

SUPLEMENTS

dels

ANNALS DE MEDICINA



www.scdigestologia.org



XXI congrés de la societat catalana de digestologia

XVII curs de formació en digestologia

26, 27 i 28 de gener de 2012
Auditori Palau de Congressos, Girona

Secretaria Científica
Dr. Albert Parrio Balteiro
Sra. M. Carmen Valverde

Secretaria Tècnica
Sra. M. Carmen Valverde
l'Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i de Balears
C/ Major de Can Carallús, 1-7 • 08017 Barcelona
T: +34 932 981 714 • Fax: +34 932 22 369
m.carmenvalverde@academia.cat
www.scdigestologia.org

Organitza
Societat Catalana de Digestologia
ACMSGB



XXI Congrés de la Societat Catalana de Digestologia

XVII Curs de Formació en Digestologia



Societat Catalana de Digestologia
A · C · M · C · B

26, 27 i 28 de gener de 2012
Auditori Palau de Congressos, Girona



Annals de Medicina

Publicació de l'Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i de Balears



Raó d'ésser: *Annals de Medicina* pretén ser, principalment, un vehicle de formació i comunicació entre els socis de l'Acadèmia, i entre aquests i l'entorn social i sanitari més proper. Per això, posarà un èmfasi especial en els aspectes de formació continuada, de divulgació, de debat, de síntesi, d'ètica, d'interdisciplinarietat i de sensibilitat sanitàries que més i millor poden ajudar a assolir aquells objectius. *Annals* ha de reflectir l'esperit plural, obert i independent de l'Acadèmia i alhora ha de contribuir a impulsar els objectius històrics pels quals aquesta institució es va crear i que la justifiquen.

Consell Directiu

Àlvar Net Castel
Josep Monterde Junyent
Joan Bargay Leonart
Lluïsa Guarner Aguilar
Carme Gomar Sancho
Lluïsa Blanch Torra

Consell Editorial

Manuel Algara López
Raul Álvarez Mathieu
Adrià Arboix Damunt
Josep Arimany Manso
Francisco Baigorri González
Alfredo Bardaji Ruiz
M^o Carme Bertral López
Anna Bielsa Carrafa
Joan Birbe Foraster
Pau Bosch Nicolau
Mateu Cabré Roure
Jordi Camarasa Garcia
Josep Maria Campistol Plana
Carles Camps Planas
Mercè Canela Cardona
Antoni Cañellas Trobat
Ramon Carreras Collado
M. Àngels Casals Font
Montserrat Casamitjana Abella
Josep Maria Casanellas Bassols
Elena Catalá Puigbó
Isabel Catalá Costa
Gabriel Coll de Tuero
Ramon Cristòfol Allué
Alfons Cuxart Melich
Julio de la Cámara Hermoso
Àngela Felip Benach
María Ferrándiz Mach
Francesc Josep Ferrer Masip
Ramon Fitó Morato
Maria Dolors Fores Garcia
Pilar Galán Álvarez
Josep M. Galcerán Gui
M. Carme García Ameijeira
Juan N. García-Nieto Portabella
Antonio Giménez Gaibar
Pere Gines Gibert
Irene Halperin Rabinovich
Eduardo Henríquez
de Gastañondo
Pablo Manuel Hernando Robles
Manel Honrado Eguren
Ramon Jiménez Montoya
Manel Juan Otero
Carles Liébana Pérez

Antoni Llovet Brugué
Alfonso López Soto
Mercè López Soques
Albert J. Lorda Rossinyach
Àngels Mach Buch
Sònia Magán Muñoz
Josep Maria Malet Carreras
Francesc Marco Reverté
Pere Marco Aznar
Sara Marsal Barril
Albert Miralles Cassina
Llorente Miralles Serrano
Rafael Molina Porto
Vicente Molina Morales
Salvador Molist Fondevilla
Lluïsa Moner Corominas
Eduard Monsó Molas
Eduard Montanya Mias
Josep Muñoz Márquez
M. Africa Muxí Pradas
Silvia Nogareda Cuixart
Montse Nuevo Gayoso
Bartomeu Oliver Abadal
Diego J. Palao Vidal
Guillem Paluzie Àvila
Joan Manuel Peña Roca
Isabel Pera Fàbregas
Anna C. Pérez Muñoz
Anna Maria Pita Mercè
Federico Portabella Blavia
Joan M. Pou Fernández
Neus Prat Puigpelat
Ramon Pujol Vallverdú
Rosa Maria Quintana Tomás
Josep M. Ramon Torrell
Joan Carles Reverter Calatayud
Ismael Roldan Bermejo
Joan Sala Pedrós
Carme Sala Rovira
Miquel Sánchez Sánchez
Jose M^a Sánchez Colom
Manuel Santiña Vila
Jordi Saus Sarrias
Montserrat Saus Arús
Joan Antoni Schoenenberger
Arnaiz
Maria Dolors Sintés Matheu
Josep Maria Solé Poblet
Susana Subira Álvarez
Isabel Trias Puig-Sureda
Antonio Luis Valero Santiago
Jaume Valls Canals
Miquel Vilardell Tarrés
Antoni Viñas Céspedes

Director: Xavier Bonfill

Coordinadora editorial:

Marta Gorgues
Casa de Convalescència, 4a pl.
Sant Antoni M. Claret, 171 - 08041 Barcelona
Tel. 93 433 50 70 - Fax 93 553 78 09
Adreça electrònica: mgorgues@santpau.cat

Consultora lingüística i d'estil:

Elena Guardiola

Secretaria i correspondència:

Annals de Medicina
Major de Can Caralleu, 1-7 - 08017 Barcelona
Tel. 93 203 10 50 - Fax 93 418 87 29
Adreça electrònica: academia@academia.cat
Pàgina web: <http://www.academia.cat>

Distribució

Annals es distribueix gratuïtament als socis de l'Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i de Balears. A més, es pot consultar íntegrament a la seva pàgina web: <http://www.academia.cat>

Publicitat

Aquelles empreses o institucions que vulguin insertar algun anunci a *Annals* poden contactar directament amb la Secretaria de l'Acadèmia.

Informació Editorial

Annals publicarà bàsicament els treballs que hagi encarregat als autors corresponents. Tot i això, valorarà la pertinença dels manuscrits que li facin arribar sempre i quan s'ajustin a les característiques i necessitats de cada secció. La secció Epistolari està oberta a rebre, per correu ordinari o electrònic, qualsevol comentari, suggeriment o observació relacionats amb el tema tractat de manera directa o indirecta a la revista. Els *Suplements dels Annals* estan oberts a les societats i filials de l'Acadèmia que vulguin publicar el contingut de les seves jornades, diades, congressos, etc., respectant els criteris establerts.

Publicació autoritzada pel Ministeri de Sanitat com a Suport Vàlid
Reg. Gral. 16-3-78, núm. 6.986
Dipòsit legal: B. 40433-2010
ISSN-2013-7109
Maquetat per Gràficbisbal, s.l.l. - La Bisbal

XXI CONGRÉS de la SOCIETAT CATALANA DE DIGESTOLOGIA XVII CURS DE FORMACIÓ EN DIGESTOLOGIA

JUNTA DIRECTIVA

President	Pere Ginès Gibert
Vicepresident	Rafael Campo Fernández de los Ríos
Secretari	Albert Pardo Balteiro
Tresorera	Esther Garcia Planella
Vocals	Miriam Mañosa Ciria Marco Antonio Álvarez González Carolina Malagelada Prats Manuela Hombrados Verde

COMITÈ CIENTÍFIC

Cirrosi:	German Soriano Pastor. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.
Endoscòpia-Pàncrees:	Ferran González-Huix Lladó. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta.
Hepatitis:	Xavier Torras Colell. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.
Malaltia inflammatòria intestinal:	Francesc Casellas Jordà. Hospital Universitari de la Vall d'Hebron. Barcelona.
Oncologia:	Francisco Rodríguez Moranta. Hospital Clínic. Barcelona.
Trastorns Funcionals-Esòfag-Estómac:	Jordi Serra Pueyo. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

SECRETARIA CIENTÍFICA

Dr. Albert Pardo Balteiro
Sra. M. Carmen Valverde

SECRETARIA TÈCNICA



L'Acadèmia

FUNDACIÓ ACADEMIA DE CIÈNCIES MÈDIQUES
I DE LA SALUT DE CATALUNYA I DE BALEARS

M. Carmen Valverde - L'Acadèmia
Departament d'Activitats i Congressos
c/ Major de Can Caralleu, 1-7 - 08017 Barcelona
Tel. 93 203 07 16 - FAX 93 212 35 69
mcarmenvalverde@academia.cat • www.scdigestologia.org

RELACIÓ DE MODERADORS I PONENTS

Directora del XVII Curs de formació en Digestologia:

Montserrat Forné Bardera. Hospital Mútua de Terrassa.

Ponents del Curs de formació en Digestologia:

Pere Clavé Civit. Hospital de Mataró.

J. Manel Fernández-Real Lemos. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta.

Antonio López Pousa. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Fernando Fernández Bañares. Hospital Universitari Mútua de Terrassa.

Raúl. J. Andrade Bellido. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Màlaga.

Joan Carles Reverter Calatayud. Hospital Clínic. Barcelona.

Moderadors de simposis:

Ramon Planas Vila. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

Jordi Guardiola Capón. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Ponents dels simposis:

Belén Beltrán Niclòs. Hospital La Fe. València.

Ferran González-Huix Lladó. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta.

Mònica Millán Scheiding. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Mireia Miquel Planas. Hospital Parc Taulí. Sabadell.

Rosa Maria Morillas Cunill. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

Ricard Solà Lamoglia. Hospital del Mar. Barcelona.

Moderadors de les sessions de comunicacions:

Juan González-Abraldes Iglesias. Hospital Clínic. Barcelona.

Míriam Sabat Mir. Parc Hospitalari Martí Julià. Girona.

Xavier Aldeguer Manté. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta.

Vicente Lorenzo-Zúñiga García. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

Lluís Vidal Plana. Hospital de Palamós.

M. Rosa Rota Roca. Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Mònica Rivera Vázquez. Hospital de Figueres.

Jordi Gordillo Àbalos. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Moderador de la sessió comentada dels pòsters seleccionats:

Doroteo Acero Fernández. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta.

Membres del comitè científic:

Cirrosi

German Soriano Pastor. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Endoscòpia-Pàncrees

Ferran González-Huix Lladó. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta.

Hepatitis

Xavier Torras Colell. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Malaltia inflamatòria intestinal

Francesc Casellas Jordà. Hospital Universitari de la Vall d'Hebron. Barcelona.

Oncologia

Francisco Rodríguez Moranta. Hospital Clínic. Barcelona.

Trastorns Funcionals-Esòfag-Estómac

Jordi Serra Pueyo. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

ÍNDIX GENERAL

	<u>pàg.</u>
Programa científic	S1-6
Salutació del president de la Societat Catalana de Digestologia President: <i>Pere Ginès Gibert</i>	S1-9
Presentació de la directora del XVII Curs de formació de la Societat Catalana de Digestologia Nous conceptes i estratègies terapèutiques multidisciplinàries en Digestologia Directora: <i>Montserrat Forné Bardera</i>	S1-10
PONÈNCIES DEL XVII CURS DE FORMACIÓ EN DIGESTOLOGIA	
Disfàgia orofaríngia i trastorns motors esofàgics <i>Pere Clavé</i>	S1-14
Malaltia celíaca. Valoració crítica dels nous criteris diagnòstics suggerits per a nens i adolescents <i>Fernando Fernández Bañares</i>	S1-18
Hepatotoxicidad por fármacos <i>Emilia Perdices, Francisca Martín-Ocaña, Maribel Lucena, Raúl J. Andrade</i>	S1-19
Endoscòpia i anticoagulació <i>Joan Carles Reverter Calatayud</i>	S1-25
SESSIONS DE COMUNICACIONS ORALS	
SESSIÓ DE COMUNICACIONS I (1-8)	S1-30
SESSIÓ DE COMUNICACIONS II (9-16)	S1-33
SESSIÓ DE COMUNICACIONS III (17-24)	S1-36
SESSIÓ DE COMUNICACIONS IV (25-32)	S1-39
PÒSTERS	
PÒSTERS CIRROSI (33-47)	S1-44
PÒSTERS ENDOSCÒPIA-PÀNCREES (48-59)	S1-50
PÒSTERS HEPATITIS (60-72)	S1-54
PÒSTERS MALALTIA INFLAMATÒRIA INTESTINAL (73-86)	S1-60
PÒSTERS ONCOLOGIA (87-96)	S1-64
PÒSTERS TRASTORNS FUNCIONALS-ESÒFAG-ESTÓMAC (97-105)	S1-68
ÍNDIX D'AUTORS	S1-71

PROGRAMA CIENTÍFIC

Dijous, 26 de gener

- 15.00 Dinar de benvinguda
- 16.00 - 19.00 **XVII Curs de formació en Digestologia. Copatrocinat per MSD Immunologia**
 Nous conceptes i estratègies terapèutiques multidisciplinàries en gastroenterologia i hepatologia
 Directora: DRA. MONTSERRAT FORNÉ BARDERA. Hospital Universitari Mútua de Terrassa.
- Ponències:**
- 16.00 Els trastorns motors esofàgics
 DR. PERE CLAVÉ CIVIT. Hospital de Mataró.
- 16.25 Obesitat i patologia gastrointestinal
 DR. J. MANEL FERNÁNDEZ-REAL LEMOS. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta.
- 16.50 Tumors de l'estroma gastrointestinal (GIST)
 DR. ANTONIO LÓPEZ POUSA. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.
- 17.15 Descans - Cafè - Visita expositors
- 17.45 Malaltia celíaca
 DR. FERNANDO FERNÁNDEZ BAÑARES. Hospital Universitari Mútua de Terrassa.
- 18.10 Hepatotoxicitat per fàrmacs
 DR. RAÚL J. ANDRADE. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Màlaga.
- 18.35 Endoscòpia i anticoagulació
 DR. JOAN CARLES REVERTER CALATAYUD. Hospital Clínic. Barcelona.
- 19.00 - 19.30 **Presentació de documents de posicionament de la Societat Catalana de Digestologia:**
 Terapèutica actual de l'hepatitis crònica C
 Sedació en endoscòpia digestiva
- 19.30 - 20.30 **Simposis paral·lels:**
- Simposi MSD Immunologia**
 10 preguntes clau en la colitis ulcerosa. De l'evidència científica a la pràctica clínica
 Moderador: DR. JULIÀ PANÉS DÍAZ. Hospital Clínic. Barcelona.
- Simposi Janssen**
 Obrint nous camins en hepatitis C
 Moderador: DR. RICARD SOLÀ LAMOGLIA. Hospital del Mar. Barcelona.

Divendres, 27 de gener

- 08.30 **Sessió de Comunicacions I**
Moderadors:
DR. JUAN GONZÁLEZ-ABRALDES IGLESIAS. Hospital Clínic. Barcelona.
DRA. MÍRIAM SABAT MIR. Parc Hospitalari Martí i Julià. Girona.
- 10.00 Descans - Cafè - Visita expositors
- 10.20 **Sessió de Comunicacions II**
Moderadors:
DR. XAVIER ALDEGUER MANTÉ. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta.
DR. VICENTE LORENZO-ZÚÑIGA GARCÍA. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.
- 11.50 **Visita i sessió de pòsters**
- 13.30 Dinar de treball
- 15.10 **Sessió de Comunicacions III**
Moderadors:
DR. LLUÍS VIDAL PLANA. Hospital de Palamós.
DRA. M. ROSA ROTA ROCA. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.
- 16.40 - 17.00 Descans - Cafè - Visita expositors
- 17.00 - 18.30 **SIMPOSI**
Tractament de l'hepatitis crònica C al 2012
Patrocinat per: Roche
Moderador:
DR. RAMÓN PLANAS VILA. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Ponents:
Per què és important tractar l'hepatitis crònica C?
DRA. MIREIA MIQUEL PLANAS. Hospital Parc Taulí. Sabadell.

Què aporten els nous inhibidors de la proteasa del VHC?
DRA. ROSA MARIA MORILLAS CUNILL. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

Maneig dels efectes adversos i importància de l'adherència en la teràpia triple
DR. RICARD SOLÀ LAMOGLIA. Hospital del Mar. Barcelona.
- 18.30 - 19.30 **Simposis paral·lels:**
Simposi MSD
Una nova era per al tractament del virus de l'hepatitis C crònica
Moderadora: DRA. MARIA BUTI FERRET. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Simposi Shire
Restrenyiment: un vell trastorn des d'un nou enfocament
Moderador: DR. FERMÍN MEARIN. Centre Mèdic Teknon. Barcelona.
- 19.45 **Assemblea general ordinària de la Societat Catalana de Digestologia**
Reservada als socis
Eleccions per a la renovació parcial reglamentària de la Junta Directiva
Renovació del Comitè Científic (àrea temàtica Hepatitis)
- 21.30 **Sopar del Congrés**

Dissabte, 28 de gener

- 09.00 - 10.40 **Sessió de Comunicacions IV**
Moderadors:
DRA. MÒNICA RIVERA VÀZQUEZ. Hospital de Figueres.
DR. JORDI GORDILLO ÀBALOS. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.
- 10.40 - 11.00 Descans - Cafè - Visita expositors
- 11.00 - 12.30 **SIMPOSI**
Actualització en malalties inflamatòries
Patrocinat per: Abbott
Moderador:
DR. JORDI GUARDIOLA CAPÓN. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.
- Ponents:
Què hauria de saber un gastroenteròleg clínic sobre la recerca bàsica en el camp de la MII?
DRA. BELÉN BELTRÁN NICLÒS. Hospital La Fe. València.
- Què hauria de saber un gastroenteròleg clínic sobre el paper de l'endoscòpia en el maneig de la MII?
DR. FERRAN GONZÁLEZ-HUIX LLADÓ. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta.
- Què hauria de saber un gastroenteròleg clínic sobre la cirurgia en el camp de la MII?
DRA. MÓNICA MILLÁN SCHEIDING. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.
- 12.30 - 13.30 **Sessió comentada dels pòsters seleccionats**
Moderador:
DR. DOROTEO ACERO FERNÁNDEZ. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta.
- 13.30 **Cloenda i lliurament de premis**

XXI Congrés de la Societat Catalana de Digestologia

Benvolguts col·legues,

Com cada any, la Junta de la Societat Catalana de Digestologia té el plaer d'anunciar, tant als socis com a tots els altres professionals interessats en la patologia hepàtica i digestiva, el Congrés de la nostra Societat, en la seva XXI edició, que se celebrarà a l'Auditori Palau de Congressos de Girona, els dies 26, 27 i 28 de gener de 2012.

En un moment en què la investigació sobre les malalties digestives i hepàtiques avança a un ritme vertiginós, el Congrés de la nostra Societat representa una excel·lent oportunitat per actualitzar els nostres coneixements, així com un fòrum per a la presentació dels darrers resultats obtinguts pels grups de recerca del nostre país i per a la interacció entre els professionals dels diferents centres.

El programa ha estat elaborat perquè sigui d'interès per a tots els professionals, amb independència del seu àmbit de treball (hospitalari o extrahospitalari) o activitat clínica (patologia hepàtica i/o digestiva), així com per als metges en formació. Com altres anys, el Congrés constarà del Curs de formació en Digestologia, 4 sessions de comunicacions orals, sessió de pòsters i simposis sobre malalties hepàtiques i digestives específiques. Continuant amb la iniciativa de l'any passat es presentaran documents de posicionament de la Societat sobre determinades tècniques, enguany la terapèutica actual de l'hepatitis C i la sedació en endoscòpia digestiva.

Finalment, en nom de tota la Societat vull agrair el suport que hem obtingut per part dels nostres patrocinadors que han fet possible, un cop més, que puguem organitzar un congrés d'un alt nivell científic i docent.

Esperem poder-vos donar la benvinguda a Girona per participar en el Congrés.

Pere Ginès Gibert

President de la Societat Catalana de Digestologia

Presentació del XVII Kurs de formació en Digestologia

Nous conceptes i estratègies terapèutiques multidisciplinàries en Digestologia

Montserrat Forné Bardera

Directora del XVII Kurs de formació en Digestologia. Societat Catalana de Digestologia.

Els vertiginosos avenços de les ciències mèdiques han permès el desenvolupament de noves i modernes tecnologies analítiques, d'imatge, d'histopatologia i d'immunohistoquímica, de biologia molecular, de tècniques quirúrgiques i de farmacologia, que han donat un tomb radical al diagnòstic i tractament de moltes de les patologies digestives. Per tant, s'involucra un nombre més gran d'especialistes de diverses branques en tot el procés, que va des del diagnòstic fins a la solució dels problemes que es generen en els pacients.

El marc ideal és un grup multidisciplinari que estableixi les prioritats en l'ordre assistencial, unifiqui els criteris de diagnòstic, consensui la introducció de noves tecnologies diagnòstiques i els tractaments entre tots els especialistes que es dediquen a la mateixa patologia, aplicant de forma racional els protocols assistencials i les guies de bones pràctiques establertes a cada servei per al maneig d'aquestes malalties. Això permetrà no només assolir l'excel·lència en el servei al malalt, sinó que permet l'ús racional dels costosos recursos que es requereixen per al diagnòstic i tractament de les malalties.

La coordinació adequada requereix de l'existència de canals de comunicació entre els membres de l'equip i altres especialistes que afavoreixi el treball conjunt i eficient. El treball en equip aporta una sèrie d'avantatges tant per als propis professionals com per als usuaris del sistema de salut. Unificar conceptes i tècniques evita contradiccions entre els diferents professionals, facilita mantenir-se al dia i permet l'intercanvi de coneixements i pautes d'actuació amb professionals d'altres especialitats.

Per aquest motiu, he cregut adient parlar sobre cinc patologies molt habituals en la nostra tasca diària, en les quals participen de forma activa companys d'altres especialitats.

El primer tema que es tractarà en el curs són els **trastorns motors esofàgics i la disfàgia orofaríngia**. És un bon exemple de necessitat de coordinació entre neuròlegs, digestòlegs i rehabilitadors. Aquesta patologia, cada vegada més freqüent a les nostres consultes, és deguda fonamentalment a l'augment de la mitjana d'edat de la nostra població amb una major incidència de trastorns neurològics. A gran part dels nostres hospitals hi ha una gran desproporció entre la seva prevalença, les

complicacions, els costos sanitaris associats i els pocs recursos que s'hi dediquen. El Dr. Pere Clavé, professor associat de Cirurgia i cap de la Unitat d'Exploracions Funcionals Digestives de l'Hospital de Mataró i coordinador del Laboratori de Fisiologia Digestiva Ciberehd-CSdM-UAB, ens farà una revisió d'aquestes patologies, de les noves tècniques diagnòstiques i del seu maneig.

L'obesitat és un dels problemes de salut pública més greus dels països desenvolupats. Actualment és la primera causa de transplantament hepàtic als EUA; ocasiona diverses malalties digestives: malaltia per reflux gastroesofàgic (MRGE), esofagitis erosiva, esòfag de Barret, neoplàsies digestives o esteatosi hepàtica no alcohòlica i cirrosi. El seu maneig és un repte on es plantegen diverses preguntes com: 1) quines implicacions tenen els nous tractaments com l'exenatida? 2) quin paper té l'abordatge quirúrgic o endoscòpic per prevenir aquestes patologies? 3) quines complicacions, a curt i llarg termini, poden donar aquests tractaments? El Dr. J. Manel Fernández-Real, cap d'Endocrinologia i especialista en genètica molecular de l'Hospital de Girona Dr. Josep Trueta intentarà donar-nos resposta a algunes d'aquestes preguntes.

Els tumors de l'estroma gastrointestinal (GIST) són les neoplàsies mesenquimals més freqüents del tracte digestiu. La redefinició anatomopatològica dels GIST i la seva classificació en funció dels criteris condicionats al risc de recidiva i l'impacte del descobriment de l'imatinib mesilat ha canviat el maneig d'aquesta patologia. Hem convidat al Dr. Antonio López Pousa, del Servei d'Oncologia de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, que ens farà una posada al dia sobre el tema.

La malaltia celíaca, tant a l'edat pediàtrica com a l'edat adulta, és una de les patologies que ha canviat més en els darrers anys. La Societat Europea de Gastroenterologia i Hepatologia Pediàtrica (ESPGHAN, sigla de l'anglès) ha establert uns nous criteris diagnòstics de la malaltia celíaca pediàtrica sense necessitat d'obtenir una biòpsia intestinal en alguns casos de pacients amb serologia positiva a títols alts. El Dr. Fernando Fernández Bañares del Servei d'Aparell Digestiu de l'Hospital Universitari Mútua de Terrassa i vicepresident de la *Sociedad Española de Enfermedad Celíaca*

(SEEC) ens revisarà aquesta nova estratègia diagnòstica i les conseqüències de la seva aplicació en funció de l'evidència científica disponible.

L'hepatotoxicitat per fàrmacs és una de les patologies més freqüents a les consultes de patologia digestiva i motiu d'interconsulta per altres especialistes. Els últims avenços sobre el possible paper dels metabòlits actius, la toxicitat mitocondrial, la resposta immune de l'hoste i els transportadors biliars poden ajudar a esbrinar els mecanismes i factors de risc de la lesió hepàtica induïda per fàrmacs. El Dr. Raúl J. Andrade Bellido, catedràtic de Medicina de la *Universidad de Málaga* i director de la *Unidad de Gestión Clínica de Digestivo Hospital Universitario Virgen de la Victoria* de Màlaga i cap del Grup d'Hepatotoxicitat del CIBERehd, és una de les persones del nostre país que més ha treballat en aquest tema.

I per últim, el Dr. Joan Carles Reverter Calatayud, cap de Secció d'Hemostàsia de l'Hospital Clínic de Barcelona i president de la Societat Catalana d'Hematologia, ens farà una posada al dia sobre les recomanacions en el **maneig de l'anticoagulació i antiagregació en pacients que han de ser sotmesos a endoscòpia**. L'increment dels tractaments antiagregants en pacients portadors d'*stents* i l'ús d'anticoagulació en pacients cada cop més grans i més làbils fa que amb més freqüència se'ns plantegin problemes abans i després dels procediments endoscòpics, particularment els terapèutics.

Espero que aquest curs us sigui útil per a la vostra pràctica diària.

Des d'aquí, el meu agraïment a tots ells per l'esforç realitzat en la preparació d'aquest curs. Així mateix, vull agrair a la Junta de la Societat Catalana de Digestologia la seva confiança en encarregar-me la direcció d'aquest curs.

www.scdigestologia.org

XXI

**congrés de
la societat
catalana de
digestologia**

XVII curs de formació en digestologia

26, 27 i 28 de gener de 2012
Auditori Palau de Congressos, Girona

Secretaria Científica

Dr. Albert Pardo Balteiro

Sra. M. Carmen Valverde

Secretaria Tècnica



L'Acadèmia
FUNDACIÓ ACADÈMIA DE CIÈNCIES MÈDIQUES
DE LA GALLIA DE CATALUNYA I DE BÀLGAR

Sra. M. Carmen Valverde
L'Acadèmia. Departament d'Activitats i Congressos
Majó de Can Caralleu, 1-7 • 08017 Barcelona
Tel. 932 030 716 • Fax 932 123 569
mcarmentvalverde@academia.cat
www.scdigestologia.org



Organitza

Societat
Catalana de
Digestologia

A·C·M·S·C·B

**PONÈNCIES
DEL XVII CURS DE FORMACIÓ
EN DIGESTOLOGIA**

Disfàgia orofaríngia i trastorns motors esofàgics

Pere Clavé^{1,2,3}

¹Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Instituto de Salud Carlos III. Barcelona. Spain.

²Unitat d'Exploracions Funcionals Digestives. Departament de Cirurgia. Hospital de Mataró; ³Universitat Autònoma de Barcelona.

Introducció

La disfàgia és la dificultat per al transport dels aliments des de la boca fins a l'estómac. L'acte de la deglució consta de 4 fases: fase oral preparatòria, fase oral de transport, fase faríngia i fase esofàgica. Quan està alterada la fase oral i/o faríngia l'anomenem disfàgia orofaríngia. La disfàgia d'origen esofàgic pot estar causada per trastorns motors primaris o secundaris del cos esofàgic i/o dels seus esfínters.

Disfàgia orofaríngia funcional

La disfàgia orofaríngia funcional és un trastorn de la motilitat orofaríngia que afecta la propulsió del bol a la reconfiguració orofaríngia durant la deglució o l'obertura de l'esfínter esofàgic superior (EES). La prevalença de la disfàgia orofaríngia funcional en pacients amb malalties neurològiques és molt elevada: afecta més del 30% de pacients que han patit un AVC, del 52% al 82% de pacients amb Parkinson, el 60% de pacients amb esclerosi lateral amiotròfica (ELA), el 40% de pacients amb miastènia *gravis*, el 44% de pacients amb esclerosi múltiple, i fins al 84% de pacients amb Alzheimer. La disfàgia és una síndrome geriàtrica amb una prevalença del 56%-78% dels ancians institucionalitzats, i fins al 44% dels ancians ingressats en un hospital general.

Fisiopatologia i diagnòstic

L'objectiu del diagnòstic de la disfàgia orofaríngia funcional és avaluar: a) l'eficàcia o capacitat de transport de la deglució, b) la seguretat de la deglució o possibilitat que es produeixin aspiracions a la via respiratòria, i c) l'origen dels símptomes del pacient. Per a l'estudi de la deglució disposem de dos grups de mètodes de diagnòstic: a) els mètodes clínics (història clínica i exploració clínica) s'utilitzen com a mètodes de cribatge, i b) les exploracions complementàries específiques (videofluoroscòpia i manometria faringo-esofàgica) que permeten estudiar la fisiopatologia de la disfàgia en cada pacient.

a) Mètodes clínics. La disfàgia a sòlids suggereix un problema obstructiu mentre que la disfàgia a líquids suggereix una disfàgia funcional. Una història d'infeccions respiratòries repetitives orienten a una disfàgia orofaríngia funcional. Els ennuegaments, la tos

o la veu humida suggereixen una aspiració, encara que en pacients neurològics, fins al 40% d'aspiracions són silents i no s'acompanyen de tos. L'augment del temps en cada ingesta i la pèrdua de pes indiquen una disminució de l'eficàcia de la deglució. L'exploració clínica de la deglució es realitza mitjançant bol de 5-20 ml i diferents viscositats (2-40 mPa.s). Aquest mètode de cribatge permet identificar signes que afecten l'eficàcia de la deglució (segell labial, residus orals, deglució fraccionada i residus faríngis) i signes que afecten la seguretat de la deglució (tos relacionada amb la deglució, veu humida o àfona, disminució de la saturació d'oxigen $\geq 3\%$ registrada mitjançant un pulsioxímetre), amb una sensibilitat superior al 85%, i, a més a més, permet seleccionar el volum i viscositat del bol més segur i eficaç per a cada pacient.

b) Exploracions complementàries. 1) videofluoroscòpia (VFS). La VFS és una tècnica radiològica dinàmica que obté una seqüència en perfil lateral i anteroposterior de la deglució d'un contrast hidrosoluble. Actualment es considera aquesta tècnica com el patró d'or de l'estudi de la disfàgia orofaríngia. Els objectius de la VFS són objectivar els signes de seguretat i l'eficàcia de cada fase de la deglució, avaluar l'eficàcia dels tractaments i quantificar la resposta motora orofaríngia. La VFS permet identificar els pacients amb aspiracions silents que estan en risc elevat de presentar una pneumònia aspirativa. Els signes videofluoroscòpics de la fase oral són: les alteracions del segell labial, l'apràxia (dificultat, retard o impossibilitat en iniciar la fase oral) i la disminució del control i de la propulsió lingual del bol que afecten l'eficàcia de la fase oral. La principal alteració de la seguretat de la fase oral és la insuficiència del segell palatoglòs (llengua-paladar tou) que pot originar una aspiració predeglutòria. Els signes videofluoroscòpics de la fase faríngia són: el residu en val·lècula o en els *sinus* piriformes i les alteracions d'obertura de l'esfínter esofàgic superior (EES), que disminueixen l'eficàcia de la deglució. Es denomina penetració a l'entrada de contrast al vestíbul laringi sense ultrapassar les cordes vocals. Si es produeix una aspiració el contrast travessa les cordes i passa a l'arbre traqueobronquial. La possibilitat de digitalització i anàlisi quantitativa de les imatges de la videofluoroscòpia permet una mesura precisa de la resposta motora orofaríngia en els pacients amb disfàgia. La lentitud en el

tancament del vestibul laringi, en l'obertura de l'esfínter esofàgic superior i en el moviment de l'hoide són les alteracions responsables de les aspiracions. Els residus orofaríngis es produeixen per la disminució de la força de propulsió lingual.

2) Manometria faringoesofàgica (MFE). L'MFE és la tècnica d'elecció per a l'estudi de la relaxació de l'EES i actualment s'utilitzen sistemes d'alta resolució. En condicions normals, la completa relaxació de l'EES permet assolir pressions subatmosfèriques durant la deglució. La incapacitat que l'EES es relaxi i la conseqüent disminució de la seva compliança ocasionen un increment en la pressió residual en l'esfínter i la hipofaringe a mesura que s'incrementa el volum del bol. Les alteracions de la relaxació de l'EES poden ser causa d'una espasticitat muscular d'origen neurològic (Parkinson, TCE, lesions medul·lars) o la fibrosi de l'EES en pacients amb diverticle de Zenker. El progressiu increment de la pressió hipofaríngia causada per l'elevada resistència a nivell de EES ocasiona el desenvolupament per pulsio del diverticle de Zenker.

Complicacions: malnutrició i pneumònia per aspiració

La prevalença de desnutrició en pacients amb disfàgia orofaríngia funcional és molt elevada, i afecta fins al 25% de pacients amb disfàgia neurògena, el 33% dels pacients ancians amb disfàgia, i a dos terços dels pacients pediàtrics amb disfàgia neurògena. El tipus de malnutrició més prevalent en els pacients amb disfàgia orofaríngia és de tipus marasmàtic amb preservació de la proteïna visceral i una important depleció de la massa muscular i del compartiment gras. Les complicacions respiratòries suposen la principal causa de mortalitat en els pacients amb disfàgia orofaríngia. Fins al 50% dels pacients neurològics i pacients ancians presenten alteracions de la seguretat de la deglució (penetracions i aspiracions) durant l'estudi videofluoroscòpic. Les aspiracions orofaríngies ocasionen sovint infeccions respiratòries, i fins a un 50% dels pacients que aspiren desenvolupen una pneumònia aspirativa, amb una mortalitat associada de fins al 50%.

Tractament de la disfàgia orofaríngia

L'aplicació de programes de diagnòstic i tractament de la disfàgia orofaríngia ocasiona una important reducció de la incidència de pneumònies per aspiració i la millora de l'estat nutricional. L'objectiu del tractament de la disfàgia orofaríngia és el manteniment de la via oral mentre sigui possible mantenir l'estat nutricional i evitar les complicacions respiratòries. Les estratègies de tractament de la disfàgia orofaríngia s'agrupen en quatre grans grups: a) tractament rehabilitador (estratègies posturals, increment sensorial, pràxies neuromusculars i maniobres específiques); b) modificació de les característiques del bol: volum i viscositat. En pacients amb disfàgia neurògena, la reducció del volum del bol i

els increments de viscositat causen un important efecte terapèutic sobre els signes d'eficàcia i seguretat. La viscositat és una propietat física que pot ser mesurada i s'expressa en unitats del Sistema Internacional anomenades Pa.s. La prevalença de penetracions i aspiracions és màxima amb líquids (20 mPa.s) i disminueix amb viscositat nèctar (300 mPa.s) i púding (4.000 mPa.s). L'efecte terapèutic dels increments de viscositat és molt intens, la prevalença d'aspiracions de bols líquids sobrepassa el 20% en pacients neurològics i ancians i es redueix significativament al 10,5% mitjançant viscositat nèctar i al 5,3% mitjançant viscositat púding; c) gastrostomia endoscòpica percutània; i d) procediments quirúrgics sobre l'EES.

La millor pràctica clínica actual consisteix en la selecció del tractament dels pacients amb disfàgia en funció de la gravetat de les alteracions d'eficàcia i seguretat identificades durant l'estudi funcional: a) els pacients amb alteracions discretes de l'eficàcia i una correcta seguretat poden seguir una dieta lliure, b) els pacients amb alteracions moderades requereixen canvis destinats a disminuir el volum i incrementar la viscositat del bol alimentari, c) els pacients amb alteracions greus requereixen més tècniques del tipus postural, maniobres actives i increment sensorial oral, i d) hi ha un grup de pacients amb alteracions tan greus que no és possible tractar-los mitjançant l'aplicació de les tècniques de rehabilitació, en aquests pacients la via oral no és possible i per tractar-los cal la col·locació d'una gastrostomia endoscòpica percutània. En casos extrems en què el pacient continua aspirant secrecions orofaríngies s'ha de considerar una injecció de toxina botulínica a les glàndules salivals o en última instància una separació laringotraqueal. La miotomia del múscul cricofaríngi (EES) s'ha de restringir als pacients amb alteració de l'obertura i relaxació de l'EES associades al diverticle de Zenker en pacients amb la resposta motora orofaríngia preservada.

