



XX Reunión Nacional de la Asociación Española de Gastroenterología

Madrid, 8-10 de marzo de 2017



COMUNICACIONES ORALES

Sesión plenaria

UTILIDAD DE LA PANCROMOENDOSCOPIA CON ÍNDIGO CARMÍN PARA EL SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE POLIPOSIS SERRADA

J. López Vicente^a, D. Rodríguez Alcalde^a, L. Hernández Villalba^b, F. Riu Pons^c, P. Vega Vilamil^d, J. Santiago García^e, I. Salces Franco^f, M. Bustamante Balén^g, M. López-Cerón Pinilla^h, M. Pellisé Urquizaⁱ y M. Domínguez Antonaya^a

^aHospital Universitario de Móstoles. ^bHospital Santos Reyes, Aranda de Duero. ^cHospital del Mar, Barcelona. ^dComplejo Hospitalario de Ourense. ^eHospital Universitario de Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid. ^fHospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ^gHospital Universitario La Fe, Valencia. ^hHospital Clínic, Barcelona.

Introducción: El síndrome de poliposis serrada (SPS) es una condición de riesgo de cáncer colorrectal. La pancromoendoscopia con índigo carmín ha demostrado mejorar la detección de lesiones colónicas, pero se desconoce su utilidad en el SPS.

Objetivos: Evaluar la utilidad de la pancromoendoscopia con índigo carmín para la detección de pólipos en pacientes con SPS.

Métodos: Estudio multicéntrico nacional, prospectivo y aleatorizado (1:1) en el que han participado 7 centros nacionales. Se realizaron dos colonoscopias en tándem a pacientes diagnosticados de SPS por criterios de la OMS, con endoscopios de alta resolución, extirpando en cada pase todas las lesiones visualizadas. Los pacientes se aleatorizaron en dos brazos: en el brazo Luz Blanca (LB) se realizaron ambos pases con luz blanca, y en el brazo Cromoendoscopia (CR) se realizó un primer pase con luz blanca y un segundo pase con pancromoendoscopia con índigo carmín 0,4%.

Resultados: Se incluyeron 86 pacientes (LB = 43 y CR = 43). No existieron diferencias significativas en las características basales entre los grupos a estudio. El tiempo de retirada en el segundo pase fue superior en el brazo CR que en el LB (14 vs 10 min; $p < 0,001$). Se detectaron 1.005 lesiones (LB = 425 y CR = 580): 983 lesiones recuperadas para estudio histológico, de ellas el 21,1% sin alteraciones histológicas; el 54,2% pólipos hiperplásicos; el 13,8% adenomas y el 10,9% adenomas serrados sésiles. No se detectó ninguna neoplasia avanzada. La proporción de lesiones detectadas en

el segundo pase fue superior en el brazo CR que en el brazo LB (40,9% vs 22,8%; OR: 2,34; $p < 0,001$). Lo mismo ocurrió para las lesiones en colon derecho (CR 38,6% vs LB 19,6%, $p = 0,007$), los pólipos planos (CR 42,8% vs LB 23,1% $p < 0,001$) y para los pólipos serrados (pólipos hiperplásicos + adenomas serrados sésiles) ≥ 5 mm, proximales al sigma (CR 39,9% vs LB 24,3%, $p = 0,0011$). En cambio, la proporción de adenomas, adenomas serrados sésiles y lesiones > 10 mm detectados en el segundo pase no fue diferente entre los dos brazos. En el análisis de regresión logística multivariante la cromoscopia con índigo carmín y la forma de la lesión se asociaron de manera independiente a la mayor detección de lesiones en el colon.

Conclusiones: En pacientes con SPS, la pancromoendoscopia con índigo carmín detecta más lesiones y más lesiones serradas significativas (pólipos hiperplásicos + adenomas serrados sésiles ≥ 5 mm y proximales al sigma) que la luz blanca con alta definición. La pancromoendoscopia con índigo carmín también supone un incremento en el tiempo de retirada de la colonoscopia (media de 4 minutos) respecto a la luz blanca.

SEGURIDAD A LARGO PLAZO DE LA EXPOSICIÓN INTRAUTERINA A FÁRMACOS ANTI-TNF PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII): ESTUDIO MULTICÉNTRICO EUROPEO TEDDY

M. Chaparro^a, A. Verreth^b, T. Lobatón^c, E. Gravito-Soares^d, M. Julsgaard^e, E. Savarino^f, F. Magro^g, I. Avni Biron^h, P. López-Serranoⁱ, M. Casanova^a, M. Gompertz^j, S. Vitor^k, M. Arroyo^l, D. Pugliese^m, Y. Zabanaⁿ, R. Vicente^o, M. Aguas^o, A. Bar-Gil Shitrit^p, A. Gutiérrez^q, G. Doherty^r, L. Fernández-Salazar^s, J. Martínez Cadilla^t, J. Huguet^u, A. O'Toole^v, E. Stasi^w, N. Mancañido Marcos^x, A. Villoria^y, K. Karmiris^z, J. Rahier¹, C. Rodríguez², M. Diz-Lois Palomares³, G. Fiorino⁴, J.M. Benítez⁵, M. Principi⁶, T. Naftali⁷, C. Taxonera⁸, G. Mantzaris⁹, L. Sebkova¹⁰, B. Iade¹¹, D. Lissner¹², I. Ferrer Bradley¹³, A. López-San Román¹⁴, I. Marín-Jiménez¹⁵, O. Merino¹⁶, M. Sierra¹⁷, M. Van Domselaar¹⁸, F. Caprioli¹⁹, I. Guerra²⁰, P. Peixe²¹, M. Piqueras²², I. Rodríguez-Lago²³, Y. Ber²⁴, K. Van Hove^b, P. Torres^c, E. Gravito-Soares^d, D. Rudbeck-Thomsen^e, O. Bartolo^f, A. Peixoto^g, G. Martín^h, J. Pérez^a, A. Garre^a, M.G. Donday^a, F.J. Martín de Carpi²⁵ y J.P. Gisbert^a

^aHospital Universitario de La Princesa, IIS-IP y CIBERehd, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid, España. ^bUniversity Hospitals Leuven, Servicio de Aparato Digestivo, Leuven, Bélgica. ^cHospital Universitari Germans Trias i Pujol, Servicio de Aparato Digestivo, Badalona, España. ^dCentro Hospitalar e Universitario de Coimbra, Servicio de Aparato Digestivo, Coimbra, Portugal. ^eAarhus University Hospital, Servicio de Aparato Digestivo, Aarhus, Dinamarca. ^fUniversity of Padua, Servicio de Aparato Digestivo, Padua, Italia. ^gCentro Hospitalar Sao Joao, Servicio de Aparato Digestivo, Porto, Portugal. ^hRabin Medical Center, Servicio de Aparato Digestivo, Petaj Tikva, Israel. ⁱHospital Universitario Fundación Alcorcón, Servicio de Aparato Digestivo, Alcorcón, España. ^jHospital Clínic, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona, España. ^kHospital de Santa María, Servicio de Aparato Digestivo, Lisboa, Portugal. ^lHospital Clínico de Zaragoza, Servicio de Aparato Digestivo, Zaragoza, España. ^mComplejo Integrado Columbus Catholic University, Servicio de Aparato Digestivo, Roma, Italia. ⁿHospital Universitari Mutua de Terrassa, Servicio de Aparato Digestivo, Terrassa, España. ^oHospital Universitario Miguel Servet, Servicio de Aparato Digestivo, Zaragoza, España. ^pHospital Universitario y Politécnico La Fe y CIBERehd, Servicio de Aparato Digestivo, Valencia, España. ^qShaare Zedek Medical Center Jerusalem, Servicio de Aparato Digestivo, Jerusalem, Israel. ^rHospital General Universitario de Alicante, Servicio de Aparato Digestivo, Alicante, España. ^sSt. Vincents University Hospital, Servicio de Aparato Digestivo, Dublin, Irlanda. ^tHospital Clínico Universitario de Valladolid, Servicio de Aparato Digestivo, Valladolid, España. ^uHospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Servicio de Aparato Digestivo, Vigo, España. ^vHospital General Universitario de Valencia, Servicio de Aparato Digestivo, Valencia, España. ^wBeaumont Hospital, Servicio de Aparato Digestivo, Dublin, Irlanda. ^xIRCCS Saverio de Bellis, Servicio de Aparato Digestivo, Castellana Grotte, Italia. ^yHospital Infanta Sofía, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid, España. ^zHospital Parc Taulí, Servicio de Aparato Digestivo, Sabadell, España. ^{aa}Venizeleio General Hospital, Servicio de Aparato Digestivo, Heraklion, Grecia. ^{ab}CHU Dinant Godinne, Servicio de Aparato Digestivo, Dinant, Bélgica. ^{ac}Complejo Universitario de Navarra, Servicio de Aparato Digestivo, Pamplona, España. ^{ad}Hospital Universitario A Coruña, Servicio de Aparato Digestivo, Coruña, España. ^{ae}Humanitas Research Hospital, Servicio de Aparato Digestivo, Milán, Italia. ^{af}Hospital Reina Sofía, Servicio de Aparato Digestivo, Córdoba, España. ^{ag}Azienda Ospedaliera Policlinico de Bari, Servicio de Aparato Digestivo, Bari, Italia. ^{ah}Meir Hospital Kfar saba Tel Aviv University, Servicio de Aparato Digestivo, Tel Aviv, Israel. ^{ai}Hospital Clínico San Carlos, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid, Spain. ^{aj}Evangelismos, Ophthalmiatreion Athinon and Polyclinic Hospitals, Servicio de Aparato Digestivo, Atenas, Grecia. ^{ak}Azienda Ospedaliera Pugliese-Ciaccio, Servicio de Aparato Digestivo, Catanzaro, Italia. ^{al}Hospital de Clínicas, Servicio de Aparato Digestivo, Montevideo, Uruguay. ^{am}Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Servicio de Aparato Digestivo, Berlín, Alemania. ^{an}Hospital de Manises, Servicio de Aparato Digestivo, Manises, España. ^{ao}Hospital Ramón y Cajal, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid, España. ^{ap}Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Servicio de Aparato Digestivo, Madrid, España. ^{aq}Hospital Universitario de Cruces, Servicio de Aparato Digestivo, Baracaldo, España. ^{ar}Hospital de León, Servicio de Aparato Digestivo, León, España. ^{as}Hospital de Torrejón, Servicio de Aparato Digestivo, Torrejón de Ardoz, España. ^{at}IRCCS Ospedale Ca Granda Policlinico di Milano, Servicio de Aparato Digestivo, Milán, Italia. ^{au}Hospital Universitario de Fuenlabrada, Servicio de Aparato Digestivo, Fuenlabrada, España. ^{av}Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Servicio de Aparato Digestivo, Lisboa, Portugal. ^{aw}Consorci Sanitari de Terrassa, Servicio de Aparato Digestivo, Terrassa, España. ^{ax}Hospital de Galdakao, Servicio de Aparato Digestivo, Vizcaya, España.

^{ay}Hospital San Jorge, Servicio de Aparato Digestivo, Huesca, España. ^{az}Hospital Sant Joan de Déu, Servicio de Aparato Digestivo, Barcelona, España.

Objetivos: Estimar el riesgo relativo de infecciones graves (aquéllas que motivaron ingreso hospitalario) en hijos de madres con EII con exposición intrauterina a fármacos anti-TNF α , en comparación con hijos de pacientes con EII no expuestas a estos fármacos durante la gestación.

Métodos: Estudio retrospectivo, multicéntrico, de cohortes. Cohorte expuesta (CE): hijos de madres con EII en tratamiento con fármacos anti-TNF α (con o sin tiopurinas) en cualquier momento de la gestación o en los 3 meses previos a la concepción. cohorte no expuesta (CNE): Hijos de madres con EII no expuestos al tratamiento con anti-TNF α ni tiopurinas, ni durante la gestación ni en los 3 meses previos a la concepción. La incidencia acumulada de infecciones graves tras el nacimiento se estimó mediante curvas de supervivencia de Kaplan-Meier; la comparación entre curvas se realizó mediante el test de *log-rank*. Mediante regresión de Cox, se identificaron potenciales factores asociados con el riesgo de aparición de infecciones graves. La recogida de datos se realizó en la plataforma AEG-REDCap.

Resultados: Se incluyeron 841 niños: 388 (46%) habían estado expuestos a fármacos anti-TNF α durante la gestación. En el 39% de los casos se mantuvo el tratamiento anti-TNF α durante todo el embarazo. La mediana de tiempo de seguimiento tras el nacimiento fue de 54 meses (rango 9-202) en la CE y de 72 meses (rango 13-216) en la CNE ($p < 0,01$). La proporción de madres con enfermedad de Crohn y con antecedentes de cirugía por la EII fue superior en la CE que en la CNE (75% vs 42%, $p < 0,001$, y 35% vs 18%, $p < 0,01$, respectivamente). La frecuencia de complicaciones en el embarazo fue similar en ambos grupos. La frecuencia de complicaciones en el parto fue mayor en la CE (57% vs 43%, $p < 0,01$), con una mayor prevalencia de cesáreas en este grupo (44% vs 32%, $p < 0,01$). La proporción de complicaciones en el recién nacido fue mayor en la CE (25% vs 16%, $p < 0,01$), con un mayor porcentaje de bajo peso al nacer (11% vs 7%, $p = 0,05$) y mayor prevalencia de ingreso en UCI (7% vs 3%, $p < 0,01$). El porcentaje de niños alimentados con lactancia materna fue más elevado en la CNE que en la CE (79% vs 57%, $p < 0,001$). La mayoría de los niños fueron vacunados siguiendo las recomendaciones locales. Un total de 90 niños (11%) desarrollaron infecciones graves a lo largo del seguimiento. La tasa de incidencia de infecciones graves fue similar en la CNE y la CE (1,6% vs 2,8% personas-año, $p = 0,2$). En el análisis multivariante, el nacimiento pretérmino fue el único factor asociado con un mayor riesgo de infecciones graves (HR = 2,5; IC95% = 1,5-4,3). La exposición intrauterina a fármacos anti-TNF α no se asoció a un mayor riesgo de infecciones graves a largo plazo en el niño (HR = 1,2; IC95% = 0,8-1,8).

Conclusiones: La exposición intrauterina a fármacos anti-TNF α no se asocia con un mayor riesgo de infecciones graves en los niños, ni a corto ni a largo plazo.

¿PUEDE UN PACIENTE VALORAR ADECUADAMENTE LA ACTIVIDAD DE SU ENFERMEDAD DE CROHN A TRAVÉS DE UNA APP? RESULTADOS DEL ESTUDIO MEDICROHN

A. Echarri^a, I. Vera^b, J. Guardiola^c, R. de Lucas^b, V. Ollero^a, B. Castro^d, F. Gallego^e, M. Aguas^f, M. Chaparro^g, C. Arajol^c, D. Ceballos^h, L. García^a, P. Robledoⁱ, S. García^j, S. Riestra^k, I. Marin-Jiménez^l y P. Nos^l

^aComplejo Hospitalario Universitario de Ferrol, A Coruña.

^bHospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid. ^cHospital

Universitari de Bellvitge, Barcelona. ^dHospital Marqués de

Valdecilla, Santander. ^eHospital de Poniente, Almería. ^fHospital

Universitario La Fe, Valencia. ^gHospital Universitario La Princesa,

Madrid. ^hHospital Doctor Negrín, Gran Canaria. ⁱHospital San Pedro de Alcántara, Cáceres. ^jHospital Miguel Servet, Zaragoza. ^kHospital Central de Asturias, Oviedo. ^lHospital Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: El desarrollo de “smartphones” y “aplicaciones móviles” (apps) está creciendo de una manera vertiginosa, calculándose una media de 40 apps instaladas/usuario de móvil “inteligente”. Este mercado de apps no es ajeno al mundo de la salud obligando a las autoridades médicas a buscar vías de homologación y definir criterios de utilidad, aunque bien orientadas pueden facilitar el control “remoto” de la enfermedad. La disponibilidad de apps que permitan valorar la actividad de la enfermedad de Crohn (EC) por el propio paciente con una herramienta validada es uno de los primeros pasos a establecer en estrategias de telemedicina y monitorización remota.

Objetivos: Comparar la capacidad diagnóstica para detectar actividad/remisión y el grado de correlación del índice de Harvey (IHB) adaptado a una app móvil y realizado por el paciente, comparado con el IHB clásico (índice de referencia), realizado por el médico en consulta presencial.

