Hombres: 64% Edad media: 63,6 años. Comorbilidad: 42,9% Hospitalizados: 58,8% (media: 5,52 días); controlados ambulatoriamente: 41,2% Causas de la hemorragia: 21,5% u. duodenal, 19,7% u. gástrica, 13,6% gastritis erosiva, 21,4% esofagitis péptica o Mallory-Weiss, 9,8% "otras" y 10,4% indeterminada. Tratamiento endoscópico: 30,8% Transfusión: 32% Cirugía urgente: 2,3% Mortalidad: 4,9% Tras categorizar en 2 grados de riesgo (leve y moderado/grave) y valorar su influencia sobre la decisión de ingreso o control ambulatorio, se observó que los pacientes con riesgo moderado/grave fueron ingresados frente a aquellos con riesgo leve (E. de Rocall: OR 6,69, IC95% 3,85-11,50; $p = 0,000$. E. de Blatchford: OR 3,83, IC95% 1,58-9,29; $p = 0,003$. E. de Almela: OR 8,52, IC95% 5,70-12,73, $p = 0,000$). En la tabla se muestra el área bajo la curva de cada curva ROC en el análisis de las distintas medidas de resultado (tabla).

Conclusión: Las tres escalas pronósticas (Rocall, Blatchford y Almela) tienen buen poder predictivo sobre la necesidad de intervención clínica y sobre la posibilidad de tratamiento ambulatorio, pero no sobre la mortalidad. Aunque la escala de Blatchford y la de Almela poseen la mayor capacidad predictiva para el propósito específico para el que fueron diseñadas (necesidad de intervención clínica y control ambulatorio), la escala de Rocall presenta una pobre capacidad predictiva para la mortalidad.

VALORACIÓN DE LA RESISTENCIA AL FLUJO DE LA UNIÓN ESÓFAGO-GÁSTRICA MEDIANTE UN TEST DE SOBRECARGA ACUOSA Y MANOMETRÍA DE ALTA RESOLUCIÓN

E. López, J. Serra, C. Hernández, A. Accarino, F. Azpiroz, J.R. Malagelada

Unidad de motilidad de Hospital Universitario Vall d' Hebron, Barcelona. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona

Introducción: La manometría de alta resolución permite estudiar con detalle la motilidad esofagogástrica mediante la generación de mapas topográficos de presiones desde la orofaringe hasta el estómago de forma simultánea.

Objetivo: Comprobar si un test con sobrecarga de agua (200 ml de agua ingerida en el menor tiempo posible) puede demostrar la presencia de resistencia al flujo esofagico-gástrico en pacientes con acalasia.

Métodos: Estudiamos 8 pacientes que cumplían criterios manométricos de acalasia y 8 pacientes con disfunción del peristaltismo esofágico (DPE) (30-80% de ondas hipotensivas) pero sin signos de disfunción esofagogástrica (presión residual durante 3 seg en e-sleeve < 15 mmHg) como grupo control. Tras completar el protocolo de manometría de alta resolución (10 degluciones de 5 ml de agua a intervalos de 30 seg), se le administró a cada paciente un vaso que contenía 200 ml de agua y se le pidió que lo bebiera lo más rápidamente posible mientras se registraban las presiones esofágicas.

Resultados: Los pacientes con acalasia ingirieron la totalidad del agua más lentamente que los pacientes con DPE (82 ± 14 seg vs 34 ± 6 seg, respectivamente; $p < 0,05$). Durante el periodo de ingesta, la deglución repetitiva de agua no produjo ondas peristálticas en ninguno de los dos grupos. Sin embargo, mientras la unión gastroesofágica (UGE) permaneció relajada durante el tiempo de ingesta de los 200 ml de agua en los pacientes con DPE ($16,6 \pm 4,7$ mmHg) la UGE permaneció contraída en los pacientes con acalasia ($46,6 \pm 6$ mmHg), al tiempo que experimentó una migración proximal secundaria a acortamiento esofágico ($1,3 \pm 1,3$ cm vs 0 ± 0 cm en DPE; $p < 0,05$). La ingesta de agua se asoció a un incremento de la presión del esófago distal (2 cm por encima de la UGE) que fue significativamente mayor en los pacientes con acalasia ($42,2 \pm 20,9$ mmHg vs $9,5 \pm 7,9$ mmHg en la DPE tras 30 segundos de iniciar la deglución; $p < 0,05$), y que resultó en un incremento en el gradien-

te de presión esofago-gástrica en los pacientes con acalasia ($16 \pm 0,9$ mmHg vs $-0,1 \pm 0,4$ mmHg en la DPE; $p < 0,05$).

Conclusiones: Un test con sobrecarga de agua durante medición de la topografía de la presión esofágica puede demostrar obstrucción funcional en pacientes con acalasia. Este sencillo test podría servir para el seguimiento de pacientes con acalasia.

Enfermedad inflamatoria intestinal

DISMINUCIÓN DE LA EXPRESIÓN DEL GEN DE LA CATALASA (CAT) COMO RESPONSABLE DE LA INHIBICIÓN PERMANENTE DE SU ACTIVIDAD ENZIMÁTICA EN LEUCOCITOS DE SANGRE PERIFÉRICA DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN (EC)

B. Beltrán^{a,c}, M. Iborra^b, F. Rausell^c, I. Moret^b, E. Busó^d, G. Bastida^{a,c}, M. García-Eliz^a, J. Ponce^{a,c}, P. Nos^{a,c}

^aServicio de Medicina Digestiva, Hospital Universitario La Fe, Valencia. ^bInstituto de Investigación Sanitario, Hospital la Fe, Valencia. ^cCIBERehd. ^dUnidad Central de Investigación, Facultad de Medicina, Universitat de València, Valencia

Introducción: El estrés oxidativo en leucocitos periféricos en la EC depende de un incremento en la producción de H_2O_2 . Aunque la actividad de algunos enzimas responsables de la eliminación de H_2O_2 se muestra incrementada en la EC, la actividad CAT permanece inhibida (Beltrán et al. Inflamm Bowel Dis. 2009). Se desconoce la razón de esta inhibición y sus posibles implicaciones en los procesos celulares. En células de cáncer, la CAT se ha mostrado como un enzima más implicado en la regulación de procesos celulares que en la detoxificación de H_2O_2 .

Objetivo: Analizar la cantidad de proteína CAT, su expresión genética, así como su regulación para desvelar la causa de la inhibición permanente de dicha enzima en pacientes con EC. Otros genes, bien relacionados con el estrés oxidativo o bien genes diferencialmente expresados en la EC, han sido analizados.

Material y métodos: Se tomaron muestras de sangre de controles sanos ($n = 12$, media de edad de $28,33 \pm 4,2$) y pacientes al debut de EC antes de iniciar cualquier medicación ($n = 12$, media de edad $30,17 \pm 8,3$). Los leucocitos se aislaron mediante la utilización de Ficoll-Histopaque. La cantidad de proteína CAT se determinó por western blotting (WB). El ARN total de los leucocitos se extrajo de acuerdo a las instrucciones del kit (LeukoLOCK™ Total RNA Isolation System; Ambion). La expresión de ARNm se midió a través de la aplicación de análisis cuantitativo de la expresión genética Sequenom MassARRAY® (Sequenom TM). Los genes analizados fueron: CAT, SOD1, SOD2, NOS2A, STAT1, NFkB1, PKCgamma, PKCzeta, PSKH1, PPID, ABCB1, ASK, FASR, FASLG, TERT, IL-2, IL23R.

Resultados: Los resultados del WB mostraron una disminución de los niveles de CAT en los pacientes comparados con los controles. La concentración de ARN del enzima CAT fue significativamente menor en pacientes de EC comparados con los controles sanos (tabla). En la tabla se incluye el resto de genes con expresión diferencial en la EC.