Trastorns motors esofàgics

Concepte i classificació

Els trastorns motors de l'esòfag es caracteritzen per l'alteració de la funció de les motoneurons inhibidores i excitadores del plexe mientèric i del múscul llis esofàgic, fet que ocasiona una alteració del peristaltisme del cos esofàgic o de la pressió i/o relaxació de l'esfínter esofàgic inferior (EEI). La fisiopatologia de la majoria d'aquests trastorns és desconeguda i fins fa molt poc ni tan sols es coneixia la fisiologia esofàgica bàsica, ni les motoneurons i els neurotransmissors implicats en la resposta motora orofaríngia i en la relaxació de l'EEI. Es diferencien els trastorns motors primaris –no associats a cap altra situació que pogués ser la causa– dels secundaris, en aparèixer en el context d'una altra malaltia neuromuscular, sistèmica, metabòlica, infecciosa o tumoral que es considera el seu origen primari.

La manometria esofàgica és la tècnica que permet el diagnòstic dels trastorns motors esofàgics. La introducció de la manometria d'alta resolució (HRM, sigla de l'anglès) i la representació topogràfica de les pressions obtingudes ha portat a un millor coneixement de la fisiopatologia d'aquests trastorns. Això s'ha traduït en una nova classificació dels trastorns motors esofàgics que es denomina Classificació de Chicago. També ha canviat l'algoritme d'avaluació del l'HRM que ara inclou l'avaluació de 5 aspectes bàsics: a) topografia de la unió gastroesofàgica i avaluació de l'hèrnia hiatal; b) relaxació de l' esfínter esofàgic inferior i mesura de la pressió integrada de relaxació –normal si > 4 s i < 15 mmHg–; c) velocitat de la peristalsi esofàgica determinada per la velocitat del front contràctil de la isòbara de 30 mmHg; d) vigor i amplitud de la contracció peristàltica mesurada amb la integral de la contracció distal; i e) pressió intraesofàgica intrabol que permet avaluar l'increment de resistència a la unió gastroesofàgica. Finalment, l'HRM permet avaluar la contracció de la capa muscular longitudinal i l'escurçament de l'esòfag. Per altra banda, diferents avenços en la recerca bàsica han millorat el nostre coneixement dels mecanismes neuronals i dels neurotransmissors implicats en la relaxació de l'EEI i en el control de l'amplitud i la velocitat de la peristalsi esofàgica humana.

Trastorns motors primaris de l'esòfag

Acalàsia esofàgica. L'acalàsia esofàgica és el trastorn motor digestiu més ben caracteritzat. Es defineix per l'alteració en la relaxació de l'EEI després de la deglució i per l'absència d'ones peristàltiques al cos esofàgic. La seva incidència s'ha estimat en 0,5 casos per 100.000 habitants/any. La seva etiologia és desconeguda. El mecanisme patogènic en l'acalàsia idiopàtica és la pèrdua per un procés inflamatori i neurodegeneratiu de les motoneurons inhibidores del plexe mientèric esofàgic que en l'EEI i en el cos esofàgic provocaria una disminució en la disponibilitat de neurotransmissors inhibidors com l'òxid nítric responsables de la relaxació del múscul llis i de l'aparició del peristaltisme. *In vitro*, els neurotransmissors inhibidors són els responsables de la relaxació de l'EEI i de la velocitat de la peristalsi esofàgica. La progressiva disfunció de les motoneurons inhibidores ocasiona una alteració de la relaxació de l'EEI i la pèrdua de la latència que és el gradient distal d'activació de les motoneurons inhibidores responsables de la peristalsi del cos esofàgic i, per tant, ocasionarà l'aparició de contraccions simultànies a tot el segment esofàgic constituït per múscul llis i controlat pel plexe mientèric. Si la neurodegeneració afecta principalment a les motoneurons inhibidores i es mantenen les excitadores es produeix l'acalàsia amb grans contraccions, acalàsia vigorosa o espàstica.

La causa de la degeneració neuronal característica de l'acalàsia és desconeguda i, per això, no hi ha tractament etiològic que normalitzi la funció esofàgica. Les

alternatives terapèutiques disponibles són de caràcter pal·liatiu i el seu objectiu és disminuir la pressió de l'EEI per millorar el buidament esofàgic i aconseguir l'alleujament de la simptomatologia. La manometria d'alta resolució permet obtenir més informació de la funció esofàgica. La informació aportada per aquesta tècnica permet subclassificar l'acalàsia en 3 tipus. S'ha suggerit que aquesta classificació tindria valor pronòstic, de manera que els pacients del tipus II (acalàsia amb compressió i increment de la pressió intraesofàgica) respondrien millor a qualsevol forma de tractament que els del tipus I (acalàsia clàssica) i III (acalàsia espàstica). El diagnòstic diferencial de l'acalàsia s'ha de fer amb la pseudoacalàsia, especialment amb la d'origen neoplàstic. Les dades que donen suport a aquest diagnòstic són l'inici dels símptomes a una edat avançada, la progressió ràpida dels símptomes, la pèrdua de pes important i la dificultat per franquejar el càrdies amb l'endoscopi. Si hi ha sospita clínica s'ha de fer biòpsia del càrdies, TC toracicoabdominal i/o ultrasonografia endoscòpica.

Les teràpies més reeixides per l'acalàsia són la dilatació pneumàtica i la miotomia quirúrgica. Els avantatges de la dilatació pneumàtica inclouen un procediment ambulatori, un mínim de dolor, ràpida reincorporació laboral i, si s'escau, lleu reflux gastroesofàgic, i es pot realitzar a qualsevol edat. La dilatació pneumàtica no és un obstacle per a la miotomia de futur, i totes les anàlisis de costos els resulta menys costós que la miotomia de Heller. La miotomia per laparoscòpia amb una funduplicació parcial té l'avantatge de ser un procediment únic, l'alleujament de la disfàgia és major, i la miotomia pot ser el tractament més eficaç en adolescents i adults joves, especialment els homes. En un horitzó de dos anys, l'èxit clínic de la dilatació pneumàtica i la miotomia per laparoscòpia són comparables en un recent assaig aleatoritzat a Europa. Els resultats dels dos tractaments són excel·lents tant per la disfàgia com per la qualitat de vida, però pocs pacients són "curats" completament amb un sol tractament i són freqüents els retractaments. És molt important estudiar i definir l'origen dels símptomes posttractament dels pacients per fer un tractament específic i perquè poden presentar símptomes causats tant per l'alteració i l'obstrucció del trànsit esofàgic com per reflux gastroesofàgic i freqüentment pels dos motius.

Espasme esofàgic difús (EED). Actualment es prefereix la denominació d'espasme esòfag distal, que pot ser segmentari, si afecta a un dels 2/3 distals de l'esòfag o difús si afecta a tots dos. Atès que el reflux gastroesofàgic pot ser causa d'aquest tipus de trastorn motor, és adequat assajar un tractament amb inhibidors de la bomba de protons a dosis altes i completar l'estudi amb pH-metria/impedància. El tractament farmacològic mitjançant relaxants musculars (nitrats i bloquejadors dels canals del calci) ofereix resultats variables i impredecibles. En general, s'han d'assajar, perquè són eficaços en alguns pacients. Els fàrmacs antidepressius i les benzodiazepines poden ser útils en alguns pacients. La toxina botulínica és

el tractament més ben estudiat per a l'EED. En tots els estudis millora la simptomatologia en la majoria de pacients, tant la disfàgia com el dolor toràcic. La dilatació forçada del càrdies, en general, no és eficaç; no obstant això, es pot intentar en pacients amb EEI hipertònic. La miotomia a l'EED ha de ser més extensa que en l'acalàsia i s'ha de reservar per a pacients seleccionats, amb símptomes molt greus i que no responen a altres mesures. Els seus resultats són pitjors que els obtinguts en l'acalàsia.

Trastorns motors esofàgics secundaris. La situació clínica amb més freqüència associada a alteracions motores de l'esòfag és la malaltia per reflux gastroesofàgic. Algunes anomalies motores poden ser la causa del reflux (hipotonia de l'EEI, augment de la freqüència de relaxacions transitòries) o condicionar la seva gravetat (alteracions del peristaltisme esofàgic). Al seu torn, els canvis inflamatoris provocats pel reflux poden alterar greument la funció motora esofàgica. Els trastorns motors que apareixen en el context de la malaltia per reflux gastroesofàgic i les seves manifestacions clíniques responen moderadament al tractament antisecretor i l'evidència de l'efecte dels procinètics en la funció motora esofàgica baixa.

En l'esclerodèrmia es produeix fibrosi i degeneració del múscul llis esofàgic, respectant-ne el múscul estriat. Això provoca una hipotonia de l'EEI i una alteració progressiva del peristaltisme esofàgic distal. Sovint hi ha reflux gastroesofàgic, que sol ser greu, i pot aparèixer disfàgia per alteració del trànsit esofàgic. En altres situacions, com la diabetis mellitus i l'alcoholisme, les alteracions motores esofàgiques no solen provocar manifestacions clíniques tan greus. S'indica el tractament de la malaltia de base quan es coneix. En l'esclerodèrmia, el tractament antisecretor potent amb inhibidors de la bomba de protons és molt eficaç per controlar el reflux gastroesofàgic, i s'ha d'administrar durant tota la vida del pacient. El tractament quirúrgic antireflux no se sol indicar pel risc d'aparició de disfàgia donada la profunda alteració del peristaltisme característica d'aquesta malaltia, però pot ser necessari en alguns casos, especialment en pacients joves.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Kahrilas PJ, Ghosh SK, Pandolfino JE. Esophageal motility disorders in terms of pressure topography: the Chicago Classification. *J Clin Gastroenterol.* 2008;42:627-635.
2. Pandolfino JE, Fox MR, Bredenoord AJ, Kahrilas PJ. High-resolution manometry in clinical practice: utilizing pressure topography to classify oesophageal motility abnormalities. *Neurogastroenterol Motil.* 2009;21:796-806.
3. Pandolfino JE, Kwiatek MA, Nealis T, Bulsiewicz W, Post J, Kahrilas PJ. Achalasia: A new clinically relevant classification by high-resolution manometry. *Gastroenterology.* 2008;135:1526-1533.
4. Garrigues V, Ortiz V, Casanova C, Bujanda L, Moreno-Osset E, Rodríguez-Téllez M, et al. Disease-specific health-related quality of life in patients with esophageal achalasia before and after therapy. *Neurogastroenterol Motil.* 2010;22:739-45.
5. Wang L, Li YM, Li L. Meta-analysis of randomized and controlled treatment trials for achalasia. *Dig Dis Sci.* 2009;54:2303-11.
6. Cook IJ, Kahrilas PJ. AGA Technical review on management of oropharyngeal dysphagia. *Gastroenterology.* 1999;116:455-478.
7. Bours GJ, Speyer R, Lemmens J, Limburg M, de Wit R. Bedside screening tests vs. videofluoroscopy or fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing to detect dysphagia in patients with neurological disorders: systematic review. *J Adv Nurs.* 2009 Mar;65(3):477-93.
8. Clavé P, Arreola V, Velasco M, Quer M, Castellví JM, Almirall J, et al. [Diagnosis and treatment of functional oropharyngeal dysphagia. Features of interest to the digestive surgeon]. *Cir Esp.* 2007 Aug;82(2):62-76.
9. Clavé P, Arreola V, Romea M, Medina L, Palomera E, Serra-Prat M. Accuracy of the volume-viscosity swallow test for clinical screening of oropharyngeal dysphagia and aspiration. *Clin Nutr.* 2008 Dec;27(6):806-15.
10. Kahrilas PJ, Lin S, Rademaker AW, Logemann JA. Impaired deglutitive airway protection: a videofluoroscopic analysis of severity and mechanism. *Gastroenterology.* 1997 Nov;113(5):1457-64.
11. Clavé P, de Kraa M, Arreola V, Girvent M, Farré R, Palomera E, Serra-Prat M. The effect of bolus viscosity on swallowing function in neurogenic dysphagia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24:1385-1394.
12. Williams RB, Wallace KL, Ali GN, Cook IJ. Biomechanics of failed deglutitive upper esophageal sphincter relaxation in neurogenic dysphagia. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2002 Jul;283(1):G16-26.
13. Cook IJ, Gabb M, Panagopoulos V, Jamieson GG, Dodds WJ, Dent J, et al. Pharyngeal (Zenker's) diverticulum is a disorder of upper esophageal sphincter opening. *Gastroenterology.* 1992 Oct;103(4):1229-35.
14. Clavé P, Bianchi A. Disfagia orofaríngea y divertículo de Zenker. En: Parrilla Paricio P, Landa García JI, directores. *Cirugía AEC*, 2ª edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010.
15. Speyer R, Baijens L, Heijnen M, Zwijnenberg I. Effects of therapy in oropharyngeal dysphagia by speech and language therapists: a systematic review. *Dysphagia.* 2010 Mar;25(1):40-65. Epub 2009 Sep.
16. Rofes L, Arreola V, Almirall J, Cabré M, Campins L, García-Peris P, et al. Diagnosis and management of oropharyngeal dysphagia and its nutritional and respiratory complications in the elderly. *Gastroenterol Res Pract.* 2011; 2011.pii: 818979.

Malaltia celíaca. Valoració crítica dels nous criteris diagnòstics suggerits per a nens i adolescents

Fernando Fernández Bañares

Servei de Digestiu. Hospital Universitari Mútua Terrassa.

Recentment un comitè d'experts de l'*European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN) ha proposat una nova definició de malaltia celíaca i uns nous criteris diagnòstics. La finalitat és aconseguir un diagnòstic positiu en l'avaluació inicial i poder acceptar un diagnòstic realitzat en el passat amb biòpsia, simplificar el diagnòstic de la malaltia celíaca en casos amb troballes molt òbvies i, per últim, protegir en contra del sobrediagnòstic quan les troballes són inespecífiques.

La nova definició es basa en valorar conjuntament la clínica, la serologia, la genètica i la histologia. La histologia deixaria de ser l'estàndard d'or i es donaria

molta més importància a la serologia i als títols de l'anticòs. En aquest sentit es proposa que en els casos amb clínica molt suggestiva (malabsorció), anticossos antitransglutaminasa IgA positius a títols alts ($> 10 \times$ límit superior de normalitat) comprovats amb anticossos antiendomisi IgA positius i estudi genètic HLA-DQ2 i/o DQ8 positiu no caldria fer la biòpsia intestinal.

Al valorar la literatura existent sobre aquest tema crida l'atenció la inexistència d'estudis prospectius que validin aquesta nova proposta. Es revisa críticament cada un dels aspectes més controvertits i es valora la seva aplicabilitat actual en nens i adolescents i la seva extrapolació a l'adult.

Hepatotoxicidad por fármacos

Emilia Perdices¹, Francisca Martín-Ocaña¹, Maribel Lucena², Raúl J. Andrade¹

¹Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo, ²Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Facultad de Medicina. Málaga. Centro de Investigación Biomédica en Red de enfermedades hepáticas y digestivas (CIBERehd). Barcelona. Spain.

Introducción

La toxicidad hepática causada por fármacos, pero también por medicinas alternativas, incluyendo los productos de herboristería y suplementos dietéticos, es actualmente un problema de salud de importancia creciente. La gran mayoría de las reacciones adversas hepáticas identificadas en la práctica clínica son impredecibles (no relacionadas con las características farmacológicas del medicamento) y básicamente se deben a la interacción de tres circunstancias: un fármaco que tiene potencial de generar radicales tóxicos para el hígado en un sujeto genéticamente susceptible y la intervención de factores ambientales (Figura 1). Las reacciones hepáticas idiosincrásicas a los fármacos, al ocurrir con una frecuencia muy baja, no son detectadas durante el proceso de desarrollo, y por ello, típicamente, se hacen visibles tras la exposición de decenas de miles de pacientes una vez autorizado el medicamento.

Epidemiología

La incidencia real de hepatotoxicidad en la práctica clínica es muy poco conocida, aunque debe ser baja ya que es escasamente diagnosticada en comparación con otras enfermedades hepáticas y el riesgo de hepatotoxicidad idiosincrásica asociada al consumo de la mayoría de los agentes farmacológicos se cree que oscila entre 1/10.000 a 1/100.000 sujetos expuestos. La causa tóxica supuso el 4,7% de los casos de ictericia ingresados en un hospital general, pero la mayoría eran debidos a paracetamol y sólo un 0,7% se atribuyeron a mecanismo idiosincrásico¹. Entre pacientes hospitalizados, la incidencia de hepatotoxicidad idiosincrásica se ha estimado entre 0,7% y 1,4%². Los agentes antibacterianos, los antiinflamatorios no esteroideos y anticonvulsivantes ocupan los primeros lugares en la lista de grupos terapéuticos incriminados en hepatotoxicidad en Occidente^{3,4}; la amoxicilina/ácido-clavulánico es en términos absolutos la molécula involucrada en un mayor número de incidencias^{3,4}. Existen notables diferencias entre países con respecto a los fármacos más frecuentemente incriminados en hepatotoxicidad⁵. Hasta la fecha, únicamente se ha realizado un estudio poblacional (en un área del norte de Francia), que determinó una incidencia cruda anual de reacciones hepáticas a fármacos de 14 casos por 100.000 habitantes

(16 veces mayor que las notificadas a las autoridades reguladoras por el sistema de tarjeta amarilla)⁶. En conjunto se estima que 1-2 individuos por millón de habitantes/año desarrollarán un fallo hepático agudo por fármacos y el 80% fallecerán o requerirán un trasplante^{3,4,6,7}. Un estudio reciente ha puesto de manifiesto que la hepatotoxicidad idiosincrásica y las incidencias de fallo hepático fulminante ocurren más frecuentemente con fármacos que se administran a una dosis diaria \geq a 50 mg/día, en comparación con aquellos que se administran a dosis inferiores⁸.

Fenotipos, manifestaciones clínicas y determinantes pronósticos

Los fenotipos de presentación de la hepatotoxicidad son tan variados que virtualmente evocan cada variedad de enfermedad hepática conocida. El espectro de gravedad es asimismo muy amplio oscilando desde elevaciones de las enzimas hepáticas asintomáticas (y reversibles a pesar de la continuación del tratamiento) hasta insuficiencia hepática fulminante. La forma de presentación más común es un cuadro clínico que simula la hepatitis vírica aguda, pero otras presentaciones son posibles,

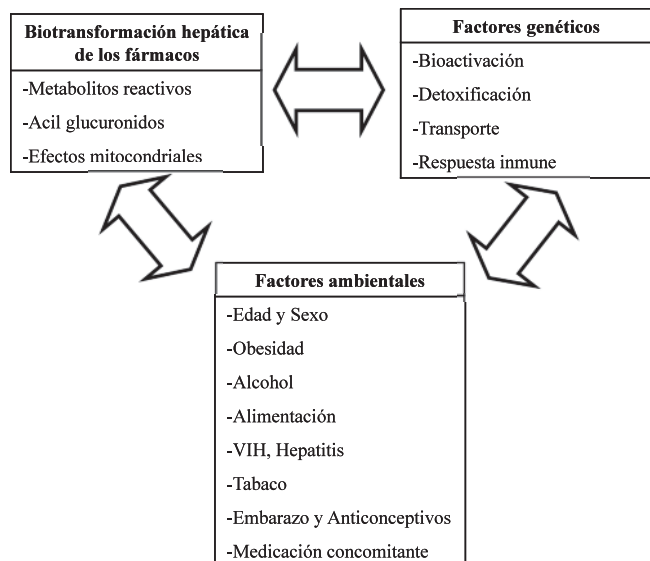


FIGURA 1. Interrelación entre factores derivados del potencial tóxico del fármaco, ambientales y genéticos en la susceptibilidad para desarrollar hepatotoxicidad

incluyendo hepatitis crónica, cirrosis hepática y síndrome de colestasis crónica semejante a la cirrosis biliar primaria, enfermedad venooclusiva e incluso neoplasias⁹.

La ausencia de marcadores específicos de hepatotoxicidad es un impedimento para la adjudicación de un problema hepático a un fármaco o tóxico. Recientemente, y para aumentar la especificidad en la adscripción de casos, un grupo de expertos ha redefinido los criterios bioquímicos para afirmar que existe un episodio de hepatotoxicidad, elevando el umbral para los niveles de ALT (alanina aminotransferasa) a > 5 veces el LSN (límite superior de la normalidad) (en lugar de > 2 veces) con el fin de reducir al mínimo el número de falsos negativos debido a fenómenos de adaptación o a hígado graso no alcohólico, mientras que la FA (fosfatasa alcalina) mantendría el umbral previamente establecido ($> 2 \times$ LSN). Una nueva categoría de caso sería la combinación de un incremento de ALT $> 3 \times$ LSN y de bilirrubina total $> 2 \times$ LSN¹⁰.

La lesión hepática tóxica se caracteriza, en línea con este método, en base a la actividad de la ALT y de la FA séricas (cuando se elevan de forma aislada) y la relación (R) entre ambas (cuando la elevación es simultánea) en hepatocelular ($R \geq 5$), colestásica ($R \leq 2$) y mixta ($R 2-5$)¹¹. La R debe calcularse de la muestra inicial de sangre, ya que si se hace durante una fase más avanzada puede cambiar el patrón de lesión (de hepatocelular a colestásico o mixto) debido al diferente tiempo de resolución de las enzimas hepáticas (más rápido para ALT que para FA)¹², y su cálculo es imprescindible para aplicar la escala de CIOMS/RUCAM. En situaciones en las que la ALT o la FA se encuentren elevadas previamente al inicio de la toma del fármaco, los valores basales servirán como LSN. La clasificación de la lesión hepática por este criterio exhibe una buena correlación, en general, con la lesión hepática subyacente y es excelente a efectos pronósticos^{3,7}. La edad y el sexo influyen la expresión hepatocelular y colestásica de la hepatotoxicidad. La primera es más frecuente en mujeres con edad inferior a 60 años y la segunda en varones que superan esta edad. En cambio, la expresión mixta no guarda relación con dichas variables¹³.

Los síntomas de hepatotoxicidad son inespecíficos, similares a los de cualquier otra enfermedad hepática aguda e incluyen astenia, anorexia, náuseas, dolor abdominal, fiebre, ictericia, coluria y prurito. La expresión hepatocelular aguda es la forma más común de presentación de la enfermedad hepática tóxica^{3,4,13}. La lesión hepatocelular aguda tóxica con ictericia conlleva una mortalidad o necesidad de trasplante hepático de un 10% de promedio¹⁴, dicha observación se conoce como *Hy's rule*. El análisis del Registro Español de Hepatotoxicidad y de la base de datos SADRAC en Suecia ha validado esta observación, y mediante el uso de un análisis multivariado han encontrado, además, que otras variables tales como edad avanzada, sexo femenino y

niveles de AST se asociaban de manera independiente con un mal pronóstico^{3,7}. En cambio, el análisis de la cohorte prospectiva del grupo cooperativo DILIN (sigla del inglés *drug-induced liver injury network*) en EE.UU., no pudo validar la regla de Hy, pero identificó a la diabetes subyacente como un factor de riesgo de evolución grave⁴.

Aunque en la mayoría de casos de hepatotoxicidad la resolución es completa y sin secuelas aparentes, un subgrupo que oscila entre 5,7% del registro español³ hasta el 14% en el registro americano⁴ tenían evidencia bioquímica de evolución a la cronicidad. En el estudio de registro español, los patrones colestásicos/mixtos agudos tuvieron mayor tendencia a la cronicidad que el tipo hepatocelular (9% vs. 4%, respectivamente; $p < 0,031$)¹⁵ aunque entre estos últimos la gravedad de la lesión residual fue mayor (30% de casos de cirrosis y 20% de hepatitis crónica). Los grupos farmacológicos cardiovascular y del sistema nervioso central son más proclives a inducir hepatotoxicidad de evolución crónica¹⁵. El seguimiento prolongado de pacientes con hepatotoxicidad indica que con independencia de que la lesión sea hepatocelular, colestásica o mixta en la mayoría de los casos en los que se resuelve la lesión ello ocurre en un tiempo no superior a un año, por lo que dicho punto de corte podría ser el más idóneo para diferenciar resolución prolongada de auténtica evolución crónica¹⁶.

Factores de susceptibilidad

La creencia general de que la edad avanzada y el sexo femenino predisponen al desarrollo de hepatotoxicidad, en parte quizás porque este segmento de población consumiría mayor número de fármacos, no ha sido confirmada en amplios estudios de población y de cohortes^{3,4,6}. Por otra parte, los factores de riesgo ambientales tales como consumo de alcohol, dieta, sobrepeso o consumo concomitante de determinados fármacos no han sido consistentemente vinculados hasta el momento actual al riesgo de toxicidad hepática idiosincrásica.

El hecho de que la hepatotoxicidad es inducida por un mismo fármaco en sujetos con condiciones ambientales distintas y que un episodio de hepatotoxicidad se reproduce al exponerse nuevamente el sujeto al fármaco bajo nuevas condiciones ambientales al episodio inicial indica que los factores genéticos juegan un papel clave en la toxicidad idiosincrásica. Algunos estudios han identificado marcadores genéticos asociados a un incremento del riesgo de hepatotoxicidad^{16,17,19-23}. La disponibilidad de nuevas plataformas bioinformáticas y la colaboración entre grupos ha posibilitado que, además del abordaje basado en estudios de genes candidatos con hipótesis *a priori*, se hayan realizado ya algunos análisis amplios del genoma que criban de 500.000 a 1.000.000 de polimorfismos genéticos sin hipótesis preestablecida (Tabla 1). Así, en un estudio de pacientes bien fenotipados con toxicidad hepática por flucoxacilina, se

identificó en la regió HLA (sigla del anglés *human leukocyte antigen*) del cromosoma 6 una senyal significativa, corresponent al polimorfisme rs2395029 que se encuentra en completo desequilibrio de unió con el alelo *HLA-B*5701*. Dicho polimorfismo incrementa 80 veces el riesgo de hepatotoxicidad por este fármaco¹⁷; se trata del mismo alelo que determina la susceptibilidad a las reacciones de hipersensibilidad a abacavir y que está presente en menos de un 4% de europeos caucásicos¹⁸. Asimismo, un análisis amplio del genoma de 201 casos europeos (48 de ellos españoles) y americanos de raza blanca con hepatotoxicidad por amoxicilina/ácido-clavulánico mostró diversas señales significativas en el brazo en la regió HLA del brazo corto del cromosoma 6, algunas en la regió de clase II en relación con el haplotipo *HLA-DRB1*1501-DQB1*0602*. No obstante, también se identificó una correlación novedosa con la regió de clase I relacionada con el alelo *HLA-A*0201*. Además, existió una

interacción significativa entre los polimorfismos más relevantes de clase I y clase II. Merece destacarse que el alelo *HLA-B*1801* se encontró como factor de susceptibilidad al daño hepático tóxico por amoxicilina/ácido-clavulánico sólo en la población española. Un análisis de los genes asociados con procesos autoinmunes encontró el polimorfismo rs2476601 localizado en el gen *PTPN22* significativamente asociado al daño hepatotóxico¹⁹.

En estudios de genes candidatos se ha relacionado la colestasis inducida por estrógenos a mutaciones en el gen *ABC B11* que codifica la bomba exportadora de sales biliares²⁰ y la toxicidad hepática por valproato a mutaciones de la DNA polimerasa mitocondrial gamma *POL G1*, concretamente una sustitución p.Q1236H que incrementa 24 veces el riesgo²¹. Por otra parte, el genotipo doble nulo de la glutatión transferasa citosólica (*GST M1 T1*) –una enzima esencial en la defensa contra el estrés oxidativo– comporta un incremento del riesgo

TAULA 1. Factores genéticos de susceptibilidad individual a la hepatotoxicidad

Variante genética	Tipo de estudio	Hallazgo	Referencia
<i>HLA-B*5701</i>	GWAS	Incremento del riesgo de hepatotoxicidad (> 80 veces) con flucoxacilina	Daly et al. Nat Genet 2009 ¹⁷
<i>HLA-DRB1*1501-DQB1*0602</i> <i>HLA-A*0201</i> <i>HLA-B*1801</i>	GWAS	Incremento del riesgo de hepatotoxicidad por amoxicilina/ácido clavulánico	Lucena et al. Gastroenterology 2011 ¹⁹
<i>HLA-DRB1*1501-DQB1*0602</i>	CGCS	Incremento de la susceptibilidad a desarrollar patrón colestásico/mixto	Andrade et al. Hepatology 2004 ²⁴
<i>ABCB11</i>	CGCS	Incremento del riesgo de colestasis por estrógenos	Meier et al. World J Gastroenterol 2008 ²⁰
<i>POL G1 (p.Q1236H)</i>	CGCS	Incremento del riesgo de hepatotoxicidad (> 24 veces) por valproato	Stewart et al. Hepatology 2010 ²¹
<i>GST M1 T1 doble nulo</i>	CGCS	Incremento del riesgo de hepatotoxicidad con numerosos fármacos, especialmente AINE y antibióticos	Lucena et al. Hepatology 2008 ²²
<i>MnSOD2 (Val116Ala) y GPX1 (Pro200Leu)</i>	CGCS	Incremento del riesgo de hepatotoxicidad con fármacos que generan metabolitos reactivos o tienen toxicidad mitocondrial potencial	Lucena et al. Hepatology 2010 ²³

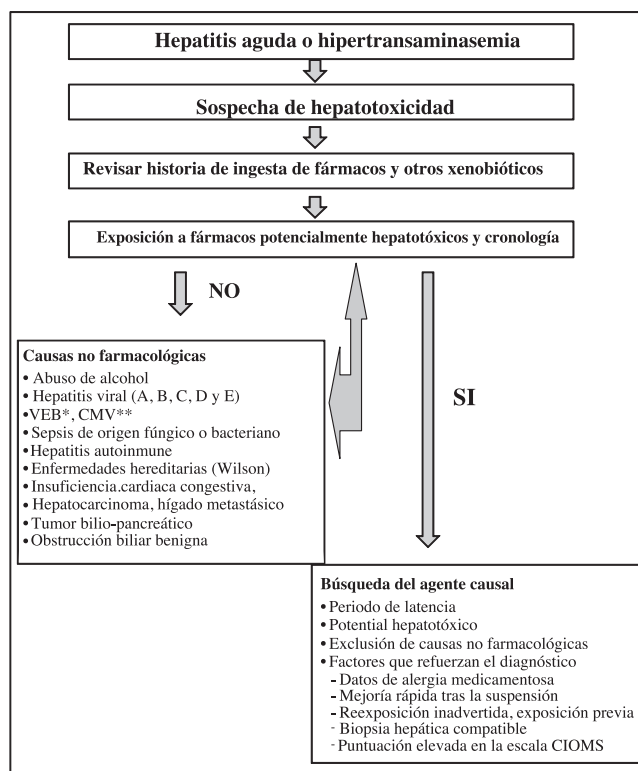
GWAS: análisis amplio del genoma; CGCS: estudio de genes candidatos.

de toxicidad hepática con diferentes medicamentos, particularmente en mujeres y con fármacos antiinflamatorios no esteroideos y antibacterianos²². Además, los polimorfismos combinados de la *MnSOD2* (Val16Ala) y *GPXI* (Pro200Leu), enzimas implicadas en el metabolismo de especies reactivas generadas por la mitocondria, son más frecuentes en pacientes con hepatotoxicidad producida por fármacos que generan metabolitos reactivos o son lesivos para la mitocondria²³. Finalmente, algunas variantes genéticas se han relacionado con la propensión a ciertos tipos de lesión hepatotóxica. Por ejemplo, los pacientes con lesión colestásica y mixta son más frecuentemente portadores de los alelos clase II *HLA-DRB1*1501* y *DQB1*0602*²⁴, así como de los polimorfismos combinados de la *MnSOD2* (Val16Ala) y *GPXI* (Pro200Leu)²³, mientras que en pacientes españoles con hepatotoxicidad por amoxicilina/ácido-clavulánico el alelo *HLA-B*1801* se relacionó con el daño hepatocelular y con aquellos casos de mayor gravedad evolutiva¹⁶. Aunque estos hallazgos pueden tener aplicabilidad diagnóstica^{17,21} y abren nuevas hipótesis mecanísticas, la hepatotoxicidad idiosincrásica es una enfermedad de carácter poligénico y ningún factor genético hasta el momento actual ha demostrado ser suficientemente predictivo del riesgo de hepatotoxicidad en un individuo determinado.

Evaluación de causalidad

El diagnóstico de hepatotoxicidad idiosincrásica es de exclusión y por ello es necesario un alto grado de sospecha clínica y la existencia de una cronología compatible de exposición a un fármaco o tóxico, conjuntamente con una cuidadosa historia y pruebas diagnósticas que sean capaces de eliminar una serie de causas alternativas incluyendo abuso de alcohol, episodios recientes de hipotensión (hepatitis isquémica), enfermedad metabólica (Wilson, hemocromatosis) y un cribado para hepatitis A, B y C (Figura 2). La hepatitis aguda C fue responsable de 4 de 9 casos adjudicados como improbables en la cohorte DILIN⁴. Es también aconsejable descartar la hepatitis E, un proceso cada vez más frecuente en países occidentales. De hecho, en un estudio en el Reino Unido, el virus E era responsable de la hepatitis en un 12% de pacientes con un diagnóstico aparente de hepatotoxicidad²⁵ y en un 3% en un reciente análisis del DILIN²⁶. Se recomienda que, en la fase icterica, la hepatitis E se descarte determinando el RNA viral debido a la elevada tasa de falsos positivos¹⁰. Es obligada la realización de una ecografía abdominal para excluir la obstrucción biliar y en casos dudosos debe completarse con una colangiografía por resonancia magnética y/o una endoscopia retrógrada colangiopancreática. La presencia de títulos elevados de autoanticuerpos antinucleares (ANA), o antimúsculo liso (ASMA, del inglés *anti-smooth muscle antibody*) no indica necesariamente que el proceso hepático sea una hepatitis autoinmune (HAI) dado que frecuentemente la

hepatitis tóxica se acompaña de manifestaciones de autoinmunidad. En realidad, la aparición de una hepatitis con fenómenos de autoinmunidad durante un tratamiento farmacológico plantea el dilema de si se trata de una hepatitis autoinmune verdadera cuyo inicio ha coincidido con la ingesta del medicamento y éste no tiene ninguna responsabilidad, o el fármaco directamente o a través de generar lesión hepática de baja intensidad ha iniciado una hepatitis autoinmune en un paciente con predisposición genética²⁷. La biopsia hepática puede facilitar la diferenciación entre ambas situaciones clínicas, especialmente en mujeres con otras manifestaciones de autoinmunidad tales como hiperglobulinemia y que no experimentan una rápida mejoría una vez suspendido el fármaco sospechoso. Un estudio reciente en el que se realizó una evaluación histológica estandarizada de 28 HAI y 35 casos de hepatotoxicidad mostró una superposición de hallazgos histológicos entre ambos procesos²⁸. Por ejemplo, la infiltración eosinofílica, clásicamente considerada una manifestación de hepatotoxicidad²⁹, era más frecuente entre los pacientes con HAI. No se observó ninguna característica histológica aislada de HAI o hepatotoxicidad, pero la combinación de algunas de ellas tales como la inflamación portal, células plasmáticas portales, linfocitos y eosinófilos intraacinares, formación de rosetas y colestasis canalicular mostraron resultados prometedores para diferenciar la HAI de la hepatotoxicidad de tipo hepatocelular²⁸. En otros supuestos la utilidad de biopsia



*VEB: virus de Epstein-Barr; **CMV: citomegalovirus.

FIGURA 2. Algoritmo diagnóstico en una sospecha de hepatotoxicidad

hepática para la evaluación de una sospecha de hepatotoxicidad es controvertida. La presencia de patrón mixto hepatocelular y colestásico, la localización pericentral de la necrosis y la infiltración con eosinófilos, aunque no completamente específicas, son sugestivas de etiología tóxica²⁹. Además, la obtención de material histológico puede diferenciar el substrato de lesión (ej. apoptosis de necrosis), lo que comporta implicaciones pronósticas^{29,30}.

Escalas diagnósticas

Una vez obtenida toda la información disponible se está en condiciones de emitir un juicio sobre la responsabilidad del fármaco sospechoso. Dicho proceso ha sido estructurado por investigadores del DILIN y aplicado por 3 expertos para obtener una puntuación de probabilidad promedio³¹, pero una obvia limitación de este método de evaluación de causalidad es la carencia de un panel de expertos en la práctica clínica.