Métodos: Los pacientes participantes en el estudio eran invitados a descargar la app que contenía el IHB adaptado, completándolo 24-48 horas antes de la visita facultativa en la que el médico, sin conocer las respuestas previas de los pacientes, evaluaba la actividad de la enfermedad mediante el IHB clásico. Se analizaron las coincidencias entre las puntuaciones obtenidas en ambos cuestionarios (paciente/médico), tanto de manera global como evaluando cada ítem de manera individual. Una puntuación global del cuestionario < 5 suponía enfermedad en remisión en cualquiera de los dos casos.

Resultados: Un total de 135 pacientes completaron el cuestionario a través de la app (edad media: 36 ± 8 años, 58% mujeres). Los resultados de los cuestionarios realizados por los pacientes y su médico mostraron una coincidencia del 91,1% en la evaluación de EC como enfermedad activa. Sólo en 12 casos (11%), el paciente clasificó su enfermedad como activa, mientras que el médico la evaluó como inactiva, sin dejar de ser detectado por el paciente, ningún caso de enfermedad clasificada por el médico como “en brote”. Se presentan los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la app para detectar enfermedad en brote o activa. La mayor coincidencia fue para las preguntas “presencia de masa abdominal” y “bienestar general”, mientras que la pregunta “número de heces líquidas” fue el elemento con mayores diferencias médico/paciente.

Conclusiones: La app utilizada por el paciente mostró alta sensibilidad y especificidad para detectar actividad y un elevado porcentaje de concordancia comparado con el índice de Harvey realizado por el médico. La herramienta permitió la correcta clasificación de todos los pacientes en brote cuando se compararon con los resultados obtenidos por el médico (VPN 100%). Los datos del estudio respaldan el uso de esta aplicación como soporte para la participación de los pacientes en el manejo de su enfermedad, aunque son necesarios más estudios.

EL ANÁLISIS DEL LINFOGRAMA INTRAEPITELIAL CELÍACO PUEDE SER DE AYUDA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ATROFIA DE VELLOSIDADES CON SEROLOGÍA NEGATIVA

A. Carrasco^a, M. Rosinach^a, R. García-Puig^b, M. Aceituno^a, C. González^c, M. Esteve^a y F. Fernández-Bañares^a

^aServicio de Digestivo, CIBERehd; ^bServicio de Pediatría; ^cServicio de Anatomía Patológica, CIBERehd, Hospital Universitari Mutua Terrassa.

Introducción: No existe consenso sobre el enfoque diagnóstico de la atrofia de vellosidades seronegativa (AVSN). Diversos estudios

han mostrado que el linfograma intraepitelial celíaco (LIC) evaluado por citometría de flujo es muy específico de enfermedad celíaca (EC).

Objetivos: Evaluar la precisión diagnóstica del LIC en el diagnóstico de EC.

Métodos: Entre 2010 y 2016 se realizaron 1118 biopsias duodenales diagnósticas para estudiar pacientes con sospecha de EC, que se registraron en una base de datos prospectiva. En todos los casos se determinaron los anticuerpos antitransglutaminasa tisular IgA (anti-tTG) (N < 8 U/mL) (Celikey[™], Phadia). Se tomaron 4-6 biopsias de D2 para estudio histológico y 2 más para citometría y depósitos intestinales de tTG. Se definió LIC como el incremento de CD3+gammadelta+ con o sin disminución de CD3- (LIC completo o incompleto, respectivamente). Se analizaron los anticuerpos anti-endomisio (EmA) y los depósitos de tTG sólo en los casos con anti-tTG sérica y/o LIC negativos. Ningún paciente tuvo déficit de IgA. Se diagnosticó EC en base a la regla de ‘4 de 5’ (Catassi). Se calcularon sensibilidad, especificidad, VPP y VPN (IC95%).

Resultados: Se diagnosticaron 199 pacientes consecutivos con atrofia de vellosidades, de los cuales 188 tenían EC (15,5 ± 1 años; 70% mujeres). Los anti-tTG séricos fueron positivos en 169/188 (90%), mientras que el LIC estuvo presente en 182/188 (97%) (158 LIC completo). Once pacientes se diagnosticaron de atrofia no-celíaca. Para calcular la especificidad de los tests se incluyeron otros tipos de enteropatía no-celíaca (n = 19). La sensibilidad de anti-tTG sérico para EC fue del 90% (84-94%), especificidad 100% (85-100%), VPP 100% (97-100%), VPN 61% (46-74%); la sensibilidad del LIC incompleto fue de 97% (93-99%), especificidad 93% (76-99%), VPP 99% (96-100%), VPN 82% (65-93%); y finalmente, la sensibilidad del LIC completo fue 84% (78-89%), especificidad 100% (85-100%), VPP 100% (97-100%) y VPN 50% (37-63%). La sensibilidad del LIC incompleto fue superior a la de la anti-tTG sérica (97 vs 90%; Test de McNemar, p = 0,01). Veinticuatro pacientes presentaron anti-tTG sérico (n = 19) y/o LIC (n = 6) negativos (16 pacientes con niveles de anti-tTG sérica entre 2 y 8 U/mL). Los EmA y los depósitos de tTG fueron positivos en 57% y 81% de estos pacientes, respectivamente.

Conclusiones: La precisión diagnóstica del LIC es superior a la de anti-tTG sérica. Se propone la utilización del LIC como una herramienta eficaz para el diagnóstico diferencial de la AVSN.

EFFECTOS NEUROFISIOLÓGICOS DEL TRATAMIENTO CON CAPSAICINA ORAL EN PACIENTES ANCIANOS CON DISFAGIA OROFARÍNGEA

L. Rofes Salsench^{a,b}, M. Miarons Font^a, O. Ortega Fernández^{a,b}, N. Vilardell Navarro^a, V. Arreola García^a, A. Martín Martínez^a, L. Mundet Pons^a y P. Clavé Cívita^{a,b}

^aHospital de Mataró. ^bCentro de Investigación Biomédica en Red de enfermedades hepáticas y digestivas (CIBERehd).

Introducción: El envejecimiento se asocia a una alteración de la función sensorial faríngea clave en el proceso fisiopatológico que conduce a la aparición de disfagia orofaríngea (DO) en el anciano. Los estimulantes sensoriales como la capsaicina, podrían mejorar la deglución. Conocer el mecanismo de acción de estos estimulantes es clave para el diseño de futuras terapias para la DO.

Objetivos: Evaluar el efecto neurofisiológico de la capsaicina en pacientes ancianos con DO y relacionarlo con los efectos producidos sobre la deglución.

Métodos: Se ha estudiado el efecto agudo y el efecto de dos semanas de tratamiento con capsaicina oral ([10⁻⁵M] o placebo en 24 pacientes ancianos con DO (81,2 ± 4,6 años, 11 mujeres) mediante videofluoroscopia (VFS) y electroencefalografía (EEG) (potencial sensorial evocado faríngeo, PSEf). Se han evaluado: a) cambios en la seguridad de la deglución (escala de penetración-aspiración) y en los tiempos de respuesta motora orofaríngea; b) cambios en la

latencia y amplitud de los picos del PSEf, c) correlación entre los cambios VFS y EEG (test de Spearman).

Resultados: A) Efecto agudo: La administración de un bolo de 20 ml 10⁻⁵ M de capsaicina no produjo cambios significativos en el PSEf. B) Tratamiento de dos semanas: En la VFS, observamos que la capsaicina mejoraba la seguridad de la deglución, reduciendo el tiempo de cierre del vestíbulo laríngeo en un 19,1%, el de apertura del esfínter esofágico superior en un 17,0% y la escala de penetración- aspiración en un 20%, mientras que los pacientes tratados con placebo presentaron un ligero aumento en todos los parámetros. En el EEG observamos que después del tratamiento con capsaicina se reducía significativamente la latencia del primer pico (de 93,3 ± 7,3 ms a 66,3 ± 7,09 ms, p = 0,015) y se aumentó la amplitud de los últimos: N2-P1 pasó de 1,168 ± 0,622 µV a 3.752 ± 0,596 µV (p = 0,015) y P2-N2 pasó de 2,956 ± 0,437 µV a 6,137 ± 0,712 µV (p = 0,009). No se observaron cambios significativos en los pacientes tratados con placebo. Finalmente, hemos observado una alta y significativa correlación entre los cambios en la latencia del primer pico del PSEf y el cambio en el tiempo de cierre del vestíbulo laríngeo después del tratamiento (r = 0,867, p < 0,001).

Conclusiones: Dos semanas de tratamiento con capsaicina induce la neuroplasticidad cortical en pacientes ancianos con DO, cambios que se correlacionan con mejoras en la biomecánica deglutoria.

SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA EN EL CÁNCER COLORRECTAL FAMILIAR. CRIBADO DE 99 POLIMORFISMOS GENÉTICOS ASOCIADOS A CÁNCER COLORRECTAL EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO DE PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL Y EN PACIENTES SIN HISTORIA FAMILIAR DE CÁNCER COLORRECTAL

C.J. Gargallo Puyuelo^{a,b}, A. Lanás Arbeloa^{a,b,c}, P. Carrera Lasfuentes^{b,c}, A. Ferrández Arenas^{a,b}, E. Quintero Carrión^d, M. Carrillo Palau^d, I. Alonso Abreu^d, P. Roncalés Lázaro^b y M.A. García González^{b,c}

^aHospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ^bISS Aragón. ^cCiberehd. ^dHospital Universitario de Canarias, Tenerife.

Introducción: Los familiares de primer grado (FPG) de pacientes con cáncer colorrectal (CCR) poseen mayor riesgo de desarrollar CCR que la población general. Es probable que esta mayor susceptibilidad al CCR sea debida a la co-herencia de múltiples variantes génicas de baja penetrancia comunes en la población general. Actualmente se desconoce la prevalencia de estas variantes en los FPG de pacientes con CCR.

Objetivos: Evaluar las posibles diferencias en la distribución de genotipos y frecuencias alélicas de ciertos polimorfismos de nucleótido único asociados a CCR entre los FPG de pacientes con CCR y los individuos sin historia familiar de CCR.

Métodos: Estudio multicéntrico caso-control que incluye 750 FPG de pacientes con CCR no sindrómico (casos) y 750 individuos sin historia familiar de CCR (controles) emparejados por sexo, edad y lesión histológica. Los casos y controles incluidos fueron captados de los programas de cribado de CCR y se clasificaron en 3 grupos según los hallazgos histológicos: 1) sin lesiones colorrectales neoplásicas, 2) con adenomas no avanzados (ANA) y 3) con adenomas avanzados (AA). El genotipado de ADN se realizó mediante la plataforma MassArray™ de Sequenom para un panel de 99 polimorfismos. El análisis estadístico se efectuó mediante el paquete SNPpass del programa R. Para abordar el problema de corrección por análisis múltiple se aplicaron la corrección de Bonferroni y la "False Discovery Rate (FDR)".

Resultados: La edad media fue 54,5 ± 9,4 años, siendo el 51,7% mujeres. El 57% (858) de los pacientes no tenían lesiones colorrectales neoplásicas, el 19,2% (288) tenían ANA y el 23,6% (354) presentaron AA. En el análisis genético, y tras aplicar el test FDR, el

alelo A de la variante rs17094983G > A, descrito como factor protector de CCR, se halló con una frecuencia significativamente inferior en los casos que en los controles (13,6% vs 17,8%; modelo genético aditivo, OR: 0,72, IC95%: 0,58-0,89, p < 0,01). El análisis estratificado por lesión histológica mostró diferencias adicionales entre casos y controles tras aplicar la FDR; el alelo C de la variante rs647161A > C localizada en el gen C5orf66, descrito como factor protector de CCR, se encontró con una frecuencia significativamente inferior en los casos que en los controles del grupo "pacientes sin lesiones" (30,4% vs 37,8%; modelo aditivo, OR: 0,73, IC95%: 0,59-0,89, p < 0,01) y el alelo raro A de la variante rs11255841 localizada en el gen no codificante LINC00709 se halló con una frecuencia significativamente superior en los casos que en los controles del grupo "pacientes con ANA" (54,3% vs 37,1%; modelo dominante, OR: 2,04, IC95%: 1,19-3,51, p < 0,01).

Conclusiones: Las variantes rs17094983, rs647161 y rs11255841 muestran diferencias significativas en la distribución de genotipos entre los FPG de pacientes con CCR y los individuos sin historia familiar de CCR. Nuestros resultados sugieren que dichas variantes están involucradas en la susceptibilidad genética al CCR familiar.

LA CLORHIDRINA DEL ÁCIDO OLEICO COMO MARCADOR PRONÓSTICO TEMPRANO PARA LA PREDICCIÓN DE LA GRAVEDAD EN LA PANCREATITIS AGUDA

E. de-Madaria^a, X. Molero^b, L. Bonjoch^c, J. Cases^d, K. Cárdenas-Jaén^a, A. Montenegro^b y D. Closa^c

^aHospital General Universitario de Alicante, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL-Fundación FISABIO), Alicante. ^bExocrine Pancreatic Diseases Research Group, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Institut de Recerca (VHIR), Universitat Autònoma de Barcelona, CIBEREHD, Barcelona.

^cDepartamento de Patología Experimental IIBB-CSIC, Barcelona.

^dDepartamento de Química Biomédica, IQAC-CSIC, Barcelona.

Objetivos: La predicción temprana de la gravedad de la pancreatitis aguda todavía representa un desafío para los clínicos. En estudios experimentales hemos detectado, en las primeras etapas de la pancreatitis aguda, la generación y liberación al torrente sanguíneo de la clorhidrina del ácido oleico (OAC), un tipo de ácido graso halogenado. En este estudio hemos evaluado la utilidad de la determinación de los niveles de OAC circulante como biomarcador pronóstico temprano en la pancreatitis aguda en los seres humanos. Diseño: en un estudio de cohorte prospectivo y multicéntrico, se determinaron por espectrometría de masas los niveles de OAC circulante en muestras de plasma obtenidas el primer día de ingreso de 59 pacientes con pancreatitis aguda, así como de 9 sujetos sanos.

Resultados: Según la clasificación revisada de Atlanta, la pancreatitis fue leve en 30, moderadamente grave en 16 y grave en 13 pacientes. Los niveles de OAC fueron significativamente mayores en pacientes que progresaron a pancreatitis aguda moderada y grave. Usando 7,49 nM como punto de corte, la OAC permite diferenciar las pancreatitis leves de las moderadamente graves y graves con alta sensibilidad/especificidad (96,6/90,0%) y valores predictivos positivos/negativos (90,3/96,4%). Utilizando 32,40 nM como valor de corte la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivos y negativos fueron todos 100% para la pancreatitis aguda grave. La concentración de OAC en plasma resulta ser mejor marcador pronóstico que la puntuación BISAP, la presencia de SIRS, hematocrito elevado o altos niveles de proteína C reactiva.

Conclusiones: La concentración de OAC en plasma se eleva en pacientes con pancreatitis aguda y presenta un alto grado de correlación con la gravedad de la enfermedad. Estos resultados indican que la OAC tiene potencial para servir como un marcador pronóstico temprano para la gravedad de la pancreatitis aguda.

POLIMORFISMOS EN EL GEN TRPM8 AFECTAN EL RIESGO DE SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE (SII)

M. Henstrom^a, F. Hadizadeh^a, A. Beyder^b, F. Bonfiglio^c, T. Zheng^a, G. Assadi^a, J. Rafter^a, L. Bujanda^c, L. Agreus^a, A. Andreasson^a, A. Dlugosz^a, G. Lindberg^a, P. Schmidt^a, P. Karling^d, B. Ohlsson^e, N. Talley^f, M. Simren^g, S. Walter^h, M. Woutersⁱ, G. Farrugia^b y M. d'Amato^{a,c,j}

^aKarolinska Institutet, Stockholm, Suecia. ^bMayo Clinic, Rochester, EEUU. ^cBioDonostia Health Research Institute, San Sebastián, España. ^dUmea University, Umea, Suecia. ^eLund University, Lund, Suecia. ^fUniversity of Newcastle, Newcastle, Australia. ^gGoteborg University, Goteborg, Suecia. ^hLinkoping University, Linkoping, Suecia. ⁱTARGID, Leuven, Bélgica. ^jIkerbasque, Basque Foundation for Science, España.

Introducción: Alteraciones funcionales de los canales iónicos son un posible mecanismo fisiopatogénico del síndrome del intestino irritable (SII): en estudios anteriores hemos demostrado i) una relación entre las variaciones genéticas que afectan a la actividad de los canales iónicos y la frecuencia de deposiciones (PMID:27473416) y ii) que 2% de pacientes SII llevan mutaciones funcionales en el canal de sodio Nav1.5 (SCN5A) (PMID:24613995). Además, en nuestros datos GWAS (PMID:25248455) en relación con 27 canales iónicos, detectamos una asociación significativa ($p < 0,05$) para los genes CACNA1A, CACNA1E, TRPV3 y TRPM8.