Gen	Controles	Pacientes EC	n	p (C vs EC)
CAT	41,53 \pm 25,86	12,12 \pm 10,23	12	0,004
SOD1	30,64 \pm 6,51	63,08 \pm 22,64	6	0,01
SOD2	292,93 \pm 222,24	771,21 \pm 236,87	12	0,00002
STAT1	61,65 \pm 38,99	126,97 \pm 63,88	12	0,005
PSKH1	0,14 \pm 0,11	0,30 \pm 0,19	12	0,02
PKCg	0,0107 \pm 0,0002	0,0016 \pm 0,0015	3	0,007

[ARN] expresada como aM

Conclusiones: La inhibición de la actividad CAT en pacientes con EC depende de una disminución en la expresión del gen de la enzima, que a su vez se correlaciona con la menor concentración de la proteína CAT. Pese al incremento en la expresión de SOD1 y SOD2 en la EC, la CAT no parece contribuir a la eliminación del H_2O_2 . La inhibición de PKCg, posible modulador de la actividad CAT, puede contribuir a determinar la actividad CAT. El incremento en la expresión de STAT1 resalta la importancia del IFN-g en la EC y su posible implicación en la regulación del estrés oxidativo. El incremento de PSKH1 sitúa al transporte y procesado del pre-ARNm como un posible objetivo en la patogenia de la EC.

EFFECTO DE LA INFECCIÓN DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA SOBRE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

F. Fernández^a, D. Monfort^b, M. Mañosa^c, J. Gordillo^d, M. Barreiro^e, M. Aceituno^f, L. Menchen^g, O. Merino^h, D. Martínezⁱ, S. Taberner^j, D. Ceballos^k, M. Riqueras^l, I. Marín^m, D. Ginardⁿ

^aHospital Costa del Sol, Marbella. ^bConsorci Sanitari de Terrassa. ^cHospital Germans Trias i Pujol, Badalona. ^dHospital de Sant Pau, Barcelona. ^eHospital Clínico Santiago Compostela. ^fHospital Clínic, Barcelona. ^gHospital Gregorio Marañón, Madrid. ^hHospital de Cruce, Barakaldo. ⁱHospital de Vigo. ^jHospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ^kHospital Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria. ^lHospital Son Dureta, Palma de Mallorca. Grupo Joven GETECCU

Introducción: Existe poca evidencia científica sobre la relación entre la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). El efecto de la infección por VIH en la evolución de la EII y viceversa, sigue siendo poco conocida.

Objetivo: Evaluar el efecto de la infección por VIH/ síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) sobre la evolución de la EII.

Material y métodos: Se trata de un estudio multicéntrico coordinado por el grupo joven de GETECCU. Se han incluido dos grupos de pacientes: 1- pacientes afectos de enfermedad de Crohn (EC) o colitis ulcerosa (CU) que desarrollan una infección por VIH, 2- pacientes infectados por el virus del VIH que desarrollan en su evolución una EII. Se han recogido datos demográficos, epidemiológicos y clínicos, incluyendo tipos tratamiento para EII (esteroides, salicilatos, inmunosupresores, agentes biológicos y cirugía) y la terapia antiretroviral. Se han analizado en el seguimiento, el efecto del tratamiento de la EII en la carga viral y en el recuento de linfocitos T CD4+. Se han excluido los pacientes que presentaban un síndrome de reconstitución inmune, que puede simular una EII.

Resultados: Se han incluido un total de 26 pacientes de 11 centros: 17 hombres/ 9 mujeres, con edad media de $39 \pm 8,2$ años. El 58,3% CU, el 32,7% EC y el 4,1% una colitis indeterminada. El 84,6% de los pacientes precisan tratamiento por la EII (88,5% salicilatos, 73% esteroides, 34,6% inmunosupresores, 15,4% agentes biológicos) y el 74% requieren tratamiento antiretroviral. La media de tiempo de evolución de la EII y de la infección por VIH es de $5,9 \pm 4,1$ y $7,5 \pm 5,8$ años respectivamente. En el primer grupo (pacientes con EII que desarrollan una infección por VIH), el 76% han presentado inactividad de la EII en el seguimiento. Únicamente 3 casos presentaron actividad clínica, todos ellos presentaban SIDA avanzado con uso de inmunosupresores o anti-TNF alfa, 2 de éstos con mala evolución clínica por graves complicaciones infecciosas (neumonía por pneumococo y por pneumocistis carinii). En el segundo grupo de pacientes (afectos de VIH que desarrollan una EII) hemos observado un descenso significativo de células T CD4+ en los pacientes que recibían tratamiento inmunosupresor o biológico, 3/5 de éstos presentaron infecciones relacionadas

con el SDA. No obstante, no hemos observado relación entre el tratamiento de la EI y la carga viral del VIH.

Conclusiones: El presente estudio permite concluir que si la infección por VIH está controlada no se observa un efecto negativo en la actividad de la EI, pero en pacientes afectados de SIDA avanzado presentan una evolución peor de la enfermedad inflamatoria de base. Se observa un efecto negativo del uso de inmunosupresores y agentes biológicos en el recuento de linfocitos T CD4+, así como aumento del riesgo de presentar infecciones oportunistas, sin apreciarse efecto sobre la carga viral.

EFICACIA A LARGO PLAZO DE ADALIMUMAB (ADA) EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CROHN (EC)

M. Chaparro^a, J. Panés^b, V. García^c, O. Merino^d, M. Aguas^e, E. Domènech^f, M. Peñalva^g, E. García-Planella^h, M. Esteveⁱ, J. Hinojosa^j, M. Andreu^k, F. Muñoz^l, A. Gutiérrez^m, J.L. Mendozaⁿ, J. Barrio^o, M. Barreiro^o, I. Vera^p, P. Vilar^q, J.L. Cabriada^r, M.A. Montoro^s, X. Aldeguer^t, C. Saro^u, J.P. Gisbert^a

Servicios de Aparato Digestivo: ^aHospital de La Princesa, Madrid. ^bHospital Clínic, Barcelona. ^cHospital Reina Sofía, Córdoba. ^dHospital de Cruces, Vizcaya. ^eHospital La Fe, Valencia. ^fHospital Germans Trias i Pujol, Badalona. ^gHospital de Bellvitge, Barcelona. ^hHospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁱHospital Mutua Terrassa, Barcelona. ^jHospital de Manises, Valencia. ^kHospital del Mar, Barcelona. ^lHospital de León, León. ^mHospital de Alicante, Alicante. ⁿHospital Clínico San Carlos, Madrid. ^oHospital del Río Hortega, Valladolid. ^pHospital de Santiago, Santiago. ^qHospital Puerta de Hierro, Madrid. ^rHospital Sant Joan de Déu, Barcelona. ^sHospital Galdakao, Vizcaya. ^tHospital San Jorge, Huesca. ^uHospital Doctor Josep Trueta, Girona. ^vHospital de Cabueñes, Gijón

Introducción: ADA ha demostrado ser eficaz para el tratamiento de la EC. Sin embargo, existen pocos datos publicados sobre la duración de la respuesta a ADA más allá de los 12 primeros meses de tratamiento.

Objetivo: Evaluar la duración a largo plazo de la respuesta al tratamiento con ADA. Identificar posibles factores predictivos asociados con la pérdida de respuesta al tratamiento con ADA.

Métodos: Se evaluó una cohorte de pacientes con EC que habían recibido tratamiento con ADA y habían presentado respuesta primaria, registrados en la base de datos nacional de enfermedad inflamatoria intestinal (ENEIDA). El mantenimiento de la respuesta al tratamiento con ADA a largo plazo se estimó mediante el método de Kaplan-Meier. Mediante el análisis de regresión de Cox se identificaron los posibles factores predictores de pérdida de respuesta al tratamiento con ADA.