Las escalas de atribución de causalidad en hepatotoxicidad pretenden estimar de forma semicuantitativa la probabilidad de que un agente farmacológico sea responsable de una lesión hepática. Estos instrumentos tienen fortalezas y debilidades³², pero quizás su mayor inconveniente es no poder confrontarse con un parámetro objetivo de diagnóstico. En la actualidad se utilizan 2 escalas o algoritmos diagnósticos para la evaluación de causalidad en hepatotoxicidad, la escala de CIOMS/RUCAM³³, y la escala de María y Victorino³⁴, también denominada escala diagnóstica clínica (CDS). Ambas escalas proporcionan un sistema de puntuación para 6 apartados en la estrategia de decisión. Las respuestas corresponden a valores ponderados que se suman para proporcionar una puntuación total. Dichas puntuaciones son trasladadas a categorías de sospecha. La primera ha demostrado en un estudio una mayor consistencia con el juicio hecho por clínicos³⁵, aunque su reproducibilidad entre expertos y su correlación con el juicio estructurado han sido cuestionables en análisis del grupo DILIN^{31,36}. El mayor inconveniente de la escala de CIOMS/RUCAM es su complejidad, que la hace difícil de aplicar en la práctica clínica diaria. La escala de María y Victorino añade la valoración de fenómenos inmunoalérgicos como fiebre, exantemas o citopenias y excluye factores como el embarazo y el consumo de alcohol. Ésta escala obtuvo un excelente valor kappa cuando se compararon 50 casos de hepatotoxicidad con la opinión de expertos³⁷. Sin embargo, en una amplia serie independiente, la escala de María y Victorino mostró resultados inferiores a los obtenidos con la escala RUCAM³⁵, y actualmente está en desuso en propuestas de investigación. Otros instrumentos diagnósticos tienen menos aplicabilidad. Así, la escala de probabilidad de reacciones adversas de Naranjo propone un sistema de puntuación para atribuir reacciones adversas farmacológicas con unas preguntas sencillas y es fácil de usar, pero no es útil en hepatotoxicidad³⁸. Investigadores japoneses añadieron los resultados de los tests de estimulación de linfocitos y tests para eosinofilia a la

escala de RUCAM³⁹. Aún no se ha llevado a cabo la comparación de la escala RUCAM japonesa con opinión de expertos.

Tratamiento

No existe actualmente ningún tratamiento que acorte la duración de la enfermedad hepática tóxica o impida su progresión. La principal medida terapéutica es la inmediata supresión de cualquier tratamiento farmacológico no esencial ya que la continuación del fármaco responsable de la hepatotoxicidad podría determinar una mayor probabilidad de evolución fulminante o crónica^{15,40}. La N-acetilcisteína ha mostrado una cierta eficacia también en reducir la necesidad de trasplante en la insuficiencia hepática aguda no relacionada con intoxicación por paracetamol, de origen variado (incluyendo hepatitis tóxica idiosincrásica), a condición de que se administre en los grados iniciales de encefalopatía⁴¹. Es posible que la N-acetilcisteína pudiera también ser útil para prevenir la progresión de la hepatotoxicidad hacia formas fulminantes. Los corticoides no han sido eficaces en casos graves⁴², pero podrían emplearse con fundamento en pacientes con manifestaciones de hipersensibilidad pronunciadas. Recientemente, un agonista del receptor X Farnesoide, el ácido obeticólico que ha demostrado propiedades coleréticas y antifibróticas en modelos experimentales ha sido ensayado con éxito para mejorar los índices de citólisis y colestasis en pacientes con cirrosis biliar primaria con respuesta deficiente al ácido ursodeoxicólico⁴³, y podría ser, teóricamente, también útil en pacientes con colestasis tóxica prolongada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Vuppalanchi R, Liangpunsakul S, Chalasani N. Etiology of New-Onset Jaundice: How Often Is It Caused by Idiosyncratic Drug-Induced Liver Injury in The United States? *Am J Gastroenterol.* 2007;102:558-562.
- Meier Y, Cavallaro M, Roos M, Pauli-Magnus C, Folkers G, Meier PJ, et al. Incidence of drug-induced liver injury in medical inpatients. *Eur J ClinPharmacol.* 2005;61:135-43.
- Andrade RJ, Lucena MI, Fernández MC, Peláez G, Pachkoria K, García-Ruiz E, et al. Drug- Induced Liver Injury: An analysis of 461 incidences submitted to the Spanish Registry over a 10-year period. *Gastroenterology.* 2005;129:512-521.
- Chalasani N, Fontana R, Bonkovsky MD, Watkins PB, Davern T, Serrano J, et al. Causes, clinical features, and outcomes from a prospective study of drug-induced liver injury in the United States. *Gastroenterology.* 2008; 135:1924-1934.
- Suzuki A, Andrade RJ, Björnsson E, Lucena MI, Lee WM, Yuen NA, et al. International collaborative work: a unified list of drugs associated with hepatotoxicity and the reporting frequency of liver events in the Who database. *Drug Saf.* 2010;33:503-22.
- Sgro C, Clinard F, Ouazir K, Chanay H, Allard C, Guilleminet C, et al. Incidence of drug-induced hepatic injuries: a French population-based study. *Hepatology.* 2002;36:451-455.
- Björnsson E, Olsson R. Outcome and prognostic markers in severe drug-induced liver disease. *Hepatology.* 2005;42:481-489.
- Lammert C, Einarsson S, Saha C, Niklasson A, Björnsson E, Chalasani N. Relationship Between Daily Dose of Oral Medications and Idiosyncratic Drug-Induced Liver Injury: Search for Signals. *Hepatology.* 2008;47:2003-2009.

9. Andrade RJ, Salmerón J, Lucena MI. Drug hepatotoxicity. In Reddy KJ, Faust T, editors. *The Clinician's Guide to Liver Disease*. New Jersey: SLACK Inc; 2006. p. 321-343.
10. Aithal GP, Watkins PB, Andrade RJ, Larrey D, Molokhia M, Takikawa H, et al. Case definition and phenotype standardization in drug-induced liver injury (DILI). *Clin Pharmacol Ther*. 2011;55:683-691.
11. Bénichou C. Report of an International Consensus Meeting. Criteria of drug-induced liver disorders. *J Hepatol*. 1990;11:272-6.
12. Fontana R, Seef L, Andrade RJ, Björnsson E, Day CP, Serrano J, et al. Standardization of nomenclature and causality assessment in drug-induced liver injury: summary of a clinical research workshop. *Hepatology*. 2010;52:730-42.
13. Lucena MI, Andrade RJ, Kaplowitz N, García-Cortés M, Fernández MC, Romero-Gomez M, et al. Phenotypic characterization of idiosyncratic drug-induced liver injury: the influence of age and sex. *Hepatology*. 2009;49:2001-2009.
14. Zimmerman HJ. The spectrum of hepatotoxicity. *Perspect Biol Med*. 1968;12:135-161.
15. Andrade RJ, Lucena MI, Kaplowitz N, García-Muñoz B, Borraz Y, Pachkoria K, et al. Outcome of acute idiosyncratic drug-induced liver injury: Long-term follow-up in a hepatotoxicity registry. *Hepatology*. 2006;44:1581-1588.
16. Borraz Y, Fernández MC, García-Muñoz B, Romero-Gómez M, Robles M, Durán JA, et al. Would it be desirable to modify the cut-off point for definition of chronicity in drug-induced liver injury (DILI)? *Hepatology*. 2010;52(suppl);457.
17. Daly AK, Donaldson PT, Bhatnagar P, Shen Y, Pe'er I, Floratos A, et al. HLA-B*5701 genotype is a major determinant of drug-induced liver injury due to flucloxacillin. *Nat Genet*. 2009;41:816-819.
18. Hughes CA, Foisy MM, Dewhurst N, Higgins N, Robinson L, Kelly DV, et al. Abacavir hypersensitivity reaction: an update. *Ann Pharmacother*. 2008;42:387-396.
19. Lucena MI, Molokhia M, Shen Y, Urban TJ, Aithal GP, Andrade RJ, et al. Susceptibility to Amoxicillin-Clavulanate-Induced Liver Injury Is Influenced by Multiple HLA Class I and II Alleles. *Gastroenterology*. 2011;141:338-347.
20. Meier Y, Zodan T, Lang C, Zimmermann R, Kullak-Ublick GA, Meier PJ, et al. Increased susceptibility for intrahepatic cholestasis of pregnancy and contraceptive-induced cholestasis in carriers of the 1331T>C polymorphism in the bile salt export pump. *World J Gastroenterol*. 2008;14:38-45.
21. Stewart JD, Horvath R, Baruffini E, Ferrero I, Bulst S, Watkins PB, et al. Polymerase γ gene POLG determines the risk of sodium valproate-induced liver toxicity. *Hepatology*. 2010;52(5):1791-6.
22. Lucena MI, Andrade RJ, Martínez C, Ulzurrun E, García-Martín E, Borraz Y, et al. Glutathione S-transferase M1 and T1 null genotypes increase susceptibility to idiosyncratic drug-induced liver injury. *Hepatology*. 2008;48:588-596.
23. Lucena MI, García-Martín E, Andrade RJ, Martínez C, Stephens C, Ruiz JD, et al. Mitochondrial superoxide dismutase and glutathione peroxidase in idiosyncratic drug-induced liver injury. *Hepatology*. 2010;52:303-312.
24. Andrade RJ, Lucena MI, Alonso A, García-Cortés M, García-Ruiz E, Benítez R, et al. HLA class II genotype influences the type of liver injury in drug-induced idiosyncratic liver disease. *Hepatology*. 2004;39:1603-1612.
25. Dalton HR, Fellows HJ, Stableforth W, Joseph M, Thurairajah PH, Warshaw U, et al. The role of hepatitis E virus testing in drug-induced liver injury. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26:1429-35.
26. Davern TJ, Chalasani N, Fontana RJ, Hayashi PH, Protiva P, Kleiner DE, et al. Acute hepatitis E infection accounts for some cases of suspected drug-induced liver injury. *Gastroenterology*. 2011;141(5):1665-1672.e9. Epub 2011 Aug 16.
27. Lucena MI, Kaplowitz N, Hallal H, Castiella A, García-Bengoechea M, Otazua P, et al. Recurrent Drug-Induced Liver Injury (DILI) with different drugs in the Spanish Registry. The dilemma of the relationship to autoimmune hepatitis. *J Hepatol*. 2011;55:820-7.
28. Suzuki A, Brunt EM, Kleiner DE, Miquel R, Smyrk TC, Andrade RJ, et al. The use of liver biopsy evaluation in discrimination of idiopathic autoimmune hepatitis versus drug-induced liver injury. *Hepatology*. 2011;54:931-9.
29. Kleiner D. The pathology of drug induced liver injury. *Semin Liver Dis*. 2009;29:364-372.
30. Björnsson E, Kalaitzakis E, Olsson R. The impact of eosinophilia and hepatic necrosis on prognosis in patients with drug-induced liver injury. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25:1411-1421.
31. Rockey DC, Seef LB, Rochon J, Freston J, Chalasani N, Bonacini M, et al. Causality assessment in drug-induced liver injury using a structured expert opinion process: comparison to the Roussel-Uclaf causality assessment method. *Hepatology*. 2010;51:17-26.
32. García-Cortés M, Stephens C, Fernández-Castañer A, Lucena MI, Andrade RJ. Causality assessment methods in drug induced liver injury: strengths and weaknesses. *J Hepatol*. 2011;55:683-91.
33. Danan G, Bénichou C. Causality assessment of adverse reactions to drugs-I. A novel method based on the conclusions of international consensus meetings: application to drug-induced liver injuries. *J Clin Epidemiol*. 1993;46:323-330.
34. Maria V, Victorino R. Development and validation of a clinical scale for the diagnosis of drug-induced hepatitis. *Hepatology*. 1997;26:664-669.
35. Lucena MI, Camargo R, Andrade RJ, Pérez-Sánchez C, Sánchez de la Cuesta F. Comparison of two clinical scales for causality assessment in hepatotoxicity. *Hepatology*. 2001;33:123-130.
36. Rochon J, Protiva P, Seeff LB, Fontana RJ, Liangpunsakul S, Watkins PB, et al. Reliability of the Roussel Uclaf Causality Assessment Method for assessing causality in drug-induced liver injury. *Hepatology*. 2008;48:1175-83.
37. Aithal GP, Rawlins MD, Day CP. Clinical diagnostic scale: a useful tool in the evaluation of suspected hepatotoxic adverse drug reactions. *J Hepatol*. 2000;33:949-952.
38. García-Cortés M, Lucena MI, Pachkoria K, Borraz Y, Hidalgo R, Andrade RJ. Evaluation of naranjo adverse drug reactions probability scale in causality assessment of drug-induced liver injury. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;27:780-789.
39. Takikawa H, Takamori Y, Kumagi T, Onji M, Watanabe M, Shibuya A, et al. Assessment of 387 Japanese cases of drug induced liver injury by the diagnostic scale of the International Consensus Meeting. *Hepatol Res*. 2003;27:192-195.
40. Zimmerman HJ. *Hepatotoxicity. The adverse effects of Drugs and Other Chemicals on the Liver*, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
41. Lee WM, Hynan LS, Rossaro L, Fontana RJ, Stravitz RT, Larson AM, et al. Intravenous N-acetylcysteine improves transplant-free survival in early stage non-acetaminophen acute liver failure. *Gastroenterology*. 2009;137(3):856-64.
42. Rakela J, Mosley JW, Edwards VM, Govindarajan S, Alpert E. A double-blinded, randomized trial of hydrocortisone in acute hepatic failure. The Acute Hepatic Failure Study Group. *Dig Dis Sci*. 1991;36:1223-8.
43. Mason AL, Luketic V, Lindor K, Hirschfield GM, Gordon SC, Mayo MJ, et al. Farnesoid-X receptor agonists: a new class of drugs for the treatment of PBC? An international study evaluating the addition of obeticholic acid (INT-747) to ursodeoxycholic acid. *Hepatology*. 2010;52:357A.

Endoscòpia i anticoagulació

Joan Carles Reverter Calatayud

Servei d'Hemoteràpia i Hemostàsia. Hospital Clínic. Barcelona.

Introducció

Fins fa ben poc per a la prevenció de les malalties tromboembòliques tan sols hi havia els antagonistes de la vitamina K, els cumarínics –com anticoagulants orals– i les heparines –com anticoagulants parenterals. Emperò els darrers anys han començat a finalitzar els diferents assajos clínics d'un grup de nous anticoagulants, la majoria orals. En poder administrar-los sense la necessitat del seu monitoratge i pels seus bons resultats clínics és d'esperar que tinguin una àmplia introducció en els propers temps. De fet, de moment dos d'ells, dabigatran i rivaroxaban, ja tenen la seva autorització per a la profilaxi del tromboembolisme venós en la cirurgia ortopèdica electiva de pròtesi de maluc o de genoll i un d'ells, el dabigatran, també està autoritzat en la prevenció primària i secundària de l'ictus cardioembòlic en la fibril·lació auricular no valvular. Encara que alguns d'ells també han obtingut bons resultats en el tractament de la malaltia tromboembòlica venosa o de la profilaxi del tromboembolisme venós en pacients mèdics, la seva autorització administrativa per aquestes entitats encara està en tràmits. Aquests nous fàrmacs tracten d'ajustar-se més que els antivitamina K al model de fàrmac anticoagulant ideal¹ que hauria de tenir un inici d'acció ràpid, una semivida curta, una farmacocinètica previsible, no tenir interaccions amb fàrmacs o aliments, ser d'administració oral, i tenir un antídoto i un preu acceptable.

Donada aquesta situació de present i de futur i el gran nombre de pacients que requereixen medicació anticoagulant, que és d'un 3% de la població, és d'esperar que cada vegada ens trobem amb més pacients que prenen aquest tipus de medicació, fet que requerirà un abordatge diferent en situacions intercurrents com ara els procediments endoscòpics.

Fàrmacs anticoagulants

Les recomanacions per a l'ús d'anticoagulants en les endoscòpies es basen en bona mesura en les característiques farmacològiques dels mateixos, per això sembla bo revisar-les breument.

Els medicaments anticoagulants més coneguts i utilitzats a la clínica són els fàrmacs antivitamina K, warfarina i acenocumarol, i les heparines, essencialment les de baix pes molecular. Els primers inhibeixen l'acció de la vitamina K en la síntesi de factors de la coagulació

i les segones actuen sobre els factors activats a través de l'antitrombina. Les seves característiques, algunes de les quals tenen especial importància per a la realització dels procediments endoscòpics, són ben conegudes. L'acció dels cumarínics s'inicia tardanament, uns tres dies per obtenir suficient anticoagulació amb acenocumarol i uns cinc dies per la warfarina, i la seva finalització després de la suspensió és d'uns dos o tres dies per acenocumarol i d'uns cinc dies per la warfarina. Els cumarínics poden ser revertits en unes 24 hores amb vitamina K i tenen antídots immediats com el plasma fresc o els concentrats de complex protrombínic. Les heparines de baix pes molecular són d'acció molt ràpida, tenen una semivida per via i. v. de 2-5 hores, depenent de l'heparina de la qual es tracti. No tenen un antídoto perfecte però poden ser revertides parcialment pel sulfat de protamina.

A més dels ja clàssics fàrmacs anteriors, s'estan introduint progressivament des de fa molt poc nous fàrmacs anticoagulants. Els nous fàrmacs, si més no els que ja tenim ara i els que sembla més probable que hi siguin en els propers anys, es basen o bé en la inhibició directa de la trombina (factor IIa) o en la del factor X activat (Xa)². El factor X és un factor de la coagulació de la via comuna de la coagulació, l'activació del qual porta a la formació de l'anomenat complex protrombina, que provoca el pas de la protrombina a la trombina. La trombina és l'enzim clau de la coagulació i d'altres accions biològiques. Aquests llocs d'acció, el factor Xa i la trombina, són també, d'una forma indirecta a través de l'antitrombina, els llocs d'acció de les heparines, que en el cas de les de baix pes molecular és sobretot el factor Xa.

Fàrmacs antitrombina: després de la retirada del ximelagatran per toxicitat hepàtica, tot just iniciada la seva introducció a la clínica, s'ha desenvolupat un nou fàrmac antitrombina directe, competitiu i reversible, el dabigatran. Es tracta d'un medicament que s'administra com dabigatran etexilat³. Aquest és un profàrmac sense activitat que es metabolitza al fetge a dabigatran. Té una absorció ràpida amb una concentració màxima al cap de 2 hores, excepte en el postoperatori en què s'hi arriba al cap de 6 hores. S'elimina per via renal el 85%, per tant es pot acumular a la insuficiència renal greu, crònica o aguda. Com a tret essencial pel tema que ens ocupa, té una semivida curta, de 14-17 hores. Actualment està autoritzat pel seu ús a Espanya en la profilaxi del tromboembolisme en la cirurgia ortopèdica i, des de

novembre de 2011, també està autoritzat en la prevenció primària i secundària de l'ictus cardioembòlic. El fàrmac es dona cada 24 hores en la profilaxi de cirurgia ortopèdica (220 mg) i cada 12 hores (a dosi de 150 o 110 mg) en la prevenció de l'ictus, per la qual cosa és rellevant per planificar la seva suspensió temporal. No es disposa d'antídot i és dialitzable.

Fàrmacs anti-Xa: actualment n'hi ha tres més avançats, en diferents fases de desenvolupament: rivaroxaban, apixaban i edoxaban. El més avançat és el rivaroxaban⁴. L'apixaban està a punt de ser introduït a clínica en la profilaxi de cirurgia ortopèdica i el tercer, l'edoxaban, per ara només s'ha introduït al mercat japonès. Són inhibidors directes, selectius, del factor Xa. El rivaroxaban està actualment autoritzat pel seu ús a Espanya en la profilaxi del tromboembolisme en la cirurgia ortopèdica i té en curs la seva autorització en l'ictus cardioembòlic i en el tractament de la malaltia tromboembòlica venosa. Un terç del fàrmac s'elimina per via renal i els dos terços restants tenen metabolisme hepàtic⁴. Té una semivida de 7-11 hores. En la cirurgia ortopèdica s'administra un cop al dia (10 mg). No es recomana en la insuficiència renal greu però es pot emprar en els pacients amb cirrosi hepàtica que tenen una insuficiència hepàtica moderada si no està associada a coagulopatia. L'apixaban té una semivida de 8-15 hores i s'elimina el 60% per via fecal i el 25% per via renal. L'apixaban encara no està introduït a la clínica.

Anticoagulants i endoscòpies

Així com les recomanacions per als cumarínics i les heparines en els procediments endoscòpics són fruit d'un coneixement d'anys, amb els nous fàrmacs hi ha, per ara, escassa experiència pel que fa al seu ús i les recomanacions són provisionals.

Les recomanacions s'han de basar en tres fets: el fàrmac, el risc trombòtic i hemorràgic del pacient i el risc hemorràgic del procediment.

Pel que fa al propi risc de les característiques del pacient, el risc trombòtic és alt en les vàlvules mecàniques mitrals, en les pròtesis aòrtiques antigues, si fa menys de sis mesos (en les pròtesis valvulars) o tres mesos (en la fibril·lació auricular) des que ha succeït un ictus o un accident isquèmic transitori, si té una puntuació de CHADS₂ de 5 o 6, si la trombosi venosa ha ocorregut fa menys de tres mesos, si té una trombofilia greu, si ha presentat una trombosi venosa i té un càncer actiu o si ha fet trombosi durant una interrupció prèvia de l'anticoagulació. El risc és moderat si té una pròtesi aòrtica de doble disc associada a fibril·lació auricular, si té una fibril·lació auricular amb un ictus previ o hipertensió arterial o diabetis *mellitus* o insuficiència cardíaca o l'edat és superior a 75 anys o si la trombosi venosa fa que ha ocorregut entre tres i sis mesos. La resta de les situacions són de risc trombòtic baix. Pel que fa al risc hemorràgic, diverses situacions poden produir un augment de risc, com és el cas de l'edat avançada, les

comorbiditats, l'administració de múltiples fàrmacs o d'antiagregants, la insuficiència renal o hepàtica, el sagnat gastrointestinal previ, la història d'ictus i la presència d'un càncer actiu^{5,6}. En situacions com la fibril·lació auricular –la raó més freqüent d'anticoagulació– per tal de predir aquest risc s'han dissenyat puntuacions de risc de sagnat com HAS-BLED⁷ (valorant hipertensió, funció renal i hepàtica, antecedents d'ictus o de sagnat, control de l'INR difícil, edat avançada i consum de fàrmacs o alcoholisme) o HEMORR_HHAGES⁸ (que inclou funció renal i hepàtica, alcoholisme, càncer, edat avançada, trombocitopènia o trombocitopatia, ressagnat, hipertensió mal controlada, anèmia, factors genètics, risc de caiguda i ictus).

Pel que fa al procediment, el risc trombòtic inherent a un procediment endoscòpic és usualment lleu i només ocasionalment és moderat. Pel que fa referència al risc de sagnat, les endoscòpies digestives normalment poden ser considerades de risc hemorràgic baix i, només ocasionalment, es pot valorar com moderat. Els principals paràmetres de risc de sagnat són les característiques tècniques de l'endoscòpia, la necessitat de biòpsia i la urgència del procediment. Un punt diferent és la utilització d'anestèsia raquídia, que suposa un risc de complicacions hemorràgiques més elevat pel que fa a la suspensió dels fàrmacs anticoagulants.

El temps de discontinuació previ al procediment depèn de la semivida del fàrmac o de la durada previsible de l'efecte adaptada a la situació del pacient i a la possible insuficiència renal o hepàtica. En algunes situacions pot caldre una finestra terapèutica en què es pot indicar la substitució del fàrmac per una altra opció terapèutica més controlable (teràpia pont). De forma general, si el risc trombòtic és alt, es recomana teràpia pont, si el risc és moderat s'ha de considerar però no es pot recomanar per tothom. Als pacients de baix risc trombòtic es pot, simplement, suspendre el fàrmac anticoagulant i reiniciar-lo posteriorment, sense teràpia pont. Si el risc no és alt, no està indicada o és simplement opcional, és suficient la discontinuació temporal⁹. En qualsevol cas, s'ha de considerar sempre la necessitat de la profilaxi habitual per a la prevenció del tromboembolisme venós si el pacient ha de romandre immobilitzat.

La suspensió dels fàrmacs antivitamina K s'ha de fer de 3 a 5 dies abans per acenocumarol i warfarina, respectivament. Just abans del procediment es determina l'INR per comprovar la desaparició del seu efecte¹⁰. Com a regla general, amb els nous anticoagulants, dels quals no es té experiència, s'ha suggerit esperar un període mínim de dues semivides per considerar que ja no hi ha efecte del medicament. Així, per exemple, per al dabigatran el període recomanat teòric aniria de 2 a 5 dies depenent del deteriorament de la funció renal¹¹.

La protecció durant la discontinuació, la teràpia pont, es recomana fer-la, si no hi ha contraindicació pel fàrmac, amb heparina de baix pes molecular per la seva farmacocinètica i l'experiència acumulada. A més, s'ha

de considerar també la funció renal (les heparines s'acumulen a la insuficiència renal), el pes (pel risc als pesos extrems), els resultats basals de les proves de la coagulació i l'existència o no d'història de trombocitopènia induïda per heparina. La dosi que s'ha de fer servir habitualment ha de ser la profilàctica i no la terapèutica, que són diferents a cada heparina. En situacions d'alt risc trombòtic es planteja l'ús de la dosi terapèutica fins a 24 hores abans del procediment. Als pacients en què la valoració conjunta dels criteris clínics de risc trombòtic els situï en el grup d'alt risc, sense limitacions per un risc hemorràgic alt, s'indica teràpia pont amb dosis terapèutiques o profilàctiques d'heparina de baix pes molecular. L'última dosi es fa 24 hores abans del procediment i després fins a l'endoscòpia es pot fer servir heparina de baix pes molecular a dosi profilàctica. Cal considerar que si s'ha de fer anestèsia raquídia l'última dosi ha d'estar separada un mínim de 12 hores del procediment.

El monitoratge per avaluar l'estat hemostàtic previ al procediment es fa amb l'INR en el cas dels antivitaminas K. En les heparines no es recomana mesurar l'activitat anti-Xa¹⁰ si ja s'ha donat a dosi profilàctica. Per als nous anticoagulants orals no es té prou experiència ni un mètode òptim de monitoratge. Per al dabigatran podria fer-se servir el temps de protrombina amb dilució o no amb plasma normal, el temps d'ecarina i el temps de tromboplastina parcial activat. Per als fàrmacs anti-Xa es podria utilitzar el temps de protrombina, més ben calibrat pel fàrmac, i l'efecte anti-Xa per a un test cromogènic.

El reinici, si no hi ha raons de sagnat que ho impedeixin, és millor fer-lo a dosi terapèutica d'heparina que es manté fins que es pot passar al seu anticoagulant habitual. Els cumarínics es reinicien al cap de 12-24 hores i es manté l'heparina de baix pes molecular, si ha estat indicada, fins que l'INR és correcte. El reinici és millor fer-lo al cap de 24 hores del procediment, si no hi ha contraindicació per sagnat, que no pas fer-ho abans¹⁰. Si hi ha sagnat, és millor endarrerir la primera dosi al cap de 48-72 hores o donar un o dos dies de dosi profilàctica¹⁰.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Haremborg J, Wehling M. Current and future prospects for anticoagulant therapy: Inhibitors of factor Xa and factor IIa. *Semin Thromb Haemost.* 2008;34:39-57.
2. Lassen M, Laux V. Emergence of new oral antithrombotics: a critical appraisal of their clinical potential. *Vascular Health Risk Man.* 2008;4:1373-1386.
3. Hankey GJ, Eikelboom JW. Dabigatran etexilate: a new oral thrombin inhibitor. *Circulation.* 2011;123:1436-1450.
4. Mousa SA. Oral direct factor Xa inhibitors, with special emphasis on rivaroxaban. *Methods Mol Biol.* 2010;663:181-201.
5. Sié P, Samama CM, Godier A, Rosencher N, Steib A, Llau JV, et al. Surgery and invasive procedures in patients on long-term treatment with direct oral anticoagulants: Thrombin or factor-Xa inhibitors. Recommendations of the Working Group on perioperative haemostasis and the French Study Group on thrombosis and haemostasis. *Arch Cardiovasc Dis.* 2011;104:669-676.
6. Jaffer AK, Brotman DJ, Bash LD, Mahmood SK, Lott B, White RH. Variations in perioperative warfarin management: outcomes and practice patterns at nine hospitals. *Am J Med.* 2010;123:141-150.
7. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: The Euro Heart Survey. *Chest.* 2010;138:1093-1100.
8. Gage BF, Yan Y, Milligan PE, Waterman AD, Culverhouse R, Rich MW, et al. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *Am Heart J.* 2006;151:713-719.
9. Douketis JD. Perioperative anticoagulation management in patients who are receiving oral anticoagulant therapy: a practical guide for clinicians. *Thromb Res.* 2002;108:3-13.
10. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, Jaffer AK, Spyropoulos AC, Becker RC, et al. The Perioperative Management of Antithrombotic Therapy. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* 2008;133:299-339.
11. Van Ryn J, Stangier J, Haertter S, Liesenfeld KH, Wienen W, Feuring M, et al. Dabigatran etexilate -a novel, reversible, oral direct thrombin inhibitor: interpretation of coagulation assays and reversal of anticoagulant activity. *Thromb Haemos.* 2010;103:1116-1127.

www.scdigestologia.org

XXI

**congrés de
la societat
catalana de
digestologia**

XVII curs de formació en digestologia

26, 27 i 28 de gener de 2012
Auditori Palau de Congressos, Girona

Secretaria Científica

Dr. Albert Pardo Balteiro

Sra. M. Carmen Valverde

Secretaria Tècnica



L'Acadèmia
FUNDACIÓ ACADÈMIA DE CIÈNCIES MÈDIQUES
DE LA GALLIE DE CATALUNYA I DE BÀLGAR

Sra. M. Carmen Valverde
L'Acadèmia. Departament d'Activitats i Congressos
Majó de Can Caralleu, 1-7 • 08017 Barcelona
Tel. 932 030 716 • Fax 932 123 569
mcarmentvalverde@academia.cat
www.scdigestologia.org



Organitza

Societat
Catalana de
Digestologia

A·C·M·S·C·B

**SESSIONS DE
COMUNICACIONES
ORALS**

SESSIÓ DE COMUNICACIONS I

(1-8)



Societat
Catalana de
Digestologia

A · C · M · C · B

01 INFLUÈNCIA DE L'ÍNDEX DE MASSA CORPORAL EN LA RESPOSTA HEMODINÀMICA A BLOCADORS β EN PACIENTS AMB CIRROSI HEPÀTICA I HIPERTENSIÓ PORTAL GREU

Autors: Puente A¹, Aracil C², Graupera I³, Colomo A^{1,3}, Hernández-Gea V¹, Poca M¹, Miñana J², Guarner Aguilar C^{1,3}, Villanueva C^{1,3}.

Institució: Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

L'obesitat provoca un efecte nociu sobre la malaltia hepàtica crònica, incrementant el risc de progressió de la fase compensada de la malaltia a la fase descompensada. Aquest efecte s'ha observat en totes les etiologies de la cirrosi hepàtica i és també un factor pronòstic independent d'altres factors com el gradient de pressió portal (GPVH) i el grau de disfunció hepàtica. També s'ha demostrat que l'obesitat pot tenir un paper important en la integritat vascular hepàtica. Però el fet que l'obesitat pugui afectar la resposta hemodinàmica al tractament de la hipertensió portal és un aspecte no aclarit.

OBJECTIU

L'objectiu d'aquest estudi és avaluar si l'índex de massa corporal (IMC) pot influir en la resposta hemodinàmica als blocadors β a la cirrosi amb hipertensió portal greu.

MÈTODES

Es van incloure 256 pacients cirròtics amb varices grans, amb o sense episodi previ de sagnat per hipertensió portal. Es va realitzar un estudi hemodinàmic basal i es van prendre mesures basals i 20 minuts després de l'administració per via endovenosa de propranolol (0,15 mg/kg). Els pacients van ser dividits en 4 grups en funció del seu IMC (infrapès < 18,5 kg/m², pes normal 18,5-24,9 kg/m², sobrepès 25-29,9 kg/m² i obesitat > 30 kg/m²). Es van comparar els resultats dels pacients amb IMC normal amb els de sobrepès i obesitat.

RESULTATS

Es van excloure 4 pacients (1,5%) amb infrapès. De la resta, 85 (33%) tenien un IMC normal, 108 (42%) sobrepès i 59 (23%) eren obesos. Als pacients obesos, l'etiologia més freqüent de la cirrosi va ser l'alcohòlica, així com la prevalença de malalties associades com la hipertensió arterial, la diabetis o hiperlipèmia. No es van trobar diferències estadísticament significatives en el grau de disfunció hepàtica (determinada pel MELD i el Child-Pugh) ni en el GPVH basal entre els tres grups. Les pressions cardiopulmonars, però, van ser significativament més altes en els obesos que en aquells amb IMC normal (PAP = 25 \pm 8 vs. 21 \pm 6 mm Hg, p = 0,02; PCP = 18 \pm 6 vs. 15 \pm 5 mm Hg, p < 0,01) i la proporció de pacients amb hipertensió arterial pulmonar (PAP > 25 mm Hg) va ser més alta (28% vs. 8%, P = 0,002) en els pacients obesos. Després del bloqueig β agut, la resposta hemodinàmica aguda va ser menor en funció de l'IMC (14 \pm 11% en IMC normal, 12 \pm 8% en sobrepès i 9 \pm 9% en obesitat, p = 0,05). Una disminució del GPVH > 10% del valor inicial s'aconsegüí en el 66% dels pacients amb IMC normal enfront del 47% en obesos (P = 0,03) i una disminució del GVPH > 20% s'aconsegüí en el 26% enfront del 19%, respectivament (PNS).

CONCLUSIÓ

A la cirrosi amb hipertensió portal i varices grans, l'obesitat atenua la resposta hemodinàmica aguda a blocadors β . També, en aquests pacients, l'obesitat s'associa amb una major proporció d'hipertensió pulmonar. Aquesta troballa pot ser un aspecte a tenir en compte a l'hora de seguir tractament crònic amb blocadors β en el marc de la profilaxi primària i secundària del sagnat per varices esofàgiques.

02 ALTERACIONS TRANSCRIPTÒMIQUES EN EL METABOLISME DE FÀRMACS I EN LA BIOSÍNTESI DE L'HORMONA ESTEROIDAL A LA MALALTIA DE CROHN

Autors: Zabana Y^{1,2,6}, Cabré E^{2,6}, Manyé J^{1,6}, Lorén V^{1,6}, Domènech E^{2,6}, Mañosa M^{2,6}, Piñol M³, Boix J⁴, Lozano J⁵, Pedrosa E^{5,6}.

Institucions: ¹Unitat de Patologia Digestiva Experimental; ²Unitat de Malalties Inflamatòries. Departament de Gastroenterologia; ³Departament de Cirurgia General; ⁴Unitat d'Endoscòpia, Departament de Gastroenterologia; ⁵Unitat de Genètica Funcional. Institut i Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁶Centro de Investigación Biomédica en Red sobre enfermedades hepáticas y digestivas (CIBERehd); ⁷Plataforma Bioinformática del CIBERehd.

INTRODUCCIÓ

A la malaltia inflamatòria s'ha descrit un perfil diferencial d'expressió genètica respecte a individus sans. La cirurgia resectiva té un paper important en el maneig de la malaltia de Crohn (MC). Els pacients que requereixen resecció quirúrgica intestinal no han estat caracteritzats segons la seva genètica funcional.

OBJECTIUS

Descriure el transcriptoma del teixit intestinal en pacients amb MC intervinguts amb cirurgia resectiva.

MÈTODES

Es va preservar teixit ileal inflammat de 20 pacients amb MC en el moment de la resecció ileocecal. Com a controls es van considerar aquells individus amb teixit ileal sa, sense MC, que per altres causes van requerir resecció ileocecal. A partir d'RNA total del teixit intestinal s'empraren *microarrays* de genoma sencer humà (*Human Whole Genome Microarrays, Codelink, Applied Microarrays*). Les normalitzacions i comparacions dels perfils d'expressió entre MC i controls en van realitzar amb el software LIMA-R, considerant significatius els canvis que mostraven un *fold change* ≥ 2 i un *false discovery rate* (FDR) $< 0,0001$. Per esbrinar les funcions biològiques rellevants s'emprà el software d'accés lliure GSEA, mentre que per a la predicció de vies de senyalització es va utilitzar el *GeneCODIS*. Bases de dades com *PubMed* es van emprar per a l'actualització de la informació genètica obtinguda.

RESULTATS

Amb els criteris estadístics esmentats, els pacients amb MC presenten 536 gens infraregulats i 248 gens sobreexpressats. Entre els infraregulats destaquen els relacionats amb el metabolisme de fàrmacs (citocrom P450), la biosíntesi de l'hormona esteroïdal i les *tight junctions*. Per altra banda, els gens sobreexpressats posen de relleu la migració leucocitària transendotelial, l'activitat d'adipocitocines i quimiocines i les vies de senyalització on participa TGF- β . L'anàlisi de GSEA va demostrar que els pacients amb MC presenten un enriquiment dels gens involucrats en l'activitat de matriu extracel·lular i fibrosi així com en la regulació negativa de la diferenciació cel·lular.

CONCLUSIONS

Aquests resultats preliminars suggereixen noves vies deficitàries en la fisiopatologia de l'MC com són aquelles relacionades amb el metabolisme de fàrmacs i la biosíntesi de l'hormona esteroïdal.

03 EFECTE DE L'ACTIVACIÓ DIFERENCIAL DELS HETERODÍMERS DE TLR-2 SOBRE L'EXPRESSIÓ DE TLRs I NOD2 AL CÒLON SA I LESIONAT

Autors: Pedrosa E, Lorén E, Cabré E, Sánchez C, Domènech E, Romero P, Manyé J. **Institució:** Institut Germans Trias i Pujol; Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona; CIBERehd.