Objetivos: Replicación de resultados GWAS para la asociación entre polimorfismos de los genes CACNA1A, CACNA1E, TRPV3 y TRPM8 y aumento del riesgo de SII.

Métodos: Se han estudiado 37 polimorfismos de los genes candidatos en una cohorte independiente de pacientes con SII ($N = 386$) y controles ($n = 357$). Los polimorfismos asociados en esta replicación (TRPM8) fueron estudiados en una cohorte poblacional (PopCol, $N = 120$) de individuos que tenían registros semanales de su ritmo intestinal basados en la escala de Bristol.

Resultados: En la cohorte de casos y controles, todos los polimorfismos TRPM8 estudiados replicaron la asociación con SII, en particular con el tipo estreñimiento y mixto (meta-análisis GWAS/replicación, $p < 0,0001$; OR $> 1,9$). En la cohorte PopCol, las variantes TRPM8 asociadas con aumentado riesgo de SII asociaron también con heces duras. En un análisis computacional de genes coexpresados con TRPM8 pudimos observar vías biológicas asociadas en el transporte y el metabolismo de los ácidos y sales biliares.

Conclusiones: Existe asociación entre polimorfismos del gen TRPM8 y el SII de tipo estreñimiento. Estos polimorfismos también se asocian con estreñimiento en la población general.

Enfermedad inflamatoria intestinal

LOS POLIMORFISMOS GENÉTICOS EN IL-26 ALTERAN LA RESPUESTA SOLUBLE A LA TRASLOCACIÓN BACTERIANA E INCREMENTAN EL CONSUMO DE ANTI-TNF EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN

P. Piñero^a, O. Juanola^a, A. Gutiérrez^a, P. Zapater^a, P. Giménez^a, A. Steinert^b, L. Sempere^a, J.M. González-Navajas^a, J.H. Niess^b y R. Francés^a

^aCIBERehd-HGUA. ^bUniversidad de Basel, Suiza.

Introducción: La interleucina (IL)-26 es secretada por células Th17 para facilitar la lisis bacteriana y el reconocimiento innato de DNA procarionta (DNAbact). La traslocación bacteriana es un fenómeno frecuente en pacientes con enfermedad de Crohn (EC). Este

trabajo ha evaluado la relación entre los niveles séricos de IL-26 y la traslocación de DNAbact en pacientes con EC distribuidos por la presencia de polimorfismos genéticos (SNPs) en IL-26.

Métodos: Estudio observacional prospectivo en pacientes con EC en remisión, establecido por un índice CDAI < 150 . Se realizó un genotipado de los polimorfismos IL-26 rs1558744, rs7134599, y rs2870946. Se cuantificaron los niveles de IL-26 y la concentración de DNAbact amplificado en sangre. Se determinó el nivel de anti-TNF y de anticuerpos anti-TNF en suero de acuerdo con la presencia de polimorfismos en IL-26 y la presencia de DNAbact.

Resultados: Se incluyeron 313 pacientes (CDAI: $83,6 \pm 32,8$; calprotectina fecal: $55,4 \pm 35,3 \mu\text{g/g}$). 106 pacientes mostraron fragmentos de DNAbact en sangre (33,8%), mayoritariamente perteneciente a la familia *Enterobacteriaceae* (77% de los casos). Las frecuencias alélicas de los polimorfismos rs1558744 (A $>$ G), rs7134599 (T $>$ C) y rs2870946 (G $>$ A) fue de 53%, 12,3% and 46,5%, respectivamente. La tasa de traslocación de DNAbact entre los pacientes distribuidos por el número de SNPs fue de 34,4% (31/90) en pacientes con genotipo salvaje; 45,6% (26/57) en pacientes con uno; 28,8% (36/125) en pacientes con dos; y 31,7% (13/41) en pacientes con tres SNPs en IL-26 ($p = \text{ns}$). Los niveles séricos de IL-26 aumentaron significativamente en pacientes con vs sin DNAbact en sangre ($98,4 \pm 36,6$ vs $16,6 \pm 10,2 \text{ pg/mL}$, $p = 0,01$), y permanecieron significativamente mayores independientemente de los SNPs estudiados. La acumulación de SNPs en IL-26 se asoció con una reducción significativa de los niveles séricos de IL-26 entre los pacientes con DNAbact, aunque permanecieron por encima de los niveles de IL-26 en los pacientes sin DNAbact en todos los casos, incluso en aquellos con la presencia de los tres SNPs estudiados. La correlación global entre la expresión génica de TLR-9 y la concentración de DNAbact amplificado ($r = 0,67$; $p = 0,01$) se debió a pacientes sin SNPs o con un SNP en IL-26. Entre los pacientes tratados con anti-TNF, la reducción significativa en los niveles séricos de TNF-alfa sólo fue significativa en ausencia de SNPs en IL-26. La presencia de 2 o más polimorfismos en IL-26 se asoció con una reducción de los niveles séricos de anti-TNF libre. Los niveles de IL-26 y de anti-TNF libre en suero mostraron una correlación global inversa ($r = -0,36$; $p = 0,01$).

Conclusiones: Los polimorfismos genéticos en IL-26 pueden comprometer el aclaramiento de DNAbact traslocado en pacientes con EC, facilitando un entorno proinflamatorio sostenido. Esto puede contribuir a un consumo incrementado de anti-TNF en los pacientes con DNAbact.

ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA MICROBIOTA FECAL EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

M. Rojas-Feria^a, J.A. Fernández-Caballero Rico^b, H. Pastor Ramírez^{c,d}, N. Chueca Porcuna^b, M. Castro-Fernández^a, M. Romero Gómez^{c,d}, F. García^b, L. Grande-Santamaría^a y J.A. del Campo^a

^aUGC Enfermedades Digestivas, Hospital de Valme, Sevilla.

^bServicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario de Granada-PTS, Granada. ^cInstituto de Biomedicina de Sevilla.

^dUGC IC Enfermedades Digestivas, Hospitales Virgen Macarena-Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción y objetivos: Se considera que la alteración en la microbiota puede ser un factor importante en la patogenia de la enfermedad de Crohn (EC). El objetivo de nuestro estudio fue analizar las diferencias en la microbiota entre los pacientes con EC y la población sana.

Métodos: Se recogieron muestras fecales de pacientes con EC activa de debut, sin tratamiento, y de sujetos sanos pareados por edad y género. Las muestras fecales se homogeneizaron y se extrajo el ADN utilizando QIAamp ADN Mini Kit (QIAGEN, Barcelona, España). El ADN extraído se amplificó por PCR usando oligonucleóti-

dos específicos para las dianas que flanquean las regiones variables de 1 a 3 del gen bacteriano 16S rRNA (V1-3). Los amplicones se combinaron para crear un pool de ADN que se utilizó para la amplificación clonal (emPCR) y pirosecuenciación. Para el análisis de todas las secuencias se utilizó el servidor MG-RAST con la base de datos Proyecto Ribosomal (RDP), que convierte las secuencias totales en abundancias relativas de microorganismos de los distintos niveles taxonómicos. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software GraphPad Prism 7 y SPSS Statistics 20.0. Se realizaron análisis de varianza (ANOVA) y prueba post-hoc con menos significación, para estimar las diferencias entre las medias. Las variables no paramétricas se expresan como la mediana (rango) y se analizaron mediante la prueba U de Mann-Whitney. Las diferencias entre proporciones se analizaron mediante la prueba de chi-cuadrado.

Resultados: Se estudiaron muestras de heces de 13 pacientes con EC y 16 controles sanos. El índice de Shannon fue mayor en el grupo control que en el grupo con EC, indicando una menor biodiversidad en la estructura de las comunidades microbianas en la EC (5,5 vs 3,7). El número de especies fue menor en el grupo con EC que en los sujetos sanos (289 vs 357). En los sujetos con EC se observó disbiosis, debido al aumento de la población Firmicutes, presentando un ratio *Firmicutes/Bacteroidetes* de 1,71 frente a 0,8 en los controles. Se identificó una marcada diferencia en el patrón de agrupamiento entre ambas poblaciones ($p < 0,05$). Respecto al taxón clase, la población *Clostridia* está significativamente disminuida en las muestras de EC ($P < 0,00001$). En el grupo con EC, están disminuidas las familias *Entomoplasmataceae* ($p = 0,001$), *Eubacteriaceae* ($p = 0,002$), *Lachnospiraceae* ($p < 0,0001$), *Ruminococcaceae* ($p < 0,0001$) y *Rikenellaceae* ($p = 0,003$). Respecto al taxón sp, *C. boltae* aparece únicamente en las muestras de EC.

Conclusiones: En los pacientes con EC activa se observa disbiosis, una menor biodiversidad y un patrón diferente de distribución de la microbiota con respecto a la población sana. La población *Clostridia* está significativamente disminuida en la EC.

Estudio financiado por la Consejería de Salud de Andalucía 2013, PI-0127/2013.

IMPACTO CLÍNICO Y ECONÓMICO DE LA MONITORIZACIÓN DE NIVELES PLASMÁTICOS DE FÁRMACOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES EN TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO CON ANTI-TNF α

F.J. Fernández-Pérez^a, A.M. Moreno-García^a, J. Hinojosa-Guadix^a, G. Alcaín-Martínez^b, R. Camargo-Camero^b, G. Callejón-Martín^c, E. Martín Salido^c, M. Hortas^c y F. Rivas-Ruiz^d

^aUnidad de Aparato Digestivo, Hospital Costa del Sol, Marbella.

^bServicio de Aparato Digestivo, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ^cServicio de Análisis Clínicos; ^dUnidad de Apoyo a la Investigación, Hospital Costa del Sol, Marbella.

Objetivos: Analizar si la información farmacocinética e inmunogénica de los fármacos anti-TNF ayuda a mejorar el control de la enfermedad y valorar el impacto de esta estrategia en los costes directos del tratamiento.

Métodos: Entre febrero-2012 y noviembre-2014 realizamos un estudio prospectivo basado en algoritmo de decisiones en una cohorte de pacientes con enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU) en tratamiento de mantenimiento con infliximab o adalimumab. Los pacientes se clasificaron como con enfermedad activa o inactiva en función de índices clínicos (CDAI, pDAI), datos de laboratorio (PCR, calprotectina fecal) y técnicas de imagen (colonoscopia y ecografía abdominal y de asas). Determinamos niveles de biológico y anticuerpos antibiológicos (ADA) al inicio del protocolo y a los 6 meses. Tras la toma de decisiones llevamos a cabo un seguimiento para ver la evolución de los pacientes. Valoramos tam-

bién el impacto económico de estas decisiones en costes directos de fármaco anti-TNF.

Resultados: Incluimos a 67 pacientes (50-EC and 17-CU), edad media 39,7 años (18-72). El seguimiento medio tras la toma de decisiones por algoritmo fue de 15,3 meses (5-28). La adecuación a lo propuesto por el algoritmo fue del 91% y 86,7% en situación basal y a 6 meses. Los niveles valle terapéuticos de biológicos ($> 1,5$ ng/ml) fueron detectados en el 79,1% de los pacientes. Los ADA fueron positivos en el 3%. Al inicio del estudio el 56,7% de los pacientes tenían una enfermedad inactiva, y en este grupo a los 6 meses y a fin de seguimiento se mantuvieron inactivos el 97,4% y el 89,5% respectivamente. De ellos la mayoría mantuvieron el mismo esquema de tratamiento anti-TNF, 5 desescalaron dosis, 5 suspendieron los biológicos y 1 intensificó. De los que mostraban una enfermedad activa basal, tras las decisiones tomadas un 44,8% entraron en remisión a 6 meses y 48,3% a fin de seguimiento. En este grupo 13 pacientes intensificaron dosis, 3 cambiaron a otro anti-TNF y 3 fueron a cirugía electiva, entre otras decisiones. Globalmente los pacientes con enfermedad inactiva alcanzaron el 74,6% a seis meses ($p: 0,002$) y 71,6% al final de seguimiento ($p: 0,031$). Los niveles valle basales de biológicos eran más altos en los pacientes con enfermedad inactiva. Los costes directos en anti-TNF el año previo al inicio del protocolo fueron 14.898,80 euros/paciente/año mientras que en el año posterior fueron 12.564,16 euros/paciente/año (15,7% de reducción).

Conclusiones: Los datos farmacocinéticos e inmunogénicos en pacientes en tratamiento con anti-TNF en combinación con un preciso conocimiento del estatus inflamatorio de su enfermedad permiten una más eficiente toma de decisiones. Ello ayuda a mejorar el control de la enfermedad y a reducir los costes del tratamiento.

PLATAFORMA WEB (TECCU) PARA LA MONITORIZACIÓN REMOTA DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL COMPLEJA: RESULTADOS DE UN ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO

M. Aguas^{a,b}, J. del Hoyo^a, D. Muñoz^c, R. Faubel^{c,d}, A. Barrios^a, B. Navarro^a, G. Bastida^{a,b}, D. Domínguez^e, B. Valdivieso^f y P. Nos^{a,b}

^aGastroenterología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. ^bCentro de Investigación Biomédica en Red para Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Valencia.

^cUnidad de Investigación Conjunta en Ingeniería Biomédica-eRPSS (Tecnologías de la Información y la Comunicación aplicadas a la Reingeniería de Procesos Socio-Sanitarios) IIS La Fe-UPV, Valencia.

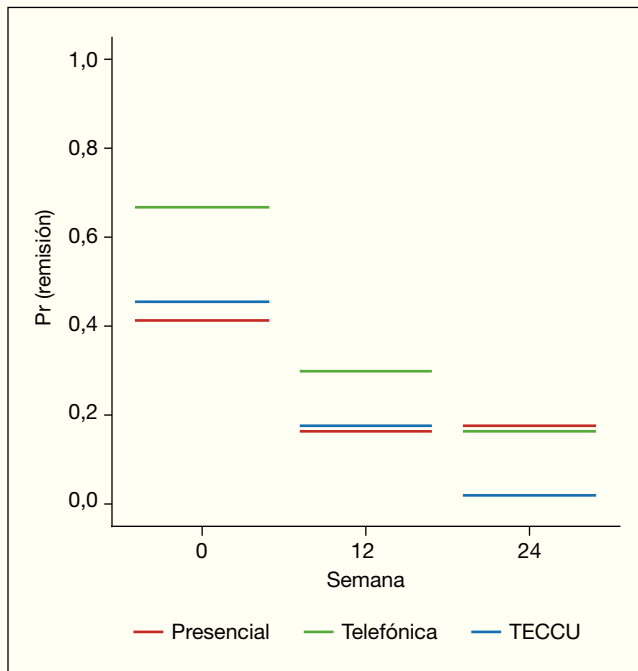
^dRed de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC), Valencia. ^eConnected Health Services S.L.

^fUnidad de Telemedicina, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

Introducción: La telemonitorización es una aplicación de la telemedicina que ha mostrado ser segura y factible con buena aceptación por parte de los pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) de baja complejidad.

Objetivos: Evaluar la eficacia de la plataforma web, TECCU (Telemonitorización en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa), para el control remoto de la actividad de pacientes con EII compleja.

Métodos: Ensayo clínico controlado y aleatorizado de tres brazos para evaluar el control de los pacientes monitorizados con la plataforma TECCU (G_TECCU) en comparación con el control mediante las consultas presenciales (G_control) o atención telefónica asistida por enfermería (G_AT) a las 24 semanas de seguimiento. Criterios de inclusión: 1) pacientes ≥ 18 años con EII según consenso ECCO, 2) actividad moderada-grave o 3) que inician tratamiento con corticosteroides sistémicos, inmunosupresores (IS) y/o terapias biológicas. Remisión clínica se define con el índice de Harvey-Bradshaw para los pacientes con enfermedad de Crohn (EC) y el índice



de Walsley (Simple Clinical Colitis Activity Index) para los pacientes con colitis ulcerosa (CU).

Resultados: Se incluyeron 66 pacientes (22 por rama), 25 (37,9%) con CU y 41 (62,1%) con EC. El tratamiento que iniciaron los pacientes en el momento de la inclusión: 3 (4,5%) corticosteroides sistémicos, 37 (56%) IS en monoterapia, 15 (22,7%) biológicos y 11 (16,6%) tratamiento combo. El porcentaje de remisión clínica en la semana 0 fue de 54,5% vs 40% vs 52,4% en las ramas G_control, G_AT y G_TECCU, respectivamente ($p = 0,87$) y en la semana 24 de 72,7% vs 73,7% vs 89,5%, respectivamente ($p = 0,12$).