Resultados: Se incluyeron 380 pacientes con EC (edad media 38 años, 52% mujeres) que habían recibido tratamiento con ADA. El 41% con localización ileocólica, el 50% con fenotipo inflamatorio, y el 41% con enfermedad perianal. La mediana de tiempo de tratamiento con ADA fue de 8 meses (rango 4-75 meses). La tasa de incidencia de pérdida de respuesta a ADA fue del 18% por paciente-año de seguimiento. El 28% de los pacientes eran naïve, y el 72% habían recibido tratamiento previo con otro anti-TNF. Entre los pa-

cientes naïve para anti-TNF la pérdida de eficacia fue del 8% por paciente-año de seguimiento y del 22% por paciente-año de seguimiento en los que habían recibido tratamiento previo con otro anti-TNF ($p < 0,01$). Encontramos diferencias estadísticamente significativas en la distribución de distintas características clínicas relevantes entre los pacientes naïve y no-naïve para el tratamiento con anti-TNF: localización ileal (55 vs 74% $p < 0,001$), localización ileocólica (63 vs 47%, $p < 0,01$), patrón fistulizante (20 vs 31%, $p < 0,05$), enfermedad perianal (26 vs 56% $p < 0,0001$), manifestaciones extraintestinales (19 vs 35% $p < 0,01$), indicación por enfermedad perianal del tratamiento con anti-TNF (8 vs 24% $p < 0,001$), cirugía previa (39 vs 51% $p < 0,05$), y tiempo de evolución de la enfermedad (8 vs 10 años, $p < 0,0001$). En el análisis multivariante, la presencia de manifestaciones extraintestinales (OR = 1,7; IC95% = 1,02-2,9) y el tratamiento previo con otro anti-TNF (OR = 2,5, IC95% = 1,2-5,3) se asociaron con un mayor riesgo de pérdida de respuesta.

Conclusiones: 1) Una relevante proporción de pacientes con EC perdieron respuesta al tratamiento con ADA a largo plazo (aproximadamente un 20% por paciente-año de seguimiento, 8% en pacientes naïve para anti-TNF). 2) El riesgo de pérdida de respuesta fue más elevado en pacientes no-naïve para anti-TNF (más del doble) que en pacientes naïve. 3) La presencia de manifestaciones extraintestinales se asoció con un mayor riesgo de pérdida de respuesta a ADA.

EL ESTUDIO DE LOCI ASOCIADOS A ENFERMEDAD DE CROHN Y COLITIS ULCEROSA IDENTIFICA GENES COMUNES EN LA VÍA TH17 Y EN LA INMUNIDAD INNATA

L. Márquez^{a,b}, I. Cleynen^a, S. Organe^a, M. Ferrante^a, V. Ballet^a, P. Rutgeerts^a, S. Vermeire^a

^aSección de Gastroenterología, University Hospital Gasthuisberg, Leuven, Bélgica. ^bSección de Gastroenterología, Servicio de Digestivo, Hospital del Mar, Barcelona

Introducción: La Colitis Ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC) son enfermedades complejas, poligénicas y hereditarias (UC: λ_R 8-15, CD λ_R 20-30). Varios estudios GWAs (Genome wide association scans) realizados en los últimos años han identificado múltiples loci asociados tanto a CU como a EC, algunos de los cuales podrían ser compartidos por ambas enfermedades.

Objetivo: Determinar si las variantes genéticas identificadas en el meta-análisis de los estudios GWAs realizado en EC están también asociadas con la CU.

Material y métodos: Se genotiparon un total de 20 SNPs, cada uno de ellos en un locus diferente, en un grupo de 737 pacientes con CU (diagnosticados por criterios clínicos, endoscópicos y anatómo-patológicos) y se compararon con 517 controles sanos. Para el genotipado se utilizó tecnología MassArray (Sequenom®). Las frecuencias alélicas se compararon utilizando test de Chi². Los valores de p se corrigieron para comparaciones múltiples utilizando la corrección de Bonferroni.

Resultados: Se identificaron 3 SNPs, previamente asociados con EC, que también lo estaban con CU: rs10758669 (JAK2), rs762421 (ICOSLG) and rs917997 (IL18RAP). Frecuencias alélicas, p, OR e in-

SNPs	Genes	Frec alelo minor (MAF) Controles	Frec alelo minor (MAF) CU	P- no corregida (comparación MAF)	OR [IC]
rs10758669	JAK2	0,37	0,41	0,016	1,23 [1,04-1,45]
rs762421	ICOSLG	0,35	0,42	0,002*	1,3 [1,1-1,54]
rs917997	IL18RAP	0,25	0,21	0,03	0,82 [0,68-0,99]

*Significativo tras corrección de Bonferroni.

tervalo de confianza de los SNPs asociados significativamente se muestran en la tabla. No se identificó ninguna asociación estadísticamente significativa entre la presencia de alguno de estos 3 SNPs y el tabaquismo, la enfermedad esporádica o familiar, la extensión de la enfermedad, el tipo de tratamiento médico requerido, la necesidad de cirugía, la presencia de displasia o cualquier tipo de manifestación extraintestinal.

Conclusión. Este estudio confirma la presencia de un subgrupo de genes asociados con la EC que también están relacionados con la CU: JAK2 e ICOSLG, que apuntan hacia la Th17/IL23 como vía común para ambas enfermedades y el IL18RAP implicado en la inmunidad innata. ICOSLG se ha relacionado también con otras enfermedades inmunes como el lupus eritematoso sistémico, el asma y la esclerosis múltiple.

IMPACTO DE LA ENTEROCOLONO-RMN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN Y FIBROCOLONOSCOPIA INCOMPLETA

O. García-Bosch, S. Rodríguez, M. Aceituno, I. Ordás, E. Ricart, J. Rimola, J. Panés

Hospital Clínic, Barcelona

Introducción: En pacientes con enfermedad de Crohn (EC) un elevado porcentaje de ileocolonoscopias son incompletas, y esta exploración no aporta datos sobre complicaciones extraentéricas. Recientemente hemos demostrado que la enterocolonoRM es una técnica diagnóstica que proporciona una información valiosa en la evaluación de los pacientes con EC.

Objetivo: Determinar el impacto de la enterocolonoRM en relación a la ileocolonoscopia en la evaluación de la actividad en la EC.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo en el que se incluyeron de forma consecutiva 92 pacientes con EC que se sometieron a una ileocolonoscopia y una enteroRM para la evaluación de la actividad y la extensión de la enfermedad. Se analizaron cada uno de los 6 segmentos intestinales por separado: recto, sigma, descendente, transverso, ascendente e íleon.

Resultados: Entre los 92 pacientes incluidos en el estudio el 36,9% (34/ 92) la ileocolonoscopia fue incompleta, motivada por una estenosis infranqueable en un 20,7% en un 14,1% por imposibilidad técnica, en un 4,3% por actividad grave y en un 2,2% por intolerancia. El segmento que más frecuentemente no pudo ser evaluado por endoscopia fue el íleon terminal en un 36,9% (34/ 92). En esta situación la RM permitió su valoración en un 98,9% (91/ 92). De un total de 546 segmentos potencialmente explorables, se exploraron endoscópicamente 479 (87,7%) y por RMN 543 (99,3%). De los 64 (11,5%) segmentos no explorados endoscópicamente la RMN mostró afectación grave en un 40,6% (26/ 64), moderada en un 10,9% (7/ 64) y leve en un 12,5% (8/ 64). Estos 64 segmentos se distribuyeron en un total de 36 pacientes (39,1%), de los cuales la gran mayoría tenían 1 único segmento afecto (18/ 36; 50%), un 22,2% (8/ 36) tenía 2 segmentos y un 5,6% (2/ 36) tenía 3 segmentos. La RM detectó la presencia de complicaciones extraentéricas en un 28,3% (26/ 92), en forma de fístulas en 18,5% (17/ 92), estenosis con componente fibroso en 9,8% (9/ 92), abscesos en 8,7% (8/ 92) y plastrón inflamatorio en 5,4% (5/ 92). La RM fue la única exploración que demostró la presencia de actividad inflamatoria y/o lesiones graves en un 6,5% (6/ 92) y/o complicaciones extraentéricas en un 28,3% (26/ 92), y por tanto globalmente podría tener impacto en la toma de decisiones terapéuticas en un 30,4% (28/ 92).

Conclusiones: Este estudio confirma la alta rentabilidad diagnóstica de la RM en la evaluación de la EC y demuestra por primera vez su impacto en el manejo de la misma, sugiriendo un papel clave de esta técnica en la práctica clínica.

MODULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE B-2-DEFENSINA POR DNA BACTERIANO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN SIN MUTACIÓN NOD-2/ CARD15

A. Gutiérrez^a, J. Schoelmerich^b, P. Zapater^{c,e}, L. Sempere^a, E. Holler^b, R. Jover^a, M. Pérez-Mateo^a, J. Such^{d,e}, R. West^b, R. Francés^{d,e}

^aServicio de Medicina Digestiva, Hospital General Universitario de Alicante. ^bDepartamento de Medicina Interna, Universidad de Regensburg, Alemania. ^cServicio de Farmacología Clínica y ^dUnidad Hepática, Hospital General Universitario de Alicante. ^eCIBERehd, Instituto de Salud Carlos III, Madrid

Introducción: Recientemente se ha descrito la traslocación de DNA bacteriano (DNA bact) en sangre de pacientes con enfermedad de Crohn (EC). La inmunidad local y sistémica cooperan para alcanzar una defensa efectiva en la respuesta inmune innata del huésped. Se ha sugerido una asociación entre las defensinas y NOD2, y algunas defensinas muestran una expresión inducible tras cultivo con productos bacterianos.

Objetivo: Determinar si existe una asociación entre la expresión de defensinas, el DNA bacteriano y la presencia de mutaciones NOD2 en neutrófilos de sangre periférica de pacientes con EC.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 50 pacientes consecutivos con EC y 15 donantes sanos. Se consideraron sus características clínicas y analíticas. Se evaluó el genotipo NOD2 mediante análisis RFLP, la presencia de DNA bact mediante PCR de amplio espectro del gen 16S rRNA, la expresión de defensinas en neutrófilos mediante RT-PCR y los niveles de citocinas séricas mediante ELISA.

Resultados: Veinte pacientes (40%) presentaban DNA bact en sangre. Once de ellos eran activos y 9 estaban en remisión. No se detectó DNA bact en la sangre de ningún donante. Se detectó mutación NOD2 en un total de 25 pacientes (50%), 15 de los cuales estaban en remisión. Dos de los 15 donantes sanos (13%) presentaban mutación NOD2. El 60% de los pacientes con DNA bact y el 43% de los pacientes sin DNA bact tenían mutaciones NOD2. DEFA1-3 y DEFB1 mRNA estaban expresados constitutivamente en los controles y pacientes. DEFB2 tuvo un nivel de expresión menor en controles y en pacientes sin DNA bact, independientemente de su actividad. Se observó una correlación positiva entre la expresión de DEFB2 y la concentración de DNA bact en pacientes sin mutación NOD2. Esta correlación no apareció en presencia de la mutación NOD2. Estos resultados no se modificaron al controlarlos estadísticamente mediante el QDAI. Los niveles séricos de IL-21, TNF-alfa e IFN-gamma estaban incrementados significativamente en pacientes DNA bact +, independientemente de la actividad, comparado con donantes y con pacientes DNA bact-. Los pacientes DNA bact+ presentaron una correlación positiva entre las 3 citocinas estudiadas y la concentración de DNA bact, independientemente del genotipo NOD2.

Conclusiones: La expresión DEFB2 es inducida en neutrófilos de sangre periférica de pacientes con EC por DNA bact. Esta asociación es dependiente de la concentración de bact DNA y es mediada por la ausencia de mutación NOD2.

Enfermedad celíaca

ELEVADA PREVALENCIA DE FORMAS LEVES DE ENTEROPATÍA SENSIBLE AL GLUTEN EN PACIENTES CON DISPEPSIA "FUNCIONAL" DEL TIPO DISTRÉS POSTPRANDIAL

S. Santolaria^a, J. Alcedo^a, B. Cuartero^a, I. Díez^a, M. Abascal^b, M. García Prats^c, M. Marigil^b, J. Vera^b, J. Gimeno^b, M. Montoro^a

^aUnidad de Gastroenterología y Hepatología, Hospital San Jorge, Huesca, Grupo Indogastro del Instituto de Ciencias de la Salud de Aragón (IACS). ^bServicio de Anatomía Patológica, Hospital San Jorge, Huesca. ^cSección de Inmunohematología, Hospital Miguel Servet, Zaragoza

Introducción: La dispepsia, especialmente del tipo distrés postprandial (DDP), es un síntoma frecuente en pacientes con enteropatía sensible al gluten (ESG). De hecho, entre los sujetos con dispepsia se ha descrito una prevalencia de ESG de entre un 1,5-5,8%. Sin embargo, en estos estudios no se incluyen las formas de enteritis linfocítica aislada o atrofia vellositaria leve, que como bien se ha demostrado pueden cursar con síntomas y complicaciones similares en frecuencia a las observadas en formas con lesión histológica más avanzada.

Objetivo: Determinar la prevalencia de ESG, incluyendo la enteritis linfocítica, entre los pacientes con DDP que no presentan lesión estructural en la endoscopia que pueda justificar su sintomatología.

Pacientes y métodos: Entre enero y diciembre del 2007, todos los pacientes remitidos a la Unidad de Endoscopias Digestivas por dispepsia con un patrón dominante de DDP, fueron sometidos a biopsia duodenal cuando la endoscopia fue negativa. Se tomaron 4-6 biopsias de duodeno y se realizó estudio histológico mediante tinción de hematoxilina-eosina e inmunohistoquímica CD3 para evaluación de linfocitos intraepiteliales (LIE). El grado de lesión se definió mediante la clasificación de Marsh-Hoberhuber considerando enteritis linfocítica (Marsh I) una cifra de LIE > 25%. En los pacientes con lesión histológica duodenal se realizó además serología (anticuerpos anti gliadina y antitransglutaminasa), estudio genético para HLA DQ2 y DQ8, y en caso de serología o estudio genético compatible se ofreció dieta sin gluten (DSG). Un diagnóstico de ESG se estableció en aquellos casos con respuesta clínica (mejoría o desaparición de los síntomas) e histológica a los 18 meses de iniciar una DSG.

Resultados: De un total de 1565 EDA llevadas a cabo durante el período de inclusión, 501 (32%) fueron indicadas por dispepsia. De éstas, 335 resultaron negativas (66,8%), y 181 pacientes con DDP fueron incluidos (edad $44,6 \pm 15,1$ años; 76,2% mujeres). El perfil sintomático de los pacientes fue plenitud postprandial (78,5%), hinchazón abdominal (56,9%), flatulencia (56,4%) y náuseas (27,6%). 67 de los 181 pacientes (37%) mostraban diferentes grados de lesión histológica duodenal [Marsh I: 31 (17,1%), Marsh II: 4 (2,2%), Marsh IIIa: 28 (15,5%) y Marsh IIIb: 5 (2,8%)]. La serología resultó positiva únicamente en el 8,7% mientras que un 86,7% de los pacientes presentaron un haplotipo HLA DQ2 o DQ8 compatible. Cincuenta pacientes iniciaron DSG, con mejoría sintomática en 45 (90%) y respuesta histológica en 35/43 (81,4%), estableciendo un diagnóstico final de ESG en 37 (20,4%).

Conclusiones: Formas leves de ESG, incluyendo enteritis linfocítica y atrofia leve de vellosidades, pueden ser una causa frecuente e insospechada de dispepsia "funcional" tipo distrés postprandial. De confirmarse estos resultados en series prospectivas, la biopsia duodenal con inmunotinciones para CD3 debería ser incluida en la evaluación diagnóstica de estos pacientes.

ENTERITIS LINFOCÍTICA (EL): ESTUDIO ETIOLÓGICO Y FORMAS DE PRESENTACIÓN

M. Folsinach, R. Temiño, C. González, M. Esteve, C. Loras, M. Mariné, M. Forné, J.C. Espinós, A. Salas, J.M. Viver, F. Fernández-Bañares

Servicios de Digestivo y Anatomía Patológica, Hospital Universitario Mútua de Terrassa, Barcelona

Introducción: El uso sistemático del HLA-DQ2/ DQ8 como criterio para indicar la biopsia intestinal en el diagnóstico de enteropatía sensible al gluten (ESG) permite frecuentemente identificar EL. No obstante, además de la ESG se han descrito otras etiologías de EL, sin que se haya estudiado la forma de presentación clínica.