INTRODUCCIÓ

La família dels receptors NOD juga un paper cabdal en el manteniment de l'homeòstasi a l'intestí. Algunes mutacions del gen NOD2 s'associen a un major risc a patir malaltia de Crohn. L'activació de NOD2 atenua les senyals proinflamàtores procedents de TLR-2; això aporta tolerància de l'hoste enfront de la microbiota intestinal (Watanabe *et al. J Clin Invest.* 2008; Yang *et al. Gastroenterol.* 2007). Malgrat això, els mecanismes moleculars que regulen aquestes interaccions de la immunitat innata a l'intestí són poc coneguts.

OBJECTIU

Investigar si l'activació dels heterodímers TLR-2/TLR-1 o TLR-2/TLR-6 tenen efectes diferents en l'expressió de NOD2 al còlon de ratolins amb o sense colitis per DSS.

MÈTODES

A 30 ratolins femelles C57BL6j TLR-2 (+/+) i 30 TLR-2 (-/-) de 8 setmanes d'edat se'ls induí una colitis per DSS o una colitis fictícia. Cinc dies després, els ratolins foren sacrificats per obtenir-ne el còlon. Una vegada net, s'omplí amb 1 mL de medi de cultiu (grup vehicle, n = 5), o bé amb medi que contenia 1 μ g de Pam3CSK (agonista de TLR-2/TLR-1, n = 5) o d'àcid lipoteicoic (LTA) (agonista de TLR-2/TLR-6, n = 5). Seguidament, es segellaren els extrems del còlon i aquest s'incubà durant 3 h (37 °C, 5% CO₂). Al fluid intraluminal es mesuraren les IL-6, IL-8 i IL-10, entre d'altres (*Luminex xMAP Platform*). Amb l'ARN obtingut del còlon s'estudià l'expressió de TLR-1, TLR-2, TLR-6 i NOD2 mitjançant qPCR. Els resultats es normalitzaren a *housekeeping* (mioglobulina) i s'expressaren com increment/decrement respecte als respectius homòlegs incubats amb vehicle.

RESULTATS

Al còlon sa, l'expressió de TLR-2 augmentà per acció dels dos agonistes, mentre que als inflamats aquesta disminuí (p < 0,04 a cada cas). No obstant, tan sols l'activació via TLR-2/TLR-1 (amb Pam3CSK) augmentà l'expressió de NOD2 als còlons sans i la disminuí en els lesionats (p = 0,016, en ambdós casos). D'altra banda, l'estimulació dels heterodímers TLR-2/TLR-6 (amb LTA) comportà un augment significatiu en l'expressió de TLR-6, així com un increment en els nivells d'IL-6, IL-8 i IL-10, als còlons lesionats pel DSS.

CONCLUSIONS

1) Les dues heterodimeritzacions estudiades indueixen efectes oposats en l'expressió de TLR-2 als intestins sans respecte als inflamats. 2) No obstant, només l'activació via TLR-2/TLR-1 va produir un efecte paral·lel i del mateix sentit pel que fa a l'expressió de NOD2.

04 ALTERACIONS DE LA MOTILITAT GASTROINTESTINAL I DE L'EIX HORMONAL IMPLICADES EN EL CONTROL DE LA GANA ASSOCIADA A L'ANORÈXIA DE L'ANCIÀ

Autors: Mans Muntwyler E, Serra-Prat M, Palomera Fanegas E, Suñol Sala X, Clavé Civit P. **Institució:** Consorci Sanitari de Mataró, Mataró.

INTRODUCCIÓ

L'anorèxia és una causa freqüent de malnutrició que pot afectar fins al 65% dels ancians. No es coneixen les alteracions en l'eix de control neurohormonal (perifèric i central), ni les alteracions de la motilitat gastrointestinal i vesicular responsables de l'anorèxia de l'ancià.

OBJECTIU

Avaluar les alteracions en la motilitat gastrointestinal i la resposta hormonal, associades a l'edat, i la fragilitat i si aquestes alteracions poden ser responsables de l'anorèxia de l'ancià.

METODOLOGIA

S'han estudiat 3 grups d'individus: a) ancians > 70 anys fràgils (grup A, N=11, mitjana d'edat 85 \pm 4,5 a, que compleixen els criteris de fragilitat de Fried 2001); b) ancians robustos (grup B, N = 17, mitjana d'edat 80 \pm 8,5 a); i c) grup control d'individus joves sans (grup C, N = 20, mitjana d'edat 35 \pm 10 a). Després d'un dejuni de 8 hores, a cada individu se li oferí un àpat líquid de 200 ml (400 kcal, 20,2 g de proteïnes, 15,6 g de lípids i 43,4 g de carbohidrats) amb 1,5 g de paracetamol. Les determinacions hormonals es realitzaren en els temps: basal, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 180 i 240 minuts. S'avaluaren els següents peptidis: CCK, ghrelina, GLP-1, glucosa i insulina. També s'avaluaren la sensació de gana i sacietat mitjançant una EVA, el buidament vesicular (ecografies seriades) i l'activitat motora gàstrica (ecografia seriada de l'àrea antral i test d'absorció del paracetamol).

RESULTATS

El grup A tenia menys gana en dejú que el B i el C (p = 0,008). La sensació de gana en el període postprandial era menor en fràgils vs. no fràgils (p = 0,032) i també en vells (A + B) vs. joves (p = 0,007). No es van trobar diferències entre grups quant a les determinacions de ghrelina, però sí quant als nivells de CCK durant la primera hora, amb nivells més elevats en el grup dels ancians (A + B) respecte dels joves, grup C (p = 0,006). En el període 60-240 minuts es trobaren nivells superiors de GLP-1 entre els joves i els grups vells (A + B), p = 0,004. Els nivells postprandials de glucosa i insulina foren molt superiors en vells (A + B) vs. joves (C) (p < 0,001). No es van observar diferències entre els grups respecte del buidament vesicular. Quant al buidament gàstric mesurat amb ecografia antral, s'aprecià que el grup C tenia una àrea antral basal de menor mida respecte del grup A + B durant tot el període postprandial (p = 0,001) i, segons el test d'absorció de paracetamol, s'aprecià un buidament gàstric més accelerat en el grup A que en el B (0-60 min: p = 0,029 i 60-240 min: p = 0,011).

CONCLUSIONS

Els individus ancians fràgils tenen menys gana en dejú i una menor recuperació de la gana en el període postprandial, el que es pot definir com anorèxia de l'ancià. Els pacients ancians fràgils presenten hiperglucèmia i hiperinsulinèmia postprandial i un increment en l'alliberació postprandial de CCK i alteracions del buidament gàstric que contribueixen a l'anorèxia de l'ancià.

05 EPCAM I AFP: MARCADORS DE MAL PRONÒSTIC EN PACIENTS AMB HEPATOBLASTOMA

Autors: Armengol C, Ragull S, Serra I, Garrido M, Czauderna P, Maibach R, Bartoli R, Sala M, Planas R.

Institució: Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. Badalona.

INTRODUCCIÓ

L'hepatoblastoma (HB) és el principal tumor hepàtic en nens. A diferència del carcinoma hepatocel·lular, la majoria de casos són espontanis. La curació s'aconsegueix amb quimioteràpia seguida de resecció quirúrgica o trasplantament de fetge. No obstant això, una quarta part dels pacients no sobreviu a la malaltia degut a la resistència a la quimioteràpia. El fet que les cèl·lules tumorals recordin als hepatoblasts –cèl·lules precursors dels hepatòcits– i que el desenvolupament de l'HB sigui a edats primerenques suggereix que aquest tumor podria originar-se a partir de la transformació neoplàstica de cèl·lules progenitores durant el desenvolupament embrionari del fetge. A nivell molecular, l'alteració de la via de senyalització Wnt/ β -catenina és un signe característic de l'HB; s'han descrit mutacions activadores del gen de la β -catenina (CTNNB1) en el 50%-80% de casos.

OBJECTIUS

Estudiar l'expressió de marcadors de cèl·lules progenitores hepàtiques en l'HB i la seva associació amb la via de senyalització Wnt/ β -catenina, el grau de proliferació tumoral i les característiques clíniques dels pacients.

MÈTODES

L'expressió d'EpCAM, AFP, KRT19, β -catenina i Ki67 es va estudiar per immunohistoquímica en un *microarray* de teixit amb mostres d'HB (n = 48 pacients, mitjana d'edat: 2 anys, nivells AFP: 150-4.700.000 ng/ml, 8 casos amb metastasis al diagnòstic, seguiment mitjà: 63 mesos, 7 recidives), fetge no tumoral (n = 10) i fetge fetal (n = 6). La majoria dels pacients van rebre quimioteràpia segons el protocol SIOPEL 3.

RESULTATS

La sobreexpressió dels marcadors de cèl·lules progenitores hepàtiques, EpCAM, AFP i KRT19 es va observar en el 48%, 34% i 32% dels casos, respectivament. A més, el 85% presentava alteració de la via Wnt/ β -catenina amb expressió citoplasmàtica i/o nuclear de β -catenina. Els tumors amb sobreexpressió d'EpCAM presentaven també sobreexpressió d'AFP (p = 0,011), elevada proliferació tumoral (p = 0,005) i acumulació nuclear de β -catenina (p = 0,013), patró d'expressió similar al d'etapes inicials del desenvolupament embrionari. Clínicament, la sobreexpressió d'EpCAM es va associar amb una menor probabilitat de supervivència lliure de malaltia (*log rank* = 0,022) i resistència a la quimioteràpia (p = 0,05).

CONCLUSIONS

La sobreexpressió de marcadors de cèl·lules progenitores hepàtiques és un factor de mal pronòstic en pacients amb HB. L'EpCAM, transductor de senyals proliferants i gen diana de la β -catenina, podria ser una bona diana terapèutica per a aquells pacients resistents a les teràpies actuals.

06 TRACTAMENT ENDOSCÒPIC EN PACIENTS SELECCIONATS AMB ADENOCARCINOMA SUBMUCÓS SOBRE ESÒFAG DE BARRETT

Autors: Guarner-Argente C^{1,2}, Falk G², Ginsberg G².

Institucions: ¹Servei de Patologia Digestiva, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona; ²Hospital of the University of Pennsylvania. Filadèlfia (EUA).

INTRODUCCIÓ

El risc de disseminació limfàtica de l'adenocarcinoma submucós sobre esòfag de Barrett s'estima entre el 7% i el 50%. Per això, la resecció esofàgica quirúrgica és el tractament d'elecció. En pacients amb comorbiditats, esperança de vida curta o que rebutgen la cirurgia, la resecció endoscòpica pot ser una opció.

OBJECTIU

Avaluació retrospectiva a llarg termini del tractament endoscòpic o quirúrgic, amb o sense quimioradioteràpia concomitant, de l'adenocarcinoma submucós sobre esòfag de Barrett.

MÈTODES

Revisió retrospectiva de pacients diagnosticats de tumor submucós després de resecció endoscòpica inicial, de 2004 a 2009.

RESULTATS

Es van avaluar 22 pacients amb una edat mitjana de 74,5 anys (RIQ 62-80); 18 eren homes (82%). Es va realitzar resecció esofàgica quirúrgica en 8 (36%); en 5 d'aquests (62,5%) no s'apreciava carcinoma residual i en els altres 3 persistia tumor submucós. Es va realitzar tractament endoscòpic en 14 (cirurgia contraindicada en 10 per l'edat i/o comorbiditats; els 4 restants la van rebutjar). Es va realitzar una mitjana de dues sessions de resecció endoscòpica (RIQ 1-2,25). En 5 casos es va completar el tractament amb radiofreqüència (2), gas argó (2) o teràpia fotodinàmica (1). El temps de seguiment va ser de 21 mesos (RIQ 13-46,5) per la cirurgia i 38,5 (RIQ 23,5-56,75) per l'endoscòpia. Sis de 8 (75%) pacients van tenir complicacions en el grup quirúrgic i 3 de 14 (21%) en l'endoscòpic (p = 0,026). Es va observar recurrència o tumor metacrònic en 1 (12,5%) i 4 (28,6%), respectivament (p = 0,613). Tres d'aquests darrers es van resoldre amb nova resecció endoscòpica. No es va observar recurrència en cap dels pacients en els que es va aconseguir una remissió completa de la metaplàsia intestinal.

CONCLUSIÓ

El tractament endoscòpic té un paper important en pacients seleccionats amb adenocarcinoma submucós sobre esòfag de Barrett. Els criteris de selecció i la necessitat de tractament concomitant han de ser avaluats.

07 AFECTACIÓ GASTROINTESTINAL EN LA MALALTIA DE CHAGAS: QUINES PROVES DIAGNÒSTIQUES CAL FER I COM TRACTEM ELS PACIENTS SIMPTOMÀTICS?

Autors: Gras Miralles B¹, Marroyo J¹, Suárez M², Fuentes J², Ibáñez Zafón IA¹, Alonso Romera MC¹, Castells Valldeperas A¹, Serre N³, Villaverde de Haro J¹, Ribera O⁴, Puigvehí Badosa M¹, Claveria I⁵, Mestre A², Bory Ros F¹, Andreu García M¹, Delgado-Aros S¹.

Institucions: ¹Neuro-Enteric Translational Science Group (NETS). IMIM-Parc de Salut Mar. Barcelona; ²Medicina Nuclear. CRC-Parc de Salut Mar. Barcelona; ³Unitat de Salut Internacional i Medicina Tropical Drassanes. Barcelona; ⁴Diagnòstic per la Imatge. Drassanes. Institut Català de la Salut, Barcelona.

INTRODUCCIÓ

La malaltia de Chagas ha augmentat en el nostre país. L'afectació gastrointestinal s'estableix sobre l'evidència radiològica de dilatació colònica/esofàgica. La resposta del restrenyiment a la bioretroalimentació es desconeix en aquests pacients.

OBJECTIUS

Avaluar en pacients amb malaltia de Chagas: 1) Si l'afectació gastrointestinal es pot detectar amb proves funcionals abans de l'aparició de dilatació. 2) Resposta del restrenyiment a la teràpia amb bioretroalimentació.

MÈTODES

Pacients amb serologia+ per *T. cruzi* van ser interrogats sobre simptomatologia gastrointestinal (qüestionari validat: BDQ) i se'ls realitzà ènema opac, trànsit esofàgic (patró or: Ximenes-Rezende), manometria esofàgica (Dent-sleeve), gastrointestinal i anorectal, temps de trànsit colònic (TTC-marcadors radioopacs) i buidament gàstric (escintigrafia). S'avaluà el restrenyiment abans i després del tractament estandarditzat (consell higienodietètic-estil de vida, fàrmacs i bioretroalimentació). Dades: mitjanes (IC 95%).

RESULTATS

De gener de 2009 a gener de 2011 s'avaluaren 37 pacients (28 dones i 9 homes; edat 42 anys [38; 45] i IMC 27 kg/m² [25; 30]). Els símptomes més freqüents foren distensió abdominal (83%) i restrenyiment (80%); la dissinergia del sòl pelvià afectà el 67% dels pacients. Es detectà megacòlon en el 47% dels pacients i el TTC estava allargat en el 68%. Megacòlon+ i TTC-allargat estaven correlacionats (p = 0,047) però, tot i que els pacients amb megacòlon presentaren tots (excepte un) TTC allargat, entre els pacients sense megacòlon, el 55% ja tenia el TTC allargat. L'evidència radiològica d'afectació esofàgica no es correlacionà amb la simptomatologia ni la manometria (p > 0,05 per totes les variables). No trobàrem alteracions a la resta de proves. Entre els pacients amb restrenyiment, 15 (41%) van seguir el programa de tractament estandarditzat. La gravetat del restrenyiment segons l'escala de Wexner disminuí de 10 (8; 12) a 4 (3; 5) postteràpia (p = 0,001).

CONCLUSIÓ

El restrenyiment és un dels símptomes més freqüents en pacients amb malaltia de Chagas. El TTC sembla més sensible que l'ènema opac per descartar afectació colònica. La resposta al tractament estandarditzat amb bioretroalimentació ha mostrat una alta efectivitat en el nostre medi.

08 DETECCIÓ D'ANTÍGENS DEL VIRUS DE L'HEPATITIS C EN BIÒPSIES DE PACIENTS AMB RECURRENCIA DE LA INFECCIÓ DESPRÉS DEL TRASPLANTAMENT DE FETGE

Autors: Mensa L, Pérez del Pulgar S, Crespo G, Koutsoudakis G, Fernández G, Miquel R, Forn S.

Institució: Servei d'Hepatology. Hospital Clínic. Barcelona. IDIBAPS. CIBERhd.

INTRODUCCIÓ

La cirrosi hepàtica associada al virus de l'hepatitis C (VHC) és la principal indicació de trasplantament de fetge (TF). Actualment, no existeixen estratègies per a prevenir la reinfecció de l'empelt, essent la recurrència de l'hepatitis C universal després del TF. La detecció d'antígens del VHC pot ser de gran interès tant pel diagnòstic diferencial amb altres entitats (rebuig) com per entendre la patogènica de la recurrència a l'empelt.

OBJECTIU

Determinar l'expressió d'antígens del VHC en mostres de fetge de pacients amb recurrència de l'hepatitis C després del TF.

MÈTODES

Es seleccionaren 32 pacients amb recurrència de l'hepatitis C després del TF. La detecció dels antígens virals *core* i NS5a es realitzà en biòpsies hepàtiques fixades en formalina i incloses en parafina obtingudes en la reperfusió de l'empelt, durant la fase aguda de la infecció (rang 1-6 mesos) i durant el seguiment (un any després del TF), mitjançant un sistema de detecció immunohistoquímica altament sensible. Paral·lelament, s'obtingueren imatges d'immunofluorescència mitjançant microscòpia confocal per fer estudis de colocalització amb el programa Imaparis.

RESULTATS

El 82% de les biòpsies de fase aguda foren positives per *core* i NS5a. No es detectà marcatge de cap antígen en mostres de reperfusió. S'observaren hepatòcits tenyits per tota la secció de fetge, amb tendència a localitzar-se a àrees periportal. La tinció fou principalment hepatocel·lular, amb un patró citoplasmàtic granular i diferents graus d'intensitats. En alguns hepatòcits s'observaren estructures circulars localitzades principalment al pol sinusoidal de les cèl·lules. Anàlisis de colocalització suggereixen específicament en la tinció, amb un grau de colocalització entre els dos antígens al citoplasma de l'hepatòcit superior al 60%.

CONCLUSIONS

Els antígens del VHC poden detectar-se en mostres de fetge parafinades mitjançant tècniques immunohistoquímiques. La distribució d'hepatòcits únics disseminats arreu del teixit concorda amb evidències histològiques d'hepatitis C aguda en aquests pacients.

SESSIÓ DE COMUNICACIONS II

(9-16)

09 TRACTAMENT ENDOSCÒPIC DEL DIVERTICLE DE ZENKER. RESULTATS D'UN ESTUDI MULTICÈNTRIC

Autors: Brullet E, Juzgado D, González-Huix F, Vázquez-Sequeiros E, Igea F, Dolz C, Pérez-Miranda M, Vida F, Pellicer F, Rodríguez S, Campo R.

Institucions: Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell; Hospital Quirón. Madrid; Hospital de Girona Doctor Josep Trueta. Girona; Hospital Ramón y Cajal. Madrid; Hospital Río Carrión. Palència; Hospital Son Llàtzer. Palma; Hospital Río Hortega. Valladolid; Fundació Althaia. Manresa; Hospital Virgen de la Macarena. Sevilla; Hospital Virgen de la Concha. Zamora.

INTRODUCCIÓ

Estudis recents han mostrat que el tractament endoscòpic del diverticle de Zenker (DZ) és tan segur i efectiu com la cirurgia convencional.

OBJECTIU

Descriure una nova tècnica que combina l'ús d'un diverticuloscopi de plàstic i una pinça semirígida utilitzada en cirurgia laparoscòpica (*LigaSure*) per tallar i segellar el septe del DZ.

PACIENTS I MÈTODE

Trenta-cinc pacients (21 homes, 14 dones, mitjana d'edat 73,6 a) amb DZ van ser tractats amb aquesta nova tècnica i en règim ambulatori. Tots presentaven símptomes significatius: disfàgia (33, 94%), regurgitació (22, 70%), tos crònica (15, 43%) i pneumònia per aspiració prèvia (8, 22%). En 18 (52%) casos el diverticle era > 3 cm. Un protocol estàndard es va utilitzar prospectivament per al maneig dels pacients, el procediment endoscòpic i la recopilació de dades.

RESULTATS

Tots els pacients van ser tractats amb èxit en una sola sessió. La ingesta oral va ser restaurada sis hores després del procediment en 33 pacients (94%) i als 30 dies tots toleraven aliments sòlids. Hi va haver una complicació menor en un pacient (2,8%): microperforació a la paret del DZ durant la inserció del diverticuloscopi. Durant el seguiment (mitjana de 12,8 mesos), les puntuacions de disfàgia abans i després del procediment van millorar de forma significativa ($p < 0,001$). Dos pacients van requerir un segon tractament.

CONCLUSIÓ

Aquesta nova tècnica que combina un diverticuloscopi plàstic i tall amb *LigaSure* és efectiva i segura pel tractament de pacients amb DZ simptomàtic.

10 ANÀLISI DE COST-EFECTIVITAT D'UN PROGRAMA D'ATENCIÓ MULTIDISCIPLINARI EN EL TRACTAMENT DE L'HEPATITIS CRÒNICA C

Autors: García-Retortillo M¹; Cirera I¹, Giménez MD¹, Márquez C¹, Cañete N¹, Carrión JA¹, Castellví P¹, Lázaro D¹, Navinés R^{2,3}, Castaño JR⁴, Urbina O⁵, Salas E⁶, Bory F¹, Martín-Santos R^{2,3}, Rubio-Terrés C⁶, Martín-Escudero V⁷, Solà R¹.

Institucions: ¹Secció d'Hepatologia. Hospital del Mar. IMIM. Universitat Autònoma de Barcelona; ²Departaments de Psiquiatria i Psicologia. Institut de Neurociències. Hospital Clínic. Universitat de Barcelona. IDIBAPS; ³Programa de Neuropsicofarmacologia. IMIM. Hospital del Mar; ⁴Departament de Psiquiatria. Hospital del Mar. IMIM; ⁵Servei de Farmàcia. Hospital del Mar. Barcelona; ⁶Health Value. Madrid; ⁷Roche Farma. Madrid.

INTRODUCCIÓ

L'adherència durant el tractament antiviral de l'hepatitis crònica C (HCC) és un factor fonamental per aconseguir la resposta virològica sostinguda (RVS).

OBJECTIU

Realitzar una anàlisi de cost-efectivitat d'un programa d'atenció multidisciplinari (PAM) per al suport de l'adherència al tractament de l'HCC, en comparació amb l'estratègia de maneig convencional dels pacients.

MÈTODES

Es van incloure consecutivament 278 pacients naïf monoïnfectats amb hepatitis C (131 en el grup PAM o Grup 1 i 147 en el grup de control convencional o Grup 2). Tots els pacients van rebre tractament amb interferó pegilat alfa-2a (*Pegasys*) més ribavirina. L'equip del PAM inclou no només hepatòlegs i infermeres sinó també farmacèutics, psicòlegs, psiquiatres i administratius. El Grup 2 només inclou hepatòlegs i infermeres. En el grup PAM es va dur a terme una avaluació continua del risc psiquiàtric a més d'un control actiu de la medicació. Es van analitzar l'adherència al tractament, l'RVS i els recursos sanitaris utilitzats amb cadascuna de les dues estratègies. L'anàlisi es realitzà a través d'un model de Markov amb un horitzó temporal de per vida, amb set estats de salut i des de la perspectiva del Sistema Nacional de Salut. Les probabilitats de transició entre els estats de salut i les utilitats es van obtenir a partir de les dades publicades a la bibliografia. Els costos unitaris (€ 2010) dels recursos sanitaris considerats (fàrmacs, complicacions de la malaltia a llarg termini i temps dedicat pels professionals sanitaris) es van obtenir de fonts espanyoles. S'aplicà una taxa de descompte del 3,5% a costos i beneficis.

RESULTATS

Els pacients del Grup PAM presentaren un major grau de compliment del tractament que els del grup control (94,6% vs. 78,9%, $p = 0,0001$). L'RVS fou també millor en el grup PAM per a tots els genotips (77,1% vs. 61,9%, $p = 0,006$), G1/4 (67,7% vs. 48,9%, $p = 0,02$) i G2/3 (87,7% vs. 81,4%, ns). Tenint en compte tots el genotips, el cost per pacient fou de 13.319 € en el Grup PAM i de 16.184 € en el Grup control. D'altra banda, s'obtingueren més anys de vida ajustats per qualitat (AVAQ) que en el grup control (16,317 vs. 15,814 AVAQ per pacient, respectivament). Com a conseqüència, el PAM va ser dominant (més efectiu i amb menors costos) en comparació amb l'estratègia de control convencional. Concretament, en el cas del G1/4 va suposar un estalvi de 2.476 € i representà un guany de 0,66 AVAQ per pacient i en el cas del G2/3, suposà un estalvi de 1.417 € amb un 0,208 AVAQ per pacient. Aquests resultats van ser estables per l'IC 95% de les dosis dels tractaments farmacològics.

CONCLUSIÓ

El tractament de l'HCC amb PegIFN alfa-2a més ribavirina realitzat amb el PAM millora el compliment i és una estratègia cost-efectiva en comparació amb l'estratègia convencional.

11 SIGNIFICAT DEL PATRÓ RITME MINUT EN PERÍODE POSTPRANDIAL EN LA MANOMETRIA GASTROINTESTINAL

Autors: Meگو M, Accarino A, Azpiroz F.

Institució: Servei de l'Àpares Digestiu. CIBERehd. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

La manometria intestinal és la tècnica d'elecció pel diagnòstic dels pacients amb pseudoobstrucció crònica intestinal. El diagnòstic s'estableix en base a la presència d'uns criteris d'anormalitat ben definits. El ritme minut en període postprandial es considera com a un patró oclusiu, però quan no es detecta causa mecànica que ho justifiqui, el seu significat és relativament inespecífic i no es considera entre els patrons d'anormalitat neuropàtic o miopàtic.

HIPÒTESI

El patró ritme minut en el període postprandial és indicatiu de l'existència d'un trastorn de motilitat intestinal de forma similar als quals s'utilitzen en l'actualitat.

OBJECTIUS

Determinar el significat del ritme minut en període postprandial.

MÈTODES

Es van revisar els traçats de manometria intestinal realitzats entre 2005 i 2010 per a seleccionar aquells amb ritme minut postprandial. Es va fer una valoració de la clínica inicial dels pacients amb ritme minut i comparar-la amb aquells que tenen un trastorn d'intestí prim ben establert.

RESULTATS

Es van realitzar 246 manometries gastrointestinals entre 2005 i 2010. Prèviament a la realització de la prova als pacients, s'havia exclòs patologia estructural mitjançant tècniques d'imatge convencionals. Els diagnòstics manomètrics van ser els següents: a) trastorn motor d'intestí prim: 58 (45 de tipus neuropàtic i 13 miopàtic), b) ritme minut en període postprandial: 48, c) Manometries normals: 125 i d) altres diagnòstics (vagotomia i síndrome de ruminació): 15. De les manometries amb patró ritme minut en període postprandial, 18 presentaven a més algun criteri de neuropatia, per la qual cosa en aquest grup el diagnòstic manomètric va ser d'alteració motora de tipus neuropàtic. Clínicament, la presència de crisis subocclusives va ser més freqüent en pacients amb ritme minut (36%) i amb trastorn motor (22%; ns) que en pacients amb manometria normal (0,8%; $p < 0,001$); per contra, el canvi de ritme deposicional va ser més freqüent en pacients amb manometria normal (38%) que en els altres dos grups (10% i 15%, respectivament; $P < 0,001$ vs. normals). La presència de dolor abdominal va ser similar en els 3 grups (40% en ritme minut, 53% en manometria normal i 66% en trastorn motor; ns).

CONCLUSIÓ

El patró ritme minut en període postprandial en absència d'oclusió mecànica es podria considerar un criteri d'alteració neuropàtic.

12 ACUTE-ON-CHRONIC LIVER FAILURE EN PACIENTS AMB CIRROSI I HEMORRÀGIA DIGESTIVA PER HIPERTENSIÓ PORTAL: FREQUÈNCIA, FACTORS PREDICTIUS I PRONÒSTIC

Autors: Solà E, Cárdenas A, Guevara M, Santos Pereira GH, Fagundes C, Rodríguez E, Fernández J, Escorsell A, Mas A, Pavesi M, Arroyo V, Ginès P.

Institució: Hospital Clínic. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

L'*acute-on-chronic liver failure* (ACLF) és una síndrome caracteritzada per un deteriorament agut de la funció hepàtica associat a disfunció d'òrgans extrahepàtics, en pacients amb cirrosi estable, que habitualment es desencadena per un factor precipitant. La implicació de l'hemorràgia digestiva com a factor precipitant d'ACLF no s'ha investigat específicament.

OBJECTIUS

Avaluar la incidència, factors predictius i pronòstic de l'ACLF en pacients amb cirrosi i hemorràgia digestiva.

MÈTODES

Estudi prospectiu amb 78 pacients consecutius amb cirrosi hepàtica i hemorràgia digestiva. L'ACLF es va definir com un augment de la bilirubina sèrica $> 50\%$ respecte al basal amb valor final ≥ 5 mg/dL i un descens del Quick $< 40\%$, associat al desenvolupament d'insuficiència renal i/o encefalopatia hepàtica \geq grau 2.

RESULTATS

Dels 78 pacients inclosos, 9 (12%) van desenvolupar ACLF durant l'ingrés. Les variables associades a un risc augmentat d'ACLF van ser principalment les relacionades amb la gravetat de l'hemorràgia: alts requeriments transfusionals les primeres 24 h (4 ± 3 vs. 2 ± 2 concentrats d'hematies, respectivament; $p = 0,015$), pressió arterial mitjana baixa a l'ingrés (69 ± 7 vs. 78 ± 15 mm Hg; $p = 0,025$), i xoc hipovolèmic (67% vs. 29%; $p = 0,033$). Altres variables independentment associades van ser AST elevada (213 [55-1.207] vs. 48 [23-68] UI/L; $p = 0,008$) i MELD (18 ± 7 vs. 13 ± 7 ; $p = 0,05$) i SOFA (7 ± 3 vs. 4 ± 2 ; $p = 0,002$) elevats a l'ingrés. L'ACLF s'associà amb una elevada incidència d'infeccions bacterianes (89% vs. 36%; $p = 0,004$) i amb elevada mortalitat intrahospitalària (89% vs. 9%; $p < 0,0001$).

CONCLUSIONS

L'ACLF és relativament infreqüent en pacients amb cirrosi i hemorràgia digestiva, però s'associa a molt mal pronòstic. Els factors de risc es relacionen amb la gravetat de l'hemorràgia i amb MELD i SOFA elevats. Aquests resultats suggereixen que la isquèmia relacionada amb la gravetat de l'hemorràgia actua com insult agut, condicionant el deteriorament de la funció hepàtica característic de l'ACLF. El control precoç de l'hemorràgia és fonamental per prevenir l'ACLF en aquests pacients.

13 ADMINISTRACIÓ DE PROPOFOL DIRIGIDA PER L'ENDOSCOPISTA: EXPERIÈNCIA DE SEGURETAT I EFICÀCIA EN UN HOSPITAL GENERAL

Autors: Pérez Contreras M, Miquel Cusachs O, Mohamed F, Virolés Torrent S, Figa Fransech M, González-Huix Lladó F.

Institució: Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta. Girona.

INTRODUCCIÓ

La sedació profunda amb propofol dirigida per l'endoscopista és un model de sedació cada vegada més freqüent en les unitats d'endoscòpia per la seva bona relació cost-efectivitat.

OBJECTIU

Avaluar la seguretat i tolerància de la sedació amb propofol dirigida per l'endoscopista en una unitat d'endoscòpia d'un hospital general.

MÈTODE

Registre prospectiu durant 10 anys de l'administració de propofol per la sedació profunda en les endoscòpies digestives sota la responsabilitat del metge endoscopista. Recollida prospectiva de dades demogràfiques, tolerància a l'exploració (escala visual analògica), dades hemodinàmiques (TA, FC i saturació d'O₂), complicacions (dessaturació, alteracions de TA i ritme cardíac, broncoaspiració, convulsions, aturada respiratòria i èxitus) i mesures per tractar les complicacions (necessitat d'incrementar l'aportació d'oxigen, d'aixecar la mandíbula, d'administrar fàrmacs vasoactius, de ventilació amb respirador manual (*Ambu*), d'intubació endotraqueal i d'ajuda per anestesiològics/intensivistes).

RESULTATS

Entre 39.301 endoscòpies realitzades des de febrer de 2001, en 28.385 (72,2%) es va administrar propofol per a la sedació (18.579 sols propofol i 9.806 propofol + midazolam). Edat: $59,53 \pm 17,2$ a; 46,2% dones. Es va administrar: $155,46 \pm 90,8$ mg de propofol i $2,01 \pm 0,7$ mg de midazolam. Els tipus de procediments van ser: gastroscòpia 51,3%, colonoscòpia 38,4% i CPRE/USE 9,3%. El 24,2% van ser endoscòpies terapèutiques. El grau de risc anestèsic va ser: ASA I: 24,2%, II: 44,8%, III: 30,7%, IV: 0,7%. La tolerància avaluada pels pacients va ser molt bona/bona: 96,2%, regular: 3,1%, dolenta/molt dolenta: 0,6%. La saturació d'O₂ durant l'exploració va ser $< a 90$ en 9,2%, $< a 80$ en 1,6%, $< a 70$ en 0,4% i < 50 en 0,1%. Hi va haver alteracions del ritme amb FC $< a 40$ en 6 casos i > 150 en 12 casos, TA sistòlica $< a 70$ en 33 casos i > 250 en 8 casos. Hi va haver 3 convulsions, 2 broncoaspiracions, 5 aturades respiratòries i cap èxitus. En 15 casos va ser necessari ventilar amb *Ambu*, en 4 casos va caldre ajuda per part dels anestesiològics/intensivistes i en 3 intubació endotraqueal. En total, va haver-hi 148 (0,528%) complicacions greus (SatO₂ < 70 , FC < 40 o > 150 , TA sistòlica < 70 o > 250 , convulsions, broncoaspiracions, aturades respiratòries).

CONCLUSIONS

L'aparició de complicacions greus per la sedació amb propofol durant l'endoscòpia digestiva és molt poc freqüent i no justifica la necessitat de suport per anestesiològics/intensivistes de manera continuada. Requereix, no obstant, formació i preparació del personal d'endoscòpies per poder dur-la a terme amb la màxima seguretat.

14 LA DISFUNCIÓ ENDOTELIAL S'ASSOCIA A MAL PRONÒSTIC EN LA CIRROSI AVANÇADA

Autors: Acevedo J, Fernández J, Castro M, Silva A, Ginès P, Arroyo V.
Institució: Hospital Clínic. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

Dades preliminars suggereixen que la disfunció endotelial (DE) exerceix un paper en la patogènesi de la disfunció circulatoria en la cirrosi avançada. El factor de von Willebrand (vWF) és un reconegut marcador de DE.

OBJECTIU

Avaluar la prevalença i el valor pronòstic de la DE en la cirrosi descompensada.

MÈTODE

Es tracta d'un estudi prospectiu en el que es mesuraren el vWF sèric i hormones vasoactives dins les primeres 24 hores d'ingrés en una sèrie consecutiva de pacients amb cirrosi descompensada admesos a la Unitat d'Hepatologia de l'Hospital Clínic entre el 2007 i el 2010.

RESULTATS

Es van incloure 152 pacients. A més, es van avaluar 12 pacients amb cirrosi compensada i 9 amb xoc sèptic. En el moment de l'admissió, 112 pacients presentaven ascites; 68, infecció activa; 51, encefalopatia hepàtica; 22, hemorràgia per varices; 17, síndrome hepatorenal (SHR) i 25 pacients van requerir cures intensives. El vWF sèric basal va augmentar en paral·lel al grau de disfunció circulatoria (de pacients amb cirrosi compensada a descompensats sense ascites, amb ascites i amb SHR: 231 ± 102 , 317 ± 134 , 374 ± 147 i 385 ± 173 U/dl, $p < 0,001$) i al grau de disfunció hepàtica (262 ± 109 , 303 ± 107 i 432 ± 154 U/dl en pacients amb Child-Pugh A, B i C, respectivament). En els pacients amb infecció activa, l'augment del vWF es va relacionar amb la gravetat de la infecció (de pacients amb cirrosi compensada a descompensats no infectats, infectats sense SIRS, infectats amb SIRS i infectats amb xoc sèptic: 231 ± 102 , 306 ± 130 , 376 ± 127 , 440 ± 139 i 522 ± 122 U/dl, $p < 0,001$). Els pacients amb vWF ≥ 396 U/dl (punt de tall òptim de l'AUC de mortalitat) van presentar una major probabilitat de desenvolupar noves descompensacions durant l'hospitalització (24% vs. 9%, $p = 0,025$) i una major mortalitat hospitalària (22% vs. 3%, $p < 0,001$).

CONCLUSIONS

La disfunció endotelial, avaluada pels nivells de vWF, es correlaciona amb un major grau de disfunció circulatoria i amb la gravetat de la infecció en la cirrosi descompensada i s'associa a major mortalitat hospitalària.