Conclusiones: La plataforma TECCU es una herramienta eficaz y segura para la monitorización remota de la actividad de la enfermedad de los pacientes con EII de alta complejidad.

USO DE INMUNOSUPRESORES Y AGENTES BIOLÓGICOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL Y ANTECEDENTE DE NEOPLASIA (ECCUNEO)

M. Mañosa^{a,b}, A. Juan^a, C. Arajol^c, I. Alfaro^{b,d}, M. Mínguez^e, B. Velasco^f, J.M. Benítez Cantero^g, F. Mesonero^h, M. Chaparroⁱ, B. Sicilia^j, Y. Zabana^k, A. Villoria^l, R. Lorente^m, P. Martínez Montielⁿ, L. Bujanda^{b,n}, L. Márquez^o, J. Barrio^p, M. Piqueras^q, N. Jiménez^r, C. Rodríguez^s, P. Nos^t, M.A. Montoro^u, M.C. Muñoz^v, E. Rodríguez^w, M.D. Martín Arranz^x, A. Rodríguez^y, M. Van Domselaar^z, M. Rivero¹, J.L. Cabriada², M.T. Arroyo³, P. Romero⁴, S. García⁵, M. Charro⁶, J.P. Gisbert^{b,i}, E. Cabré^{a,b} y E. Domènech^{a,b}

^aHospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ^bCIBERehd.

^cHospital de Bellvitge, Barcelona. ^dHospital Clínic, Barcelona.

^eHospital Clínic de Valencia. ^fHospital Clínic Universitario

de Valladolid. ^gHospital Reina Sofía, Córdoba. ^hHospital Ramón

y Cajal, Madrid. ⁱHospital La Princesa, Madrid. ^jComplejo

Hospitalario de Burgos. ^kHospital Mútua de Terrassa. ^lHospital

Parc Taulí, Sabadell. ^mHospital de Ciudad Real. ⁿHospital 12

de Octubre, Madrid. ^oHospital Donostia/Instituto Biodonostia,

San Sebastián. ^pHospital del Mar, Barcelona. ^qHospital Río Hortega,

Valladolid. ^rConsorti de Terrassa. ^sHospital General Universitario

de Elche. ^tComplejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

^uHospital La Fe, Valencia. ^vHospital San Jorge, Huesca. ^wHospital

de Basurto, Vizcaya. ^xHospital Nuestra Sra. Candelaria,

Santa Cruz de Tenerife. ^yHospital La Paz, Madrid. ^zHospital de Salamanca. ¹Hospital de Torrejón. ²Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ³Hospital Galdakao. ⁴Hospital Universitario Clínico Lozano Blesa, Zaragoza. ⁵Hospital Santa Lucía, Cartagena. ⁶Hospital Miguel Servet, Zaragoza. ⁷Hospital Royo Villanova, Zaragoza.

Introducción: El antecedente de cáncer es una contraindicación relativa para el uso de inmunosupresores (IMMs) (tiopurinas y anti-TNFs) en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

Objetivos: Describir y comparar el riesgo de desarrollar un cáncer incidente (nuevo o recurrente) en pacientes con EII y antecedente de cáncer naïve a IMMs, expuestos o no posteriormente a IMMs e identificar factores de riesgo para desarrollar un cáncer incidente.

Métodos: Se identificaron los pacientes con EII incluidos en ENEDA con antecedente de neoplasia y naïve a IMMs y se compararon los que posteriormente fueron expuestos a IMMs (expuestos) con los no-expuestos.

Resultados: Se identificaron 947 pacientes con antecedente de cáncer, de los cuales 514 nunca habían recibido IMMs antes del diagnóstico del cáncer. De estos, 145 pacientes (27%) fueron expuestos a IMMs y 369 (73%) nunca se expusieron. En relación a las características del cáncer previo, los expuestos presentaron una mayor proporción de cáncer dermatológico ($p = 0,021$) y cáncer con mayor riesgo de recurrencia ($p = 0,021$) que los no-expuestos y los expuestos presentaron cáncer con estadios más avanzados de la enfermedad (estadios III y IV) ($p = 0,045$). La proporción de pacientes que desarrollaron un cáncer incidente durante el seguimiento fue similar en los dos grupos (16% expuestos vs 18% no-expuestos). No se identificaron diferencias entre el tipo y el estadiaje del cáncer incidente entre los dos grupos, aunque hubo más muertes relacionadas con el cáncer en los expuestos ($p = 0,01$). La probabilidad acumulada de desarrollar un cáncer incidente fue más elevada en los no-expuestos que en los expuestos ($p = 0,004$). Se compararon los pacientes que iniciaron IMMs antes de los 5 años del diagnóstico del cáncer con aquellos que iniciaron los IMMs más allá de los 5 años, evidenciando que la probabilidad acumulada de presentar un cáncer incidente fue similar entre los no-expuestos y los que iniciaron IMMs antes de los 5 años ($p = 0,36$) pero fue más baja en los que iniciaron IMMs más tarde ($p = 0,037$).

Conclusiones: El tratamiento IMMs en pacientes con EII y antecedente de cáncer no está asociado a un mayor riesgo de cáncer incidente, incluso cuando el IMMS se ha iniciado antes de los 5 años del diagnóstico del cáncer.

LA DISPONIBILIDAD DE LOS NIVELES VALLE DE INFLIXIMAB EN PACIENTES CON EII EN TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO INFLUYE MARCADAMENTE EN LA TOMA DE DECISIONES TERAPÉUTICAS

F. Cañete^a, T. Lobatón^a, A. Teniente^b, E. Cabré^{a,c}, M. Mañosa^{a,c}, E. Martínez-Cáceres^b y E. Domènech^{a,c}

^aServicio de Aparato Digestivo; ^bServicio de Inmunología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ^cCIBERehd.

Introducción: Los niveles valle de infliximab (NVI) se han propuesto como una herramienta prometedora en el manejo de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Sin embargo, su utilidad real en la práctica clínica habitual sigue siendo controvertida.

Métodos: Estudio observacional en el que se incluyeron prospectivamente pacientes con EII en tratamiento de mantenimiento con infliximab (IFX) entre junio de 2015 y junio de 2016. En cada infusión de IFX, los pacientes fueron visitados por los médicos de la unidad, tomándose una decisión clínica actual (DCA) en base a la historia previa, la actividad clínica y a la actividad biológica, esta última mediante niveles de proteína C reactiva (PCR). Previo

a cada infusión, se tomaron muestras de sangre para medir los NVI. El objetivo del estudio fue comparar la DCA con la decisión de los mismos médicos basada en los mismos datos clínicos y biológicos, junto con el resultado de los NVI (decisión guiada por NVI -DGNV-). Las decisiones entre médicos también fueron comparadas. La concordancia entre dichas comparaciones se midió mediante el índice kappa (κ).

Resultados: Se analizaron un total de 235 infusiones de 77 pacientes con EII. La concordancia entre la DCA y la DGNV para expertos A/B/C fue baja ($\kappa = 0,10$ [IC95%: 0,01-0,20]/ $\kappa = 0,11$ [IC95%: 0,01-0,21]/ $\kappa = 0,10$ [IC95%: 0-0,21]). Esta "diferencia" se debió principalmente a una mayor proporción de intensificaciones de acuerdo a la DGNV en comparación con la DCA. De las 215 infusiones en las que no se realizó ninguna acción de acuerdo con los datos clínicos y biológicos; 85 (40%), 43 (20%) y 59 (28%) casos hubieran sido intensificados en base a los NVI para los expertos A, B y C, respectivamente. A pesar de este "desacuerdo", la mayoría de los pacientes permanecieron en remisión clínico-biológica durante el seguimiento, y sólo el 28% de los eventos presentaron pérdida de respuesta definida como recaída clínica y/o PCR ≥ 5 mg/l. Por otra parte, la concordancia entre los expertos A-B/B-C/A-C fue moderada ($\kappa = 0,55$ [IC95%: 0,41-0,71]/ $\kappa = 0,40$ [IC95%: 0,26-0,55]/ $\kappa = 0,30$ [IC95%: 0,21-0,40]).

Conclusiones: Los NVI cambian significativamente la toma de decisiones terapéuticas en pacientes con EII tratados con IFX, principalmente hacia la intensificación del biológico. Por ello, tanto el impacto clínico como económico de este cambio potencial en el manejo de los pacientes con EII debe valorarse en futuras cohortes.

Estómago-esófago-duodeno

VALORACIÓN DEL DAÑO INTESTINAL EN FAMILIARES ADULTOS DE PRIMER GRADO DE PACIENTES CELIACOS MEDIANTE MARCADORES SEROLÓGICOS

G. Molina Arriero^a, N. Reyes Campos^a, L. Monteserín Ron^a, M. Jiménez Palacios^a, L. Rodríguez-Martín^a, L. Vaquero Ayala^a, M. Hernando Martín^b, O. Rivero-Lazcano^c, D. López-Cuesta^a y S. Vivas Alegre^a

^aServicio de Aparato Digestivo; ^bServicio de Anatomía Patológica; ^cUnidad de Investigación, Complejo Asistencial Universitario de León.

Introducción: La proteína ligadora de ácidos grasos intestinal (IFABP) y el fragmento de citokeratina 18 unido a caspasa (cCK-18) son marcadores de permeabilidad de la mucosa intestinal y apoptosis.

Objetivos: Analizar la utilidad del iFABP y el cCK-18 como marcadores de daño intestinal y apoptosis en familiares adultos de primer grado de celíacos (FPG).

Métodos: Estudio transversal comparativo para valorar el daño del epitelio intestinal en FPG sin criterios de celíaca (n = 45) frente a celíacos con atrofia vellositaria (n = 8), celíacos en DSG (n = 20), pacientes con Crohn (n = 13) y sanos (n = 17).

Resultados: Los niveles séricos de IFABP fueron superiores en los FPG con enteritis linfocítica respecto a los FPG que tenían una mucosa normal (Marsh 0) (1.026 vs 699 pg/ml; p = 0,033). Los celíacos recién diagnosticados y los pacientes con Crohn presentaron niveles superiores a los de los FPG (1.926 vs 837 pg/ml; p = 0,037 y 1.470 vs 837 pg/ml; p = 0,001) respectivamente (figs. A y B). Los niveles séricos de cCK18 analizados en suero resultaron más elevados en el grupo de celíacos activos en dieta con gluten (130,4 pM) que en los familiares (95,4 pM), celíaca en DSG (108,1 pM), Crohn

(111,2 pM) y controles (87,5 pM), aunque sin significación estadística. Los niveles de cCK18 en FPG con o sin enteritis linfocítica duodenal fueron similares (97 vs 94 pM; p = 0,8) (figs. C y D) (v. figuras en pág. siguiente).

Conclusiones: Los familiares de primer grado adultos con enteritis linfocítica presentan marcadores séricos elevados que traducen daño intestinal, aunque sin elevar marcadores de apoptosis. El i-FABP podría servir de marcador serológico del daño epitelial intestinal.

INGESTA DE CÁUSTICOS: ELABORACIÓN DE UN ÍNDICE PRONÓSTICO Y VALIDACIÓN

J. Tosca Cuquerella^a, R. Villagrasa Manzano^a, A. Sanahuja Martínez^a, G. Trejo Pantoja^a, B. Herreros Martínez^b, A. Peña Aldea^a, M. Mínguez Pérez^a y F. Mora Miguel^a

^aHospital Clínico Universitario de Valencia. ^bHospital de Elda.

Introducción: La ingesta de cáustico es una situación usualmente benigna aunque potencialmente grave; identificar de forma precoz los casos que evolucionan de forma desfavorable tiene un gran interés para su manejo. La evaluación aislada de la lesión endoscópica puede sobrevalorar la gravedad al no considerar la afectación sistémica de la enfermedad; los datos sobre la capacidad predictora de los síntomas tampoco son concluyentes. La combinación de datos clínicos, endoscópicos, analíticos y/o radiológicos podría mejorar la capacidad predictora.

Objetivos: 1. Identificar las variables predictoras de mala evolución. 2. Elaborar un modelo pronóstico que permita identificar a los pacientes con mal pronóstico y realizar su validación.

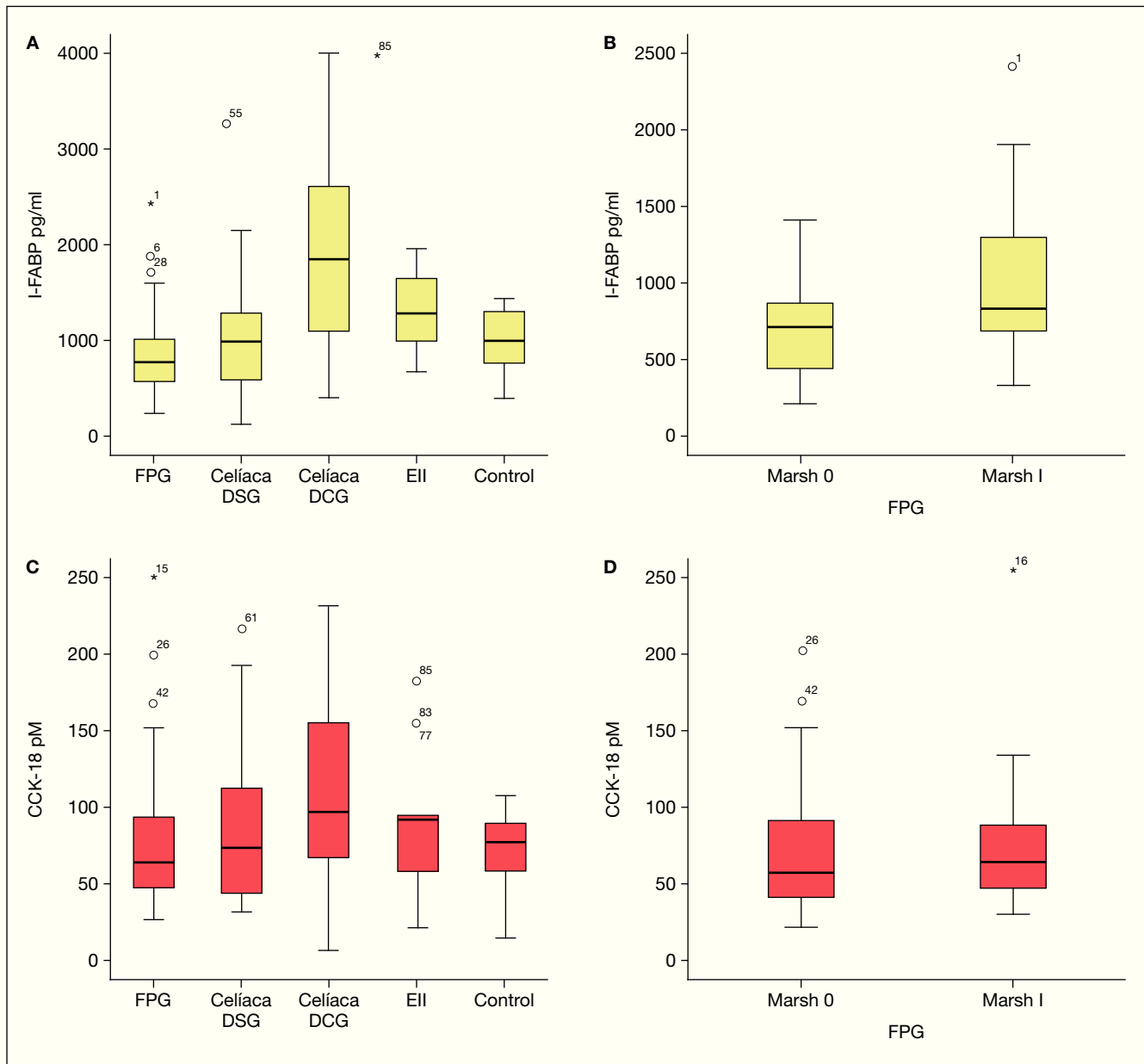
Métodos: Estudio de cohortes prospectivo que incluye a todos los pacientes mayores de 15 años que acuden a Urgencias del Hospital Clínico Universitario de Valencia tras una ingesta de cáustico, durante el período comprendido entre 1995 y 2016. La variable principal analizada es la evolución desfavorable (ingreso en UCI, necesidad de cirugía urgente y fallecimiento). Se evalúa la intensidad de la asociación de variables clínicas, analíticas, endoscópicas y radiológicas con el desenlace adverso; se realiza un análisis de regresión logística para identificar los factores de riesgo independientes de mala evolución y elaborar un índice pronóstico; se comprueba la validación interna del modelo pronóstico mediante remuestreo (bootstrapping) y la validación externa en una muestra independiente de pacientes.