Objetivo: 1. Realizar un estudio etiológico de EL en una serie amplia de pacientes. 2. Evaluar diferencias en la forma de presentación clínica.

Métodos: Se han incluido 67 pacientes consecutivos con EL ($45 \pm 1,8$ años; 45 mujeres), que pertenecían a grupos de riesgo de enfermedad celíaca (EC) o que presentaban síntomas dentro del espectro clínico de ESG. Se realizó estudio genético de celiaquía (HLA-DQ2/ DQ8), serología de EC, estudio de parásitos en heces, biopsias de D2/ D3 y biopsia antral o test de aliento de urea para valorar infección por *H. pylori* (HP). Se evaluó la toma de AINEs y se descartaron otras causas de enteropatía. La estrategia terapéutica fue tratar las posibles infecciones, suprimir los AINEs, antes de decidir iniciar una DSG. Se valoró la respuesta (desaparición de la clínica y mejoría histológica) después del tratamiento.

Resultados: 48 (72%) pacientes tenían estudio genético positivo (36 DQ2 y 12 DQ8), 2 serología positiva, 36 infección por HP, y 11 tomaban AINEs. Los diagnósticos finales fueron: 25 ESG, 16 HP, 5 ESG+HP, 5 AINEs, 2 infección por parásitos, 3 asociados a enfermedad autoinmune sistémica, 7 idiopática y 4 no aclarados. Las formas de presentación clínica predominante de la EL por ESG fueron la diarrea (52%) y la anemia (24%) mientras que en la EL por HP la dispepsia (37,5%) y la anemia (25%) ($p = 0,0064$). El estudio genético de EC fue positivo en 23/30 ESG, 10/16 HP y 12/17 para otros diagnósticos ($p = 0,71$).

Conclusiones: La EL es una entidad de etiología múltiple, siendo la ESG y la infección por HP causas frecuentes, con una forma de presentación clínica diferente. La EL por HP con clínica asociada podría ser una nueva indicación de erradicación de la infección.

LA DISMINUCIÓN EN LA PREVALENCIA DE ENFERMEDAD CELÍACA (EC) RELACIONADA CON EL INCREMENTO DE EDAD SUGIERE UNA POSIBLE EVOLUCIÓN HACIA LA LATENCIA

M. Mariné^a, C. Farre^b, M. Alsina^c, P. Vilar^d, M. Cortijo^e, A. Salas^f, F. Fernández-Bañares^a, M. Folsinach^a, R. Santaolalla^a, C. Loras^a, T. Marqués^g, V. Cusi^h, M. Hernández^b, A. Carrasco^a, J.M. Viver^a, M. Esteve^a

^aServicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Mútua Terrassa, Terrassa. ^bDepartamento de Bioquímica, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona. ^cDepartamento de Inmunología, Catlab Fundació Mútua de Terrassa, Terrassa. ^dServicio de Pediatría, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona. ^eDepartamento de Medicina del Trabajo, Egarsat, Fundación Mútua de Terrassa, Terrassa. ^fServicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Mútua Terrassa, Terrassa

Introducción: En el único estudio epidemiológico de EC con inclusión ajustada a la pirámide poblacional, hemos demostrado una prevalencia menor en adultos ≥ 40 años (1:478) que en niños < 14 años (1:100).

Objetivo: Evaluar: 1) si la diferencia de prevalencia puede ser debida a un efecto cohorte (factor ambiental que afectara a la población en un momento determinado); 2) si se observa una tendencia decreciente en la edad pediátrica en una ampliación de la muestra en este grupo de edad.

Métodos: *Primer estudio:* inclusión de 4.234 individuos 1-90 años de la población general. La muestra se calculó asumiendo una prevalencia de 1:250 (alfa = 0,05; delta = 0,25). *Segundo estudio:* inclusión de 2010 niños (1-14 años) utilizando para el cálculo de la muestra la prevalencia obtenida en esta edad (1:100), con inclusión ajustada a la pirámide poblacional. En ambos estudios, para el cálculo de la prevalencia se contabilizaron todos los casos previamente diagnosticados y los nuevos casos identificados por serología. Las diferencias de prevalencia de edad y de cohortes de nacimiento se evaluaron con el test exacto de tasas y el método loess (línea continua de tendencia).

Resultados: *Primer estudio:* la prevalencia de celiaquía en niños (1,40%) es superior a la de los adultos (0,25%) ($p = 0,00051$).

Hay diferencias en la prevalencia entre cohortes de nacimiento ($p = 0,00026$) con una tendencia al incremento a medida que las cohortes de nacimiento son más recientes (periodo calendario) ($p = 0,00056$). *Segundo estudio*: la prevalencia de EC es de 1,29% y se observa una tendencia decreciente relacionada con el incremento de edad ($p = 0,001$), muy marcada a partir de los 3 años.

Conclusión: La caída progresiva de la prevalencia de EC durante los primeros años de vida no puede atribuirse a una elevada mortalidad posterior y difícilmente a factores ambientales, sugiriendo que la evolución a la latencia puede ser más frecuente de lo previamente considerado y obligando a realizar estudios prospectivos de historia natural.

Financiado por Phadia España y "Fundació Banc de Sabadell".

Sesión plenaria

CLARITROMICINA FRENTE A LEVOFLOXACINO EN PAUTAS TRIPLE Y SECUENCIAL PARA EL TRATAMIENTO ERRADICADOR DE PRIMERA LÍNEA DE LA INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI: UN ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO

J. Molina-Infante^a, B. Pérez-Gallardo^a, M. Fernández-Bermejo^a, M. Hernández-Alonso^a, G. Vinagre^a, C. Dueñas^a, J.M. Mateos^a, G.G. García^a, E.G. Abadía^a, J.P. Gisbert^b

^aUnidad de Aparato Digestivo, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres. ^bServicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid

Introducción: Las tasas de curación de la infección por *H. pylori* con la triple terapia clásica han disminuido progresivamente. La terapia triple con levofloxacino y el tratamiento secuencial se han postulado como alternativas prometedoras.

Objetivo: Comparar, por primera vez, la claritromicina frente al levofloxacino en pautas similares de tratamiento de primera línea, tanto triple como secuencial.

Métodos: 460 pacientes consecutivos con indicación de primer tratamiento erradicador fueron asignados aleatoriamente a cuatro grupos terapéuticos de 10 días (115 pacientes en cada grupo): (1) OCA, terapia triple clásica; (2) OLA, terapia triple con omeprazol, amoxicilina y levofloxacino; (3) OACM, terapia secuencial con omeprazol y amoxicilina durante 5 días, seguidos de omeprazol, claritromicina y metronidazol durante otros 5 días; y (4) OALM, terapia secuencial modificada con levofloxacino: omeprazol y amoxicilina durante 5 días, seguidos de omeprazol, levofloxacino y metronidazol durante otros 5 días. La curación se comprobó mediante test de aliento. Los efectos secundarios y el cumplimiento del tratamiento fueron evaluados mediante un cuestionario específico.

Resultados: Las tasas de erradicación "por protocolo" fueron: OCA (66% IC95% 57-74%), OLA (82,6% 75-89%), OACM (80,8% 73-88%) y OALM (85,2% 78-91%); mientras que las tasas de curación "por intención de tratar" fueron: OCA (64% 55-73%), OLA (80,8% 73-88%), OACM (76,5% 69-85%) y OALM (82,5% 75-89%). Las tasas de erradicación fueron significativamente menores con OCA que con cualquiera de los otros 3 tratamientos ($p < 0,05$). No se objetivaron diferencias en el cumplimiento o en los efectos adversos entre los 4 grupos terapéuticos.

Conclusiones: Las tasas de erradicación de *H. pylori* fueron significativamente mayores con cualquiera de los regímenes alternativos al tratamiento triple estándar (OCA). No obstante, la eficacia del tratamiento secuencial -en un área geográfica con altas tasas de resistencia a la claritromicina- resultó subóptima ($< 80\%$).