15 UN "TEST RÀPID" DE CALPROTECTINA FECAL PREDIU LA CURACIÓ MUCOSA A LA COLITIS ULCEROSA

Autors: Lobatón T, Rodríguez-Moranta F, López A, Rodríguez L, Sánchez E, Guardiola J.

Institució: Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

INTRODUCCIÓ

La calprotectina fecal (CF) presenta una millor correlació amb l'activitat endoscòpica que altres biomarcadors utilitzats a la pràctica clínica (PCR, VSG, leucòcits). Malgrat tot, el seu ús es troba limitat per la tècnica utilitzada (test ELISA que genera demora en l'obtenció dels resultats i, per tant, en la presa de decisions). Es descobreix la utilitat dels tests ràpids quantitius (resultats en 12 minuts) en la predicció de l'activitat endoscòpica.

OBJECTIU

Conèixer la capacitat de la CF per discriminar els diferents graus d'activitat endoscòpica. Establir un punt de tall de CF que predigui curació mucosa (CM). Demostrar la correlació dels tests ràpids quantitius respecte a les tècniques ELISA.

MATERIAL I MÈTODES

Àmbit: unitat de malaltia inflamatòria intestinal d'un centre terciari. Població: s'han inclòs de forma consecutiva 85 pacients amb CU als quals s'ha indicat una colonoscòpia per motius clínics. Període: desembre de 2010 - juliol de 2011. Variables: índex clínic Mayo, biomarcadors serològics (PCR, VSG, leucòcits i plaquetes), subíndex endoscòpic Mayo, avaluació amb cegament de CF mitjançant *Bühlmann ELISA* (n = 85) i *Bühlmann QUANTUM BLUE* ("test ràpid"; n = 71).

RESULTATS

La correlació entre les dues proves de CF va ser molt elevada (0,83). La correlació de l'activitat endoscòpica amb la CF va ser superior (0,76, $p < 0,001$) que amb la clínica (0,71, $p < 0,001$), PCR (0,355, $p < 0,001$), VSG (0,338 $p < 0,004$), leucòcits (0,259, $p < 0,18$) i plaquetes (0,362, $p < 0,001$). Els nivells de CF permetien discriminar els diferents punts de l'índex Mayo (mitjana \pm DE): Mayo 0/1 (89,4 \pm 122,6 / 441,2 \pm 647,4; $p < 0,001$); Mayo 1/2 (441,2 \pm 647,4 / 2004,1 \pm 1142,0, $p < 0,001$); Mayo 2/3 (2004,1 \pm 1142,0 / 2436,1 \pm 1116,4, $p = 0,450$). En l'anàlisi multivariada, tant l'activitat clínica com els nivells de CF van resultar predictius independents de l'activitat endoscòpica amb una precisió diagnòstica per definir curació mucosa determinada per l'àrea sota la corba ROC de 0,87 amb l'índex clínic, 0,94 amb CF (amb punt de tall de CF de 250, Se: 94%, Es: 80%) i 0,96 amb la combinació d'ambdós.

CONCLUSIONS

La CF informa de manera precisa de l'activitat endoscòpica. La bona correlació dels tests ràpids amb els tests ELISA permet el seu ús habitual a la consulta, amb presa de decisions immediates.

16 UN TEST DE SANG OCULTA A FEMTA IMMUNOLÒGIC QUANTITATIU (TSOFi) COM A EINA DE PRIORITZACIÓ DE COLONOSCÒPIA ÉS SUPERIOR A LA VALORACIÓ DELS SÍMPTOMES

Autors: Rodríguez-Alonso L, Rodríguez-Moranta F, Berrozpe A, Ruiz S, Ariza X, Lobatón T, Binefa G, Moreno V, Guardiola J.

Institució: Hospital Universitari de Bellvitge. Prevenció i Control del Càncer. ICO. L'Hospitalet de Llobregat.

INTRODUCCIÓ

Les autoritats de diversos països han introduït sistemes de priorització basats en símptomes per al diagnòstic ràpid del càncer colorectal (CCR). No obstant això, cap d'ells ha aconseguit una eficàcia acceptable per falta d'especificitat, ús inadequat de les normes de priorització o excessives derivacions. Un test de sang oculta a femta immunològic quantitatiu (TSOFi) podria ser una eina útil i objectiva per a la priorització de colonoscòpies en els circuits de diagnòstic ràpid de CCR.

MATERIAL I MÈTODES

A 353 individus remesos per a la pràctica d'una colonoscòpia se'ls va realitzar un TSOFi i una història que incloïa símptomes, medicació i antecedents personals i familiars de CCR. Es va comparar la utilitat dels criteris clínics, l'agrupació de símptomes (SIGN, NICE) i el TSOFi (positiu: > 75 ng/ml) en la detecció d'una neoplàsia avançada (NA: adenoma avançat + carcinoma).

RESULTATS

Es van detectar 50 (14,8%) NA (10 carcinomes i 40 adenomes avançats). La proporció d'exploracions prioritzades pel TSOFi, criteris de NICE i criteris de SIGN foren el 19,8%, el 12,2% i el 15,9%, respectivament. En la detecció d'NA, el TSOFi, els criteris NICE i els criteris SIGN van demostrar, respectivament, una sensibilitat, especificitat, VPP i VPN: Se = 56%, 22%, 26%; Es = 86%, 89,4%, 85,8%; VPP = 40%, 25,6%, 26%; i VPN = 92,2%, 87,4%, 87,5%. Més important encara, el TSOFi va detectar el 100% (10/10) dels carcinomes infiltrants, mentre els criteris NICE i SIGN el 40% i el 50%, respectivament. El nombre de colonoscòpies necessàries per a la detecció d'una NA i d'un carcinoma infiltrant va ser de 2,5 i 7 pel TSOFi, 3,9 i 8,6 pels criteris NICE i 4,3 i 14 pels criteris SIGN. Finalment, una anàlisi multivariada va identificar com a factors predictius independents d'NA l'edat (OR: 1,04 IC1,01-1,06, $p = 0,01$), el sexe (OR: 2,08, IC 1,03-4,23; $p = 0,04$), els antecedents personals d'adenoma (OR: 2,84, IC 1,34-6,05, $p = 0,007$) i un TSOFi positiu (OR: 9,01, IC 4,23-19,23, $p < 0,0001$). Cap símptoma va resultar factor predictiu independent de neoplàsia.

CONCLUSIONS

El TSOFi és un mètode sensible, eficient i objectiu per a la priorització de la colonoscòpia per la detecció d'NA i CCR, superior a la valoració dels símptomes. La seva validació prospectiva permetria la seva implementació en atenció primària, facilitaria la presa de decisions i milloraria l'adequació de les derivacions per a colonoscòpia.

SESSIÓ DE COMUNICACIONS III

(17-24)

17 CARACTERITZACIÓ DEL TRANSCRIPTOMA DE LA RECURRENCIA POSTQUIRÚRGICA PRECOÇ A LA MALALTIA DE CROHN

Autors: Zabana V^{1,2,6}, Pedrosa E^{3,6}, Manyé J^{1,6}, Lorén V^{1,6}, Domènech E^{2,6}, Mañosa M^{2,6}, Troya J³, Boix J³, Lozano J³, Cabré E^{2,6}.

Institucions: ¹Unitat de Patologia Digestiva Experimental; ²Unitat de Malaltia Inflammatory Intestinal, Departament de Gastroenterologia; ³Departament de Cirurgia General; ⁴Unitat d'Endoscòpia, Departament de Gastroenterologia; ⁵Unitat de Genètica Funcional. Institut i Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁶Centro de Investigación Biomédica en Red sobre enfermedades hepáticas y digestivas (CIBERehd); ⁷Plataforma de Bioinformàtica del CIBERehd.

INTRODUCCIÓ

La cirurgia resectiva té un paper important en el maneig de la malaltia de Crohn (MC). Malgrat la resecció del teixit inflammat, la malaltia habitualment reapareix en el lloc de l'anastomosi, fenomen conegut com a recurrència postquirúrgica (RPQ). La transcriptòmica permet avaluar canvis funcionals genètics a nivell molecular, el que ha de possibilitar la caracterització fenotípica més precisa de les diferents entitats de la malaltia inflammatòria intestinal.

OBJECTIUS

Caracteritzar singularitats en el perfil d'expressió del teixit intestinal en pacients amb MC que requereixen resecció intestinal i presenten RPQ precoç.

MÈTODES

Es va preservar el teixit ileal inflammat de 20 pacients amb MC en el moment de la resecció ileocecal. Es va realitzar colonoscòpia de control durant el primer any després de la intervenció quirúrgica i en funció de la presència o no d'RPQ es van classificar els pacients en dos grups. A partir d'RNA total del teixit intestinal es va realitzar *microarrays* de genoma sencer humà (*Human Whole Genome Microarrays, Codelink, Applied Microarrays*) per determinar el transcriptoma del teixit. Les normalitzacions i comparacions entre els perfils d'expressió dels pacients amb o sense RPQ es van realitzar amb el software LIMA-R. Per determinar el nivell de significació dels canvis s'empraren els següents criteris: *fold change* (FC) ≥ 2 i *false discovery rate* (FDR) $< 0,0001$ o $p < 0,05$. Per esbrinar les funcions biològiques rellevants s'emprà el software d'accés lliure GSEA, mentre que per a la predicció de vies de senyalització es va utilitzar el *GeneCODIS*. Amb bases de dades de *PubMed* s'actualitzà la informació genètica obtinguda.

RESULTATS

Els canvis funcionals més rellevants en l'MC amb RPQ es relacionen amb la senyalització d'interleucina 7 (IL7), amb l'activitat dels PPAR i amb la via de senyalització JAK/STAT, si es comparen amb MC sense RPQ. A l'MC amb RPQ es presenten 50 gens infraregulats i 44 gens sobregulats (FC ≥ 2 ; $p < 0,05$). Els gens infraregulats es relacionen amb el metabolisme de "resposta general de les proteïnes mal plegades", amb la regulació del compartiment de les cèl·lules mares, l'activació de cèl·lules B, la inducció de l'apoptosi i la proliferació endotelial. D'altra banda, els gens sobreexpressats s'associen a les vies de senyalització de la interleucina 17, la proliferació de les cèl·lules T alfa-beta i la regeneració tissular.

CONCLUSIONS

El transcriptoma de l'MC amb RPQ mostra canvis singulars sobre la polarització de la resposta inflammatòria, sobre la regulació del cicle cel·lular i sobre mecanismes reparatius.

18 LA HIPOMETILACIÓ DE LINE-1 ÉS UNA CARACTERÍSTICA ÚNICA DEL CÀNCER COLORECTAL DIAGNOSTICAT EN EDATS JOVES

Autors: Balaguer F, Antelo M, Yan S, Hur K, Moreira L, Giráldez MD, Bujanda L, Takahashi M, Cabanne A, Barugel MD, Arnold M, Roca EL, Andreu M, Llor X, Jover R, Castellví-Bel S, Castells A, Boland CR, Goel A.

Institució: Hospital Clínic, Barcelona.

INTRODUCCIÓ

El càncer colorectal (CCR) diagnosticat en edats joves de la vida (< 50 anys) representa fins al 10% dels CCR. A diferència dels casos diagnosticats a edats més avançades (> 50 anys), el CRC jove es caracteritza per ser més avançat, localització distal (sobretot en el recte) i pitjor pronòstic. El nostre grup ha demostrat anteriorment que les síndromes hereditàries (síndrome de Lynch, CCR associat a MUTYH) només representen el 15%-20% dels casos de CCR jove; la majoria no presenta inestabilitat de microsatèl·lits (MSI) i, per tant, són microsatèl·lits estables (MSS). La hipometilació global de l'ADN és un fenomen epigenètic reconegut i comú en el CRC, que s'associa a l'activació de protooncogens, inestabilitat cromosòmica i tumors MSS. La hipometilació de les seqüències repetitives LINE-1 és un marcador indirecte de la hipometilació global, i és un factor independent de mortalitat per càncer i mortalitat global en pacients amb CCR. No obstant això, l'estat de metilació dels elements LINE-1 en el CRC jove en comparació amb el CRC diagnosticat a edats avançades és desconegut.

OBJECTIU

Caracteritzar clínicament, histològicament i molecularment una cohort de pacients < 50 anys amb CCR diagnosticat, centrant-se en descriure l'estat de metilació de LINE-1 en aquesta cohort.

PACIENTS I MÈTODES

Es van reclutar 118 pacients < 50 anys amb CCR diagnosticat atesos en un hospital públic argentí (Hospital CB Udaondo). Com a grups control es van utilitzar 70 pacients < 50 anys amb CCR diagnosticat tractats en dos centres espanyols (Hospital Clínic i Hospital de Donostia), una cohort de base poblacional de CCR esporàdic > 50 anys (estudi EPICOLON I) classificats per la presència d'MSI ("MSI esporàdic", associats a hipermetilació del promotor d'MLH1, $n = 46$; i "MSS esporàdic", $n = 89$), un grup de pacients amb síndrome de Lynch reclutats a la Universitat de Baylor Medical Center a Dallas ($n = 20$) i mucosa colònica histològicament normal ($n = 32$). Es va obtenir l'ADN i el teixit tumoral de cada pacient i es va avaluar l'estat del sistema de reparació de l'ADN mitjançant immunohistoquímica per MLH1/MSH2/MSH6/PMS2, estudi d'MSI, estat de metilació d'LINE-1 i MLH1 per piroseqüenciació i estudi de mutacions somàtiques a BRAF.

RESULTATS

La mitjana de metilació de LINE-1 (\pm desviació estàndard, DE) en els 5 grups d'estudi va ser la següent: CCR < 50 anys, 56,6% (8,6); CCR > 50 anys MSI esporàdic, 67,14% (6,2); CCR > 50 anys MSS esporàdic, 65,14% (6,2); síndrome de Lynch, 66,3% (4,5); i mucosa normal, 76,5% (1,5). El CCR < 50 anys es va associar significativament a hipometilació de LINE-1 en comparació amb la resta de grups (MSI esporàdic, $p < 0,0001$; MSS esporàdic, $p < 0,0001$; síndrome de Lynch, $p < 0,0001$). En relació a les característiques clinicopatològiques associades a metilació de LINE-1, els tumors distals van presentar més hipometilació que els proximals (59,02% vs. 62,3%, $p = 0,015$). En comparació amb els tumors amb metilació $> 65\%$, els tumors amb metilació de LINE-1 $< 65\%$ es van associar a pitjor supervivència global (100% vs. 83,5%, $p = 0,026$, *log rank*).

CONCLUSIONS

Els nostres resultats mostren que la hipometilació de LINE-1 és una característica molecular distintiva del CCR diagnosticat < 50 anys, suggerint un mecanisme molecular i un comportament biològic diferent en aquests tumors. La metilació de LINE-1 podria ser utilitzada com un biomarcador predictiu i pronòstic per als pacients amb CCR diagnosticat en edats joves.

19 ESTUDI ALEATORITZAT COMPARATIU PER AVALUAR EL TRACTAMENT GUIAT PER RESPOSTA HEMODINÀMICA VS. BLOCADORS β MÉS NITRATS MÉS LIGADURA ENDOSCÒPICA PER PREVENIR LA RECIDIVA HEMORRÀGICA PER VARICES

Autors: Graupera I, Colomo A, Aracil C, Puente A, Hernández-Gea V, Poca M, Miñana J, Torras X, Guarner Aguilar C, Villanueva C.
Institució: Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

El tractament amb blocadors β (BB) \pm nitrats, més lligadura endoscòpica (LEV) és el tractament de primera línia per a la prevenció de la recidiva hemorràgica per varices. El seguiment de la resposta hemodinàmica en aquest escenari estratifica el risc de recidiva hemorràgica i pot ser útil a l'hora de guiar el tractament en aquests pacients. L'addició de prazosina als blocadors β rescata a una gran proporció de no responedors al tractament amb BB \pm nitrats.

OBJECTIU

L'objectiu d'aquest estudi és avaluar si guiant el tractament amb seguiment hemodinàmic, utilitzant nadolol + prazosina en els pacients no responedors a BB \pm nitrats, millora la supervivència i l'eficàcia en la prevenció de la recidiva hemorràgica per varices.

METODOLOGIA

El 5è dia després del control de l'hemorràgia varicosa aguda, 170 pacients cirròtics del nostre centre van ser aleatoritzats a dos grups de tractament, un control seguint el tractament habitual amb BB \pm nitrats més LEV i l'altre fent tractament guiat segons la resposta hemodinàmica del GPP. En ambdós grups es va realitzar un estudi hemodinàmic basal, amb test de propranolol agut. En el grup de tractament guiat per hemodinàmica, els pacients responedors al test de propranolol agut van rebre nadolol i els no responedors, nadolol més nitrats més LEV. Es va repetir l'estudi hemodinàmic al mes i als no responedors se'ls va canviar el nitrat per prazosina. La resposta hemodinàmica va ser definida com un descens de GPP > 20% respecte el basal o < 12 mm Hg. En el grup de tractament guiat per hemodinàmica, la LEV va ser suspesa un cop s'aconseguia la resposta hemodinàmica.

RESULTATS

Les característiques basals d'ambdós grups van ser similars, incloent l'etiologia de cirrosi (46% alcohòlica, 24% VHC) i funció hepàtica (51% Child-Pugh B, 30% C). El seguiment mitjà de l'estudi va ser de 18 mesos. La probabilitat de mantenir-se lliure de recidiva per qualsevol etiologia va ser significativament menor en el grup de tractament guiat per hemodinàmica respecte al grup control (87% vs. 75%, $p = 0,02$) i la probabilitat de mantenir-se lliure de recidiva d'hemorràgia varicosa va ser menor, sense arribar a la significació estadística. El 14% dels pacients del grup guiat per hemodinàmica vs. el 21% dels controls van requerir tractament de rescat (66% dels casos un TIPS en ambdós grups). La probabilitat de desenvolupar ascites durant el seguiment va ser significativament menor en el grup de tractament guiat per hemodinàmica (50% vs. 63% $p = 0,04$). No es van trobar diferències significatives en les complicacions relacionades amb el tractament entre els dos grups (40% vs. 39%). La probabilitat de supervivència va ser significativament major en el grup de tractament guiat per hemodinàmica respecte al grup control (73% vs. 56% als 3 anys, $p = 0,01$).

CONCLUSIONS

El tractament guiat per hemodinàmica per prevenir la recidiva hemorràgica varicosa, utilitzant BB + prazosina + LEV en els no responedors al tractament habitual amb BB + nitrats + LEV, s'associa a una menor risc de recidiva i a una millor supervivència que el grup de tractament habitual (BB + nitrats + LEV).

20 ÚS PRECOÇ DE TIPS EN L'HEMORRÀGIA PER VARICES EN PACIENTS CIRRÒTICS D'ALT RISC. RESULTATS D'UN ESTUDI DE VIGILÀNCIA POSTASSAIG CLÍNIC ALEATORITZAT

Autors: Di Pascoli M, García-Pagán JC, Caca K, Laleman W, Bureau C, Appenrodt B, Luca A, Zipprich A, Abrahams JG, Nevens F, Vinel JP, Bosch J, en nom del Grup d'Estudi Cooperatiu sobre l'hemorràgia per varices.
Institució: Servei d'Hepatologia. Hospital Clínic. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

En un recent estudi clínic aleatoritzat (ECA) internacional, en pacients cirròtics amb hemorràgia aguda per varices i alt risc de fracàs terapèutic, el tractament precoç amb TIPS-PTFE s'associa a una marcada i significativa reducció en el risc de fracàs terapèutic, en la recidiva hemorràgica i en la mortalitat a curt i llarg termini en comparació al tractament estàndard.

OBJECTIU

L'objectiu del present estudi va ser avaluar si aquests excel·lents resultats es reproduïen en la pràctica clínica fora d'un ECA.

MÈTODES

Revisió retrospectiva de pacients ingressats per hemorràgia aguda per varices i alt risc de fracàs terapèutic (Child C < 14 o Child B amb sagnat actiu), als mateixos centres hospitalaris que van participar a l'estudi ECA original, després de la inclusió de l'últim pacient en l'ECA. Tots els pacients tractats amb TIPS precoç van ser inclosos ($n = 45$); els pacients que van rebre tractament mèdic + endoscòpic es van incloure fins al moment en què l'hospital va adoptar l'estratègia d'utilitzar el TIPS precoç en la seva pràctica clínica ($n = 30$).

RESULTATS

El TIPS precoç es va realitzar dins de les 24 hores després de l'ingrés hospitalari en 28 pacients; 24-48 h en 11 i 48-72 h en 6. No va haver-hi diferències en les característiques basals dels pacients tractats amb TIPS precoç o fàrmacs + tractament endoscòpic. El seguiment mitjà va ser d'11,2 mesos. Els pacients tractats amb TIPS precoç van tenir una menor incidència de fracàs en el control de l'hemorràgia o en la seva recidiva (3 vs. 15 en el grup mèdic; $p < 0,001$). La probabilitat actuarial a l'any de romandre lliure d'aquest esdeveniment va ser del 93% vs. 53% ($p < 0,001$). El mateix es va observar en la mortalitat (a 1 any la supervivència actuarial era del 86% vs. 70%, respectivament; $p = 0,056$). Més important encara, les corbes actuarials de fracàs del control de l'hemorràgia + recidiva i de supervivència en aquest estudi observacional van ser similars a les observades en l'ECA.

CONCLUSIONS

En centres experts, l'aplicació de l'ús precoç de TIPS en pacients cirròtics amb hemorràgia aguda per varices i alt risc de fracàs terapèutic ofereix resultats similars als observats anteriorment en l'ECA; això recolza el seu ús en la pràctica clínica.

21 ALTERACIONS EN LA NEUROTRANSMISSIÓ NEUROMUSCULAR INHIBITÒRIA EN PACIENTS AMB DIVERTICULOSI

Autors: Espín F¹, Rofes L², Ortega O^{1,3}, Jiménez M^{2,3}, Clavé P^{1,2}, Gallego D².
Institucions: ¹Laboratori de Fisiologia Digestiva. Servei de Cirurgia. Hospital de Mataró; ²CIBERehd, Instituto Carlos III. Madrid; ³Departament de Biologia Cel·lular, Fisiologia e Immunologia, Universitat Autònoma de Barcelona.

INTRODUCCIÓ

Els dos principals neurotransmissors inhibitoris de la resposta neuromuscular a nivell del còlon humà són l'òxid nítric (NO) i l'ATP (receptor P2Y1). Es postula que existeix una alteració en la resposta a aquests en pacients amb diverticulosi.

OBJECTIU

Caracteritzar i determinar els canvis que es donen a la neurotransmissió inhibidora.

METODOLOGIA

S'han estudiat tires de sigma/còlon esquerre humà, de pacients operats per neoplàsia de recte-sigma, amb i sense diverticulosi. S'han realitzat estudis de bany d'òrgans per avaluar el to inhibitori, l'efecte del donador d'NO sodi nitroprussiat (SNP) i l'efecte de l'alliberació endògena de neurotransmissors inhibitoris induïda per estímul elèctric. Per completar l'estudi, s'ha determinat qRT-PCR per avaluar l'expressió relativa d'n-NOS, responsable de la síntesi d'NO, del receptor P2Y1 i del marcador neuronal PGP 9.5.

RESULTATS

La inhibició d'n-NOS amb L-NNA va produir un increment de la motilitat en pacients amb diverticulosi. L'estimulació elèctrica de motoneurons inhibidores va produir un augment en la latència en el grup diverticular ($11,2 \pm 1,6$ seg vs. $16,6 \pm 2,2$ seg; $p < 0,001$). Després de la incubació amb L-NNA 1 mM, la latència es va reduir per complet, sense que s'observessin diferències entre els dos grups. L'SNP va inhibir les contraccions fàsiques espontànies en els dos grups amb una EC₅₀ major en el grup amb diverticulosi (EC₅₀ 0,18 μ M vs. EC₅₀ 0,41 μ M; $p < 0,05$). L'expressió relativa d'n-NOS va ser major de forma significativa en pacients amb diverticles, sense observar diferències en l'expressió de PGP 9.5. L'addició exògena de l'agonista preferencial ADP β s no mostrà diferències significatives entre grups, així com tampoc existiren diferències en l'expressió relativa del receptor P2Y1.

CONCLUSIÓ

En el nostre estudi els pacients amb diverticulosi presenten una sobreexpressió d'n-NOS, amb respostes incrementades a través de l'alliberació d'NO, el que suggereix major alliberació d'NO per motoneurons inhibitoris, mentre que presenten una resposta reduïda a l'addició exògena d'NO, el que explica una dessensibilització a NO de les cèl·lules musculars llises. Aquestes alteracions en la neurotransmissió nitrèrgica en fases inicials de la malaltia podrien ser determinants en el seu origen i/o desenvolupament.

22 LA RESPOSTA VIRAL SOSTINGUDA AL TRACTAMENT ANTIVIRAL EN LA RECURRENCIA DE L'HEPATITIS C POSTTRASPLANTAMENT DE FETGE DISMINUEIX LA FIBROSI HEPÀTICA I LA PRESSIÓ PORTAL I MILLORA LA SUPERVIVÈNCIA

Autors: Crespo G, Carrión JA, Mariño Z, Lens S, Miquel R, Bosch J, Navasa M, Forns X.
Institució: Unitat d'Hepatologia. Hospital Clínic. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

L'eficàcia del tractament antiviral en la recurrència de l'hepatitis C posttrasplantament de fetge és subòptima i els efectes del tractament sobre la fibrosi hepàtica i la pressió portal no han estat ben estudiats.

OBJECTIU

Els objectius de l'estudi van ser: 1) avaluar els efectes a llarg termini del tractament antiviral en la recurrència de l'hepatitis C posttrasplantament de fetge i els efectes del tractament sobre la fibrosi hepàtica, la pressió portal i els events clínics i 2) identificar variables que aconseguixin reconèixer precoçment als no responedors amb més risc de perdre l'empelt.

MÈTODES

Entre el 2001 i el 2008, 118 trasplantats per infecció crònica por VHC van rebre tractament antiviral per recurrència de l'hepatitis C. Es van realitzar biòpsies hepàtiques i mesures del gradient de pressió portal abans i immediatament després del tractament i a llarg termini (3 anys després de completar-lo).

RESULTATS

Quaranta-tres pacients (36%) van assolir una resposta viral sostinguda (RVS). A llarg termini, la fibrosi hepàtica va millorar o va romandre estable en el 82% dels pacients responedors al tractament i en el 39% dels no responedors ($p < 0,001$). El gradient de pressió portal va millorar o va romandre estable en el 100% dels pacients amb RVS, mentre que va empitjorar en el 41% dels no responedors ($p < 0,001$). Aquests efectes van tenir una important traducció clínica: la supervivència de l'empelt als 5 anys en els responedors va ser del 91% mentre que el 52% dels no responedors va perdre l'empelt als 5 anys del tractament ($p < 0,001$). Entre els no responedors, el sexe del receptor, l'edat del donant i l'estadi de fibrosi previ al tractament van ser les variables pronòstiques més rellevants: la pèrdua de l'empelt després del tractament va ser del 83%, 100% de les dones tractades amb fibrosi avançada o amb donants d'edat major a 55 anys i només del 32%, 30% als homes tractats sense fibrosi avançada o amb donants més joves de 55 anys ($p = 0,004$).

CONCLUSIONS

La resposta viral sostinguda al tractament antiviral en la recurrència de l'hepatitis C després del trasplantament de fetge s'associa a una clara millora en la fibrosi hepàtica, el gradient de pressió portal i la supervivència de l'empelt. Les dones que no responen al tractament presenten un risc molt elevat de perdre l'empelt a mig termini.

23 GUIES DE PRÀCTICA CLÍNICA EN EL CRIBRATGE D'INDIVIDUS AMB ANTECEDENTS FAMILIARS DE CÀNCER COLORECTAL O ADENOMES DE CÒLON. CONEIXEM LES INDICACIONS?

Autors: Puigvehí M¹, De Lemos I¹, Lamarca L², Oliveras A², Gili A², Álvarez C¹, Bory F¹, Andreu M¹, Bessa X¹.

Institucions: ¹Servei de Gastroenterologia. Hospital del Mar. Parc de Salut Mar. Barcelona; ²Medicina Familiar i Comunitària. SAP Litoral. Barcelona; Hospital del Mar. Parc de Salut Mar. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

Les recomanacions errònies dels metges d'atenció primària, pel cribratge d'individus amb antecedents familiars de càncer colorectal (CCR) i/o seguiment d'adenomes colònics (AC), poden condicionar una utilització inadequada de les colonoscòpies.

OBJECTIU

Avaluar el grau de coneixement de les guies de pràctica clínica (GPC) en el cribratge d'individus amb antecedents familiars de CCR i en el seguiment d'AC en l'àmbit de la medicina primària.

MATERIAL I MÈTODES

Enquesta estandarditzada, voluntària i anònima amb 10 preguntes que valoraven el coneixement sobre les GPC en el seguiment del CCR i dels AC en 12 centres d'atenció primària (CAP).

RESULTATS

Cent cinquanta-cinc metges (62% dones) van respondre l'enquesta. D'aquests, únicament 51 (34%) disposaven d'una GPC/diàtic de consulta. En una escala analògica del 0 al 10, 70 (45%) i 33 (21%) valoraven el coneixement de les GPC de seguiment en > 5 i > 7 , respectivament. En les preguntes sobre estudi d'individus amb antecedents familiars de CCR, només 6 (3,9%) van contestar de forma correcta les 3 preguntes; 71 (45,8%) i 44 (28,4%) contestaren erròniament 2 o 3 preguntes, respectivament, recomanant l'inici tardà del cribratge. En les preguntes sobre seguiment de pacients amb AC, 120 (77,4%) van contestar erròniament més de 3 de les 5 preguntes. La majoria dels errors (66%-91%) va ser per recomanar un seguiment massa precoç. La resposta a la pregunta sobre seguiment de pòlips hiperplàstics a sigma va ser incorrecta en el 89,6% dels casos, amb interval massa precoç als 1 i 3 anys en el 35,4% i el 25,8% dels casos, respectivament. Ni l'edat del metge, ni el temps de vida laboral, ni el coneixement subjectiu previ, ni la disponibilitat de GPC prèvia a l'enquesta es relacionaren amb el coneixement de les GPC.

CONCLUSIONS

Existeix un gran desconeixement de les GPC de cribratge en població d'alt risc i seguiment dels AC. És necessària la realització de programes de formació als CAP.

24 RISC DE DESENVOLUPAR TUBERCULOSI SOTA TRACTAMENT AMB ANTI-TNF A PESAR D'UN CRIBRATGE NEGATIU

Autors: Jáuregui-Amezaga A, Turon F, Ricart E, Ordás I, Gallego M, Feu F, Martínez JA, Panés J.

Institució: Hospital Clínic. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

El cribratge de tuberculosi (TB) mitjançant radiografia de tòrax i PPD (amb booster si el pacient rep esteroides o immunosupressors) ha aconseguit disminuir la incidència de TB en un 90%. L'aparició de TB després d'un cribratge negatiu podria comportar un canvi en l'estratègia de cribratge segons la incidència d'aquesta complicació.

OBJECTIU

Determinar la incidència acumulada de TB i les seves característiques en pacients amb malaltia inflamatòria intestinal tractats amb anti-TNF després d'un cribratge negatiu.

MÈTODES

S'han identificat els pacients que van iniciar tractament amb anti-TNF en el període entre gener de 2000 i setembre de 2011 mitjançant la base de dades d'un hospital de tercer nivell, en la que totes les dades han estat recollides sistemàticament de manera prospectiva.

RESULTATS

Durant el període d'estudi, 431 pacients van iniciar tractament amb anti-TNF (333 amb malaltia de Crohn, 98 amb colitis ulcerosa). El cribratge pretractament (radiografia de tòrax i PPD \pm booster) va ser positiu en 34 (7,9%), els quals van rebre tractament profilàctic. Durant el període d'estudi, 8 pacients (1,8%), 5 homes i 3 dones amb edats compreses entre 21 i 50 anys, van desenvolupar TB després d'iniciar el tractament amb anti-TNF (5 malaltia de Crohn, 3 colitis ulcerosa). En el cribratge, 6 d'aquests 8 pacients (75%) rebien tractament immunosupressor i només un va ser positiu i tractat profilàcticament amb isoniazida. En 5 pacients, la TB es diagnosticà durant les primeres 6 setmanes d'inici de tractament. En 2 casos, la TB va ser pulmonar (25%) i en 6 extrapulmonar (75%).

CONCLUSIONS

L'aparició de TB durant les primeres setmanes després de l'inici de tractament amb anti-TNF i el fet que la majoria de pacients rebés tractament immunosupressor en el moment del cribratge suggereix que la realització d'una radiografia de tòrax i d'un PPD amb booster pot ser una estratègia insuficient degut a la presència de falsos negatius. En aquests pacients seria preferible afegir l'ús d'*Interferon-Gamma Release Assays* (IGRA) per millorar l'eficàcia del cribratge.



SESSIÓ DE COMUNICACIONS IV

(25-32)

25 PREDISPOSICIÓ AL SOBRECREIXEMENT BACTERIÀ EN PACIENTS AMB ATRÒFIA MUCOSA GÀSTRICA PER ANÈMIA PERNICIOSA

Autors: Casellas F, Aparici A, Casaus M, Rodríguez P, Malagelada JR.

Institució: Unitat de Proves Funcionals Digestives. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

El sobrecreixement bacterià apareix en situacions en les que s'alteren els mecanismes de control de la microbiota intestinal. El sobrecreixement bacterià es manifesta de forma silenciosa o amb una clínica variada, és de difícil diagnòstic i es tracta amb l'administració d'antibiòtics, la qual cosa, moltes vegades, és també un procediment diagnòstic d'exclusió. La producció d'àcid gàstric és un mecanisme bàsic en la prevenció del sobrecreixement bacterià. Per això, les situacions clíniques que s'associen a aclorhidria, com l'anèmia perniciosa, afavoreixen el sobrecreixement bacterià.

OBJECTIUS

Determinar la freqüència de l'aparició de sobrecreixement bacterià, segons el test de l'alè d'hidrogen amb glucosa, en la gastritis atròfica autoimmunitària.

MÈTODES

Estudi observacional i transversal en pacients controlats per anèmia perniciosa (dèficit de vitamina B₁₂ per gastritis crònica autoimmunitària hipergastrinèmica) en els que s'ha practicat un test de l'alè d'hidrogen amb glucosa. S'ha considerat que un pacient presentava sobrecreixement bacterià si l'excreció d'hidrogen va augmentar més de 10 ppm sobre la basal en les tres primeres hores després de l'administració de glucosa.

RESULTATS

S'han inclòs 36 pacients amb dèficit de vitamina B₁₂ en tractament substitutiu (B₁₂ sèrica, mediana a la inclusió: 482 [407-667] pg/ml) i gastritis crònica histològica amb mucosa d'aspecte atròfic en l'endoscòpia en 26/34 pacients, positivitat dels anticossos anti cèl·lula parietal i/o anti factor intrínsec i valors elevats de gastrina (mediana de 680 [401-936] pg/ml). *H. pylori* fou identificat en la biòpsia gàstrica de 7 pacients. El test de glucosa fou positiu en 3 pacients (8,3%) en els que s'obtingué un increment en l'excreció d'hidrogen sobre la basal de 23,9 ppm (significativament superior a la dels pacients sense sobrecreixement bacterià: 2,0, p < 0,01). Cap dels tres pacients amb sobrecreixement bacterià referia diarrea.

CONCLUSIONS

L'aparició de sobrecreixement bacterià en els pacients amb gastritis crònica autoimmunitària hipergastrinèmica és infreqüent i no detectable per símptomes digestius.

26 RETRACTAMENT DE PACIENTS AMB HEPATITIS C I FALLADA A UN TRACTAMENT PREVI AMB PEG-IFN I RIBAVIRINA (ESTUDI ÀGORA): RESULTATS LA SETMANA 12

Autors: Solà R¹, Diago M², Crespo J³, Dalmau B⁴, Morillas RM⁵, Suárez D⁶, Bonet L⁷, Montoliu S⁸, Cervantes FX⁹, Planas R¹⁰, García-Samaniego J¹¹, Romero-Gómez M¹², Calleja JL¹², en representació dels investigadors de l'estudi ÀGORA.

Institucions: ¹Hospital del Mar. IMIM. Barcelona; ²Hospital General de València; ³Hospital Marqués de Valdecilla. Santander; ⁴Hospital Parc Taulí. Sabadell; ⁵Hospital Germans Trias i Pujol. CIBERehd. Badalona; ⁶Hospital Arquitecto Marcide. Ferrol; ⁷Hospital Son Dureta. Palma; ⁸Hospital Joan XXIII. Tarragona; ⁹Xarxa Sanitària i Social de Santa Tecla. Tarragona; ¹⁰Hospital Carlos III. Madrid; ¹¹Hospital Nuestra Señora de Valme. Sevilla; ¹²Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda.

INTRODUCCIÓ

El coneixement dels motius de la fallada a un tractament de l'hepatitis C (HC-VHC) permet plantejar mesures per corregir-los en un nou tractament.

OBJECTIU

Avaluar l'eficàcia del retractament amb Peg-IFN alfa-2a i ribavirina (RBV) amb mesures obtingudes de l'anàlisi del tractament anterior en pacients amb HC-VHC i fallada prèvia a un règim amb Peg-IFN i RBV.