Resultados: Se incluye un total de 452 casos de ingesta de cáustico; 265 en la cohorte original para elaborar el modelo predictor y 187 en la cohorte de validación. Las variables predictoras de mala evolución son la ingesta de cáustico ácido (OR 3,69; IC95% 1,17-11,69), la presencia de neutrofilia relativa (OR 1,05; IC95% 1,01-1,10), de acidosis metabólica -valor de HCO₃- (OR 0,73; IC95% 0,63-0,86) y el grado de lesión endoscópica según la clasificación de Zargar (OR 3,48; IC95% 2,10-5,79). El índice pronóstico elaborado mediante estas variables tiene unos valores globales de sensibilidad 92,9%, especificidad 92,3%, valor predictivo positivo 71,2% y valor predictivo negativo 98,4% (área bajo la curva: 0,98) a la hora de predecir un desenlace adverso.

Conclusiones: La evolución del episodio de ingesta de cáustico puede predecirse de forma fiable mediante la combinación de variables clínicas, analíticas y endoscópicas.

ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO TERAPÉUTICO DE LOS AGONISTAS DE TRPV1, TRPA1 Y TRPM8 EN PACIENTES ANCIANOS Y NEUROLÓGICOS CON DISFAGIA OROFARÍNGEA

D. Álvarez Berdugo^{a,b}, L. Rofes Salsench^{a,b}, V. Arreola García^b, A. Martín Martínez^b y P. Clavé Cívita^{a,b,c}



^aCentro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd). ^bLaboratorio de Pruebas Funcionales Digestivas, Consorci Sanitari del Maresme, Hospital de Mataró. ^cFundació Institut de Investigació Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción: Los ancianos y los pacientes neurológicos presentan una pérdida de sensibilidad orofaríngea, agravada en pacientes con disfagia orofaríngea (DO). Esta alteración sensorial es un elemento fisiopatológico crítico y una diana potencial para el tratamiento de la DO.

Objetivos: Evaluar el efecto terapéutico de la estimulación sensorial de la orofaringe con agonistas farmacológicos de TRPV1, TRPA1 o TRPM8 respecto a la compensación mediante el incremento de la viscosidad con almidón modificado (AM) en ancianos y enfermos neurológicos con DO comparando 4 estudios con un diseño experimental similar.

Métodos: Se han evaluado con VFS 142 pacientes con DO y alteración de la seguridad de la deglución tratados con suplementación

del bolo con agonistas TRPV1 (150 μ M), TRPV1/A1 (150 μ M y 1 mM) o TRPM8 (1 mM o 10 mM); o AM a viscosidad pudín (> 1.750 mPa•s). Se ha analizado el efecto terapéutico considerando cada paciente su propio control, lo que nos ha permitido comparar los estudios.

Resultados: La estimulación de TRPV1 con capsaicinoides naturales reduce significativamente las penetraciones (44,12%), los residuos faríngeos (80%), el tiempo de LVC (24,38%) y aumenta significativamente la velocidad del bolo (36,51%). La estimulación de TRPV1/A1 con piperina reduce significativamente las penetraciones (56,32%), el tiempo de LVC (25,55%) y aumenta significativamente la velocidad del bolo (23,63%) sin afectar significativamente a la eficacia de la deglución. La estimulación de TRPM8 con mentol 1 mM reduce significativamente las penetraciones (37,5%), mientras que a concentración 10 mM reduce significativamente el tiempo de LVC (18,44%) pero no tiene efecto clínico en la seguridad o la eficacia. La viscosidad pudín reduce significativamente las penetraciones (77,11%), pero también aumenta significativamente los residuos faríngeos (19,89%) y el tiempo de LVC (41,73%) a la vez que reduce significativamente la velocidad del bolo (13,44%).

Conclusiones: La estimulación farmacológica de TRPV1 con capsaicinoides naturales ocasiona un efecto terapéutico superior al de la estimulación con agonistas TRPA1 o TRPM8 en pacientes ancianos y neurológicos con DO. Mientras que la estimulación farmacológica mejora la seguridad de la deglución acelerando el tiempo de respuesta deglutoria y aumentando la velocidad del bolo, los espesantes causan un efecto clínico similar compensando la ralentización de la respuesta deglutoria mediante la reducción de la velocidad del bolo. Este estudio establece la base para el desarrollo de nuevas estrategias farmacológicas para el tratamiento de la DO en ancianos y pacientes neurológicos.

RESPUESTA DE LA ENTERITIS LINFOCÍTICA EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO A LA ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI* Y DIETA SIN GLUTEN, ASOCIACIÓN CON LA EXPRESIÓN DUODENAL DE FOXP3

N. Reyes Campos^a, G. Molina Arriero^a, M. Jiménez Palacios^a, L. Monteserín Ron^a, D. Viso Vidal^a, L. Rodríguez Martín^a, B. Álvarez Cuenllas^a, D. Joao Matias^a, A.B. González Amigo^a, M. Hernando Martín^b, L. Vaquero Ayala^a, F. Jorquera Plaza^a y S. Vivas Alegre^a

^aServicio de Aparato Digestivo; ^bServicio de Anatomía Patológica, Complejo Asistencial Universitario de León.

Introducción: La enteritis linfocítica (EL) duodenal es una lesión histológica cuya etiología más frecuente es la infección por *Helicobacter pylori* (HP), el consumo de antiinflamatorios o la enfermedad celíaca. Con frecuencia constituye un reto diagnóstico identificar la causa del incremento de los linfocitos intraepiteliales a nivel de duodeno (LIEs).

Objetivos: Determinar la evolución de la enteritis linfocítica en familiares de primer grado (FPG) de celíacos en función de la erradicación del HP o la instauración de la dieta sin gluten (DSG).

Métodos: Desde enero 2012 hasta marzo 2015 se seleccionaron los FPG con enteritis linfocítica duodenal. Los sujetos que presentaban HP fueron sometidos inicialmente a tratamiento erradicador y en los restantes se iniciaba una dieta sin gluten durante 6 meses. A los 6 meses se realizaba una nueva biopsia tras erradicación o tras dieta sin gluten y se analizó el número de LIEs y análisis de la expresión de Foxp3 por inmunohistoquímica. También se evaluó la presencia de síntomas digestivos asociados y la mejoría tras la intervención.

Resultados: Fueron incluidos 34 FPG con enteritis linfocítica y serología celíaca negativa. El 64,9% eran mujeres con una edad media 40,7 años (24-72 años). En 7/19 participantes se observó la recuperación de la EL tras la erradicación del HP. Se observó una disminución de los LIEs (40,4 vs 30,3; $p = 0,08$) pero sin repercusión sobre los linfocitos Foxp3 (8,2 vs 8,4; $p = 0,277$). Tras la supresión del gluten en la dieta el 33% (7/21) de los sujetos normalizaron las lesiones histológicas demostrando una disminución de los linfocitos intraepiteliales (40,4 vs 32,7; $p = 0,028$) y Foxp3 (8,2 vs 6,7; $p = 0,33$). En 24 sujetos se presentaban síntomas digestivos. Presentaron 36,9 LIEs en la biopsia basal y tras la DSG fueron cuantificados 34,6 LIEs ($p = 0,140$). Sin embargo, la supresión dietética del gluten ocasionó un descenso del número de linfocitos Foxp3 (8,5 vs 6,8; $p < 0,05$). 12 de los participantes mostraron una respuesta a la DSG con desaparición de la sintomatología y mejoría de la EL. Se cuantificaron 50,2 LIEs basales y 36,4 LIEs tras la supresión dietética del gluten ($p = 0,05$). También se evidenció un descenso significativo del número de linfocitos Foxp3, obteniendo en situación basal 11,1 foxp3 y tras la DSG 6,1 ($p = 0,005$).

Conclusiones: La erradicación del *Helicobacter pylori* y la dieta sin gluten se asocian con una recuperación de la enteritis linfocítica. Sin embargo, solo la dieta sin gluten tiene repercusión significativa sobre la expresión de Foxp3 a nivel duodenal especialmente en los casos con respuesta clínica.

REGISTRO EUROPEO DEL MANEJO DE *H. PYLORI* (HP-EUREG): ANÁLISIS INTERMEDIO DE LA PREVALENCIA DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA Y DE SU EFECTO SOBRE LA EFICACIA ERRADICADORA

A.G. McNicholl^a, A. Pérez-Aisa^b, B. Tepes^c, D. Vaira^d, A. Gasbarrini^e, L. Bujanda^f, A. Cosme^f, H. Galán^f, F. Lerang^g, M. Castro^h, M. Lejaⁱ, M. Vujasinovic^j, T. Rokkas^k, L. Kupcinskas^l, L. Veijola^m, O. Shvetsⁿ, G.M. Buzasⁿ, J.C. Machado^o, L. Boyanova^p, T. Axon^q, V. Lamy^r, I. Simsek^s, M. Katicic^t, K. Przytulski^u, P. Bytzer^v, C. Beglinger^w, L. Cappelle^x, A. Goldis^y, Y. Niv^z, M. Venerito¹, J. Molina-Infante², L. Rodrigo³, J. Pérez-Lasala⁴, I. Ariño⁵, A.J. Lucendo⁶, M. Caldas^a, O.P. Nyssen^a, A. Garre^a, M.G. Donday^a, F. Megraud⁷, C. O'Morain⁸ y J.P. Gisbert^a

^aGastroenterology Unit, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP) y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid, España. ^bAgencia Sanitaria Costa del Sol, Málaga, España. ^cAM DC Rogaska, Ljubljana, Eslovenia. ^dUniversity of Bologna, Italia. ^eU. Sacro Cuore, Rome, Italia. ^fHospital de Donosti, San Sebastián, España. ^gCentral Hospital, Østfold, Noruega. ^hHospital de Valme, Sevilla, España. ⁱUniversity of Latvia, Riga, Letonia. ^jHospital Slovenj Gradec, Eslovenia. ^kHospital Henry Dunant, Athens, Grecia. ^lUniversity of Health Sciences, Kaunas, Lituania. ^mHospital Herttoniemi, Finlandia. ⁿMedical University, Kyiv, Ucrania. ^oFerencváros Health Centre, Budapest, Hungría. ^pIPATIMUP, Porto, Portugal. ^qMedical University of Sofia, Sofia, Bulgaria. ^rUniversity, Leeds, Reino Unido. ^sCHU, Charleroi, Bélgica. ^tDokuz Eylul University, Izmir, Turquía. ^uClinical Hospital, Zagreb, Croacia. ^vMedical C. Postgraduate Education, Warsaw, Polonia. ^wU. Hospital, Koge, Dinamarca. ^xU. Hospital, Basel, Suiza. ^yErasmus MC, Rotterdam, Holanda. ^zCECH, Timisoara, Rumanía. ¹Rabin Medical, Israel. ²Madeburg Univ. Alemania. ³Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España. ⁴Hospital Central de Asturias, Oviedo, España. ⁵Hospital M. Sanchinarro, Madrid, España. ⁶Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa y CIBERehd, Zaragoza, España. ⁷Hospital General de Tomelloso, Ciudad Real, España. ⁸Bactériologie, Hôpital Pellegrin, Bordeaux, Francia. ⁹Trinity College Dublin, Dublin, Irlanda.

Introducción: La resistencia antibiótica es la principal causa de fracaso erradicador de *H. pylori*.

Objetivos: Evaluar el manejo por los gastroenterólogos europeos de la infección por *H. pylori* y las resistencias antibióticas encontradas.

Métodos: Registro sistemático y prospectivo de la práctica clínica de los gastroenterólogos europeos en el manejo de la infección por *H. pylori* (31 países y 280 investigadores reclutadores). Se seleccionó un coordinador local por país. Cada coordinador seleccionó a un grupo representativo de reclutadores de su país. Se creó un cuaderno de recogida de datos electrónico (e-CRD) en la plataforma AEG-REDCap para registrar sistemáticamente el manejo de todos los pacientes adultos infectados por *H. pylori*. Variables: demográficas, intentos erradicadores previos, dosificación y duración del tratamiento erradicador actual, efectos adversos y resultado (erradicación, cumplimiento, seguimiento, etc.).

Resultados: Hasta el momento se han incluido 20.000 pacientes, y 18.270 han finalizado el seguimiento (60% mujeres, 87% caucásicos, edad media 55 años). El cultivo se realizó en un 12% de los pacientes. Los métodos moleculares de resistencia se utilizaron solo en el 1,4% de los casos. La tabla 1 muestra las tasas de resistencia a cada antibiótico y la tabla 2 su efecto en la eficacia de cada tratamiento.

Conclusiones: La prevalencia de cepas de *H. pylori* resistentes a claritromicina en Europa supera el umbral establecido en los consensos (15%) a partir del cual la prescripción empírica de la triple

Tabla 1. Prevalencia de resistencia antibiótica por línea de tratamiento

	No resistente	Resistencia a claritromicina	Resistencia a nitroimidazol	Resistencia dual (ambos)
Naïve	54%	22%	30%	12%
2ª línea	38%	52%	44%	35%
3ª línea	22%	70%	62%	55%
4ª línea	20%	72%	62%	55%

Los porcentajes representan la prevalencia de resistencia entre muestras cultivadas.

terapia estándar debe ser abandonada. Existe una fuerte adquisición de resistencias tras cada fracaso erradicador.

INFLUENCIA DEL GENOTIPO CYP2C19 Y DOSIS DE INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (IBP) EN LA RESPUESTA A IBP EN PACIENTES ADULTOS CON ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA (EEO)

P.L. González-Cordero^a, D. Vara-Brenes^a, M.D. Rivas^b, A. Arias^c, L. Rodrigo^d, O. Nantes^e, J. Barrio^f, A. Flores^g, M. Rodríguez-Tellez^g, M. Perona^h, A.J. Lucendoⁱ, J. Zamorano^b y J. Molina-Infante^a

^aServicio de Aparato Digestivo; ^bUnidad de Investigación y Biología Molecular, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres. ^cUnidad de Investigación, Hospital Alcázar de San Juan, Ciudad Real.

^dHospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ^eServicio de Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

^fServicio de Aparato Digestivo, Hospital Río Hortega, Valladolid.

^gServicio de Aparato Digestivo, Hospital Virgen Macarena, Sevilla.

^hServicio de Aparato Digestivo, Hospital Quirón, Marbella.

ⁱServicio de Aparato Digestivo, Hospital General de Tomelloso.

Introducción: No se han encontrado diferencias genéticas, mecanísticas y fenotípicas entre los pacientes con EEO respondedores y no respondedores al tratamiento con IBP. El papel del genotipo CYP2C19 se ha evaluado en pacientes respondedores a IBP, pero no en pacientes naïve.

Objetivos: Evaluar el papel del genotipo CYP2C19 en la predicción de la respuesta a la terapia con IBP en pacientes con EEO no tratados previamente.

Métodos: Estudio retrospectivo en pacientes con EEO de 7 centros españoles. Se realizó el genotipaje de los alelos CYP2C19 mutados CYP2C19*2 y CYP2C19*17 en sangre periférica. Todos los pacientes fueron tratados con IBP y reevaluados endoscópicamente 8 semanas después. Los respondedores al tratamiento con IBP se definieron por < 15 eos/cga en biopsias esofágicas tras tratamiento con IBP. Las dosis diarias de IBP se definieron como: dosis cuádruple (80 mg de omeprazol, esomeprazol 80 mg, pantoprazol 160 mg, lansoprazol 120 mg, rabeprazol 80 mg); Dosis doble (40 mg de omeprazol, 40 mg de esomeprazol, 80 mg de pantoprazol, 60 mg de lansoprazol, 40 mg de rabeprazol); Y dosis única (omeprazol 20 mg, esomeprazol 20 mg, pantoprazol 40 mg, lansoprazol 30 mg, rabeprazol 20 mg).

Resultados: Se incluyeron 285 pacientes con EEO de los cuales 203 (71%) y 11 (3,8%) tenían un genotipo CYP2C19 de metabolismo rápido y ultrarrápido, respectivamente. Ciento catorce pacientes (40%) respondieron al tratamiento con IBP. Se observó una proporción similar de metabolizadores rápidos de CYP2C19 (73% frente a 71%, p 0,9) y metabolizadores ultrarrápidos (4% frente a 2%, p 0,8) entre respondedores y no respondedores al tratamiento con IBP. Entre los metabolizadores rápidos de CYP2C19 se observó un aumento no significativo en las tasas de curación con terapia con IBP (47% frente a 36%, p 0,1) con dosis cuádruples.