ESTUDIO DE ASOCIACIÓN CASO-CONTROL DE GENES CANDIDATOS PARA SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA AL CÁNCER COLORRECTAL

A. Abulí^a, C. Fernández-Rozadilla^b, V. Alonso-Espinaco^c, M.D. Giráldez^c, J. Muñoz^c, X. Bessa^a, X. Llor^d, R. Jover^e, L. Carvajal-Carmona^f, I. Tomlinson^f, V. Moreno^g, Á. Carracedo^b, A. Castells^g, M. Andreu^a, C. Ruiz-Ponte^b, S. Castellví-Bel^e, Grupo de Oncología Gastrointestinal de la Asociación Española de Gastroenterología

^aServicio de Gastroenterología, Hospital del Mar, Grup de Recerca en Consell Genètic en Càncer Colorectal, IMIM, Barcelona. ^bGrupo de Medicina Xenómica-USC-FPGMX, Santiago de Compostela. ^cServei de Gastroenterologia, Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic, GIBER-EHD, IDIBAPS, Barcelona. ^dUniversity of Illinois at Chicago, Section of Digestive Disease and Nutrition, USA.

^eHospital General Universitari d'Alacant, Alicante. ^fWellcome Trust Centre for Human Genetics, Nuffield Department of Medicine, University of Oxford, UK. ^gUnitat de Bioestadística i Bioinformàtica, Institut Català d'Oncologia, L'Hospitalet, Barcelona

Introducción: El cáncer colorrectal (CCR) es el segundo tumor más común en España. Aunque la mayoría de CCR son esporádicos, en un 30-35% de los casos existen antecedentes familiares. Dentro de este grupo destacan las formas hereditarias como la poliposis adenomatosa familiar ($> 1\%$) y el síndrome de Lynch (2-3%). Diferenciada de esta pequeña fracción existe otra entidad llamada CCR familiar (25-30%) donde también se observa historia familiar. Estos casos con riesgo moderado o bajo podrían ser atribuidos a la combinación de un gran número de polimorfismos de baja penetrancia. Existe cierta evidencia en susceptibilidad genética al CCR de la implicación de genes que pertenecen a las vías de carcinogénesis de esta neoplasia, de genes implicados en susceptibilidad a CCR por estudios en ratón, y de genes situados en regiones cromosómicas (9q22 y 3q22) identificados mediante análisis de ligamiento genético en familias con CCR.

Objetivo: Seleccionar genes con posible implicación en CCR y polimorfismos suyos con un efecto funcional probable, y evaluar su implicación en susceptibilidad genética al CCR mediante un estudio de asociación caso-control.

Material y métodos: Estudio de asociación genética caso-control en 2 fases en la cohorte de EPICOLON (fase 1, 515 casos vs 515 controles; fase 2 de réplica, 900 casos vs 900 controles).

Resultados: Se evaluaron 400 polimorfismos en la fase 1. Un 10% mostraron asociación significativa con riesgo a desarrollar CCR. Con el objetivo de validar dichas asociaciones, se replicaron 42 polimorfismos en una fase 2 independiente y 5 mostraron resultados significativos en las dos fases [rs1444601, OR = 0,85 (0,75-0,95, $p = 0,006$); rs2071387, OR = 0,56 (0,36-0,88, $p = 0,009$); rs13088006, OR = 0,67 (0,48-0,93, $p = 0,017$); rs2297155, OR = 0,35 (0,14-0,9, $p = 0,019$); rs939453, OR = 0,89 (0,81-0,99, $p = 0,038$)].

Conclusiones: Se han identificado 5 polimorfismos con diferencias estadísticamente significativas en dos cohortes de CCR independientes que podrían corresponder a nuevos componentes genéticos de baja penetrancia para el CCR.

ESTUDIO PROSPECTIVO, COMPARATIVO Y ALEATORIZADO SOBRE LA EFICACIA TERAPÉUTICA Y EL PERFIL DE SEGURIDAD DE TRES TÉCNICAS DE NOTES PARA CREACIÓN DE GASTROENTEROANASTOMOSIS EN UN MODELO PORCINO

E. Vázquez-Sequeiros^a, J.Á. González Martín^a, D. Boixeda de Miquel^a, J.R. Foruny^a, B. Peñas^a, M. García^a, D. Juzgado Lucas^b, M. Pérez-Miranda^c, A. Ortiz^d, C. Correa^d, J.M. Milicua Salamero^a

^aUnidad de Endoscopia, Servicio de Gastroenterología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ^bHospital Quirón, Madrid. ^cHospital Río

Hortega, Valladolid. ^aUnidad de Experimentación Animal, Hospital Ramón y Cajal. Comité Experimental del Grupo Español de Protocolos en Endoscopia Digestiva (GEPED)

Introducción: Existen varios estudios preliminares que sugieren que es factible crear gastroenteroanastomosis por vía transgástrica (GEATG) mediante técnicas endoscópicas de NOTES. La evidencia científica disponible en este campo es todavía limitada.

Objetivo: 1) Reproducir las técnicas NOTES de acceso transgástrico y peritoneoscopia; 2) Evaluar si la realización de GEATG mediante 3 técnicas distintas de NOTES es técnicamente posible, seguro y clínicamente eficaz.

Métodos: Se empleó una técnica estándar de acceso a la cavidad peritoneal mediante NOTES. Perforación gástrica transmural con esfinterotomo de aguja, dilatación con balón hidroneumático para acceder con el endoscopio al peritoneo (se realizaba peritoneoscopia y se identificaba hígado, bazo, colon y asas intestinales), seguido de invaginación de asa de intestino delgado a cavidad gástrica mediante asa de polipectomía. Posteriormente los 15 cerdos (25 Kg de peso) incluidos en el estudio se aleatorizaban para recibir tratamiento mediante una de las 3 siguientes técnicas de GEATG por NOTES: 1) T-tag de Cook con sutura de los 360° de la circunferencia anastomótica (15 mm #nada anastomosis) (C-15); 2) Brace-Bar de Olympus con sutura de los 360° de la circunferencia anastomótica (15 mm #nada anastomosis) (O-15); 3) Brace-Bar de Olympus con sutura de los 360° de la circunferencia anastomótica (25 mm #nada anastomosis) (O-25). Por último, una vez suturada el asa intestinal al estómago, se procedía a seccionar el asa aferente y eferente para permitir el paso del alimento. Una vez creada la GEATG, los animales se mantenían vivos durante 7 días y al final de ese periodo se realizaba necropsia.

Resultados: Se realizó peritoneoscopia en el 100% de los casos. Se pudo completar la GEATG por NOTES (técnicamente posible) en el 60% 100% 100% (C-15/ O-15/ O-25) de los casos ($p = 0,08$). En 2 animales (40%) del grupo C-15 (ninguno en los otros grupos) no fue técnicamente posible suturar los 360° de la circunferencia anastomótica (sutura incompleta por problemas técnicos), lo que provocó dehiscencia de suturas y peritonitis ($p = 0,08$). Se demostró en la necropsia que las suturas habían alcanzado pared abdominal en 1 animal en el grupo de O-15 y otro en el de O-25 ($p = 0,41$). Se evidenció estenosis moderada/severa en el asa aferente y eferente de la anastomosis en todos los casos, excepto en 2 animales del grupo O-25. A pesar de la estenosis, los animales toleraron la ingesta de líquidos en el 60% (C-15), 100% (O-15) y 100% (O-25) de los casos ($p = 0,19$). Los alimentos sólidos fueron bien tolerados (no retención gástrica) en el 0% 0% y 40% de los casos del grupo C-15, O-15 y O-25, respectivamente ($p = 0,08$).

Conclusiones: 1.) La creación de GEATG es técnicamente posible y aparentemente segura con algunas de las técnicas de NOTES descritas. 2.) El desarrollo de estenosis a nivel de la anastomosis es una limitación mayor de las técnicas de NOTES descritas y obligan a realizar modificaciones técnicas para futuros experimentos.

LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD (CVRS) EN LA ACALASIA SINTOMÁTICA EVALUADA CON UN CUESTIONARIO ESPECÍFICO MEJORA TRAS EL TRATAMIENTO JUNTO CON LA MEJORÍA DE LOS SÍNTOMAS

V. Garrigues^{a,i}, V. Ortiz^{a,i}, C. Casanova^b, L. Bujanda^{c,i}, E. Moreno^d, M. Rodríguez-Tellez^e, A. Montserrat^{f,i}, Á. Brotóns^g, E. Fort^h, J. Ponce^{a,i}

^aHospital La Fe, Valencia. ^bHospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife. ^cHospital de Donostia, San Sebastián. ^dHospital Universitario Doctor Peset, Valencia. ^eHospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ^fHospital Parc Taulí, Sabadell. ^gHospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca. ^hHospital Josep Trueta, Girona. ⁱCIBERehd

Objetivo: i) Evaluar la CVRS mediante un cuestionario específico en pacientes con acalasia esofágica sintomática, ii) Analizar los cambios en la CV después del tratamiento con dilatación neumática o miotomía de Heller, y iii) Investigar si estos cambios se asocian con cambios en la gravedad sintomática.

Métodos: Antes del tratamiento se analizaron los síntomas y la CVRS en pacientes con acalasia mediante un cuestionario específico. La elección del tipo de tratamiento dependió exclusivamente de la opinión del médico en cada caso. Tres meses después del tratamiento se evaluaron los síntomas, mejoría de los síntomas de acuerdo con la opinión del paciente y la del médico y la CVRS evaluada con un cuestionario específico. La gravedad de los síntomas fue puntuada de 0 a 3. Se ha desarrollado y validado un cuestionario específico (AE-18) que incluye 4 dominios: función física (FF), función psicológica (FP), la función social (FS) y el sueño(S) y 18 items, que van de 1 (peor) a 5 (mejor). Se analizaron los cambios después de la terapia en la CVRS y su asociación con la mejoría clínica. Los datos se expresaron como media (SD).

Resultados: Se incluyeron sesenta y cinco pacientes en 8 hospitales. Treinta y ocho (58%) eran hombres y la media de edad fue de 49 años (± 19 años). De ellos, 47 fueron tratados con dilatación neumática y 18 mediante miotomía de Heller laparoscópica. La CVRS específica se asoció a la gravedad de los síntomas antes del tratamiento. Todos los resultados de AE-18, con excepción de la FP fueron más bajos después del tratamiento con dilatación neumática que después de la miotomía (tabla). La mejoría de la puntuación global en el AE-18 después del tratamiento fue significativamente mayor en pacientes que mostraron una mejoría en la puntuación de gravedad de los síntomas que en aquellos sin cambios o con un deterioro en el estado clínico, y se asoció significativamente con la mejoría clínica de acuerdo tanto para el paciente ($p = 0,001$) como con la del médico ($p = 0,002$). La CVRS específica evaluada después del tratamiento fue significativamente mejor en los pacientes que se encontraban asintomáticos (grado 0) o con síntomas leves (grado 1) que en los de grado moderado (2) o síntomas graves (grado 3).

Conclusiones: La CVRS en pacientes con acalasia sintomática evaluada con el cuestionario específico mejora después del tratamiento con dilatación neumática o miotomía de Heller. El grado de mejoría de la CVRS depende del grado de mejoría de los síntomas esofágicos.

LOS POLIMORFISMOS EN EL GEN DE LA HAPTOGLOBINA ESTÁN ASOCIADOS A LA COLITIS ULCEROSA Y A LA ENFERMEDAD DE CROHN

L. Márquez^{a,b}, I. Cleynen^a, K. Machiels^a, S. Organe^a, V. Ballet^a, P. Rutgeerts^a, S. Vermeire^a

^aDepartment of Gastroenterology, University Hospital Gasthuisberg, Leuven, Belgium. ^bSección de Gastroenterología, Servicio de Digestivo, Hospital del Mar, Barcelona

Introducción: La Haptoglobina (Hp) es una proteína de fase aguda con propiedades antioxidantes e inmunomoduladoras. En el locus de la Hp en el cromosoma 16q22 existen dos alelos, Hp 1 y Hp2,

	Dilatación neumática				Miotomía de Heller				Global
	FF	FP	FS	S	FF	FP	FS	S	
Antes del tratamiento	3,6 (1,0)	3,0 (1,0)	3,5 (1,1)	3,6 (1,0)	3,6 (0,9)	3,4 (1,0)	3,0 (1,1)	3,6 (1,1)	3,4 (0,8)
Después del tratamiento	4,2 (0,8)	3,6 (1,1)	4,2 (0,9)	4,2 (0,8)	4,4 (0,7)	4,7 (0,6)	4,7 (0,5)	4,7 (0,5)	4,2 (0,7)

con diferentes características funcionales, y tres genotipos 1-1, 2-1, 2-2. El alelo Hp1 tiene un efecto antiinflamatorio superior al del alelo Hp2. En otras enfermedades inmunes como la Artritis Reumatoide (AR) y el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) se ha observado una mayor frecuencia del genotipo 2-2. Basándonos en las diferencias funcionales descritas para los alelos Hp1 y Hp2 y en su papel inmunomodulador, el objetivo de este estudio es identificar los polimorfismos de la Hp en la Colitis Ulcerosa (CU) y en la enfermedad de Crohn (EC).

Material y métodos: Se genotiparon los alelos del gen de la Hp en un grupo de pacientes con CU (n = 755), una cohorte exploratoria de pacientes con EC (EC1, n = 429), una segunda cohorte independiente de pacientes con EC (EC2, n = 632), y en 452 controles sanos. Para determinar los genotipos de la Hp se utilizó la "touch-down" PCR (Polymerase Chain Reaction). La distribución de los alelos siguió el equilibrio de Hardy-Weinberg. Las diferencias entre grupos se analizaron con el test de Chi² (SPSS 16.0). p < 0,05 se consideró estadísticamente significativa.

Resultados. La frecuencia del alelo Hp2 fue significativamente mayor en pacientes con CU (p = 0,006) y en pacientes con EC (EC1 p < 0,0001; EC2 p = 0,016), comparados con el grupo control. La diferencia en la distribución de los genotipos fue estadísticamente significativa entre CU y controles (p = 0,0046), y entre EC1 (p < 0,00003) y EC2 (p < 0,018) y controles, fundamentalmente debido a una mayor frecuencia del genotipo Hp 2-2 tanto en UC como en EC. Además, las diferencias entre la combinación de los dos grupos con EC (EC 1+2) y los controles fueron también estadísticamente significativas, tanto con respecto a las frecuencias alélicas (p < 0,0004) y como a la distribución de los genotipos (p < 0,0001). No se observó ninguna asociación estadísticamente significativa entre los genotipos de la haptoglobina y el tabaquismo, la enfermedad esporádica o familiar, la extensión de la enfermedad, el tipo de tratamiento médico requerido, la necesidad de cirugía, la displasia o las manifestaciones gastrointestinales en pacientes con CU o con EC.

Conclusiones: Los polimorfismos en el gen de la Hp podrían jugar un papel en la susceptibilidad a padecer Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII). La mayor frecuencia del alelo Hp2 en pacientes con EII sugiere una disminución en la capacidad antiinflamatoria de la Hp. El genotipo Hp 2-2, al igual que en otras enfermedades inmunes como LES o AR, es más frecuente en CU y EC y podría provocar un desequilibrio en la respuesta Th1/ Th2.

MUTACIONES DEL GEN DE LA TIOPURINA-METILTRANSFERASA (TPMT) EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL CON FENOTIPO NORMAL DEL ENZIMA Y MIELOTOXICIDAD INDUCIDA POR TIOPURINAS

M. Chaparro^a, P. Vázquez^b, M. Van Domselaar^c, R. García^d, A. Algaba^e, P. Martínez Montiel^f, M. Vera^g, I. Marín^h, A. Poferradaⁱ, M. Pomán^j, C. Taxonera^k, A. López San Pomán^l, P. López Serrano^d, F. Bermejo^o, B. Casis^f, Y. González-Lama^g, F. Abad-Santos^l, A. Rodríguez Nogueiras^g, J. Maté^a, J.P. Gisbert^a

Servicios de Aparato Digestivo: ^aHospital La Princesa, Madrid.