MÈTODES

Estudi prospectiu, multicèntric que inclogué 1.177 pacients amb HC-VHC sense resposta sostinguda després d'un tractament previ. Després de l'anàlisi dels motius de la fallada del tractament amb els criteris ÀGORA (*Gastroenterol Hepatol* 2011;34:168) es va decidir el retractament en 549 (57,9%) pacients utilitzant mesures addicionals en relació amb la fallada del primer tractament. En aquest estudi s'inclogueren pacients tractats prèviament amb Peg-IFN i RBV que havien completat 12 setmanes del retractament amb Peg-IFN alfa-2a i RBV a les dosis habituals. S'analitzaren les taxes d'RVR (ARN VHC negatiu la setmana 4), RVPc (ARN VHC negatiu la setmana 12) i RVP (disminució de 2 log ARN VHC la setmana 12).

RESULTATS

Es van incloure 432 pacients (mitjana d'edat 49 anys; ARN VHC > 800 x 103 UI/ml 65,3%; fibrosi 3/4 33%). El genotip del VHC va ser G-1: 78,5%, G-2/3: 15,2% i G-4: 6,2%. Un total de 268 pacients (62%) havien presentat recidiva (RECID) en el tractament previ mentre que 137 (31,7%) eren no responedors (NR) i 27 (6,2%) van presentar recidiva durant el tractament (BKT). L'anàlisi amb els criteris de l'estudi ÀGORA va confirmar falta d'adherència en 1 (0,2%), dosis incompletes en 88 (20,4%), durada insuficient del tractament deguda a negativització tardana de l'ARN VHC en 246 (56,9%) i absència completa de resposta en 97 (22,5%). Es van aplicar recomanacions en 155 pacients (adherència 2,6%, trastorns hematològics 45,2%, trastorns psiquiàtrics 8,3% i resistència a la insulina 52,9%). La taxa d'RVR va ser del 15,2% (G-1: 7,9%, G-2/3: 53,3%, G-4: 23,3%; P 0,0001) dels quals 8 (11%) eren NR. Un total de 335 (77,5%) van presentar RVP (G-1: 75,8%, G-2/3: 90,9%, G-4: 66,7%; P 0,03) dels quals 72 (52,6%) eren NR. Finalment, 219 (50,7%) van presentar RVPc (G-1: 44,8%, G-2/3: 77,2%, G-4: 59,3%; P 0,0001) dels quals 25 (18,2%) eren NR. Els pacients NR amb RVPc tenen amb major freqüència G-2/3 i menor càrrega viral.

CONCLUSIÓ

Els resultats d'aquest estudi suggereixen que l'anàlisi del tractament previ mitjançant els criteris ÀGORA i l'aplicació de mesures addicionals pot augmentar significativament l'eficàcia del retractament en pacients amb fallada al tractament previ amb PegIFN i RBV.

27 IMPACTE DELS CANVIS EPIDEMIOLÒGICS EN ELS ÚLTIMS 10 ANYS SOBRE LES CARACTERÍSTIQUES DE L'HEPATITIS FULMINANT A ESPANYA

Autors: Uchima H, Mas A, Escorsell À, Fernández J.
Institució: Hospital Clínic. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

L'hepatitis fulminant (HF) és una malaltia multisistèmica originada per un dany hepàtic que evoluciona ràpidament i es manifesta pel desenvolupament d'encefalopatia i disfunció hepatocel·lular (principalment coagulopatia) en absència de malaltia hepàtica coneguda. La seva etiologia varia en cada part del món, essent, per exemple als Estats Units i el Regne Unit, la principal causa la medicamentosa (paracetamol), mentre que s'ha descrit en altres països com el nostre, al VHB com a causa principal.

OBJECTIU

Intrigats per l'impacte de la introducció de la vacunació antihepatitis B a Espanya l'any 1990 i els canvis demogràfics iniciats a Catalunya des de 1990, més evidents l'any 2000, amb una afluència d'immigració extracomunitària creixent, l'objectiu del present estudi va ser investigar els canvis observats en la població espanyola sobre l'etiologia, característiques clíniques i evolució dels pacients ingressats per hepatitis fulminant (HF) durant els últims 10 anys en un hospital de tercer nivell.

MÈTODES

Dades de 87 pacients amb HF ingressats a la UCI de l'Hospital Clínic (2001-2010) es van comparar amb pacients de 2 sèries prèviament publicades: període 1 (1988-1992) i període 2 (1992-2000, que incloïa pacients de 17 hospitals a Espanya).

RESULTATS

L'edat, gènere, característiques bioquímiques i curs clínic de l'HF va ser similar en les 3 sèries de pacients. Les diferències més rellevants van ser l'etiologia, principalment a causa de l'increment significatiu de la incidència d'intoxicació aguda per paracetamol (0 en la primera sèrie, 12% en la segona, 30% en la sèrie actual) i una disminució notable en les HF de causa desconeguda (44% en la primera sèrie, 32% en la segona, 24% en la sèrie actual) i viral (42% en la primera sèrie, 37% en la segona, 29% en l'actual). El nombre de casos extracomunitaris va augmentar significativament en l'últim període. En aquest grup, el VHB representa un terç dels casos (07/21, 33%), mentre que en els casos comunitaris la proporció del VHB va ser lleugerament menor (15/66, 23%; ns). En els últims 5 anys, el VHB ha demostrat una disminució progressiva com a causant d'HF (42%-30%). La intoxicació aguda per paracetamol es va produir en 7 casos comunitaris (4 d'Espanya) enfront d'un dels països no comunitaris. L'evolució no va ser significativament diferent en les 3 sèries.

CONCLUSIONS

La intoxicació aguda per paracetamol sembla haver augmentat com a causant d'HF a Espanya. Per contra, el VHB segueix disminuint com a causant d'HF en el nostre centre, malgrat l'augment marcat en els casos no comunitaris durant els últims 10 anys.

28 DIAGNÒSTIC NO INVASIU DE CARCINOMA HEPATOCEL·LULAR EN CIRRÒTICS; L'ANÀLISI DEL GREIX INTRATUMORAL, LA PRESENCIA DE CÀPSULA O LA INTENSITAT DE LA SENYAL NO MILLORA EL RENDIMENT DIAGNÒSTIC DE L'RM DINÀMICA

Autors: Forner A, Rimola J, Tremosini S, Reig M, Rodríguez de Lope C, Vilana R, Llovet JM, Ayuso C, Bruix J.
Institució: Unitat d'Oncologia Hepàtica. Servei d'Hepatologia. Institut de Malalties Digestives i Metabòliques. Hospital Clínic. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

El diagnòstic no invasiu del carcinoma hepatocel·lular per tècniques dinàmiques d'imatge (TC i RM) en pacients cirròtics és possible si el nòdul sospitós presenta captació de contrast a la fase arterial i rentat a la fase venosa. Tanmateix, aquests criteris han demostrat ser molt específics, la seva sensibilitat és limitada i una gran proporció de casos requereix l'obtenció d'una biòpsia per arribar al diagnòstic.

OBJECTIUS

Avaluar de forma prospectiva el rendiment diagnòstic de la incorporació de paràmetres addicionals d'RM (greix intralesional, presència de pseudocàpsula o intensitat de senyal a les diferents seqüències) pel diagnòstic de CHC en nòduls únics de 5-20 mm detectats per ecografia de cribratge.

PACIENTS I MÈTODES

Entre novembre de 2003 i gener de 2010 es van incloure en l'estudi prospectivament pacients cirròtics amb nòduls únics de nova aparició de 5-20 mm detectats per ecografia de cribratge. Es va realitzar RM, ecografia amb contrast i PAAF (patró de referència) en tots els pacients. En els nòduls sense diagnòstic es va fer un seguiment amb ecoC/3 m i RM/6 m per assegurar l'absència de CHC. Es van registrar les senyals a les seqüències a T1 i T2, l'aparència a cada fase de l'estudi amb contrast, la presència de rentat i de pseudocàpsula.

RESULTATS

Cent cinquanta-nou pacients van ser inclosos en l'anàlisi (edat mitjana 63 anys, 73% VHC, 91% Child-Pugh A). El diagnòstic final va ser: CHC (n = 103), colangiocarcinoma intrahepàtic (n = 3), tumor neuroendocrí (n = 1) i lesions benignes (n = 52). La mida mitjana va ser 15 mm. Quinze CHC (13,8%) van ser hipovasculares. La presència d'hipervascularització arterial i rentat va associar una sensibilitat i especificitat de 58,2% i 96,4%, respectivament. Més de la meitat dels nòduls benignes no van ser identificats a T1. La pseudocàpsula va ser identificada en 45 CHC i en dos nòduls no CHC (sensibilitat 41,7%; especificitat 96,4%). El greix estava present en 19 CHC i 5 no CHC (sensibilitat 19%; especificitat 91%). Finalment, la presència de greix i pseudocàpsula va ser identificada en 10 casos, tots CHC (sensibilitat 9,7%, especificitat 100%), però també presentaven el patró vascular específic.

CONCLUSIONS

El diagnòstic no invasiu de CHC ha de basar-se en el patró de captació de contrast. Altres paràmetres de l'RM, malgrat que són molt específics, no milloren el rendiment diagnòstic.

29 EFICÀCIA I SEGURETAT DE L'ANTICOAGULACIÓ EN PACIENTS AMB CIRROSI I TROMBOSI PORTAL

Autors: Seijo S¹, Delgado MG¹, Yepes I^{2,6}, Achécar L³, Catalina MV^{2,6}, García-Criado Á⁵, Abraldes JG^{1,6}, De la Peña J⁴, Bañares R^{2,6}, Albillos A^{3,6}, Bosch J^{1,6}, García-Pagán JC^{1,6}.

Institucions: ¹Laboratori d'Hemodinàmica Hepàtica. Institut de Malalties Digestives i Metabòliques. Hospital Clínic. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Universitat de Barcelona; ²Unidad de Hepatología y Trasplante. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Madrid; ³Unidad de Gastroenterología. Hospital Universitario Ramón y Cajal, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Universidad de Alcalá. Madrid; ⁴Unidad de Gastroenterología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander; ⁵Centre de Diagnostic per la Imatge. Hospital Clínic. Barcelona; ⁶Centro de Investigación Biomédica en Red de enfermedades hepáticas y digestivas (CIBERehd).

INTRODUCCIÓ

La trombosi venosa portal no tumoral (TVP) és un esdeveniment freqüent en pacients amb cirrosi que pot agreujar el seu curs i dificultar el trasplantament hepàtic. S'ha suggerit que el tractament anticoagulant podria ser una alternativa terapèutica; no obstant això, existeixen poques dades sobre la seva eficàcia i seguretat en aquests pacients.

MÈTODES

Avaluació retrospectiva de 55 pacients amb cirrosi i TVP tractats amb anticoagulació (ACO) entre juny de 2003 i setembre de 2010 en 4 centres hospitalaris de referència. El diagnòstic de la TVP i l'avaluació de la recanalització durant el seguiment s'han realitzat amb ecografia de Doppler, angioTC i/o angioRMN.

RESULTATS

La indicació de l'anticoagulació va ser per TVP aguda/subaguda en 31 pacients i per progressió d'una TVP prèviament coneguda en 24. L'anticoagulació es va realitzar amb heparines de baix pes molecular (HBPM) en 26 pacients, amb HBPM seguit d'anticoagulants orals en 21 i només amb anticoagulants orals en els altres 8. La recanalització es va aconseguir en 33 pacients (60%), completa en 25 (45%). L'inici precoç de l'ACO va ser l'únic factor associat amb una major probabilitat de recanalització. Cinc de 13 pacients, que van suspendre l'ACO després d'aconseguir una recanalització completa, van presentar retrombosi (38,5%) després d'una mitjana d'1,3 mesos. Els pacients amb recanalització completa van desenvolupar durant el seguiment menys complicacions de la hipertensió portal (hemorràgia digestiva, ascites, encefalopatia hepàtica) que els pacients que no la van aconseguir, encara que aquesta diferència no va assolir la significació estadística ($p = 0,1$). Cinc pacients van presentar complicacions hemorràgiques probablement atribuïbles a l'ACO. Les plaquetes $< 50 \times 10^9/L$ van ser l'únic factor significativament associat a un major risc de desenvolupar complicacions hemorràgiques. Sis pacients van morir com a conseqüència de la malaltia hepàtica però no va haver-hi morts directament relacionades amb l'ACO.

CONCLUSIONS

L'ACO en pacients amb cirrosi i TVP és un tractament que permet aconseguir una recanalització completa en el 45% dels casos, en els quals sembla associar-se a una millora en el pronòstic. L'ACO s'ha de mantenir indefinidament per prevenir retrombosi.

30 DRENATGE DE COL·LECCIONS PANCREÀTIQUES GUIAT PER ECOENDOSCÒPIA AMB NOVA PRÒTESI METÀL·LICA D'APROXIMACIÓ LUMINAL-AXIOS

Autors: Gornals JB^{1,4}, De la Serna-Higuera C², Sánchez-Yagüe A³, Loras C^{1,4}, Sánchez-Cantos AM³, Espinós JC⁴, Pons C¹, Varas M¹, Pérez-Miranda M².

Institucions: ¹Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat-Barcelona; ²Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid; ³Agencia Sanitaria Costa Del Sol. Marbella; ⁴Centro Médico Teknon. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

El drenatge de col·leccions pancreàtiques mitjançant pròtesis metàl·liques ofereix un major diàmetre que les plàstiques i permet la quistoscòpia, però el seu disseny tubular afavoreix la migració.

OBJECTIU

Valorar l'eficàcia i seguretat d'una nova pròtesi metàl·lica coberta d'aproximació luminal (AXIOS[®], Xlumena) en el drenatge guiat per USE de col·leccions pancreàtiques amb o sense necrosi.

MATERIAL I MÈTODES

Se inclouren, de forma prospectiva, 9 pacients (7 homes i 2 dones; mitjana d'edat 58 ± 12 a) amb drenatge transluminal de col·leccions pancreàtiques mitjançant pròtesi AXIOS[®] (10 x 10; 15 x 10 mm) en 4 centres espanyols entre maig i setembre de 2011. L'accés (1 transesofàgic, 7 transgàstric, 1 transduodenal) i la creació de l'ostomia es realitzà en 5 pacients amb un nou sistema d'accés (NAV[®]) i en 3 pacients, amb agulla 19 G i dilatació amb baló CRE. Es realitzà control per USE i fluoroscòpia en 6 i només per USE en 3. En 2 pacients es col·locaren pròtesis plàstiques doble pigtail dins l'AXIOS[®]. S'avaluaren els següents paràmetres: reproductibilitat, complicacions, èxit tècnic i clínic.

RESULTATS

Mida mitjana de les lesions: $105 \pm 26,3$ mm (70-150); presència de necrosi en 4 d'ells. Èxit tècnic en 7 dels 8 casos (87,5%) (1 fallida en l'alliberació de la pròtesi). Mitjana de temps del procediment: $28,7 \pm 14,5$ min (10-55). Es realitzà quistoscòpia en 6 pacients i necrosectomia en 2. Nombre mitjà de sessions: 2 (1-3). Hi hagué reducció parcial de les lesions amb millora clínica immediata. L'èxit clínic fou del 100% amb desaparició total de les lesions en els casos d'èxit tècnic (8/8). Hi va haver un episodi de pneumotoràx a tensió després d'un accés transesofàgic, resolt amb drenatge toràcic. La mediana de seguiment postretirada de pròtesis fou de 5,5 setmanes (2-7); hi va haver una recidiva, a la 4^a setmana. La permanència de pròtesis fou de $48,2 \pm 38$ dies (7-108). No hi va haver incidències a la retirada de les pròtesis.

CONCLUSIONS

El drenatge transmural de col·leccions pancreàtiques amb pròtesis AXIOS[®] és eficaç i ràpid. A més, és segur, sense que s'observi cap cas de migració.

31 AZATIOPRINA VS. AZATIOPRINA AMB METRONIDAZOLE PER A LA PREVENCIÓ DE RECURRÈNCIA ENDOSCÒPICA POSTQUIRÚRGICA EN LA MALALTIA DE CROHN: ESTUDI ALEATORITZAT, AMB CEGAMENT DOBLE I COMPARATIU AMB PLACEBO

Autors: Mañosa M^{1,2}, Cabré E^{1,2}, Bernal I¹, Esteve M³, Garcia-Planella E⁴, Ricart E⁴, Peñalva M⁵, Cortés X⁶, Boix J¹, Piñol M¹, Gassull MA^{1,2}, Domènech E^{1,2}.

Institucions: ¹Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona; ²Centro de Investigación Biomédica en Red en enfermedades hepáticas y digestivas (CIBERehd); ³Mútua de Terrassa. Terrassa; ⁴Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona; ⁵Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat; ⁶Hospital de Sagunt. Sagunt.

INTRODUCCIÓ

La recurrència endoscòpica (RE) (aparició de noves lesions mucoses en el neòileum terminal) es dona en fins el 80% dels pacients amb malaltia de Crohn (MC) en el primer any després de la resecció intestinal. La gravetat de l'RE ha demostrat predir el risc de reaparició dels símptomes i la necessitat de noves reseccions. Només els antibiòtics imidazòlics, les tiopurines i, especialment, la seva combinació han demostrat ser eficaços en prevenir-la.

OBJECTIUS

Avaluar l'eficàcia d'associar metronidazole i azatioprina (AZA) en la prevenció de l'RE en l'MC comparat amb azatioprina (AZA) en monoteràpia.

PACIENTS I MÈTODES

Previ consentiment informat, els pacients amb MC sotmesos a resecció intestinal amb anastomosi ileocòlica s'aleatoritzaren per rebre metronidazole 15-20 mg/kg/dia o placebo durant 3 mesos, a més d'AZA 2-2,5 mg/kg/dia. Els pacients foren seguits clínicament cada 3 mesos. Es va practicar ileocolonoscòpia als 6 i 12 mesos de la cirurgia. Es considerà fracàs de tractament l'aparició d'RE definida per un índex endoscòpic de Rutgeerts > 1 als 6 o 12 mesos. Registre europeu Eudract: 2004-001795-39.

RESULTATS

S'inclogueren 50 pacients (25 en cada braç de tractament), el 57% eren fumadors actius i el 48% s'intervingueren per complicacions penetrants de l'MC. L'RE va aparèixer en el 21,7% i el 36,4% als 6 mesos (P = 0,226), i en el 30,4% i el 50% als 12 mesos (P = 0,15), en els grups tractats amb metronidazole i placebo, respectivament. No es trobaren diferències entre els grups de tractament quan s'avaluà l'RE greu (definida per un índex de Rutgeerts > 2) als 6 mesos (17,4% i 27,3%, respectivament; P = 0,33). La taxa d'efectes adversos fou similar en ambdós grups de tractament (40% amb placebo vs. 60% amb metronidazole, P = 0,2).

CONCLUSIONS

La combinació d'AZA i metronidazole no augmenta l'eficàcia d'AZA en monoteràpia en la prevenció de l'RE en l'MC.

32 FACTORS PREDICTIUS D'ABSTINÈNCIA EN PACIENTS SOTMESOS A AVALUACIÓ PER TRASPLANTAMENT DE FETGE PER HEPATOPATIA ALCOHÒLICA

Autors: Michelena Escudero J¹, Altamirano Gómez J¹, Bataller Alberola R¹, Cárdenas Vásquez A², Freixa Fontanals N³, Monràs Arnau M³, Ríos Guillermo J⁴, Caballeria Rovira J¹, Gual Solé A¹, Lligoña Garreta A³.

Institucions: ¹Unitat d'Hepatologia. Institut de Malalties Digestives i Metabòliques. Hospital Clínic. Barcelona; Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS); CIBER de enfermedades hepáticas y digestivas (CIBERehd); ²Unitat de Gastroenterologia. Institut de Malalties Digestives i Metabòliques. Hospital Clínic. Barcelona. ³Unitat d'Alcoholologia, Departament de Psiquiatria. Institut de Neurociències. Hospital Clínic. Barcelona. ⁴Laboratori de Bioestadística i Epidemiologia. Universitat Autònoma de Barcelona; Unitat de Suport Estadístic i de Metodologia, Hospital Clínic. Barcelona; Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS); CIBER de enfermedades hepáticas y digestivas (CIBERehd).

INTRODUCCIÓ

La cirrosi alcohòlica és una de les indicacions més freqüents de trasplantament hepàtic (TOF). Una bona selecció dels malalts mitjançant un equip multidisciplinari és fonamental en la prevenció de la recidiva alcohòlica. Hi ha poca informació sobre les característiques psicosocials dels pacients en el moment de l'avaluació inicial per TOF després d'una abstinència de 6 mesos.

OBJECTIUS

Determinar en una cohort de cirròtics alcohòlics remesos per TOF: 1) els factors associats a l'abandonament del consum d'alcohol en el moment del diagnòstic, 2) els factors associats amb l'abstinència d'alcohol els 6 mesos previs a l'avaluació psicosocial inicial i 3) l'impacte del consum de cervesa sense alcohol en el manteniment de l'abstinència.

MÈTODES

Es van incloure 90 pacients remesos a la Unitat d'Alcoholologia de l'Hospital Clínic de Barcelona. Per identificar els factors associats amb l'abandonament del consum d'alcohol i l'abstinència de 6 mesos, es va realitzar una anàlisi de regressió logística univariant i multivariant.

RESULTATS

Els factors associats amb l'abandonament del consum d'alcohol en el moment del diagnòstic d'hepatopatia alcohòlica (HA) van ser la consciència de toxicitat (OR = 5,84, IC 95% 1,31-26,11) i el reconeixement familiar (OR = 3,81, IC 95% 1,27-11,41). L'abandonament del consum d'alcohol al diagnòstic d'HA (OR = 5,50, IC 95% 1,52-19,81), la consciència de toxicitat (OR = 2,99, IC 95% 1,02-9,22) i el reconeixement familiar (OR = 5,21, IC 95% 1,12-24,15) van ser els factors independentment associats amb una abstinència de 6 mesos abans de l'avaluació per TOF. L'ús de cervesa sense alcohol es va associar amb una major taxa d'abstinència en pacients que no van abandonar el consum al diagnòstic d'HA.

CONCLUSIONS

La consciència de toxicitat de l'alcohol i el reconeixement familiar són els factors que influeixen en l'abandonament del consum d'alcohol i l'abstinència de 6 mesos en pacients avaluats per TOF.

PÒSTERS

PÒSTERS CIRROSI

(33-47)

33 EL DETERIORAMENT COGNITIU I LES CAIGUDES AFECTEN NEGATIVAMENT LA QUALITAT DE VIDA DELS PACIENTS AMB CIRROSI

Autors: Román Abal E, Torrens Buscató M, Córdoba Cardona J, Torras Colell X, Vargas Blasco V, Villanueva Sánchez C, Guarnier Aguilar C, Soriano Pastor G.
Institució: Servei de Digestiu. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

El deteriorament cognitiu afavoreix les caigudes en els pacients amb cirrosi. A més de la morbimortalitat i el cost econòmic i social per la comunitat, les caigudes poden empitjorar la qualitat de vida (QV).

OBJECTIU

Avaluar la QV des de la perspectiva física i mental i la seva relació amb la presència de deteriorament cognitiu i les caigudes.

PACIENTS I MÈTODE

Es van incloure 118 pacients ambulatoris amb cirrosi. La QV es va mesurar mitjançant l'SF-36 amb els ítems agrupats en: component físic (CF) i component mental (CM) i es va relacionar amb la presència de deteriorament cognitiu (*Psychometric Hepatic Encephalopathy Score* [PHES] < - 4) i l'antecedent de caigudes durant l'any previ.

RESULTATS

Dels 118 pacients inclosos, 40 (33,8%) presentaven deteriorament cognitiu i 24 (20,3%) havien caigut. La QV va ser pitjor en els pacients amb deteriorament cognitiu, tant en el CF ($p < 0,001$) com en el CM ($p = 0,001$). A més, la QV també es va veure afectada de forma negativa en els pacients que havien caigut l'any previ respecte els que no, tant en el CF ($p = 0,001$) com en el CM ($p < 0,001$). En l'anàlisi multivariant, els factors independents associats amb disminució de la QV van ser: deteriorament cognitiu ($B = - 6,1, p < 0,001$), antecedents d'hemorràgia ($B = - 3,9, p = 0,02$), anèmia ($B = 0,08, p = 0,02$) i hiponatrèmia ($B = - 8,4, p = 0,04$) en el CF; i el gènere femení ($B = - 12,2, p < 0,001$) i l'antecedent de caigudes ($B = - 10,3, p = 0,001$) en el CM.

CONCLUSIONS

El deteriorament cognitiu i les caigudes s'associen a una disminució de la QV en els pacients amb cirrosi. Identificar els pacients amb dèficit cognitiu i amb risc de caigudes pot contribuir a millorar la seva QV.

34 ELS POLIMORFISMES D299G I T399I DE TOLL-LIKE RECEPTOR 4 I LES INFECCIONS BACTERIANES EN PACIENTS AMB CIRROSI I ASCITES

Autors: Soriano Pastor G, Nieto Sachica JC, Román Abal E, Sánchez Ardid E, Guarnier-Argente C, Vidal Alcorisa S, Pavel O, Romero Mascarell C, Juárez Rubio C, Guarnier Aguilar C.
Institució: Servei de Digestiu. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

El *Toll-like receptor 4* (TLR4) és de gran importància en la resposta immune innata enfront a patògens, especialment bacils gramnegatius. S'ha suggerit que els polimorfismes genètics D299G i T399I de TLR4 podrien augmentar la susceptibilitat a les infeccions bacterianes. No s'ha determinat de forma prospectiva si aquests polimorfismes poden jugar algun paper en la predisposició dels pacients amb cirrosi a presentar infeccions.

OBJECTIU

Analitzar prospectivament la relació entre els polimorfismes D299G i T399I de TLR4 i la incidència d'infeccions bacterianes en pacients cirròtics amb ascites.

PACIENTS I MÈTODES

S'han inclòs tots els pacients cirròtics ingressats amb ascites des d'abril del 2006 fins a juny de 2011. S'ha determinat la presència dels polimorfismes D299G i T399I de TLR4 per seqüenciació i s'ha relacionat amb la incidència d'infeccions en el seguiment.

RESULTATS

S'han inclòs 258 pacients amb un seguiment de $12,8 \pm 15,0$ mesos. Vint-i-vuit (10,8%) eren portadors dels polimorfismes D299G o T399I de TLR4 (grup polimorfismes) i 230 no ho eren (grup *wild type*). Les característiques clíniques i analítiques basals van ser similars en ambdós grups, excepte una major incidència d'encefalopatia prèvia en el grup polimorfismes (46,4% vs. 22,2%, $p = 0,009$). No vàrem observar diferències significatives entre els dos grups en la incidència ni en el nombre d'infeccions per pacient en el seguiment. Les probabilitats a l'any van ser (grup polimorfismes vs. grup *wild type*): infeccions bacterianes 80% vs. 70%, infeccions per bacils gramnegatius 54% vs. 46%, infeccions per cocs grampositius 52% vs. 43%, peritonitis bacteriana espontània 30% vs. 36% i mortalitat 47% vs. 35% (p NS).

CONCLUSIONS

Els polimorfismes D299G i T399I de TLR4 no semblen tenir un paper rellevant en la predisposició dels pacients amb cirrosi a presentar infeccions bacterianes.

35 LA SEDACIÓ PROFUNDA AUGMENTA LA VARIABILITAT I REDUEIX LA FIABILITAT DE LES MESURES DEL GRADIENT DE PRESSIÓ PORTAL EN PACIENTS AMB CIRROSIS

Autors: Reverter E, Blasi A, González-Abraldes J, Martínez-Palli G, Seijo S, Berzigotti AL, Balust J, Bosch J, García-Pagán JC.
Institució: Laboratori d' Hemodinàmica Hepàtica, Servei d' Hepatologia. Hospital Clínic. Barcelona.

INTRODUCCIÓ I OBJECTIUS

La medicació del gradient de pressió venós hepàtic (GPVH) ofereix informació pronòstica en pacients cirròtics. Tot i que es tracta d'un procediment mínimament invasiu, en ocasions (nens, pacients agitats, realització de TIPS) és necessària una sedació profunda amb propofol/remifentanil. L'estudi actual avalua la fiabilitat de les mesures hemodinàmiques realitzades sota sedació profunda.

MÈTODES

S'han inclòs 35 pacients: 23 durant la realització de TIPS i 12 en mesura de GPVH amb catèter-baló. Es registraren les pressions hepàtiques amb el pacient despert i sota sedació profunda. En 13 dels 23 TIPS es mesurà, a més del gradient de pressió portal (GPP) postTIPS, el GPVH previ al TIPS. Així, s'obtingueren valors en vigília i sota sedació profunda de GPVH en 25 pacients i de GPP en 23. Es mesuraren, a més, els paràmetres hemodinàmics cardiopulmonars i sistèmics. El propofol/remifentanil s'administrà amb sistema TCI (*target controlled infusion*) per assolir un Ramsay score de 4 (sedació profunda).

RESULTATS

Sota sedació profunda s'observà una notable oscil·lació respiratòria a les pressions hepàtiques (lliure/enclavada), cava inferior i portal. La mitjana dels GPVH obtinguts sota sedació (teleinspiració, telexpiració o mitjana de tot el cicle respiratori) no fou significativament diferent a la mitjana del GPVH despert ($15,7 \pm 4,7$ mm Hg). No obstant, s'observà una important variabilitat individual amb coeficients de correlació intraclasse (CCI) amb el GPVH despert que oscil·laven entre 0,67 (GPVH mitjà al llarg del cicle) i 0,88 (GPVH telexpiratori). Fins i tot amb el valor expiratori, el GPVH en vigília difereix de l'obtingut sota sedació més del 10% en el 48% dels pacients. Els valors de GPP obtinguts sota sedació postTIPS (teleinspiratori $11,9 \pm 6,6$, telexpiratori $10,3 \pm 4,5$, mitjana $10,8 \pm 4,7$ mm Hg) mostraren una pobre concordança amb el GPP despert ($12,8$ mm Hg) (tots els CCI < 0,8). Sota sedació, el GPP classificà malament a 5/23 pacients segons el llindar amb rellevància clínica de 12 mm Hg, infravalorant-lo en 4 dels 5 pacients. Durant la sedació disminueixen la resistència perifèrica, la pressió arterial ($-12,4$ mm Hg) i la freqüència respiratòria, i augmenten la pressió auricular dreta ($2,8$ mm Hg) i la pulmonar, i la resistència pulmonar. Cap d'aquests canvis sistèmics ni les característiques basals dels pacients permeten predir el canvi en el valor del GPVH/GPP causat per la sedació. En l'alta variabilitat observada influeix tant un efecte directe dels fàrmacs anestèsics com la dificultat en la interpretació per la marcada oscil·lació respiratòria.

CONCLUSIONS

La sedació profunda amb propofol/remifentanil redueix substancialment la fiabilitat de les mesures de GPVH i GPP. Això és important en emprar aquests paràmetres com a marcadors pronòstics. Aquests canvis podrien ser fins i tot majors quan es realitzen les mesures sota anestèsia general i ventilació mecànica.

36 FACTORS PREDICTIUS DE MORTALITAT EN PACIENTS AMB PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÀNIA I ALT RISC DE MORTALITAT TRACTATS AMB ANTIBIÒTICS I ALBÚMINA

Autors: Poca Sans M, Martín MC, Casas Rodrigo M, Álvarez Urturi C, Gordillo Ábalos J, Hernández-Gea V, Román Abal E, Guarner-Argente C, Soriano Pastor G, Guarner Aguilar C.
Institució: Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

L'expansió amb albúmina disminueix la incidència de disfunció renal i la mortalitat dels pacients cirròtics amb peritonitis bacteriana espontània (PBE) i alt risc de mortalitat. Tot i això, la mortalitat en aquests pacients segueix essent elevada.

OBJECTIU

Determinar els factors predictius independents de mortalitat en una sèrie no seleccionada de pacients amb PBE i alt risc de mortalitat tractats amb albúmina.

MÈTODES

S'han analitzat tots els pacients cirròtics amb PBE i alt risc de mortalitat tractats amb albúmina durant 7 anys. Es va definir com alt risc de mortalitat quan la urea va ser ≥ 11 mmol/l i/o la bilirubina ≥ 68 μ mol/l (Sort, NEJM 1999). S'ha analitzat la mortalitat hospitalària i els predictors independents de mortalitat.

RESULTATS

Es van analitzar 73 episodis de PBE d'alt risc de mortalitat tractats amb albúmina en 67 pacients. La mortalitat hospitalària va ser de 21/73 (28,8%). Els predictors independents de mortalitat hospitalària van ser la urea al diagnòstic (OR 1.130, IC 95% 1.041-1.226, $p = 0,003$) i el MELD (OR 1.127, IC 95% 1.020-1.245, $p = 0,018$). Comparant ambdues variables vam observar que la urea té una major capacitat predictiva de mortalitat que el MELD (AUC urea 0,781 vs. AUC MELD 0,66). La mortalitat hospitalària en els pacients amb urea ≥ 14 mmol/l va ser major respecte els pacients amb urea < 14 mmol/l (47,3% vs. 10,8%, $p = 0,001$).

CONCLUSIONS

La urea i el MELD tenen valor pronòstic en els pacients amb PBE i alt risc de mortalitat tractats amb albúmina. Aquests paràmetres ens permetrien identificar els pacients de mal pronòstic tot i el tractament amb albúmina i es podrien plantejar tractaments addicionals per millorar l'evolució.

37 L'ADMINISTRACIÓ ORAL DE VSL#3 DISMINUEIX LA TRANSLOCACIÓ BACTERIANA I L'ESTAT PROINFLAMATORI EN RATES AMB CIRROSIS EXPERIMENTAL

Autors: Sánchez Ardid E, Boulosa Goberna A, Nieto Sachica JC, Vidal Alcorisa S, Mirelis Otero B, Juárez Rubio C, Soriano Pastor G, Guarner Aguilar C.
Institució: Servei de Digestiu. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

Els probiòtics poden ser útils en la prevenció de la translocació bacteriana (TB) i la modulació de la resposta inflamatòria en la cirrosi.

OBJECTIU

Avaluar l'efecte de l'administració oral d'un combinat de probiòtics (VSL#3) sobre la flora intestinal, la TB i la resposta inflamatòria en la cirrosi experimental.

MÈTODES

Model de cirrosi per administració de fenobarbital i C14C por sondatge gàstric en rates Sprague-Dawley. Les rates cirròtiques es van aleatoritzar en dos grups: grup 1 ($n = 22$), que va rebre VSL#3 en aigua de beguda des de la setmana 6 d'inducció de cirrosi fins a la laparotomia, practicada una setmana després de desenvolupar ascites o la setmana 20, i grup 2 ($n = 24$), que va rebre aigua. Onze rates sanes varen ser el grup control (grup 3). Es va avaluar la mortalitat, l'aparició d'ascites, i la flora intestinal, la incidència de TB, els nivells sèrics de TNF i la ràtio TNF /IL-10 al final de l'estudi.

RESULTATS

La mortalitat durant l'estudi va ser 10/22 (45%) en el grup 1 i 10/24 (42%) en el grup 2 (p NS). La probabilitat de desenvolupar ascites a la setmana 20 va ser del 51% en el grup 1 i del 100% en el grup 2 ($p = 0,02$). La concentració d'enterobactèries cecals va ser superior en els grups 1 i 2 respecte al grup 3 ($p = 0,007$), però similar entre els grups 1 i 2. La incidència de TB va ser 1/12 (8%) en el grup 1, 7/14 (50%) en el grup 2 ($p = 0,03$ respecte al grup 1) i 0/11 en el grup 3 ($p = 0,008$ respecte al grup 2). Els nivells sèrics de TNF i la ràtio TNF /IL-10 van ser inferiors en el grup 1 respecte al grup 2 ($p < 0,05$).

CONCLUSIONS

L'administració oral de VSL#3 disminueix l'aparició d'ascites, la TB i l'estat proinflamatori sense produir canvis en la concentració d'enterobactèries intestinals en les rates amb cirrosi experimental.

38 EL TERUTROBAN, ANTAGONISTA DEL RECEPTOR DEL TROMBOXÀ A2, DISMINUEIX LA PRESSIÓ PORTAL, MILLORA LA RESISTÈNCIA INTRAHEPÀTICA I AUGMENTA LA BIODISPONIBILITAT D'ÒXID NÍTRIC ALS FETGES DE RATES CIRRÒTIQUES

Autors: Rosado E, Rodríguez-Vilarrupla A, Gracia-Sancho J, García-Calderó H, Bosch J, García-Pagán JC.

Institució: Laboratori d'Hemodinàmica Hepàtica. Servei d'Hepatologia. Hospital Clínic. Barcelona. IDIBAPS. CIBERhd. Universitat de Barcelona.

ANTECEDENTS

En els fetges cirròtics, una baixa biodisponibilitat d'òxid nítric (ON) i una elevada producció de prostanoides vasoconstrictors, com el tromboxà A2 (TXA2), modulen el to vascular hepàtic. El bloqueig del receptor del TXA2 corregeix la disfunció endotelial dels fetges cirròtics. A més a més, en les cèl·lules endotelials sinusoidals del fetge cirròtic, la inhibició de la producció de prostanoides promou un augment dels nivells d'ON endotelial.