Conclusiones: El 70% de los pacientes EEO en España tienen un genotipo del CYP2C19 metabolizador rápido, que no predice la respuesta a IBP. Se observó una tendencia no significativa a mayor respuesta con dosis cuádruple de IBP.

Tabla 2. Eficacia de diferentes tratamientos según resistencia antibiótica

	No resistente			C			M			L			C + M		
	R	N	%E	R	N	%E	R	N	%E	R	N	%E	R	N	%E
IBP+C+A	306	345	88,7%	10	23	43,5%	114	137	83,2%	29	41	70,7%	4	7	57,1%
IBP+C+A+M	32	34	94,1%	10	11	90,9%	9	11	81,8%	5	6	83,3%	4	5	80,0%
IBP+C+M	16	20	80,0%												
IBP+C+A+T secuencial	193	218	88,5%	25	29	86,2%	185	218	84,9%	156	172	90,7%	104	123	84,6%
IBP+C+A+B	3	3	100,0%												
IBP+C+A+M secuencial	31	36	86,1%	5	7	71,4%	16	27	59,3%	5	6	83,3%	5	8	62,5%
IBP+A+M	43	49	87,8%	21	25	84,0%	4	5	80,0%	5	5	100,0%	1	1	100,0%
IBP+A+L	5	5	100,0%	5	5	100,0%	12	14	85,7%				11	13	84,6%
IBP+Pylera	23	26	88,5%	6	7	85,7%	19	22	86,4%	18	19	94,7%	9	12	75,0%
IBP+C+A+T	22	24	91,7%	24	24	100,0%	24	24	100,0%	21	22	95,5%	14	14	100,0%
IBP+M+Tc+B	3	3	100,0%	9	0	90,0%	6	6	100,0%	2	3	66,7%	5	5	100,0%

IBP: inhibidor de la bomba de protones, C: claritromicina, A: amoxicilina, M: metronidazol, B: bismuto, L: levofloxacino, T: tetraciclina, E: erradicación (número de pacientes curados), N- total pacientes resistentes.

Endoscopia y oncología

ÁCIDO HIALURÓNICO, SULFATO DE CONDROITINA Y POLOXÁMERO 407 COMO SOLUCIÓN PARA LA INYECCIÓN SUBMUCOSA: ESTUDIO EXPERIMENTAL EN MODELO PORCINO

H. Córdova^a, M. Cuatrecasas^b, C. Rodríguez-de Miguel^c, C. Sánchez-Montes^c, I.K. Araujo^c, A. Ginès^d, J. Llach^a y G. Fernández-Esparrach^a

^aUnidad de Endoscopia, Hospital Clínic, IDIBAPS, CIBEREHD, Universitat de Barcelona. ^bServicio de Anatomía Patológica, CDB, Hospital Clínic, Barcelona. ^cUnidad de Endoscopia, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona.

Introducción: Las técnicas de resección endoscópica requieren la inyección de líquido en la submucosa para separar la lesión de la capa muscular propia. Esto reduce el riesgo de complicaciones como la lesión térmica y la perforación.

Objetivos: Evaluar el uso de una sustancia nueva que combina el ácido hialurónico, sulfato de condroitina y poloxámero 407 para la inyección submucosa.

Métodos: Se realizaron dos experimentos en un modelo porcino. En el experimento *ex vivo* se realizaron 48 habones submucosos en estómagos frescos con gelafundina (n = 16) y con la nueva sustancia diluida a dos concentraciones diferentes: 50% (n = 16) y 80% (n = 16). La duración del habón se midió desde el momento de la retirada de la aguja tras la inyección. En el modelo *in vivo*, 10 habones submucosos gástricos se crearon mediante la inyección de 2 ml de la nueva sustancia al 80% y el animal se sacrificó 30 minutos después de la última inyección.

Resultados: Los habones submucosos realizados con la nueva sustancia al 80% y 50% de concentración duraron más que con gelafundina (23,1 + 15,6; 13,1 + 6,6; 3,9 + 1,5 minutos, respectivamente; p = 0,001). En el estudio *in vivo*, todos los habones excepto uno fueron macroscópicamente visibles en el momento de la necropsia, con una mediana de 49,5 minutos (rango 35-65). No se observó ninguna lesión o necrosis en la mucosa o la muscular propia.

Conclusiones: La combinación de ácido hialurónico, sulfato de condroitina y poloxámero 407 produce un habón submucoso de larga duración y no parece inducir daño agudo en el tejido por lo que podría ser adecuado para la inyección submucosa.

ESTUDIO COMPARATIVO PROSPECTIVO MULTICÉNTRICO ALEATORIZADO DEL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DE LAS ESTENOSIS EN LA ENFERMEDAD DE CROHN: PRÓTESIS METÁLICA AUTOEXPANDIBLE VS DILATACIÓN CON BALÓN (ESTUDIO PROTDILAT)

X. Andújar^{a,b}, C. Loras^{a,b}, J.B. Gornals^{b,c}, V. Sanchíz^d, E. Brullet^{b,e}, B. Sicilia^f, A. Naranjo^g, C. Dueñas^h, D. Busquetsⁱ, M. Piqueras^j, M.D. Martín Arranz^k, J. Barrio^l, F. González-Huix^{m,n}, F. Pérez-Roldán^o, V. Hernández^o, B. González^{b,p}, E. Saíñzⁿ, M. Aceituno^{a,b}, Y. Zabana^{a,b}, F. Fernández-Bañares^{a,b} y M. Esteve^{a,b}

^aHospital Universitari Mútua de Terrassa. ^bCentro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas-CIBERehd. ^cHospital Universitari de Bellvitge, Barcelona. ^dHospital Clínic Universitari de Valencia. ^eCorporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. ^fHospital Universitario de Burgos. ^gHospital Reina Sofía, Córdoba. ^hHospital San Pedro de Alcántara, Cáceres. ⁱHospital Josep Trueta, Girona. ^jConsorci Sanitari de Terrassa. ^kHospital Universitario La Paz, Madrid. ^lHospital Universitario Río Hortega, Valladolid. ^mClínica Girona. ⁿHospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. ^oHospital General La Mancha-Centro, Alcázar de San Juan. ^pComplejo Hospitalario Universitario de Vigo. ^qHospital Clínic de Barcelona.

Introducción: La dilatación con balón (DEB) es el tratamiento endoscópico establecido para las estenosis cortas en la enfermedad de Crohn (EC). Las prótesis metálicas autoexpandibles (PMA) se han utilizado para el tratamiento de estenosis refractarias en series cortas de pacientes con buenos resultados. No hay estudios comparativos entre los dos tratamientos. Hipótesis: el tratamiento endoscópico de las estenosis en la EC mediante la colocación de una PMA es más eficaz que la DEB.

Objetivos: Evaluar: 1) la eficacia del tratamiento endoscópico (PMA vs DEB), determinado por el porcentaje de pacientes libres de una nueva intervención terapéutica (DEB, PMA o cirugía) por recidiva sintomática al año de seguimiento. 2) Seguridad y complicaciones de los dos tratamientos. 3) Estudio de costes comparativo para establecer cuál es la estrategia terapéutica más coste-efectiva.

Métodos: Ensayo clínico aleatorizado, prospectivo y multicéntrico de pacientes con EC y sintomatología obstructiva, con estenosis sintomática < 10 cm y refractaria a tratamiento médico (no respuesta a escala terapéutica habitual "step-up acelerado"), accesible por colonoscopia. Se han excluido aquellos pacientes con estenosis conocidas y tratadas previamente con PMA y/o DEB que llevasen < 1 año asintomáticos. Cruzamiento del tratamiento en caso de fracaso. Cálculo tamaño muestral: 122 pacientes. Se realiza un interin análisis sobre el estudio que actualmente está en periodo de inclusión. Pendiente de realizar estudio comparativo de variables asociadas al éxito terapéutico y estudio de costes de los dos procedimientos.

Resultados: Se han incluido un total de 73 pacientes (37 PMA y 36 DEB), 37 hombres y con una mediana de edad de 46 años (IIQ: 38-57,5). De los 55 pacientes que han finalizado el seguimiento, disponemos de información completa actual de 37. Globalmente, en el 70% de los pacientes (26) el tratamiento endoscópico ha sido un éxito. La tasa de éxito de la DEB es del 75% y de la PMA del 66% (p > 0,05). En 4 pacientes se ha cruzado el tratamiento (3 de los cuales han acabado en cirugía). Se han reportado un 0,05% de complicaciones (2).

Conclusiones: A pesar de que los datos son preliminares, parece que la PMA no tiene una tasa de éxito superior a la DEB. Si estos datos se confirman con el resto de pacientes que han completado el seguimiento se dará el estudio por finalizado.

CUMPLIMIENTO DE INDICADORES DE CALIDAD EN EL ESTUDIO QUALISCOPIA

C. Mangas Sanjuán^a, E. Santana Rocamora^a, A. Suárez González^b, I. Portillo Villares^c, A. Seoane Urgorri^d, M. Ponce Romero^e, P. Díez Redondo^f, E. Quintero Carrión^g, M. Herráiz Bayod^h, M. Pellisé Urquizaⁱ, A. Ferrández Arenas^j, V. Hernández^k, A. Pizarro Moreno^l y R. Jover Martínez^{a,m}

^aHospital General Universitario de Alicante. ^bHospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ^cHospital Donostia, San Sebastián. ^dHospital del Mar-Parc de Salut Mar, Barcelona. ^eHospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. ^fHospital Universitario Río Hortega, Valladolid. ^gHospital Universitario de Canarias, Tenerife. ^hClínica Universitaria de Navarra, Pamplona. ⁱHospital Clínic de Barcelona. ^jHospital Clínic Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ^kInstituto de Investigación Biomédica, Xerencia de Gestión Integrada de Vigo. ^lHospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ^mInstituto de Investigación Sanitaria ISABIAL.

Introducción: La colonoscopia desempeña un papel fundamental en la prevención y diagnóstico del cáncer colorrectal (CCR), y la calidad de la misma influye en el cáncer de intervalo. Sin embargo, disponemos de poca información sobre nuestro cumplimiento de los estándares de calidad.

Objetivos: Conocer los datos de calidad de la colonoscopia en una muestra de centros de nuestro país.

Métodos: Se han incluido 6912 colonoscopias de enero a noviembre de 2016 del proyecto Qualiscopia, estudio observacional, prospectivo y multicéntrico que se está realizando en la actualidad en 12 centros de España. Se incluyen pacientes con edades entre 40 y 80 años con indicación de la colonoscopia por síntomas digestivos, vigilancia pospolipectomía, test de sangre oculta en heces positivo (TSOH+) y colonoscopia directa de cáncer colorrectal. Se han excluido pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal o adenomas en los últimos 6 meses, pacientes con extirpación incompleta o revisión posextirpación fragmentada de adenomas, tratamiento de estenosis de colon, masa abdominal o rectal, enfermedad inflamatoria intestinal y síndrome de cáncer hereditario.

Resultados: El 51,9% (3.586) pacientes son hombres y la mediana de edad es de 61 años. El 43,1% (2.971) de los pacientes acudieron por síntomas digestivos, el 20,3% (1.398) por vigilancia pospolipectomía, el 28,3% (1.949) por TSOH+, y el 8,4% (578) por cribado directo. El 70,4% (4.869) de las exploraciones se realizaron en turno de mañana, y respecto a la preparación utilizada, el 48,4% empleó PEG2L, el 27,5% (1.902) Citrafleet, y el 19,5% (1.347) PEG4L. La cromoscopia digital se utilizó para lesión vista en el 4,7% (322) y pancromo en el 0,1% (7). El CO₂ se empleó en el 42% (2.906) de los procedimientos. La limpieza colónica fue buena-excelente en el 86,1% (5.512) y se realizó intubación cecal en el 95,8% (6.590). El 92,8% (6.260) de las colonoscopias se realizaron bajo sedación, siendo el gastroenterólogo el responsable de la misma en el 80,1% (4.995). Los fármacos más empleados para la sedación fueron propofol en el 63,9% (4.417), midazolam en el 44,1% (3.045) y fentanilo en el 31,1% (2.149). Se utilizó marca Olympus en el 69,2% (4.732), Pentax en el 21,8% (1.492) y Fuji en el 8,3% (569). En el 50,9% (3.515) de los procedimientos, se hallaron pólipos. CCR se detectó en el 4,1% (281), y la localización más frecuente fue sigma en el 35,6% (100) y recto en el 31,3% (88). El número total de adenomas fue de 6.249, y de serrados sésiles y tradicionales, 224. La tasa de detección de adenomas (TDA) fue de 39,6%, la tasa de pólipos serrados sésiles y tradicionales (TDS) de 2,2% y de adenomas avanzados (TDAA) de 21,5%.

Conclusiones: En España, existe un buen cumplimiento de los indicadores de calidad de la colonoscopia.

INCIDENCIA DE CÁNCER COLORRECTAL EN EL SÍNDROME DE LYNCH: ESTUDIO MULTICÉNTRICO

A. Sánchez^a, M. Navarro^b, T. Ocaña^a, M. Pineda^b, F. Rodríguez-Moranta^c, A. Soriano^c, T. Ramón y Cajal^d, G. Llorca^{e,f}, C. Yagüe^{e,f}, M.D. Picó^g, R. Jover^h, A. López Fernándezⁱ, E. Martínez de Castro^j, C. Álvarez^k, X. Bessa^l, L. Rivas^l, D. Rodríguez-Alcalde^m, A. Dacalⁿ, M. Herráiz^o, C. Garau^p, L. Bujanda^p, L. Cid^q, C. Povés^r, M. Garzón^s, A. Pizarro^s, A. Gómez^t, I. Salces^u, M. Ponce^u, M. Carrillo-Palau^v, E. Aguirre^x, E. Saperas^y, A. Virgili^d, D. Fisas^d, V. Piñol^z, S. Carballal^a, L. Rivero-Sánchez^a, M. Pellisé^a, M. Serra¹, J. Balmaña¹, G. Capellà^b, J. Brunet^b, A. Castells^a, L. Moreira^a y F. Balaguer^a

^aHospital Clínic, Barcelona. ^bInstitut Català d'Oncologia, Barcelona. ^cHospital Universitari de Bellvitge, Barcelona. ^dHospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ^eCorporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell. ^fConsorci Sanitari de Terrassa. ^gHospital General de Alicante. ^hHospital General. ⁱHospital Vall d'Hebron, Barcelona. ^jHospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ^kHospital del Mar, Barcelona. ^lComplejo Universitario Hospitalario de Ourense. ^mHospital Universitario de Móstoles. ⁿHospital Universitario Lucus Augusti, Lugo. ^oClinica Universitaria de Navarra, Pamplona. ^pHospital de Son Llàtzer, Palma de Mallorca. ^qHospital de Donostia, San Sebastián. ^rHospital Álvaro Cunqueiro, Vigo. ^sHospital Clínico de San Carlos, Madrid. ^tHospital Virgen del Rocío, Sevilla. ^uHospital Universitario de Guadalajara. ^vHospital 12 de Octubre, Madrid. ^wHospital

Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. ^xHospital Universitario de Canarias, Tenerife. ^yHospital Quirón, Zaragoza. ^zHospital General de Catalunya, Barcelona. ¹Hospital Josep Trueta, Girona. ²Universitat de Barcelona & Centre de Recerca en Economia i Salut (CRES-UPF), Barcelona.

Introducción: El síndrome de Lynch (SL) predispone a cáncer colorrectal (CCR), endometrio y otros tumores. Las estimaciones del riesgo de cáncer en el SL se han basado en cohortes retrospectivas. Se requieren estudios multicéntricos con seguimiento prospectivo para calcular la incidencia de cáncer en esta población de cara a optimizar las estrategias de cribado y vigilancia.

Objetivos: 1) Establecer la incidencia acumulada de CCR; 2) Evaluar el efecto de la vigilancia sobre la incidencia del cáncer.

Métodos: Estudio multicéntrico nacional retrospectivo con seguimiento prospectivo de portadores de variantes patogénicas en MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 y EPCAM. Recogida de datos a través de plataforma online. Se consideró la fecha de inclusión como la primera colonoscopia prospectiva de cribado y se excluyeron los CCR prevalentes. Se ha calculado la incidencia acumulada (ajustada por gen mutado) del primer CRC diagnosticado y la incidencia del segundo CRC.