^bHospital Clínico San Carlos, Madrid. ^cHospital Ramón y Cajal,

Madrid. ^dHospital de Alcorcón. ^eHospital de Fuenlabrada.

^fHospital Doce de Octubre, Madrid. ^gHospital Puerta de Hierro,

Madrid. ^hHospital Gregorio Marañón, Madrid. ⁱHospital Infanta

Leonor, Madrid. ^jServicio de Farmacología Clínica, Hospital de La Princesa, Madrid

Introducción: La TPMT metaboliza los fármacos tiopurínicos, regulando su toxicidad y eficacia clínica. Se han identificado mutaciones en el gen que codifican la TPMT asociados con un fenotipo de baja actividad. Los pacientes que tienen un fenotipo de baja actividad presentan mayor riesgo de desarrollar efectos adversos, principalmente mielotoxicidad. La prevalencia de mutaciones del gen que codifica la TPMT en pacientes con fenotipo de actividad del enzima normal que a pesar de ello desarrollan mielotoxicidad se desconoce.

Objetivo: Evaluar la prevalencia de mutaciones del gen de la TPMT en pacientes con mielotoxicidad por tiopurinas con fenotipo de actividad del enzima normal.

Métodos: Se revisaron de forma retrospectiva todos los casos de mielotoxicidad por tiopurinas en una cohorte multicéntrica de pacientes con EII con fenotipo de actividad normal de la TPMT. La mielotoxicidad se definió como una cifra de leucocitos < 3.000/ml, neutrófilos < 1.500/ml o plaquetas < 100.000/ml en sangre periférica. El ADN se extrajo de células de sangre periférica. El genotipo de la TPMT se determinó mediante reacción en cadena de la polimerasa y secuenciación de los alelos TPMT*2, *3A, *3B, *3C, *3D, *4, *5, *6, *7, *8, *9, *10, *15, *16, *19, *20 y *22 (que previamente se han relacionado con un fenotipo de actividad baja del enzima).

Resultados: Se incluyeron 89 pacientes (edad media 40 años, 57% mujeres) con mielotoxicidad. 38% con colitis ulcerosa y 62% con enfermedad de Crohn. El 64% había recibido azatioprina y el 36% mercaptopurina. El 100% de los pacientes tenía un fenotipo de actividad de la TPMT > 5 UI/ml y el 89% > 13,7 UI/ml. El tiempo medio de tratamiento con tiopurinas hasta la aparición de mielotoxicidad fue de 6 meses. Once pacientes (12%) tuvieron que ser hospitalizados, cuatro pacientes (4,5%) recibieron transfusión de concentrados de hematíes y 3 pacientes (3,3%) factor estimulante de colonias de granulocitos. El 35% de los pacientes fueron portadores de al menos 1 alelo mutado, todos ellos en heterocigosis: *3C se observó en 23%, *3B en 17%, *8 en 5% y *2 en 2% de los pacientes. La actividad media de la TPMT fue más baja en los pacientes portadores de 1 alelo mutado (14 vs 24 UI/ml) (p < 0,05). La tasa de hospitalizaciones fue más elevada en los pacientes portadores de alelos mutados que entre los pacientes sin mutaciones (31 vs 7,5%) (p < 0,05).

Conclusiones: El porcentaje de mutaciones en el gen que codifica la TPMT en los pacientes con mielotoxicidad y fenotipo de actividad del enzima normal fue significativamente más elevado que el descrito en la población general (35 vs 10%). La gravedad de la mielotoxicidad fue mayor entre los pacientes con algún alelo mutado. Estos resultados sugieren que el estudio del genotipo de la TPMT puede ser de utilidad para identificar pacientes con riesgo de desarrollar mielotoxicidad inducida por tiopurinas a pesar de tener un fenotipo de actividad del enzima normal.

Tabla. Frecuencias alélicas y genotipos en controles, CU y EC

	Alelo 1(Hp1)	Alelo 2(Hp2)	Genotipo 1-1	Genotipo 2-1	Genotipo 2-2
Controles	43%	57%	16%	53%	31%
CU	37%	63%	14%	46%	40%
EC (1)	33%	67%	13%	39%	48%
EC (2)	37%	63%	16%	45%	39%
EC (1+2)	36%	64%	15%	43%	43%

UTILIDAD DE LA ELASTOGRAFÍA CUANTITATIVA POR ULTRASONOGRAFÍA ENDOSCÓPICA (USE) EN EL DIAGNÓSTICO DE PANCREATITIS CRÓNICA (PC)

J. Lariño Noia^{a,b}, J. Iglesias García^{a,b}, M. Castiñeira Alvarinho^b, M. Luaces Regueira^b, R. Ferreiro Iglesias^{a,b}, J.E. Domínguez Muñoz^{a,b}

^aServicio de Aparato Digestivo y ^bFundación para la Investigación en Enfermedades del Aparato Digestivo (FIENAD), Hospital Universitario de Santiago de Compostela

Introducción: La ultrasonografía endoscópica (USE) se ha convertido en el método de elección para el diagnóstico de la pancreatitis crónica (PC) en la práctica clínica. Sin embargo, los criterios diagnósticos específicos de la enfermedad, fundamentalmente en estadios precoces, están bajo debate. La elastografía por USE (E-USE) permite realizar un análisis cuantitativo de la elasticidad tisular, y por tanto podría proporcionar información relevante en este contexto.

Objetivo: Evaluar la utilidad de la cuantificación mediante E-USE en el diagnóstico de la PC.

Métodos: Se incluyeron de forma consecutiva 178 pacientes (edad media 52 años, rango 21-85 años, 93 varones) a los que se les realizó una USE, tanto para la evaluación del síndrome de dolor epigástrico con sospecha de PC como en el seguimiento de una PC previamente conocida. La USE y la E-USE fueron realizadas bajo sedación consciente mediante el equipo radial de Pentax (EG 3630 URK) y el Hitachi EUB 900. Se evaluaron los diferentes criterios USE aceptados para el diagnóstico de PC. En base a ellos, los pacientes

fueron clasificados según la Clasificación de Rosemont en cuatro grupos diferentes: páncreas normal, indeterminado para PC, sugestivo de PC y consistente con PC. Se seleccionaron dos áreas diferentes (A y B) de la región de interés para realizar el análisis elastográfico cuantitativo: el área A es representativa del parénquima pancreático y la B es una zona de referencia de tejido blando peripancreático. El coeficiente B/A (coeficiente de elasticidad) se consideró como resultado de la evaluación elastográfica. Se realizaron tres determinaciones diferentes en cada paciente (cabeza, cuerpo y cola de páncreas) y se la media de ellas fue considerada el resultado final del análisis. Los datos se muestran como media y 95% intervalo de confianza (IC) y se analizaron mediante el test de ANOVA. La asociación entre el coeficiente de elasticidad y el número de criterios USE fue analizado mediante una regresión lineal.

Resultados: Según la Clasificación de Rosemont, 99 (55,6%) pacientes fueron considerados como normales, 20 (11,2%) como indeterminados para PC, 34 (19,1%) como sugestivos de PC y 25 (14,1%) como consistentes para PC. El coeficiente de elasticidad fue significativamente diferente en los distintos grupos de la clasificación de Rosemont: 1,80 (IC95% 1,73-1,80) en páncreas normal, 2,40 (IC95% 2,21-2,56) en indeterminados para PC, 2,85 (IC95% 2,69-3,02) en sugestivos de PC, y 3,62 (IC95% 3,24-3,99) en consistentes para PC ($p < 0,001$). Encontramos una excelente correlación entre el número total de criterios USE y el coeficiente de elasticidad ($r = 0,801$; $p < 0,0001$).

Conclusiones: La E-USE cuantitativa es una herramienta útil para el diagnóstico de PC. Los tres grupos de la Clasificación de Rosemont muy probablemente representan diferentes estadios de la enfermedad.