OBJECTIUS

Avaluar en rates cirròtiques els efectes del bloqueig *in vivo* del receptor del TXA2 sobre l'hemodinàmica hepàtica i sistèmica i el seu efecte sobre la via de l'ON.

METODOLOGIA

Es van utilitzar rates amb cirrosi per lligadura del colèdoc (CBDL). A les dues setmanes de la lligadura es va iniciar el tractament amb l'antagonista selectiu del receptor del TXA2 (terutroban; 30 mg/kg; n = 14) o amb el seu vehicle (1% hidroxietilcel·lulosa; n = 16), mitjançant gavatge. Dues setmanes més tard, es va determinar *in vivo*: mitjana de la pressió arterial (PAM), pressió portal (PP), flux portal (FP) i flux de l'artèria mesentèrica superior (FAM). Posteriorment, en un subgrup de 3 rates CBDL-terutroban i 3 CBDL-vehicle es va avaluar l'efecte sobre la PP i la MAP de l'administració de l'agonista selectiu del receptor del TXA2, U46619. A continuació, en homogenats hepàtics, es va avaluar l'activació de la sintasa de l'ON endotelial (eNOS) mitjançant l'expressió d'eNOS fosforilada i eNOS total per transferència Western i la biodisponibilitat d'ON mesurant els nivells del marcador secundari GMPc per assaig immunoenzimàtic.

RESULTATS

En rates CBDL, el terutroban va disminuir de forma significativa la PP ($17,3 \pm 2$ mm Hg vehicle vs. $15,2 \pm 2$ mm Hg terutroban; - 12%, $p < 0,05$) sense modificar l'FP, suggerint una reducció significativa de la resistència vascular intrahepàtica ($22,3 \pm 7,5$ mm Hg/ml.min⁻¹ vehicle vs. $17,8 \pm 5,2$ mm Hg/ml.min⁻¹ terutroban, - 22%, $p < 0,05$). Aquests canvis es van acompanyar d'un descens significatiu de la PAM (91 ± 16 mm Hg vehicle vs. 70 ± 8 mm Hg terutroban, $p < 0,05$) sense canvis significatius en el FAM, el que suggereix una menor resistència arteriolar esplàncnica. En rates CBDL-vehicle, l'U46619 va produir un augment significatiu de la PAM i de la PP que no va succeir en rates CBDL-terutroban. Així mateix, els fetges de rates CBDL-terutroban van presentar una fosforilació d'eNOS, una expressió d'eNOS i uns nivells de GMPc significativament superiors que els fetges de rates CBDL-vehicle ($4,1 \pm 2,9$ pmol/ml vehicle vs. $7,2 \pm 2,7$ pmol/ml terutroban, $p < 0,05$).

CONCLUSIONS

El bloqueig selectiu del receptor del TXA2 disminueix la pressió portal a través d'una disminució de la resistència vascular hepàtica, probablement a causa de l'efecte combinat del propi bloqueig del receptor del TXA2 i de l'augment de la biodisponibilitat d'ON intrahepàtic. No obstant això, aquest tractament ocasiona efectes deleteris sobre la PAM que obligaria a desenvolupar tractaments amb selectivitat a nivell intrahepàtic.

39 PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÀNIA. CARACTERÍSTIQUES CLINICOEPIDEMIOLÒGIQUES EN EL NOSTRE MEDI

Autors: Riu F, Leal-Valdivieso C, Serra I, Marín I, Masnou H, Bargalló A, Morillas RM, Sala M, Planas R.

Institució: Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

INTRODUCCIÓ

Últimament, s'ha observat un augment d'infeccions ocasionades per cocs grampositius (CGP) i un pitjor pronòstic de les infeccions intrahospitalàries en els cirròtics, així com un augment de la resistència a quinolones i de la producció de BLEA.

OBJECTIUS

Descriure les característiques epidemiològiques, clíniques i microbiològiques en les peritonitis bacterianes espontànies (PBE) diagnosticades en el nostre hospital.

MATERIAL I MÈTODES

S'analitzen les variables clinicoepidemiològiques i microbiològiques de les PBE diagnosticades en el nostre hospital entre 2007 i 2010.

RESULTATS

S'identificaren 44 episodis de PBE (73% extrahospitalàries i 27% intrahospitalàries). La taxa de cultius positius fou del 52% i en el 52% dels casos foren bacils gramnegatius (BGN). S'aïllà un 34% de CGP, però no s'observà una proporció significativament superior en les PBE intrahospitalàries. En el conjunt de cultius analitzats s'evidencià un 18% de casos d'*Escherichia coli* amb resistència a quinolones i un 57% de *Klebsiella spp.* del tipus BLEA. L'aparició d'insuficiència renal, malgrat l'ús d'albumina, succeí en el 20% dels casos. La mortalitat intrahospitalària fou del 27%, deguda principalment a l'aparició d'insuficiència renal ($p = 0,001$) i significativament superior en les PBE nosocomials (58% vs. 15%; $p = 0,008$).

CONCLUSIONS

En el nostre medi s'observà un 27% de PBE intrahospitalàries. El percentatge de cultius positius fou del 52%, la majoria del gèrmens (52%) del tipus enterobactèries. No s'observà una major proporció de CGP en el grup nosocomial. La resistència a quinolones i la producció de BLEA observades és inferior a la reportada. La mortalitat fou superior en el grup nosocomial.



40 EFECTES DE L'ADMINISTRACIÓ PROLONGADA DE MIDODRINA ORAL I ALBÚMINA INTRAVENOSA SOBRE LA FUNCIÓ RENAL I CIRCULATORIA EN PACIENTS AMB CIRROSI HEPÀTICA I INSUFICIÈNCIA RENAL FUNCIONAL. ESTUDI DE PROVA DE CONCEPTE

Autors: Rodríguez Guglielmo E, Santos Pereira GH, Guevara M, Fagundes C, Solà E, Barreto R, Campos F, Arroyo V, Ginès P.
Institució: Hospital Clínic. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

El tractament de la síndrome hepatorenal consisteix en l'administració d'un vasoconstrictor, especialment terlipressina, juntament amb albúmina. La base racional del tractament consisteix en millorar el volum arterial efectiu a través de la vasoconstricció esplàncnica associada a l'administració d'albúmina.

OBJECTIU

L'objectiu del present estudi consisteix en aplicar aquesta mateixa base racional però utilitzant midodrina, un vasoconstrictor α -adrenèrgic actiu per via oral. S'ha realitzat un estudi com a prova de concepte per analitzar si aquest tractament és eficaç en pacients amb cirrosi i insuficiència renal moderada de tipus funcional.

MÈTODES

S'ha estudiat de manera prospectiva un grup de 7 pacients amb cirrosi, ascites i insuficiència renal funcional estable sense altres complicacions associades. El tractament amb midodrina es va administrar durant 12 setmanes, juntament amb albúmina (40 g ev cada 2 setmanes). La dosi inicial de midodrina va ser de 5 mg/8 h, i es podia augmentar a 10 mg/8 h a partir del dia 7 si la pressió arterial mitjana no augmentava \geq 10 mm Hg. En condicions basals, al mes i als 3 mesos es va mesurar a tots els pacients el filtrat glomerular mitjançant tècnica amb radioisòtops ($^{51}\text{Cr-EDTA}$), la pressió arterial, l'activitat dels sistemes vasoconstrictors endògens (renina-angiotensina i nerviós simpàtic) com a estimació de l'efecte del tractament sobre el volum arterial efectiu, i l'excreció de sodi.

RESULTATS

L'administració del tractament durant les 12 setmanes no va produir cap millora significativa de la funció circulatoria i renal. Els següents valors corresponen a determinacions basals, setmana 4 i setmana 12 respectivament ($p = \text{NS}$): pressió arterial mitjana, $85 \pm 13 / 85 \pm 7 / 88 \pm 14$ mm Hg; freqüència cardíaca, $66 \pm 10 / 63 \pm 10 / 62 \pm 9$ bpm; activitat renina plasmàtica, $5,4 \pm 4 / 6,4 \pm 5,2 / 4,5 \pm 3,4$ ng/mL.h; concentració plasmàtica de noradrenalina, $585 \pm 224 / 507 \pm 195 / 555 \pm 151$ pg/mL; vasopressina, $2,8 \pm 1,1 / 3,4 \pm 2 / 3,8 \pm 2$ ng/L; creatinina plasmàtica, $1,3 \pm 0,3 / 1,4 \pm 0,3 / 1,4 \pm 0,3$ mg/dL; filtrat glomerular- $^{51}\text{CrEDTA}$, $43 \pm 10 / 45 \pm 12 / 47 \pm 10$ mL/min/1,73 m²; excreció urinària de sodi, $74 \pm 20 / 67 \pm 35 / 60 \pm 43$ mEq/L; i sodi plasmàtic, $136 \pm 4 / 135 \pm 2 / 135 \pm 2$ mEq/L. La puntuació de MELD no va variar durant el tractament (14 ± 4 vs. 14 ± 3). L'administració del tractament no va produir cap efecte advers greu. Només es va haver de disminuir la dosi en 1 pacient a la setmana 4 per epigastràlgia inespecífica.

CONCLUSIÓ

El tractament amb midodrina i albúmina, a les dosis administrades, en pacients amb cirrosi, ascites i insuficiència renal funcional moderada, no produeix cap millora de la funció renal ni circulatoria.

41 EL PARKINSONISME AXIAL I ELS DÈFICITS COGNITIU S'ASSOCIA A CAIGUDES EN PACIENTS AMB CIRROSI

Autors: Román Abal E, Soriano Pastor G, Fernández-Bobadilla Martínez R, Martínez Horta S, Pagonagarraba Mora J, Díaz-Manera J, Riba Serrano J, Núñez Marín F, Gómez Ansón B, Córdoba Cardona J, Barbanj Rodríguez M, Kulisevsky Bojarski J, Guarnar Aguilar C.
Institució: Servei de Digestiu. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

L'alteració en el *Psychometric Hepatic Encephalopathy Score* (PHES) és un factor associat a caigudes en els pacients amb cirrosi. Es desconeixen els mecanismes pels quals aquests pacients cauen, encara que podrien estar relacionats amb diverses alteracions neurològiques (parkinsonisme, deteriorament cognitiu, atàxia, neuropatia).

OBJECTIU

Avaluar les alteracions neurològiques i la seva relació amb les caigudes en pacients amb cirrosi.

PACIENTS I MÈTODES

Es van incloure 20 pacients cirròtics (10 amb antecedent de caigudes l'any previ i 10 sense caigudes). La funció cognitiva global es va avaluar mitjançant el PHES, el *Mini-Mental test*, la *Parkinson's Disease-Cognitive Rating Scale* (PD-CRS) i altres proves neuropsicològiques específiques per la valoració més detallada dels diferents dominis cognitius: llenguatge, atenció, funció visuoespacial-visuoconstructiva, memòria i funció executiva. Els signes extrapiramidals es van analitzar mitjançant la *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS)-III. Es van avaluar altres variables neurològiques (atàxia [ICARS], força muscular [CRM], electromiograma, RM cerebral) i neurològiques (característiques clinicodemogràfiques, índex de massa corporal [IMC], agudes visual) que també podrien estar implicades en les caigudes.

RESULTATS

A nivell cognitiu global, els pacients amb caigudes van mostrar una pitjor puntuació del PHES ($-4,3 \pm 0,7$ vs. $-0,3 \pm 0,9$, $p = 0,007$) i puntuacions més baixes no significatives en el PD-CRS ($69,6 \pm 5,8$ vs. $75,4 \pm 3,5$, $p = 0,16$). Els dominis més afectats van ser: funció executiva ($p = 0,06$), atenció ($p = 0,03$) i, especialment, funció visuoespacial-visuoconstructiva ($p = 0,01$). El 70% dels pacients que havien caigut vs. el 40% dels que no, presentaven signes extrapiramidals (UPDRS-III ≥ 3) ($p = 0,05$). A més, la rigidesa de la marxa (ítems 29-33 de la UPDRS-III) es va veure més afectada en els pacients amb caigudes ($2,7 \pm 0,8$ vs. $0,4 \pm 0,2$, $p = 0,02$). No es van trobar diferències en la resta de paràmetres avaluats.

CONCLUSIONS

Les caigudes en els pacients amb cirrosi es relacionen amb la presència de parkinsonisme axial o atípic i dèficits cognitius, especialment en atenció i funció visuoespacial-visuoconstructiva.

42 EL ÍNDICE MELD-Na ES UN BUEN PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA. VALIDACIÓN PROSPECTIVA

Autores: Castellote J, Ruiz S, Sala C, Carballal S, Rota R, Baliellas C, Xiol X.
Institució: Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

INTRODUCCIÓ

El índex de MELD-Na està compuesto por cuatro variables: creatinina, bilirrubina, INR y sodio. Todas ellas se han descrito como predictoras de supervivencia en pacientes con ascitis o peritonitis bacteriana espontánea (PBE).

OBJETIVO

Validar prospectivamente en una población diferente a la de cálculo el valor del MELD-Na como predictor de mortalidad a corto plazo en pacientes cirróticos con PBE.

PACIENTES Y MÉTODOS

En una cohorte de 134 episodios de pacientes con PBE se practicó un análisis univariante y multivariante de factores pronósticos de mortalidad intrahospitalaria. Se ha validado el resultado del análisis en una muestra diferente de episodios de PBE, 75 episodios consecutivos recogidos durante los años 2008 y 2009.

RESULTADOS

En la muestra de cálculo, el análisis multivariante identificó la urea, la bilirrubina y el Na como variables con valor predictivo independiente. En un segundo modelo, en el que introducimos el MELD-Na y eliminamos las variables necesarias para su cálculo para evitar colinealidad, el MELD-Na resultó ser la única variable con valor predictivo independiente. En una curva ROC, el área bajo la curva (ABC) del MELD-Na fue de 0,851 (IC 95%; 0,771-0,930). En la serie de validación, el MELD-Na presentaba un área bajo la curva de 0,826 (0,717-0,935). En las dos muestras juntas (N = 210), el ABC del MELD-Na fue 0,837 (0,771-0,902). El 48,6% de la muestra presentaba un MELD-Na < 24 y una mortalidad del 8%; el 35% un MELD-Na < 21 y una mortalidad del 6% y el 31% de la muestra tenía un MELD-Na < 20 y una mortalidad del 4%.

CONCLUSIONES

El índex MELD-Na es un factor pronóstico con valor predictivo independiente en pacientes cirróticos con peritonitis bacteriana espontánea y ha sido validado prospectivamente con una muestra independiente. Este índice de fácil obtención permite estratificar a los pacientes y seleccionar grupos de población según el riesgo de mortalidad intrahospitalaria.

43 SUPERVIVÈNCIA, REINGRÉS, REFRACTARIETAT I ÍNDEXS PRONÒSTICS EN PACIENTS AMB DESCOMPENSACIÓ ASCÍTICA

Autors: Feliu M, Martínez Cerezo FJ, Sahún P, Tena FJ, Fernández Sender L, Urdin B, Córdoba A, Vasco CA, Marsal J, Pascual D.
Institució: Servei de Medicina Interna i Servei d'Exploracions Complementàries i Aparell Digestiu. Hospital Universitari Sant Joan. Reus.

INTRODUCCIÓ

L'aparició d'ascites suposa un empitjorament del pronòstic en pacients amb hepatopatia crònica. Recentment s'ha suggerit que la natrèmia pot ser utilitzada com a factor pronòstic independent.

OBJECTIU

Valorar la supervivència, la supervivència sense reingrés (SSI) i la supervivència sense refractarietat (SSR) en pacients amb ascites i la idoneïtat dels índexs pronòstics en la predicció d'aquests esdeveniments.

MÈTODE

S'ha inclòs pacients amb ascites ingressats consecutivament en un període de 54 mesos. S'ha exclòs els pacients amb hepatocarcinoma en el moment de l'ingrés o en els 3 primers mesos de seguiment. S'ha determinat en tots els pacients els índexs Meld, Meld-Na, la classe i la puntuació de Child-Pugh i la natrèmia. Les variables quantitatives s'expressen com a mitjana i desviació típica (dt.). Les corbes de supervivència s'han analitzat pel mètode de Kaplan-Meier i la valoració dels índexs segons les corbes ROC.

RESULTATS

S'ha inclòs 55 pacients (46 homes, 9 dones), edat 57,65 (dt. 11,65). Referien enolisme previ o actual 51 pacients, 10 presentaven AcVHC i 2 HbsAg +. Vint-i-quatre pacients eren Child-Pugh B i 31 Child-Pugh C. El Meld era 14,16 (dt. 6,02), el Meld-Na 20,91 (dt. 29,80) i la natrèmia 134,37 (dt. 4,35). La supervivència va ser del 80,9% a 6 mesos i del 69,1% a 12 mesos. L'SSI a 6 mesos va ser del 50,2% i del 37,3% a 12 mesos. L'SSR a 6 mesos va ser del 60,1% i del 47,8% a 12 mesos. Les variables més precises per a la predicció de la supervivència van ser als 6 mesos: Meld (*cutoff* 12, AUC 0,78, $p = 0,026$), puntuació Child-Pugh (*cutoff* 9, AUC 0,77, $p = 0,03$) i Meld-Na (*cutoff* 12, AUC 0,75, $p = 0,041$) i als 12 mesos: Meld (*cutoff* 12, AUC 0,77, $p = 0,006$), Meld-Na (*cutoff* 12, AUC 0,738, $p = 0,015$), puntuació Child-Pugh (*cutoff* 9, AUC 0,73, $p = 0,017$) i classe Child-Pugh (*cutoff* B, AUC 0,71, $p = 0,037$). Les variables més precises per a l'SSR van ser als 6 mesos: Meld (*cutoff* 12, AUC 0,78, $p = 0,009$) i Meld-Na (*cutoff* 12, AUC 0,76, $p = 0,015$) i als 12 mesos: Meld (*cutoff* 12, AUC 0,80, $p = 0,001$), Meld-Na (*cutoff* 12, AUC 0,77, $p = 0,003$) i la puntuació Child-Pugh (*cutoff* 8, AUC 0,72, $p = 0,015$). Les variables més precises per a l'SSI van ser als 6 mesos: Meld (*cutoff* 11, AUC 0,73, $p = 0,029$) i Meld-Na (*cutoff* 12, AUC 0,73, $p = 0,032$); als 12 mesos: puntuació Child-Pugh (*cutoff* 9, AUC 0,74, $p = 0,009$), Meld (*cutoff* 11, AUC 0,73, $p = 0,009$), Meld-Na (*cutoff* 11, AUC 0,72, $p = 0,013$) i la classe Child-Pugh (*cutoff* B, AUC 0,68, $p = 0,036$). La natrèmia no va arribar a la significança en cap dels esdeveniments estudiats.

CONCLUSIONS

L'aparició d'ascites empitjora el pronòstic vital dels pacients amb hepatopatia crònica. El Meld, el Meld-Na i la puntuació Child-Pugh són els índexs més útils a l'hora de predir la supervivència, l'SSR i l'SSI. La classe Child-Pugh és menys precisa per a discriminar un pitjor pronòstic. El Meld-Na no aporta una millora significativa a la predicció dels esdeveniments estudiats respecte del Meld. La natrèmia no ha mostrat utilitat.

44 LA NEUTROPHIL GELATINASE-ASSOCIATED LIPOCALIN URINÀRIA COM A BIOMARCADOR EN EL DIAGNÒSTIC DIFERENCIAL DE LA INSUFICIÈNCIA RENAL A LA CIRROSI

Autors: Barreto Ríos R, Fagundes Gonçalves C, Guevara Montserrat M, García López E, Solà Vergés E, Rodríguez Gugliello E, Santos Pereira GH, Ginès Gibert P.
Institució: Unitat d'Hepatologia. Hospital Clínic. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

La insuficiència renal és freqüent en pacients amb cirrosi però el diagnòstic diferencial de les diferents causes d'insuficiència renal segueix essent un repte. La *neutrophil gelatinase associated-lipocalin* (NGAL) és un biomarcador renal la concentració del qual augmenta en situacions associades amb una lesió tubular aguda i pot ser útil en el diagnòstic d'insuficiència renal aguda (IRA).

OBJECTIU

Avaluar la utilitat de l'NGAL en el diagnòstic diferencial de la causa d'insuficiència renal a la cirrosi.

PACIENTS I MÈTODES

Es van incloure 241 pacients amb cirrosi, 72 sense ascites, 85 amb ascites sense insuficiència renal i 84 amb insuficiència renal. Els pacients amb insuficiència renal es van dividir en 5 categories diferents: IRA (11 pacients), insuficiència renal crònica (IRC) (14 pacients), insuficiència renal prerenal (16 pacients), síndrome hepatorenal (SHR) (33 pacients; 11 casos associats a infecció) i no classificables (11 pacients). Els nivells plasmàtics i urinaris d'NGAL es van mesurar amb ELISA.

RESULTATS

Els pacients amb insuficiència renal van presentar nivells més elevats d'NGAL urinària (uNGAL) comparat amb els pacients sense ascites i els pacients amb ascites sense insuficiència renal. Els pacients amb AKI presentaven nivells d'uNGAL intensament elevats (417 µg/g creatinina [238-2.342] mediana i rang interquartilic) comparats amb els de les altres quatre categories de pacients amb insuficiència renal (prerenal 30 [25-59]; IRC 88 [33-151]; SHR 76 [42-262]; no classificables 62 [38-176] µg/g creatinina; $p < 0,001$ per tots). Entre els pacients amb SHR, els valors més elevats d'uNGAL es van detectar en els pacients amb SHR associat a infeccions, seguit de l'SHR tipus 1 clàssic (no associat a infeccions) i de l'SHR tipus 2 (391 [72-523], 153 [76-391], i 43 [30-75] µg/g creatinina, respectivament; $p < 0,001$). No es va trobar relació entre els nivells plasmàtics d'NGAL i la causa d'insuficiència renal.

CONCLUSIONS

Els pacients amb cirrosi tenen nivells urinaris d'NGAL més elevats que els pacients amb cirrosi i altres causes d'insuficiència renal, incloent l'SHR, la IRC i la insuficiència renal prerenal per depleció de volum. Per tant, els nivells d'uNGAL poden ser útils en el diagnòstic diferencial de la insuficiència renal a la cirrosi.

45 EL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓ KLF2 MEDIA LA PROTECCIÓ ENDOTELIAL HEPÀTICA CONFERIDA PER LES ESTATINES

Autors: Marrone G, Russo L, Rosado E, Hide D, García-Pagán JC, Bosch J, Gracia-Sancho J.
Institució: Laboratori d'Hemodinàmica Hepàtica. Hospital Clínic. IDIBAPS. CIBERehd. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

El factor de transcripció KLF2 modula diversos programes vasoprotectors (antiinflamatoris, antitrombòtics i vasodilatadors) i la seva expressió és induïda fortament pel *shear-stress* derivat del flux sanguini i per les estatines. Recentment, hem demostrat que l'endoteli hepàtic expressa KLF2 en resposta al *shear stress* però els efectes de les estatines sobre els programes vasoprotectors de KLF2 al fetge són desconeguts.

OBJECTIU

El present estudi té com objectiu caracteritzar la vasoprotecció dependent de KLF2 en resposta a l'administració d'estatines a l'endoteli hepàtic de rates cirròtiques i controls.

MÈTODES

a) L'expressió de KLF2 i dels seus gens diana vasoprotectors fou determinada en cèl·lules endotelials hepàtiques (CEH) aïllades de rates control o cirròtiques, tractades amb quatre estatines diferents (atorvastatina, mevastatina, simvastatina i lovastatina, a concentracions de 0,1 a 10 µM durant 6 h, 12 h, 24 h i 3 dies), en presència de mevalonat (o els seu vehicle), en condicions estàtiques o sota estímul hemodinàmic. b) Per aprofundir en els mecanismes de protecció endotelial derivats d'induir l'expressió de KLF2, els programes vasoprotectors derivats d'aquest factor de transcripció foren analitzats en 1) CEH incubades amb vectors adenovirals codificants per KLF2 o GFP-control, 2) en CEH aïllades de rates prèviament infectades amb aquests adenovirus, i 3) en CEH prèviament transfectades amb siRNA-KLF2 o siRNA-control i incubades amb simvastatina.

RESULTATS

a) L'administració d'estatines a CEH induí un significatiu augment de l'expressió de KLF2, essent la simvastatina la més efectiva. L'increment de KLF2 fou observat després de 6 h de tractament, fou màxim a les 24 h i es va acompanyar de la inducció dels seus programes vasoprotectors. La vasoprotecció induïda per simvastatina es va magnificar en les cèl·lules estimulades amb *shear stress* i fou inhibida en presència de mevalonat. b) La regulació a l'alça de KLF2 provocada per infecció adenoviral va activar els seus programes vasoprotectors, tant *in vitro* com *in vivo*. Adicionalment, aquelles cèl·lules amb l'expressió de KLF2 silenciada mitjançant siRNA no respongueren a l'administració de simvastatina.

CONCLUSIONS

La inducció de l'expressió de KLF2, ja sigui de forma sistèmica o específica al fetge, confereix vasoprotecció hepàtica. Els nostres resultats suggereixen que l'activació dels programes transcripcionals derivats de KLF2 representen els mecanismes moleculars responsables de la protecció endotelial hepàtica produïda per estatines, reforçant el potencial terapèutic d'aquests fàrmacs pel tractament de la hipertensió portal i altres malalties hepàtiques que cursen amb disfunció endotelial.

46 ANÀLISI DE LA QUALITAT DE VIDA EN PACIENTS AMB CIRROSI HEPÀTICA I ASCITES. IMPORTÀNCIA DE LA CONCENTRACIÓ SÈRICA DE SODI I ELS EDEMES

Autors: Solà E, Guevara M, Rodríguez Guglielmo E, Barreto R, Pavesi M, Arroyo V, Watson H, Ginès P.
Institució: Hospital Clínic. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

La cirrosi hepàtica és una malaltia crònica que deteriora la qualitat de vida, però es desconeixen els factors determinants de la qualitat de vida en aquests pacients.

OBJECTIU

Investigar els factors predictius de la qualitat de vida en pacients amb cirrosi i ascites.

MÈTODES

Es va analitzar un sèrie de 523 pacients amb cirrosi i ascites. L'avaluació basal va incloure paràmetres demogràfics, de funció hepàtica i renal i la qualitat de vida amb el qüestionari *Medical Outcomes Study Short-Form 36 (SF-36)*, que conté 36 preguntes agrupades en 8 dominis, que es resumeixen en dos components, físic (CF) i mental (CM).

RESULTATS

Els pacients amb cirrosi i ascites tenien valors en tots els dominis significativament inferiors en comparació amb la població general. En l'anàlisi multivariant, el sodi i els edemes varen ser els factors predictius independents associats a la majoria de dominis. Altres factors predictius independents varen ser l'encefalopatia hepàtica, les caigudes i l'etiologia de la cirrosi. Els pacients amb hiponatrèmia (< 130 mEq/L) presentaven valors significativament inferiors en 7 dels 8 dominis, així com en el CF (31 ± 9 vs. 37 ± 9 , $p < 0,0001$) i el CM (43 ± 11 vs. 46 ± 11 , $p = 0,02$). Els pacients amb edemes presentaven resultats significativament inferiors en el CF, igual que els pacients amb encefalopatia hepàtica. Els pacients amb antecedents de caigudes tenien resultats inferiors en els dos components. Els pacients amb cirrosi no alcohòlica presentaven puntuacions pitjors en tots els dominis en comparació amb els pacients amb cirrosi d'etiologia alcohòlica. Ni l'edat, ni la funció hepàtica i renal es varen relacionar significativament amb la qualitat de vida.

CONCLUSIÓ

Els principals factors predictius d'una mala qualitat de vida en pacients amb cirrosi i ascites són la hiponatrèmia, l'encefalopatia hepàtica, l'etiologia no alcohòlica, els antecedents de caigudes i els edemes. Els paràmetres clàssics de funció hepàtica no són factors predictius de la qualitat de vida a la cirrosi.

47 EPIDEMIOLOGIA DE LA CIRROSI A QUATRE COMARQUES CATALANES

Autors: Álvarez González MA¹, Sort Jané P¹, Bargalló García A¹, Rodríguez Fariña E², Isava Tirado Á¹, Porta Blanquera F¹, Vida Mombiola F¹.

Institucions: ¹Servei d'Aparell Digestiu. Hospital Sant Joan de Déu. Althaia. Xarxa Assistencial de Manresa; ²Servei d'Aparell Digestiu Hospital Sant Bernabé. Berga.

INTRODUCCIÓ

Els estudis publicats que avaluen la prevalença i l'etiologia de la cirrosi depenen de les dades obtingudes a partir de bases de dades hospitalàries, d'atenció primària i certificats de defunció, que solen ser omplertes per metges no hepatòlegs.

OBJECTIU

Estimar la prevalença de la cirrosi i la seva etiologia a quatre comarques catalanes.

MÈTODES

L'aplicació d'un programa formatiu en malalties hepàtiques a tots els metges i infermeres d'atenció primària i salut mental i la instauració de circuits de consulta ràpida van augmentar la capacitat de detecció de pacients cirròtics. Es va crear una base de dades de pacients cirròtics provinents del nivell primari i consultes externes que es va complementar amb el registre d'altres hospitalàries. Tots els casos van ser avaluats per hepatòlegs.

RESULTATS

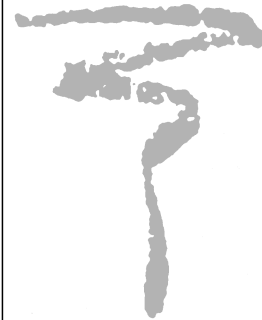
Durant el període 2009-2011 s'han registrat 436 casos, dels quals 70 han mort i 4 han estat trasplantats. En l'actualitat tenim 362 pacients cirròtics sobre una població de 258.412 habitants; això suposa una prevalença (P) d'1,40 pacients per 1.000 habitants. El 70% (253) són homes i l'edat mitjana és de 62 anys (IC 95% 60-64). L'etiologia de la cirrosi fou: alcohol 51% (184), hepatitis C 29% (104), alcohol i hepatitis C 6% (23), hepatitis B 3% (9), alcohol i hepatitis B 1% (4), autoimmunità 2% (8), cirrosi biliar primària 2% (8), hemocromatosi 0.3% (1), esteatohepatitis no alcohòlica 1% (5) i criptogenètica 4,5% (16). El 76% (276) tenen hipertensió portal i el 45% (164) estan descompensats, el 27% (100) amb ascites. El 2,8% (10) dels pacients vius tenen un hepatocarcinoma.

CONCLUSIONS

La prevalença de la cirrosi és superior a la descrita a la majoria d'estudis publicats. L'etiologia més freqüent és l'alcohòlica seguida del virus de l'hepatitis C. La malaltia es diagnostica en fase tardana, motiu pel qual és necessari augmentar l'esforç per a detectar la cirrosi en fases inicials i prevenir les seves descompensacions.

PÒSTERS ENDOSCÒPIA- PÀNCREES

(48-59)



Societat
Catalana de
Digestologia

A · C · M · C · B

48 EFICÀCIA I VIABILITAT D'UNA NOVA AGULLA DE BIÒPSIA PROCORE GUIADA POR ULTRASONOGRAFIA ENDOSCÒPICA

Autors: Junquera F, Miquel M, Videla S², Martínez Bauer E, Sopena J, Gallach M, Orellana R¹, García N¹, Brullet E, Campo R.

Institucions: Servei d'Aparell Digestiu, ¹Anatomia Patològica. Corporació Parc Taulí. CIBERehd. Sabadell; ²Fundació Lluita contra la Sida. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

INTRODUCCIÓ

L'obtenció de mostres histològiques és essencial per al diagnòstic de patologies com limfomes, GIST o tumors metastàtics. La seva obtenció mitjançant agulles de Tru-Cut convencionals guiada per ecoendoscòpia presenta limitacions derivades de la mida de les lesions (impossibilitat en lesions menors de 2 cm) i la inaccessibilitat en zones angulades com el fundus gàstric o el duodè. Recentment ha aparegut un nou tipus d'agulles Echotip[®] ProCore (Cook Medical Inc.) que podrien superar aquests inconvenients.

OBJECTIU

Determinar l'eficàcia, l'aplicabilitat, la seguretat i la qualitat de les mostres histològiques obtingudes mitjançant les noves agulles Echotip[®] ProCore guiades per ecoendoscòpia.

MATERIAL I MÈTODES

Entre juny i setembre de 2011 es van avaluar tots els pacients consecutius als quals es va realitzar biòpsia guiada per ecoendoscòpia utilitzant agulles Echotip[®] ProCore de 19 i 22 G. Es va practicar la punció biòpsia amb tècnica similar a la punció citològica convencional amb les següents modificacions: no es retira l'estilet, introducció d'agulla en lesió durant 30 segons i posterior realització de 4 moviments dins de la lesió aplicant pressió negativa. La mostra obtinguda es va dipositar en formol per la posterior anàlisi anatomopatològica. Es va avaluar la presència de cilindre de teixit (aplicabilitat), la qualitat de la mostra, el nombre de passades realitzades per al diagnòstic i les complicacions derivades de la punció.

RESULTATS

Es van avaluar 17 pacients (edat mitjana: 69 ± 12, sexe 11 H/6 D) i un total de 21 mostres tissulars. Les indicacions de biòpsia guiada per USE van ser: estudi de massa pancreàtica en 6 pacients, lesió quística pancreàtica en 1, pancreatitis idiopàtica en 2, adenopaties en 3, lesió subepitelial gàstrica en 2, massa pulmonar en 2 i lesió subepitelial rectal en 1 pacient. Va ser possible realitzar la punció biòpsia guiada per ecoendoscòpia en tots els pacients (aplicabilitat: 100%). Es va obtenir teixit representatiu de pàncrees, glàndula suprarenal, adenopaties o estómac en 20 de les 21 mostres (95%). El calibre de les agulles utilitzades va ser majoritàriament de 22 G i només en un cas es va utilitzar de 19 G. Les rutes d'obtenció tissular van ser transesofàgica en 7, transgàstrica en 11, transduodenal en 2 i transrectal en 1 pacient. El nombre de passades realitzades va ser de 2,7 ± 0,8. La grandària mitjana de les mostres tissulars va ser de 10 ± 7 mm, amb un rang entre 2 i 25 mm. El diagnòstic histològic final va ser: 2 adenocarcinomes de pàncrees, 3 tumors endocrins pancreàtics, 2 tumoracions mucinoses quístiques pancreàtiques invasives, 2 pancreatitis crònica, 4 adenopaties metastàtiques (3 adenocarcinomes i un mesotelioma), adenopaties reactives en 2 pacients i 2 adenocarcinomes pulmonars, un dels quals va presentar metastasis en la glàndula suprarenal. No es van detectar complicacions derivades de la punció.

CONCLUSIÓ

L'obtenció de biòpsies amb agulla Echotip[®] ProCore guiada per ecoendoscòpia és una tècnica viable, eficaç i segura que permet el diagnòstic histològic de lesions independentment de la seva mida o localització. Són necessaris estudis aleatoritzats i comparatius davant punció citològica que permetin definir el paper d'aquesta nova tècnica ecoendoscòpica.

49 IMPLEMENTACIÓ D'UN PROGRAMA FORMATIU EN CPRE DIAGNÒSTICA: RECURSOS NECESSARIS I RELLEVÀNCIA CLÍNICA

Autors: Huertas C, Figa M, Pérez Contreras M, Miquel O, Mohamed F, Virolés S, González-Huix F.

Institució: Servei d'Aparell Digestiu. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta. Girona.

INTRODUCCIÓ

La CPRE és un procediment en progressió tècnica que requereix un període supervisat de formació.

OBJECTIUS

Analitzar les conseqüències clíniques i els recursos necessaris per a la implantació d'un programa de formació en CPRE pel que fa a la duració del procediment, dosi de radiació, requeriments sedatius, percentatge de canulació i taxa de complicacions.

METODOLOGIA

Des de gener a novembre de 2010 es van incorporar aprenents a un programa formatiu en CPRE. Es van enregistrar prospectivament les variables clíniques i tècniques relacionades amb el procediment. La base de dades incloïa entre d'altres: data, indicació, tipus de CPRE (diagnòstica vs. terapèutica), diagnòstic preprocediment, tipus de papil·la, realització i tipus d'esfinterotomia, dosi de propofol, temps de fluoroscòpia i *Freeman score* (< 2 vs. ≥ 2). Les complicacions es van categoritzar en "lleus" (dolor abdominal, febre, injecció submucosa, hemorràgia autolimitada o controlada durant la CPRE) i "greus" (pancreatitis, colangitis, perforació o hemòrria rellevant clínicament). Durant la formació, l'aprenent introduïa el duodenoscopi fins enfrontar la papil·la i intentava la canulació profunda durant un període de fins a 10 minuts. Es va analitzar comparativament el grup d'aprenents (A) en relació amb el grup de sèniors (S).