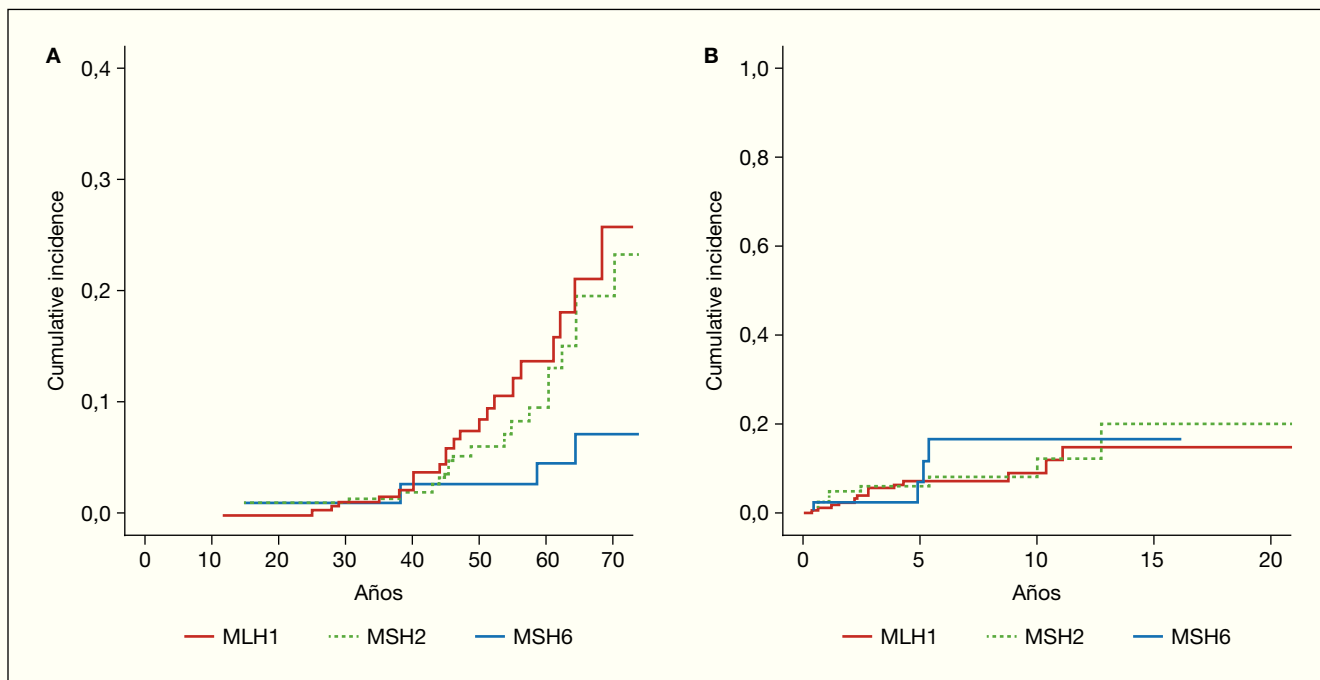
Resultados: Se incluyeron 1.108 pacientes [MLH1 449 (40,5%); MSH2 371 (33,5%); MSH6 197 (17,8%); PMS2 68 (6,1%); EPCAM 23 (2,1%)]. El seguimiento medio fue de 67,5 ± 57,8 meses. Cuarenta y nueve pacientes presentaron el primer CRC bajo cribado (MLH1 n = 23/268; MSH2 n = 18/249; MSH6 n = 4/154; PMS2 n = 2/47; EPCAM n = 2/13). Las incidencias acumuladas de un primer CCR a los 70 años fueron: MLH1 25,6% (IC95% = 13,2-38,2), MSH2 22,1% (IC95% = 11,3-35,1), MSH6 6,3% (IC95% = 0-12,8) y PMS2 25,9% (IC95% = 7-71) (fig. 1A). Las incidencias acumuladas a 10 años de un segundo CCR fueron: MLH1 9,4% (IC95% = 5-17), MSH2 12,6% (IC95% = 5,6-27,6) y MSH6 17,2% (IC95% = 6,6-40) (fig. 1B) (v. figuras en pág. siguiente).

Conclusiones: Los resultados preliminares de este estudio multicéntrico muestran una incidencia acumulada de CCR en seguimiento con colonoscopia menor a las series publicadas. Esta observación refuerza la importancia de los programas de vigilancia en pacientes con SL. Los resultados de este estudio serán cruciales para mejorar el manejo de familiar con SL.

EL TEST INMUNOLÓGICO DE SANGRE OCULTA EN HECES ANUAL ES TAN EFICAZ COMO LA COLONOSCOPIA CADA 5 AÑOS EN EL CRIBADO FAMILIAR DEL CÁNCER COLORRECTAL

D. Nicolás-Pérez^a, I. Castilla-Rodríguez^b, M. Salgado-Fernández^c, M. García-Cougil^d, M. Ponce^e, T. Ocaña^f, L. Bujanda^g, F. Sopena^h, N. González-López^a, O. Castaño^j, J. Santiago^k, C. Álvarez^k, M. Rodríguez-Soler^l, M. Llanos^m, M. Carrillo-Palau^a, X. Bessa^k, A. Suárezⁱ, F. Balaguer^f, R. Jover^l, A. Herreros^l, A. Lanás^h, J. Cubiella^d, A.Z. Gimeno^a y E. Quintero^{a,n}

^aServicio de Gastroenterología, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. ^bDepartamento de Ingeniería Informática y de Sistemas, Universidad de La Laguna. ^cServicio de Oncología; ^dServicio de Gastroenterología, Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. ^eServicio de Gastroenterología, Hospital La Fe, Valencia. ^fServicio de Gastroenterología, Hospital Clínic, Barcelona. ^gServicio de Gastroenterología, Hospital de Donostia, San Sebastián. ^hServicio de Gastroenterología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ⁱServicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ^jServicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid. ^kHospital del Mar, Barcelona. ^lServicio de Gastroenterología, Hospital General Universitario de Alicante. ^mServicio de Oncología, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife. ⁿUniversidad de La Laguna.



Introducción y objetivos: La colonoscopia cada 5 años, a partir de los 40 años de edad, es la estrategia de cribado recomendada en los familiares de primer grado (FPG) de pacientes con cáncer colorrectal (CRC). Sin embargo, existen barreras que condicionan una baja adherencia a la colonoscopia en esta población. Recientemente, se ha sugerido que el test inmunológico fecal (FIT) puede ser una alternativa válida a la colonoscopia en este contexto. Sin embargo, existen muy pocos datos sobre la eficiencia de estas estrategias desde la perspectiva de los servicios de salud. El objetivo del presente estudio fue comparar la eficacia y coste del FIT anual y de la colonoscopia cada 5 años, para reducir la mortalidad por CCR en una cohorte hipotética de 10.000 FPG asintomáticos de pacientes con CCR.

Métodos: Se construyó un modelo de Markov para simular la eficacia y el coste del FIT anual (punto de corte: 10 μ g de Hb/g de heces) o colonoscopia cada 5 años, sin cribado previo, de FPG con edades comprendidas entre los 40 y 75 años. Ambas estrategias de cribado se compararon con no cribado. Se asumió una adherencia del 50% para cada estrategia. El modelo incluyó datos reales de prevalencia de adenoma avanzado y CCR en la población española de riesgo familiar (<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1002008.g001>). Se calcularon los años de vida ajustados por calidad (AVAC) en comparación con no cribado, la carga de colonoscopias, el número de complicaciones graves relacionadas con la colonoscopia a lo largo de la vida y la razón coste-efectividad incremental (RCEI). Se aplicó un valor de la disposición a pagar de 25.000 € por AVAC. Para la medición de los AVAC se utilizaron los datos de un cuestionario prospectivo EuroQoL, realizado en 920 pacientes españoles en diferentes estadios de la enfermedad. Se realizó un análisis de sensibilidad para evaluar la robustez del modelo.

Resultados: El FIT anual y la colonoscopia cada 5 años fueron coste-efectivos respecto a no cribado. El FIT anual y la colonoscopia cada 5 años redujeron la mortalidad por CCR en un 51% y 74%, respectivamente. En comparación con no cribado, el ICER para el FIT anual y la colonoscopia cada 5 años fue de 156 € y 6.070 € por AVAC, respectivamente. La estrategia FIT anual ahorró un 45% de colonoscopias y se asoció a un menor número de complicaciones, en comparación con la colonoscopia cada 5 años. Los resultados fueron robustos en el análisis de sensibilidad probabilístico, siendo ambas estrategias dominantes sobre no cribado.

Conclusiones: En personas con antecedentes familiares de CCR, el FIT anual es tan eficaz y más económico que la colonoscopia cada 5 años para reducir la mortalidad por CCR. Estos datos apoyan la incorporación de los FPG de pacientes con CCR a los programas poblacionales de cribado basados en FIT.

PERFIL GENÉTICO DE LOS PÓLIPOS Y RIESGO DE LESIONES AVANZADAS METACRÓNICAS

O. Murcia Pomares^a, M. Juárez^a, C. Egoavil^a, M. Rodríguez Soler^a, C. Guarínos^a, C. Alenda^a, A. García Martínez^a, M. Giner Calabuig^a, C. Mangas^a, J.R. Aparicio^a, F.A. Ruiz Gómez^a, J. Martínez^a, J.A. Casellas^a, J.L. Soto^b, P. Zapater^a y R. Jover^a

^aHospital General de Alicante. ^bHospital General de Elche.

Introducción: El seguimiento endoscópico de los pólipos colónicos se basa en su número, tamaño y características anatomopatológicas. El papel de su perfil genético para predecir lesiones avanzadas metacrónicas (LAM) permanece desconocido.

Objetivos: Estudiar la relación del perfil genético de los pólipos tanto con el riesgo de LAM como con el tiempo para desarrollarlas en el seguimiento.

Métodos: Se diseñó un estudio de cohortes que incluyó entre 2007 y 2009 de manera consecutiva a 308 pacientes con pólipos colónicos, finalizando el seguimiento en 2014. Se recogieron variables como edad, sexo, tabaquismo, peso y número de colonoscopias, así como número y características de los pólipos. Se analizaron mutaciones somáticas para BRAF mediante discriminación alélica por PCR a tiempo real y para KRAS mediante secuenciación directa de DNA en un total de 995 pólipos. El análisis de alto grado de metilación en islas CpG (CIMP-H) se llevó a cabo mediante Methylight. Se definió LAM por un tamaño > 9 mm, alto grado de displasia, localización proximal en lesiones serradas o por componente vellosos. Se realizaron análisis univariados mediante test chi-cuadrado y log-rank con curvas de supervivencia de Kaplan Meier. Para los análisis multivariados se emplearon regresiones logísticas y de Cox, ajustando en ambas por edad, sexo y antecedentes familiares de cáncer colorrectal. Se consideró significativo un valor p de 0,05.

Resultados: La mediana de seguimiento fue de 26 meses (rango 63). En la primera colonoscopia, el 21% de los pólipos fue CIMP-H, el 25% tenía mutaciones en KRAS y el 17% en BRAF. En el análisis univariado, los que tuvieron mutaciones en KRAS asociaron un mayor riesgo de LAM (52% pólipos con mutaciones en KRAS vs 31% en no mutados; RR = 1,8, IC95% 1,2-2,9; p = 0,01). Se obtuvieron resultados similares en relación con CIMP-H (77% pólipos CIMP-H vs 38% no CIMP; RR = 3,7, IC95% 1,3-10,3; p = 0,005), pero no con pólipos mutados en BRAF. En el análisis multivariado, la presencia de CIMP-H en la primera colonoscopia fue el único marcador de riesgo de LAM (OR 4,38, IC95% 1,00-19,11; p = 0,049). Respecto al tiempo para desarrollar LAM, el análisis univariado mostró intervalos más cortos cuando los pólipos de la primera colonoscopia fueron CIMP-H (mediana de 28 vs 44 meses en los no CIMP; p = 0,01), con una tendencia similar en los mutados en KRAS (p = 0,08). No se obtuvieron resultados significativos respecto a BRAF. El análisis multivariado reveló la presencia de CIMP-H como único marcador genético asociado a intervalos más cortos para desarrollar LAM (HR 3,69, IC95% 1,44-9,44; p = 0,006).

Conclusiones: La presencia de CIMP-H en los pólipos asocia tanto un mayor riesgo de LAM como un intervalo más corto para su desarrollo. El perfil genético de los pólipos emerge como una herramienta útil en el seguimiento colonoscópico.

Páncreas y trastornos funcionales digestivos

ANÁLISIS MUTACIONAL EN LOS GENES DE CFTR, SPINK1 Y PRSS1 EN PACIENTES CON PANCREATITIS CRÓNICA

H. de León Suero^a, C. Badenas Orquín^b, X. Molero Richard^c y E.C. Vaquero Raya^a

^a Servei de Gastroenterologia; ^b Centre de Diagnòstic Biomèdic-Bioquímica i Genètica Molecular, Hospital Clínic, Barcelona. ^c Servei d'Aparell Digestiu, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: La pancreatitis crónica es una enfermedad compleja en la que factores tóxicos y/o genéticos pueden contribuir a su desarrollo.

Objetivos: Analizar la frecuencia de mutaciones en los genes de CFTR, SPINK1 y PRSS1 en pacientes con pancreatitis crónica en nuestro medio.

Métodos: Se incluyeron 74 individuos control y 194 pacientes adultos con diagnóstico de pancreatitis crónica procedentes de dos centros hospitalarios de Barcelona. En muestras de DNA procedentes de linfocitos de sangre periférica se analizaron mediante secuenciación directa las mutaciones en la región codificante del gen del CFTR, en el exón 3 del gen de SPINK1 y en los exones 2 y 3 del gen de PRSS1. En 74 pacientes se analizaron también las 50 mutaciones en el gen de CFTR más prevalentes en la fibrosis quística mediante PCR con Kit de Elucigene.

Resultados: La distribución de factores etiológicos en los 194 pacientes fue alcohol + tabaco en 92 (48%), alcohol solo en 16 (8%), tabaco solo en 35 (18%) e idiopática en 51 (26%). El análisis mediante secuenciación identificó mutaciones en CFTR en 60 pacientes (31%), en SPINK1 en 11 pacientes (5,6%) y una mutación (E79K) en PRSS1. Tres (1,5%) de los pacientes fueron heterocigotos compuestos al presentar una mutación en el gen de SPINK1 (N34S) y una mutación en el gen de CFTR (1811+1.6kba > G, R668C, 5T(11)/5T(12)). La distribución de las mutaciones se expresa en la tabla. El análisis de CFTR limitado a las mutaciones más prevalentes en la fibro-

sis quística únicamente identificó 8 de las 27 (30%) mutaciones identificadas mediante secuenciación (5 alelos 5T, 1 F508del, 1 1811+1.6kba > G). En el grupo control se hallaron mutaciones en CFTR en 9 individuos (11,8%) y ninguna mutación en SPINK1 ni PRSS1.

	Tabaco + alcohol	Alcohol	Tabaco	Idiopática
N.º pacientes (194)	92	16	35	51
Mutaciones CFTR, n (%)	38 (41%)	2 (13%)	8 (23%)	12 (22%)
Mutaciones SPINK1	7 (8%)	1 (6%)	2 (6%)	1 (2%)
Heterocigotos compuestos (CFTR + SPINK1)	2 (2%)	0	0	1 (2%)

Conclusiones: El análisis genético mediante secuenciación completa del CFTR descubre una elevada proporción mutacional en pacientes con PC por alcohol y/o tabaco y PC idiopática.

EL ANÁLISIS MUTACIONAL DE GNAS EN MUESTRA LÍQUIDA OBTENIDA POR USE-PAAF MEJORA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE NEOPLASIA MUCINOSA PAPILAR INTRADUCTAL Y PANCREATITIS CRÓNICA

C. Sánchez-Montes^a, C. Montironi^b, A. Ginès^a, E. Samper^c, J. Muñoz^c, S. Castellví^d, M. Cuatrecasas^b, G. Fernández-Esparrach^a, O. Sendino^a, I.K. Araujo^a y E.C. Vaquero^e

^a Unidad de Endoscopia Digestiva, ICMDiM; ^b Servicio de Anatomía Patológica, CDB, Hospital Clínic, Barcelona. ^c Grupo de Oncología Gastrointestinal y Pancreática, CIBEREHD, Barcelona. ^d Grupo de Oncología Gastrointestinal y Pancreática, IDIBAPS, Barcelona. ^e Servicio de Gastroenterología, ICMDiM, Hospital Clínic, Barcelona.

Introducción: La pancreatitis crónica (PC) y la neoplasia mucinosa papilar intraductal (NMPI) ocasionan cambios morfológicos similares en el páncreas (quistes, dilatación ductal) que dificultan el diagnóstico diferencial. Además, PC y NMPI pueden coexistir. Las mutaciones en KRAS son prevalentes en la NMPI y en la PC. Sin embargo, las mutaciones en GNAS son específicas de lesiones mucinosas pero se desconoce su existencia en la PC.

Objetivos: Investigar la prevalencia de mutaciones de GNAS y KRAS en pacientes con NMPI y/o PC.

Métodos: Se estudiaron 1) muestras líquidas obtenidas por punción guiada por ecoendoscopia (USE-PAAF) de quistes pancreáticos o del conducto de Wirsung de pacientes con lesiones quísticas pancreáticas y/o PC y 2) muestras parafinadas de pancreatomectomías por NMPI y/o PC. En el DNA de las muestras se analizaron las mutaciones en el codón 201 de GNAS y en el codón 12 y 13 de KRAS mediante cold-PCR.

Resultados: Se incluyeron 164 muestras de 132 pacientes, de las cuales el análisis mutacional fue posible en el 93% de las muestras líquidas y en el 66% de las muestras parafinadas. Se analizaron finalmente 125 muestras de 105 pacientes (ver tabla), cuyos diagnósticos fueron: PC (n = 27), NMPI (n = 35), NMPI+PC (n = 40), PC+/-NMPI (n = 5) y otros (n = 18). Se identificaron mutaciones en GNAS (R201H, R201C) únicamente en muestras de lesiones mucinosas, con o sin PC asociada, pero en ningún caso de PC sin lesión mucinosa asociada ni tampoco en quistes no mucinosos. Las mutaciones de KRAS (G12V, G12D, G13D) estuvieron presentes en todos los grupos.

	Muestra líquida (USE-PAAF) de lesión quística o c. Wirsung (n = 56)					Muestra parafinada de tejido pancreático (n = 69)			
	PC	NMPI	NMPI + PC	PC ± NMPI*	Otros	PC	NMPI	PC + NMPI	Otros
GNAS	0/6	4/21 (19%)	1/7 (14%)	0/5	0/17	0/21	1/14 (7%)	1/33 (3%)	0/1
KRAS	1/6 (17%)	7/21 (33%)	1/7 (14%)	0/5	4/17 (24%)	6/21 (29%)	8/14 (57%)	12/33 (36%)	0/1

* PC y dudoso NMPI (pacientes no intervenidos).

Conclusiones: Las muestras líquidas obtenidas por USE-PAAF permiten la determinación de mutaciones de GNAS y KRAS en la gran mayoría de casos. A diferencia del oncogén KRAS, las mutaciones en GNAS no existen en la PC y muestran total especificidad para lesiones mucinosas. El estudio de mutaciones en GNAS en muestras líquidas de páncreas ayuda al diagnóstico diferencial entre la NMPI y la PC.

LA ASCITIS ASOCIADA A LA PANCREATITIS AGUDA CAUSA LA LIBERACIÓN DE NUCLEOSOMAS EXTRACELULARES EN PLASMA. RELEVANCIA DE LA OBESIDAD

S. Pérez^a, I. Finamor^{a,b}, J. Pereda^a, A. Campos^c, R. Domingues^c, L. Sabater^{d,e}, E. de-Madaria^f y J. Sastre^a

^aDepartamento de Fisiología, Universidad de Valencia, España.

^bDepartamento de Fisiología y Farmacología, Universidad Federal de Santa María, Brasil. ^cDepartamento de Química, Universidad de Aveiro, Portugal. ^dDepartamento de Cirugía, Universidad de Valencia, España. ^eHospital Clínico Universitario de Valencia, España. ^fUnidad Pancreática, Hospital General Universitario de Alicante, España.

La obesidad constituye un factor de riesgo para el desarrollo de las complicaciones locales y sistémicas de la pancreatitis aguda. En los últimos años se ha descrito la liberación de nucleosomas extracelulares en respuesta a diferentes enfermedades inflamatorias. Los nucleosomas extracelulares pueden actuar como patrones moleculares asociados a daño originando cuadros de respuesta inflamatoria sistémica e incluso muerte en modelos experimentales de sepsis. En base a estos antecedentes, nos hemos planteado un doble abordaje para la realización del trabajo: en primer lugar, determinar el papel que puede desempeñar la obesidad en la liberación de nucleosomas extracelulares en pacientes con pancreatitis aguda leve y moderadamente grave y en segundo lugar, estudiar la contribución del líquido ascítico de ratas obesas y controles con pancreatitis en la liberación de nucleosomas extracelulares. Para llevar a cabo estos objetivos, se determinó la concentración de ADN libre y nucleosomas extracelulares en plasma procedente de pacientes con pancreatitis aguda. A continuación, se analizó la toxicidad del líquido ascítico de ratas obesas y controles en macrófagos peritoneales RAW 264.7. Por último, se efectuó un lavado peritoneal en ratas controles y obesas con pancreatitis aguda para evaluar la respuesta inflamatoria y la presencia de ADN y nucleosomas extracelulares en plasma. Los niveles de nucleosomas extracelulares en plasma de pacientes con pancreatitis aguda aumentaron unas 4 veces respecto al grupo control, mientras que el incremento fue del orden de 20 veces en el grupo de pacientes obesos. El ADN libre también experimentó un acusado aumento en el grupo de pacientes obesos con pancreatitis. El análisis del líquido ascítico de ratas obesas reveló niveles altos de ácido palmítico, esteárico y araquidónico. La incubación de macrófagos peritoneales con líquido ascítico procedente de ratas obesas con pancreatitis aguda originó mayores índices de necrosis respecto al grupo control. El lavado peritoneal suprimió el incremento en el ADN libre y nucleosomas en plasma de ratas controles y obesas con pancreatitis. Además,

eliminó los focos de necrosis grasa y disminuyó la respuesta inflamatoria en el tejido adiposo abdominal y pulmón, así como la inducción de genes diana del factor inducible por hipoxia (HIF) en pulmón. En conclusión, el fluido ascítico asociado a pancreatitis aguda experimental puede desencadenar la liberación de nucleosomas extracelulares en plasma. La liberación de nucleosomas extracelulares en plasma de pacientes obesos con pancreatitis aguda es muy elevada y podría contribuir a la mayor gravedad de la patología en estos pacientes.

EFICACIA DE 4 TRATAMIENTOS PARA LA INCONTINENCIA FECAL EN MUJERES ADULTAS RESIDENTES EN LA COMUNIDAD: EVALUACIÓN DE LA EFICACIA INDIVIDUAL SOBRE LA FISIOLÓGIA ANORECTAL, SU IMPACTO EN LA SEVERIDAD CLÍNICA Y EN LA CALIDAD DE VIDA

L. Mundet Pons^a, L. Rofes Salsench^{a,b}, O. Ortega Fernández^{a,b} y P. Clavé Civit^{a,b,c}

^aUnidad de Fisiología Digestiva, Consorci Sanitari del Maresme, Hospital de Mataró. ^bCiberehd, Instituto de Salud Carlos III. ^cUniversitat Autònoma de Barcelona.

Introducción: La incontinencia fecal (IF) es un problema de salud frecuente, y causa un gran impacto en la calidad de vida (QoL). Actualmente se llevan a cabo 4 tratamientos en la práctica clínica habitual: ejercicios de suelo pélvico o Kegel (K), biofeedback (BF), electroestimulación (ES) y neuromodulación transcutánea (NM). Existe poca evidencia científica sobre su eficacia en la actualidad.

Objetivos: Evaluar la eficacia de estos 4 tratamientos en mujeres residentes en la comunidad, y su impacto sobre la fisiología anorectal, la severidad clínica y la QoL.

Métodos: Se trata de un ensayo clínico aleatorizado con un grupo control (K). Los aspectos fisiológicos de los pacientes con IF se evaluaron con manometría anorectal y ecografía endoanal; la severidad clínica con los cuestionarios de Wexner y de Vaizey, y la QoL con los cuestionarios FIQL y EQ5D. Se evaluó asimismo la incontinencia urinaria (IU) mediante el cuestionario ICIQ. Los pacientes fueron aleatorizados y asignados a K (grupo control), BF+K, ES+K o NM+K, durante un total de 3 meses. Posteriormente se llevó a cabo una segunda valoración midiendo parámetros idénticos para evaluar los posibles cambios.

Resultados: Muestra de 168 mujeres con edad media 61,09 ± 12,17 años. La disminución de la gravedad postratamiento fue significativa en todas las ramas (10,94 ± 4,37, 11,82 ± 3,26, 11,82 ± 3,26, 12,32 ± 4,22 pretratamiento, y 7,5 ± 4,19, 6,3 ± 4,92, 5,62 ± 4,67, 6,41 ± 4,65 postratamiento para a K, BF, ES y NM, respectivamente; p < 0,001). No se encontraron diferencias significativas en la mejora de la severidad entre tratamientos. Los pacientes con IU asignados al grupo K mejoraron sus síntomas, con ICIQ inicial de 11,29 ± 5,61 y de 8,65 ± 6,99 postratamiento. La escala FIQL mejoró en todos los tratamientos, especialmente las subescalas "Afrontamiento" y "Vergüenza" (p < 0,001). La presión basal del canal anal aumentó significativamente en los pacientes que siguieron tratamiento con K (49,47 ± 19,04 pretratamiento, 55,58 ± 22,64 postratamiento, p < 0,01). La contracción voluntaria mejoró signi-

ficativamente en los pacientes con BF, ES y NM ($76,12 \pm 24,88$, $81,72 \pm 37,57$, $83,37 \pm 38,99$ pretratamiento, $86,33 \pm 30,99$, $89,56 \pm 27,5$, $90,87 \pm 39,33$, postratamiento, respectivamente, $p < 0,05$). La duración de la contracción voluntaria máxima (DCVM) mejoró en todos los tratamientos ($9,57 \pm 8,7$, $13,67 \pm 8,55$, $20,28 \pm 13,77$, $16,19 \pm 13,47$ pretratamiento, y $22,9 \pm 21,31$, $41,8 \pm 20,42$, $38,89 \pm 18,98$, $38,1 \pm 21,3$ postratamiento per a K, BF, ES y NM, respectivamente, $p < 0,01$). Se observaron cambios estadísticamente significativos en los diferentes umbrales de percepción rectal en los grupos K, BF y ES.

Conclusiones: Los tratamientos disponibles para tratar la IF tienen una eficacia similar en cuanto a la disminución de la severidad clínica y la QoL, pero afectan a aspectos fisiopatológicos distintos.

EL VOLUMEN INTRALUMINAL COLÓNICO DETERMINA LA CAPACIDAD DE INGESTA EN SUJETOS SANOS

N. Caballero, I. Marín, F. Riu, C. Leal y J. Serra

Unidad de Motilidad y Trastornos Funcionales Digestivos, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.

Introducción: Un reciente metanálisis ha revelado que el grado de coexistencia entre dispepsia funcional y síndrome de intestino irritable es del 15-42%. Esta superposición podría estar asociada a interacción entre estímulos en diferentes segmentos del tubo digestivo. Por ejemplo, se ha publicado que la fermentación bacteriana produce efectos a distancia como la relajación del esfínter esofágico inferior que favorece el reflujo gastroesofágico.

Objetivos: Determinar el efecto del incremento del gas colónico en las respuestas sensoriales y motoras del estómago, y la saciedad en sujetos sanos.

Métodos: Se estudiaron 10 sujetos sanos (4 mujeres y 6 hombres, edad 20-36 años). En cada sujeto se determinó la sensibilidad gástrica mediante distensiones crecientes de un balón intragástrico utilizando un tensostato electrónico. En 2 días diferentes y orden aleatorizado, se estudió la sensibilidad antes y después de a) llenado del colon con una mezcla no absorbible de gases infundida a 24 ml/min durante 45 min, y b) una infusión ficticia de gas durante 45 min. Ambos días durante la infusión colónica de gas se registró el tono gástrico mediante un baróstato electrónico, y la percepción abdominal y epigástrica mediante cuestionarios específicos. Al finalizar cada uno de los estudios de sensibilidad se realizó un test de saciedad mediante la ingesta de Nutridrink a 100 ml/min hasta la máxima tolerancia.

Resultados: Durante el llenado del colon con gas se produjo un incremento progresivo del tono gástrico (-72 ± 37 ml) que fue significativamente mayor que durante la infusión ficticia de gas (-14 ± 30 ml; $p < 0,05$), y un incremento en la percepción de síntomas abdominales (grado de percepción $2,4 \pm 0,6$ vs $1,0 \pm 0,4$, gas vs ficticio, respectivamente; $p < 0,05$), sin cambios en la percepción de síntomas epigástricos ($1,5 \pm 0,5$ vs $1,3 \pm 0,5$ gas vs ficticio, respectivamente; NS). Asimismo, la infusión de gas se asoció a un incremento del $63 \pm 29\%$ de la sensibilidad gástrica a la distensión ($p < 0,05$ vs antes de la infusión) mientras que la infusión ficticia se asoció a un incremento menor y no significativo de la sensibilidad gástrica ($41 \pm 28\%$; NS vs antes). Estos cambios sensoriales y moto-

res inducidos por la infusión de gas se asociaron a una disminución del máximo volumen tolerado durante la ingesta (830 ± 96 ml tras infusión real de gas vs 970 ± 73 ml tras infusión ficticia; $p < 0,05$).

Conclusiones: El incremento en el volumen del contenido del colon produce cambios sensoriales y motores en el estómago que se asocian a una reducción de la tolerancia a la ingesta.

LA DISFAGIA OROFARÍNGEA POST-ICTUS SE ASOCIA A UN DEFECTO DE LA ACTIVACIÓN CORTICAL POR ESTIMULACIÓN DE LA VÍA SENSORIAL FARÍNGEA

C. Cabib^a, O. Ortega^{a,b}, N. Vilardell^a, L. Mundet^a, P. Clavé^{a,b} y L. Rofes^{a,b}

^aLaboratorio de Fisiología Gastrointestinal, Hospital de Mataró.

^bCentro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd).

Introducción: La fisiopatología de la disfagia orofaríngea (DO) post-ictus se asocia comúnmente a la afectación de los núcleos motores del tronco cerebral o al daño de la vía motora (eferente), mientras que la implicación de la vía sensorial (aferente) faríngea no es conocida.

Objetivos: Explorar la integridad de la vía aferente faríngea y la activación de la corteza sensorial en pacientes con DO crónica post-ictus.

Métodos: 28 pacientes post-ictus crónicos unilaterales fueron incluidos en el estudio, 17 con DO y 11 sin. La DO fue evaluada clínicamente mediante el método de exploración clínica volumen-viscosidad y con videofluoroscopia. Además, reclutamos 11 voluntarios sanos (VS) apareados por edad. La faringe fue estimulada eléctricamente a través de un catéter intrafaríngeo, determinándose los umbrales sensoriales (percepción y tolerancia), y los potenciales sensoriales evocados faríngeos (PSEF) mediante electroencefalografía de 32 canales (electro-Cap Internacional Inc., EEUU). Medimos la latencia de cada pico (N1, P1, P2 y N2) y la amplitud del PSEP, y relacionamos tales datos con la localización del ictus por estudio de resonancia magnética craneal.

Resultados: Los umbrales sensoriales fueron muy similares entre los grupos de estudio. Los VS presentaron un patrón simétrico de activación cortical bihemisférico para N1-P1 y N2-P2 (áreas centroparietales) por estimulación faríngea. Por el contrario, observamos un patrón cortical asimétrico por activación reducida en el hemisferio afectado en pacientes post-ictus con DO (N2-P2; $p = 0,026$), pero no en pacientes sin DO. Los pacientes con DO mostraron un retraso ipsilesional de los PSEF tanto para el pico N1 (diferencia interhemisférica: DO (+), $6,5 \pm 6,7$ ms; DO (-), $1,1 \pm 1,0$ ms; VS, $1,6 \pm 2,5$ ms; $p = 0,033$) como para el N2 (DO (+), $32,0 \pm 15,8$ ms; DO (-), $4,5 \pm 4,9$ ms; VS, $3,5 \pm 3,1$ ms; $p = 0,008$).

Conclusiones: La alteración de la conducción y de la integración cortical de los impulsos sensoriales faríngeos en el sitio de localización del ictus es una característica esencial en los pacientes con DO post-ictus crónico. Estos resultados sugieren que el defecto sensorial faríngeo está implicado en la fisiopatología de la DO post-ictus, y establecen un nuevo paradigma para futuros tratamientos basados en la estimulación sensorial de la faringe mediante impulsos eléctricos o farmacológicos.