RESULTATS

Es van incloure 312 CPRE (A = 128, S = 184); edat mitjana 73,1 anys (27-98); 48,9% dones. Els grups van ser homogenis pel que fa a l'edat, sexe, variables clíniques i analítiques, indicació, diagnòstic, esfinterotomia prèvia i anatomia papil·lar. En el grup A el nombre d'intents de canulació (5,1 vs. 3,8; p = 0,014), *Freeman score* (< 2: 58,6% vs. 78,1%; p = 0,000), duració del procediment (32 vs. 24 min; p = 0,000) i la dosi total de propofol (306 vs. 261 mg; p = 0,04) van ser superiors en l'anàlisi univariante en relació al grup S. Es va observar una tendència cap a un major temps de fluoroscòpia (156 vs. 126 s; p = 0,076) i percentatge de complicacions "lleus" en el grup A, sense significació estadística. La taxa de complicacions "greus" va ser similar entre els dos grups.

CONCLUSIÓ

Un programa formatiu en CPRE diagnòstica comporta una major duració del procediment i del temps de fluoroscòpia així com dels requeriments sedatius però sense un augment clínicament significatiu del percentatge de complicacions.

50 SOMATOSTATINA VERSUS PLACEBO COM A PROFILAXI DE PANCREATITIS AGUDA DESPRÉS DE LA REALITZACIÓ D'UNA CPRE: RESULTAT D'UN ESTUDI PROSPECTIU, ALEATORITZAT, AMB CEGAMENT DOBLE. ANÀLISI INTERMÈDIA

Autors: Concepción M¹, Gómez-Oliva C¹, Guarner-Argente C¹, Juanes A², Díez X¹, Sáinz S¹, Farré A¹, Guarner Aguilar C^{1,3}.

Institució: ¹Servei de Patologia Digestiva, ²Servei de Farmàcia. Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau (IIB-Sant Pau). Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ³CIBERehd. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

La pancreatitis aguda és la complicació més freqüent (5-8%) i potencialment greu després de la realització d'una CPRE. No hi ha cap consens sobre la utilització sistemàtica d'un fàrmac en la seva profilaxi. S'ha suggerit que l'administració de somatostatina en bol endovenós podria tenir un efecte beneficiós en la seva prevenció. L'administració de somatostatina en bol aconsegueix assolir ràpidament nivells amb efectes terapèutics efectius sobre la disminució de la secreció pancreàtica, però només dura uns minuts. En aquest estudi proposem, a més del bol, continuar amb una administració contínua de somatostatina després de la CPRE per mantenir una disminució de la secreció pancreàtica durant el període de màxim risc de desenvolupament de pancreatitis.

OBJECTIU

Avaluar l'eficàcia de l'administració de somatostatina en bol endovenós i posteriorment en perfusió contínua curta com a profilaxi de pancreatitis postCPRE.

MATERIAL I MÈTODES

Estudi prospectiu, aleatoritzat, amb cegament doble, comparatiu amb placebo. Administració d'un bol endovenós de somatostatina vs. placebo abans de la canulació biliar, seguit d'una perfusió contínua durant 4 hores. Realització de determinacions d'amilasa i lipasa abans de l'exploració i 4 hores després.

RESULTATS

S'han inclòs 340/788 CPRE entre maig de 2009 i setembre de 2011, exclouent els pacients amb esfinterotomia prèvia i amb pancreatitis aguda. La incidència de pancreatitis aguda va ser del 7,4% (25/340). No s'han observat diferències estadísticament significatives en la incidència de pancreatitis aguda entre ambdós grups (somatostatina 16/170 vs. placebo 9/170, p = 0,2), en la gravetat de la pancreatitis ni en la incidència d'altres complicacions.

CONCLUSIONS

En l'anàlisi intermèdia realitzada no s'ha demostrat la utilitat de la somatostatina en la prevenció de la pancreatitis aguda postCPRE.

NOTA. *Clinical trial registration number:* NCT01060826; *projecte FIS EC08/00002.*

51 POLÍTICA DE QUALITAT TOTAL EN UN SERVEI D'ENDOSCÒPIA DIGESTIVA: RESULTATS D'UNA EXPERIÈNCIA DE 5 ANYS

Autors: Sort P, Cremades M.

Institució: Hospital Dos de Maig. Barcelona.

ANTECEDENTS

L'adopció de polítiques de qualitat total en una organització permet detectar i corregir els seus punts febles i orientar l'activitat realitzada cap a una major satisfacció del client.

OBJECTIUS

Avaluar els resultats de 5 anys (2005-2010) d'aplicació d'un programa de qualitat total sobre cada un dels apartats que especifica la normativa ISO 9001:2000 en una empresa d'endoscòpia digestiva.

MÈTODE

Definició de processos, quantificació d'objectius i delimitació de terminis d'execució dirigits específicament a cadascun dels apartats que conformen la normativa ISO 9001:2000. Avaluació semestral dels resultats obtinguts per dues empreses externes a l'empresa avaluada (*COMTEC Quality Systems SA* i *Der Norske Veritas*). Comparació dels resultats obtinguts en les avaluacions de 2005, 2008 i 2010.

RESULTATS

Els percentatges de compliment de cadascun dels apartats de la normativa ISO 9001:2000 pels anys 2005, 2008 i 2010 van ser, respectivament, els següents: a) gestió de la qualitat: 69%, 88% i 92%; responsabilitat de la direcció: 75%, 86% i 93%; b) gestió de recursos: 66%, 84% i 87%; c) realització del producte: 63%, 86% i 90%; d) mesura, anàlisi i millora: 83%, 87% i 93%. El nombre de no-conformitats a la norma, recomanacions i observacions menors va ser, respectivament, de 10, 5 i 0 (2005), 2, 4 i 0 (2008) i 0, 0 i 2 (2010). Set de les no-conformitats es van detectar en l'àrea de realització del producte i van ser majoritàriament relatives a l'absència de definició dels requeriments del producte per part del client. Les deficiències en la gestió de recursos van ser responsables de 3 no-conformitats addicionals i van ser fonamentalment per incompliments en l'acreditació de la formació del personal. Malgrat aquests déficits, l'organització va poder ser acreditada pels estàndards de la normativa ISO 9001:2000 els anys 2006 i 2009.

CONCLUSIONS

Les organitzacions d'endoscòpia digestiva poden complir estàndards de qualitat anàlegs als de qualsevol altra activitat industrial. La manca de definició per part del client sobre els requeriments del producte explica la major part de les no-conformitats observades. La segona causa més freqüent de no-conformitat recau en la gestió dels recursos humans, fonamentalment en la manca d'acreditació de la formació rebuda. Caldria analitzar altres processos de qualitat total en empreses del mateix sector per comprovar si les no-conformitats recauen en les mateixes àrees d'intervenció.

52 ESTUDI COMPARATIU DE LES CARACTERÍSTIQUES I EL PRONÒSTIC DE L'HEMORRÀGIA AGUDA PER LESIONS PÈPTIQUES ASSOCIADA A ANTIINFLAMATORIS NO ESTEROIDALS (AINE), ANTIAGREGANTS I ANTICOAGULANTS

Autors: Ardèvol Ribalta A¹, Planella de Rubinat M^{1,2}, Ballester Clau R^{1,2}, Zaragoza Velasco N¹, Tulewicz E¹, Buenestado García J^{1,2}, Martínez Alonso M², Reñé Espinet JM^{1,2}.

Institucions: ¹Servei de Digestiu. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida; ²Institut de Recerca Biomèdica. Lleida.

INTRODUCCIÓ

En la majoria d'episodis d'hemorràgia digestiva alta (HDA) existeix l'antecedent de consum d'antiinflamatoris no esteroïdals (AINE) i/o antiagregants. Per altra banda, en els últims anys s'ha incrementat la indicació de tractament anticoagulant. No existeixen estudis que comparin les característiques de l'hemorràgia i el pronòstic entre pacients consumidors i no consumidors d'aquests fàrmacs.

OBJECTIU

Comparar les característiques clíniques, analítiques i endoscòpiques i el pronòstic de l'HDA, entre pacients consumidors i no consumidors d'AINE, antiagregants plaquetaris i/o anticoagulants.

MÈTODES

Es van definir cinc grups de pacients: 1) els no consumidors de fàrmacs, 2) els que consumien AINE, 3) antiagregants, 4) AINE + antiagregants, i 5) únicament anticoagulants. Es va comparar el primer grup, amb cadascun dels altres. S'han utilitzat les proves de Kruskal-Wallis, khi quadrat, Wilcoxon i la prova de Fisher per efectuar l'estudi estadístic.

RESULTATS

S'han avaluat 400 pacients amb HDA secundària a lesions pèptiques: 138 (34,5%) no consumien fàrmacs gastrolesius, 103 (25,8%) prenen antiagregants, 99 (24,7%) AINE, 30 (7,5%) únicament anticoagulants i 30 (7,5%) consumien AINE + antiagregants. En l'anàlisi multivariante es van objectivar diferències estadísticament significatives (p < 0,0125) entre els grups comparats pel que fa a l'edat, a la patologia associada, a l'índex de Rockall, a la necessitat de transfusió sanguínia i al tipus de lesió endoscòpica. No es van objectivar diferències en el sexe, l'antecedent previ d'ulcus, l'estat hemodinàmic a l'ingrés, el valor d'hemoglobina inicial, la mida de la lesió i el tipus de signe endoscòpic. Tampoc es varen objectivar diferències en el pronòstic general de l'hemorràgia: estància mitjana hospitalària, recidiva hemorràgica, necessitat de cirurgia i mortalitat.

CONCLUSIÓ

Tot i que s'objectiven diferències en algunes característiques clíniques i endoscòpiques, entre els pacients que consumeixen fàrmacs i els que no, no es constaten diferències en el pronòstic de l'HDA.

53 IDENTIFICATION OF POTENTIAL PANCREATIC CANCER SERUM MARKERS: INCREASED SIALYL LEWIS X GLYCOPROTEINS

Authors: Sarrats A¹, Balmaña M¹, Ferri MJ², Figueras J³, Fort E⁴, Barrabés S¹, De Llorens R¹, Peracaula R¹.

Institutions: ¹Unitat de Bioquímica i Biologia Molecular. Departament de Biologia. Universitat de Girona. Campus de Montilivi. Girona; ²Laboratori ICS Girona. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta. Girona; ³Unitat de Cirurgia Hepato-Biliar i Pancreàtica. Servei de Cirurgia. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta. IDiBiG. Girona; ⁴Unitat de Digestiu. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta. Girona.

BACKGROUND

Pancreatic cancer cells and tissues usually show an enhanced expression of the sialyl Lewis x (SLe_x) and related epitopes. Pancreatic tumours may secrete some of the proteins carrying such increased SLe_x determinant into serum and these could be used as pancreatic cancer markers. In a previous study we identified serum glycoproteins with increased SLe_x in pancreatic cancer (PaC) and also in chronic pancreatitis patients (CP), in particular several acute-phase proteins (APP), mainly secreted by the liver.

OBJECTIVE

Our purpose has been to identify other serum glycoproteins with increased SLe_x only in PaC patients.

METHODS AND RESULTS

Therefore, serum samples from three healthy controls, eight PaC and five CP patients were depleted of the twelve most abundant serum proteins, including eight of the more abundant acute-phase proteins, electrophoresed and subjected to SLe_x immunodetection. Proteins that differentially expressed SLe_x in PaC with respect CP and controls were found in 5 bands and were trypsin digested and identified using a LC-ESI-QTOF mass spectrometry. They corresponded to alpha-2-macroglobulin (band 1 and 2), ceruloplasmin (band 2), inter-alpha-trypsin inhibitor heavy chain H4 (band 3 and 4), complement C3 (band 4), complement C6 (band 4) and complement C4 (band 5). All these proteins were again mainly liver derived APP, not representing specific proteins from pancreas. However, their increase in SLe_x was only detected in PaC patients.

CONCLUSION

Evaluation of the SLe_x content of these APPs, in particular ceruloplasmin, in a larger group of patients was determined and their usefulness as PaC biomarker is discussed.

54 ESTUDI PROSPECTIU DE LA INCIDÈNCIA DE COMPLICACIONS ASSOCIADAES A LA PUNCIÓ ASPIRATIVA AMB AGULLA FINA GUIADA PER ULTRASONOGRAFIA ENDOSCÒPICA (USE-PAAF) DE LESIONS QUISTIQUES DE PÀNCREES

Authors: Rodríguez-D'Jesús A, Sendino O, Fernández-Esparrach G, Uchima H, Sanabria E, Mena A, Albrecht-Bonomo J, Pellisé M, González-Suárez B, López-Cerón M, Llach J, Ginès A.

Institució: Unitat d'Endoscòpia Digestiva. Hospital Clínic. CIBERehd. IDIBAPS. Universitat de Barcelona. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

La majoria d'estudis que avaluen les complicacions de la USE-PAAF dels quists pancreàtics són retrospectius o inclouen pocs pacients i la incidència real podria estar infravalorada.

OBJECTIU

Avaluar la incidència i el tipus de complicacions associades a la USE-PAAF de lesions quístiques de pàncrees.

PACIENTS I MÈTODES

Pacients amb lesions quístiques de pàncrees explorats amb USE-PAAF entre desembre de 2004 i setembre de 2006 en un hospital de tercer nivell. Tots els pacients van rebre profilaxi antibiòtica. Els pacients van ser monitorats durant l'exploració i van quedar ingressats 24 hores. Es va contactar per telèfon a les 24 hores, 7 i 30 dies i es va preguntar específicament sobre l'aparició de complicacions. Es va considerar una complicació major la que va motivar la interrupció de l'exploració o l'ingrés del pacient més de 24 hores i una complicació menor aquella que no va requerir la interrupció de l'exploració o es va autolimitar.

RESULTATS

Es van explorar 190 pacients amb lesions de pàncrees, dels que 58 (30,5%) presentaven alguna lesió quística i en 56 d'ells es va realitzar USE-PAAF. L'edat mitjana va ser de $55 \pm 12,4$ anys (rang: 12-82), amb igual distribució entre sexes. Totes les punxions es van fer amb agulla de 22 G amb una mitjana de $1,7 \pm 1,1$ passes per pacient (rang: 1-6). L'accés va ser transgàstric en 32/56 (57,4%) i la resta (44%) transduodenal. Es van produir complicacions en 3 pacients (5%): 2 majors (3,6%) i 1 menor (1,8%). Les majors van estar relacionades amb el procediment: pancreatitis (n = 1) en un pacient amb pancreatitis crònica i bacterièmia (n = 1), totes dues amb accés transduodenal. La menor va ser un episodi de depressió respiratòria durant el procediment secundari a la sedació. Cap complicació va requerir interrompre l'exploració i/o va impedir l'obtenció de material.

CONCLUSIONS

La USE-PAAF de lesions quístiques de pàncrees amb profilaxi antibiòtica té una baixa incidència de complicacions, fins i tot menor que la reportada en estudis previs.

55 UTILITAT DE LES PRÒTESIS EXPANSIBLES EN EL TRACTAMENT DE LES DEHISCÈNCIES DE SUTURA DESPRÉS DE CIRURGIA ESOFAGOGÀSTICA PER TUMORS MALIGNES

Autors: Alburquerque M, Planellas P, Figa M, Roig J, González-Huix F.

Institució: Unitat de Cirurgia Esofagogàstica. Unitat d'Endoscòpies. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta. Girona.

INTRODUCCIÓ

La dehiscència de sutura esofagogàstica (DSE) s'associa a una elevada morbiditat. La inserció endoscòpica de pròtesis expansibles (PE) s'ha indicat com alternativa conservadora a la cirurgia en el seu tractament.

OBJECTIU

Avaluar l'eficàcia i seguretat de les PE en el tractament de DSE després de cirurgia esofagogàstica per tumors malignes.

MÈTODES

Revisem els pacients intervinguts per neoplàsies gastroesofàgiques des de 2005, analitzant retrospectivament aquells amb diagnòstic de DSE tractats endoscòpicament (dilatacions i pròtesis). El tancament de la fuga es va confirmar per tolerància oral, radiologia o cessament del drenatge pleural. La curació de la dehiscència es va comprovar endoscòpicament i/o radiològicament després de l'extracció de la PE.

RESULTATS

En 194 intervencions (90 esofagectomies, 104 gastrectomies) va haver-hi 18 DSE (9,27%): 7 cervicals, 7 toràcics i 4 abdominals. Sis foren dones; la mitjana d'edat fou de 66 anys. Totes les DSE cervicals van ser tractades amb endoscòpia: 6 dilatacions i 1 PE; les 7 toràciques van ser tractades amb PE; les 4 abdominals: 2 PE, 1 reintervinguda i l'altra resolta conservadorament. En total 10 pacients (55,6%) van ser tractats amb 14 PE (en 4 casos va ser necessari col·locar seqüencialment una segona PE). L'interval entre el diagnòstic de la DSE i la col·locació de la PE va ser 17,3 dies; més gran en els 4 que van requerir una segona PE (32,6 vs. 9,6 dies). Amb una sola PE es va aconseguir el tancament en una mitjana de 5 dies en 5 casos (50%) i en 19 dies en 1 (10%), en el que no es va poder comprovar abans el tancament per la gravetat del pacient. Tres (30%) van requerir una segona PE per persistir drenatge o per migració i en un cas (10%) se li va afegir una altra PE. Finalment es va comprovar la curació de la dehiscència en tots els pacients tractats amb PE (100%) en una mitjana de 79 dies.

CONCLUSIONS

La inserció de PE per al tractament de DSE postcirurgia esofagogàstica neoplàsica és eficaç i segura, aconseguint la curació en tots els pacients tractats. El retard en la col·locació de la PE sembla relacionar-se amb la fallida del tancament i la necessitat d'inserir una segona PE.

56 MALALTS AMB TRACTAMENT ANTICOAGULANT I HEMORRÀGIA DIGESTIVA ALTA

Autors: Pérez Contreras M¹, Miquel O¹, Castells X², Fort E¹, Ramió X², Capellà D³.

Institucions: Servei de Digestiu. Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta; ²Unitat de Farmacologia. Departament de Ciències Mèdiques. Universitat de Girona.

OBJECTIU

Els malalts amb tractament anticoagulant poden tenir com a complicació greu una hemorràgia digestiva alta (HDA). L'objectiu d'aquest estudi va ser identificar les causes de l'HDA així com l'evolució clínica dels malalts anticoagulats en comparació amb els que no prenen cap fàrmac gastrolesiu.

MÈTODE

Es va realitzar un estudi descriptiu. Es va incloure tots els pacients que entre desembre de 2001 i desembre del 2004 van ingressar per una HDA no varicosa i que estaven prenent anticoagulants i no rebien cap fàrmac gastrolesiu i tots els pacients ingressats per HDA que no prenen cap fàrmac gastrolesiu ni anticoagulant. Es varen recollir dades demogràfiques, clíniques i endoscòpiques.

RESULTATS

L'estudi va incloure 70 pacients amb tractament anticoagulant i 256 pacients que no prenen cap fàrmac gastrolesiu ni anticoagulant. L'edat mitjana al grup tractat amb anticoagulants va ser superior (73 vs. 62 anys) i la proporció de dones també (47% vs. 32%). Es va realitzar l'estudi endoscòpic a tots els malalts sense observar-se complicacions majors. Quant a les causes de l'HDA, es va trobar una úlcera pèptica en el 47% i el 46% dels pacients d'ambdós grups, respectivament. No obstant això, en el 28% dels pacients tractats amb anticoagulants no es va identificar cap lesió, front del 17,6% en el grup de pacients que no prenen cap fàrmac gastrolesiu ni anticoagulant. En termes d'evolució destaca que hi va haver recidiva de l'HDA en el 1,4% dels pacients tractats amb anticoagulants i en el 4,7% dels que no prenen fàrmacs. En canvi, el 64% dels malalts tractats amb anticoagulants va requerir una transfusió enfront del 44,8% en el grup de pacients que no prenen cap fàrmac gastrolesiu ni anticoagulant. La mortalitat va ser similar en ambdós grups (4,3% vs. 2,1%).

CONCLUSIONS

Els malalts tractats amb anticoagulants atesos per HDA no varicosa presenten una major proporció d'absència de lesions potencialment sagnants a l'estudi endoscòpic. Tanmateix, tot i presentar majors requeriments transfusionals, els malalts tractats amb anticoagulants tenen una evolució clínica similar a la dels que no reben cap tractament gastrolesiu.

57 PRÒTESIS BILIARS A L'ESTENOSI MALIGNA. ESTUDI RETROSPECTIU DE DOS HOSPITALS UNIVERSITARIS

Autors: Villaverde Haro J¹, Oller Bresca B², Seoane Urgorri A¹, Lorenzo-Zuñiga V², Álvarez González MA¹, Carot Bastard L¹, Cáceres Díez M², Moreno-de-Vega Lomo V², Dedeu Cuscó JM¹, Boix Valverde J², Bory Ros F¹.

Institucions: ¹Secció d'Endoscòpia. Servei d'Aparell Digestiu; ²Servei de Cirurgia Digestiva. Hospital del Mar. Parc de Salut Mar. Barcelona; ³Unitat d'Endoscòpia Digestiva. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

INTRODUCCIÓ

El tractament d'elecció en l'obstrucció biliar és la col·locació d'una pròtesi, bé com a pont a la cirurgia o com a tractament paliatiu definitiu. Les pròtesis plàstiques es poden retirar fàcilment encara que la durabilitat és curta; les pròtesis metàl·liques són més cares però permeten majors diàmetres i durabilitat. Existeixen diversos tipus de pròtesis metàl·liques, amb diferents avantatges i inconvenients.

OBJECTIU

Analitzar les variables relacionades amb la durabilitat i les complicacions de les pròtesis utilitzades en l'estenosi biliar maligna.

MATERIAL I MÈTODES

Anàlisi retrospectiva dels casos consecutius de col·locació d'una primera pròtesi metàl·lica per estenosi biliar maligna en dos hospitals de referència en els últims 5 anys.

RESULTATS

Es van analitzar 135 casos. L'objectiu va ser com a pont a la cirurgia en 20 casos (66% pàncrees) amb un èxit clínic del 80%. La mitjana de temps d'espera fins a la cirurgia va ser de 19 dies (IC 95% 12-21). En els 115 casos paliatius (72% pàncrees), 83 pacients van ser èxits, amb una supervivència mitjana de 112 dies (IC 95% 64-160). Va haver-hi 11 complicacions immediates (10%): 3 defectes de reoperabilitat, 2 perforacions, 4 migracions, 1 obstrucció i 1 colangitis; i 17 complicacions tardanes (15%): 13 obstruccions, 3 migracions i una colangitis. La durabilitat mitjana de les pròtesis en els pacients que no van ser èxits va ser de 371 dies (IC 95% 182-560). L'anàlisi univariada dels factors predictius de major durabilitat va demostrar superioritat de les pròtesis metàl·liques, no essent significativa per edat, localització de l'estenosi, tipus de tumor o tipus de recobriments de la pròtesi.

CONCLUSIONS

Les pròtesis biliars són una excel·lent opció com a pont a la cirurgia. La durabilitat de les pròtesis com a tractament paliatiu és bona. Les pròtesis metàl·liques són més eficaces amb aquest objectiu però la supervivència limitada d'alguns pacients justifica realitzar una anàlisi de cost-benefici.

58 TRACTAMENT ENDOSCÒPIC DE PATOLOGIA BENIGNA ESOFÀGICA MITJANÇANT PRÒTESIS AUTOEXPANSIBLES

Autors: Pons C¹, Gornals JB¹; Maisterra S¹, Botargues JM¹, Aranda H², Miró M², Farran L²; Nogueira JM¹.

Institució: ¹Unitat d'Endoscòpia. Servei d'Aparell Digestiu; ²Unitat de Cirurgia Esfagagàstica. IDIBELL. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

INTRODUCCIÓ

L'ús de les pròtesis esofàgiques més habitual i estès és en la pal·liació de disfàgia en pacients amb càncer d'esòfag. La seva utilització en patologia esofàgica benigna, estenosis o fistules és més recent i amb poca experiència.

OBJECTIU

Descriure la nostra experiència amb 4 tipus de pròtesis esofàgiques autoexpansibles (PEA) en patologia benigna esofàgica. Avaluat l'èxit tècnic de la col·locació i l'extracció, l'eficàcia clínica i les complicacions.

MATERIAL I MÈTODES

Amb les dades recollides en la nostra base de dades de forma prospectiva des de desembre de 2009 fins a octubre de 2011, es va realitzar una anàlisi retrospectiva seleccionant PEA col·locades per tractar patologia benigna esofàgica. Tipus de PEA: 2 pròtesis plàstiques (*Polyflex*), 1 biodegradable (BD-ELLA), 11 metàl·liques totalment cobertes (*Wallflex*) i 4 metàl·liques parcialment cobertes (*Ultraflex*, *Wallflex*); 5 amb col·locació per visió endoscòpica i 13 mixta (endoscòpica i radiològica).

RESULTATS

Divuit PEA van ser col·locades correctament en 15 pacients amb patologia benigna esofàgica. Edat mitjana, 60 anys (rang: 26-89), 10 homes i 5 dones. Indicacions: fugida/dehiscència (n = 6); estenosi benigna refractària (4 pèptiques o càustiques, 2 radioteràpia, 1 anastomosi) (n = 7) i perforacions (n = 4). Èxit tècnic d'inserció i extracció del 100%. Resolució de fuita en 6/6 (100%); resolució de perforació en 4/4 (100%); milloria clínica inicial de la disfàgia en tots els pacients però recidiva de l'estenosi en 5/7 (71%). Complicacions relacionades amb PEA: dolor amb necessitat d'analgèsia (5/18, 27%), úlceres de decúbit en extrems (7/18, 38%) únicament en pròtesis totalment cobertes o plàstiques; i migració (7/18, 38%) en 6 totalment cobertes (6/11, 54%) i 1 plàstica. Totes les pròtesis migrades van ser retirades amb èxit.

CONCLUSIONS

Les pròtesis autoexpansibles són fàcils d'utilitzar en la patologia benigna esofàgica. L'èxit clínic és major en casos que requereixin segellat. S'observa una alta recurrència en les estenosis benignes refractàries i una elevada migració en PEA totalment cobertes.

59 SEGELLAT ENDOSCÒPIC DE DEHISCÈNCIES, FÍSTULES I PERFORACIONS MITJANÇANT PRÒTESIS AUTOEXPANSIBLES

Autors: Loras Alastruey C¹, Gornals Soler JB², Espinós Pérez JC³, Pons Vilardell C², Mata Bilbao A³, Botargues Bote JM², Turró Homedes J³, Fernández-Bañares F¹.

Institucions: ¹Unitat d'Endoscòpia. Servei d'Aparell Digestiu. Hospital Universitari Mútua de Terrassa; ²Unitat d'Endoscòpia. Servei d'Aparell Digestiu. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat; ³Unitat d'Endoscòpia. Centro Médico Teknon. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

L'ús de les pròtesis esofàgiques més habitual i expandit és en la pal·liació de disfàgia en pacients amb càncer d'esòfag. La seva utilització en el segellat de dehiscències, fistules o perforacions es més novador i està poc reportat.

OBJECTIU

Descriure la nostra experiència en el segellat endoscòpic d'orificis esofagagàstics en patologia benigna amb pròtesis esofàgiques autoexpansibles (PEA). Avaluació de l'èxit tècnic de col·locació i extracció, eficàcia clínica i complicacions.

MATERIAL I MÈTODES

Estudi retrospectiu amb recollida prospectiva de la base de dades de 3 hospitals des de desembre de 2005 fins a setembre de 2011. Tipus de PEA: 4 pròtesis plàstiques (*Polyflex*); 27 metàl·liques totalment cobertes (PTC) (*Wallflex*, *Hanaro*) i 11 metàl·liques parcialment cobertes (PPC) (*Ultraflex*, *Wallflex*). Nou amb col·locació per visió endoscòpica i 33 mixta (endoscòpica i radiològica).

RESULTATS

Quaranta-dues PEA es col·locaren en 31 pacients. Mitjana d'edat: 53,5 anys (rang: 26-79), 18 homes i 13 dones. Indicacions: fuga/dehiscència (n = 13); fistula (n = 9) i perforacions (n = 9). Èxit tècnic d'inserció i extracció del 100%. Resolució de fuga/dehiscència: 13/13 (100%); fistula en 5/9 (55,5%); perforació en 9/9 (100%). Les pròtesis es van mantenir d'1 a 22 setmanes (mitjana de 4). El nombre de pròtesis per pacient va ser de 1 a 4 (mitjana d'1) (9 pacients van requerir més d'una pròtesis). Complicacions relacionades amb PEA: dolor amb necessitat d'analgèsia (14/42, 33,3%); en 2 casos es va haver d'extraure, úlceres de decúbit en extrems (11/42, 26,2%) sols en PTC o plàstiques, i migració (10/42, 23,8%) en 9 PTC (9/27, 33,3%) i 1 plàstica. Hemorràgia significativa (transfusió de 2 concentrats) en 1 PPC.

CONCLUSIONS

Les PEA són fàcils d'usar en el segellat de patologia benigna esofagagàstica. L'èxit clínic és major en els casos de fuga/dehiscència i/o perforació. S'observa una taxa de migració significativa en PEA totalment cobertes i amb pitjor tolerància (dolor/úlceres), encara que sense presentar complicacions majors associades.

PÒSTERS HEPATITIS

(60-72)



Societat
Catalana de
Digestologia

A · C · M · C · B

60 COSTE ECONÓMICO DEL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS CRÓNICA POR VHC EN UNA UNIDAD MULTIDISCIPLINAR

Autores: Isava Á, Porta F, Sort P, Llaó J, Puig I, Álvarez M, Vida F.
Institución: Hospital Sant Joan de Déu. Manresa.

INTRODUCCIÓN

La infección crónica por virus de la hepatitis C (VHC) es la principal causa de hepatitis crónica, cirrosis y hepatocarcinoma. Se exige cada vez más la implicación de los médicos en los costos sanitarios, por lo que es necesario conocer con precisión el coste de nuestras actividades. El coste del tratamiento de la hepatitis crónica por VHC es una de las partidas más importantes del presupuesto de un servicio de aparato digestivo.

OBJETIVOS

1) Conocer el coste del tratamiento de la hepatitis crónica por VHC en nuestro medio. 2) Relacionar el coste del tratamiento de la hepatitis crónica por VHC con el coste por paciente curado.

MATERIALES Y MÉTODOS

Desde el 1 de enero de 2008 hasta el 31 de diciembre de 2010 se han tratado en nuestro centro 108 pacientes con infección crónica por VHC, habiendo finalizado el seguimiento en 79 de ellos, bien sea por suspensión del tratamiento o por su culminación. Se ha calculado en éstos últimos el coste total del tratamiento sumando las dosis de fármacos (interferón pegilado y ribavirina), visitas de médicos y enfermeras y analíticas realizadas.

RESULTADOS

De los 109 pacientes tratados en total, se incluyeron 79 pacientes en el estudio; 58 de ellos fueron tratados con Pegasys® (interferón alfa-2a) y 21 con Pegintron® (interferón alfa-2b) en combinación con ribavirina. Cuarenta y cinco (56,9%) pacientes estaban infectados por el genotipo 1, consiguiéndose respuesta viral sostenida (RVS) en 19 (42%); 1 (1,2%) paciente presentaba infección por el genotipo 2, que alcanzó RVS (100%); 22 (27,8%) por el genotipo 3, obteniéndose RVS en 14 (63,6%) de ellos; y 11 (13,9%) por el genotipo 4, de los cuales respondieron 6 (54,6%). El coste total de todos los tratamientos sumados fue de 612.784,33 €, siendo el coste medio por paciente 7.756,76 €. El coste por curación según genotipo fue de 29.220,48 € para G1, 7.756,76 € para G2, 9.844,04 € para G3 y 13.557,33 € para G4. Comparando en nuestro estudio el coste del tratamiento según el tipo de molécula utilizada, de los 58 pacientes tratados con Pegasys®, 32 (55,17%) con RVS respondieron, mientras que obtuvieron respuesta 8 (38,09%) pacientes de los 21 tratados con Pegintron®. Con estos datos, se calculó que el coste por paciente tratado con Pegasys® fue de 8.973,15 €, mientras que el coste por paciente tratado con Pegintron® fue de 6.840,81 €. Paralelamente, el coste por curación con Pegasys® fue de 16.263,84 €, mientras que con Pegintron® fue de 17.957,12 €.

CONCLUSIONES

1) Los fármacos constituyen el 92% del coste del tratamiento. 2) Obtener una RVS en el genotipo 1 es tres veces más caro que en los otros genotipos. 3) El coste por curación es favorable a interferón alfa-2a, a pesar de que el coste por paciente es más elevado.

61 UTILITAT DELS CRITERIS ÀGORA EN LA DECISIÓ DE RETRACTAMENT DE PACIENTS AMB HEPATITIS C I FALLADA A UN TRACTAMENT PREVI AMB INTERFERÓ PEGILAT I RIBAVIRINA

Autors: Solà R¹, Diago M², Crespo J³, Dalmau B⁴, Morillas RM⁵, Suárez D⁶, Bonet L⁷, Montoliu S⁸, Cervantes FX⁹, Planas R⁵, García-Samaniego J¹⁰, Romero-Gómez M¹¹, Calleja JL¹², en nom dels investigadors de l'estudi ÀGORA.

Institucions: ¹Hospital del Mar. IMIM. Barcelona; ²Hospital General Universitari. València; ³Hospital Marqués de Valdecilla. Santander; ⁴Hospital Parc Taulí. Sabadell; ⁵Hospital Germans Trias i Pujol. CIBERehd. Badalona; ⁶Hospital Arquitecto Marcide. Ferrol; ⁷Hospital Son Dureta. Palma; ⁸Hospital Joan XXIII. Tarragona; ⁹Xarxa Sanitària i Social de Santa Tecla. Tarragona; ¹⁰Hospital Carlos III. Madrid; ¹¹Hospital Nuestra Señora de Valme. Sevilla; ¹²Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda.

INTRODUCCIÓ

El grau d'eficàcia del tractament de l'hepatitis C (HC-VHC) depèn de múltiples factors relacionats tant amb l'hoste com amb el compliment de la pauta prescrita en termes d'adherència, dosi i durada del tractament.

OBJECTIU

Investigar la utilitat dels criteris ÀGORA per a l'anàlisi del tractament previ en la decisió de retractament.

MÈTODE

Estudi prospectiu, obert, multicèntric que inclou 948 pacients amb hepatitis C sense resposta sostinguda després d'un tractament previ amb interferó pegilat (PegIFN) i ribavirina (RBV). Es va analitzar si havien presentat recidiva després de finalitzar el tractament (RECID), recidiva durant el tractament (BKT) o no havien negativitzat mai la càrrega viral (NR). A més, es va analitzar el tractament anterior amb els criteris ÀGORA (*Gastroenterol Hepatol.* 2011;34:168) i la seva influència en la decisió d'iniciar un retractament amb PegIFN i RBV.

RESULTATS

Dels pacients inclosos (edat 49 anys; genotip 1 80,2%, ARN VHC > 800x10³ UI/ml 36,6%; fibrosi 3/4 28,4%), 472 (49,8%) eren RECID, 48 (5,1%) BKT i 428 (45,1%) NR. L'anàlisi del tractament anterior amb els criteris ÀGORA va confirmar que va haver-hi falta d'adherència en 59 (6,2%) dels pacients (4,7% dels RECID, 7,9% dels NR i 6,2% dels BKT), dosis insuficients en 170 (17,9%) (17,4% dels RECID, 18,7% dels NR i 16,7% dels BKT), negativització tardana i, per tant, durada insuficient del tractament en 405 (42,7%) (78% dels RECID i 77,1% dels BKT) i absència completa de resposta en 314 (33,1%) (73,4% dels NR). Després de l'anàlisi del tractament anterior amb aquests criteris es va decidir iniciar el retractament en 549 (57,9%) pacients (70,3% dels RECID, 43% dels NR i 68,7% dels BKT; P 0,0001). Els pacients NR que van iniciar el retractament no presentaven diferències en relació a càrrega viral, genotip ni grau de fibrosi. No obstant això, durant el tractament previ havien rebut amb major freqüència dosis incompletes de PegIFN i/o RBV per aparició d'efectes secundaris o falta d'adherència (37,5% vs. 18,4 %, P 0,0001). Per contra, en els pacients RECID la decisió de retractament es va basar en el genotip del VHC (2/3 vs. 1) i no guardava relació amb les dosis dels fàrmacs ni amb el moment de la negativització de l'ARN VHC en el tractament anterior.

CONCLUSIONS

L'anàlisi del tractament previ amb els criteris ÀGORA permet plantejar el retractament en un elevat percentatge de pacients NR que no van rebre les dosis òptimes de PegIFN i/o RBV.

62 PROGRAMA D'ATENCIÓ MULTIDISCIPLINARI EN EL TRACTAMENT DE L'HEPATITIS C: RESULTATS ALS 4 ANYS

Autors: García-Retortillo M¹, Cirera I¹, Giménez MD¹, Márquez C¹, Cañete N¹, Carrión JA¹, Coll S¹, Castellví P¹, Lázaro D¹, Navinés R^{2,3}, Castaño JR⁴, Urbina O⁵, Salas E⁵, Bory F¹, Martín-Santos R^{2,3}, Solà R¹.

Institucions: ¹Secció d'Hepatologia. Hospital del Mar. IMIM. Universitat Autònoma de Barcelona; ²Departament de Psiquiatria i Psicologia. Institut de Neurociències. Hospital Clínic. Universitat de Barcelona. IDIBAPS; ³Programa de Neuropsicofarmacologia. IMIM. Hospital del Mar; ⁴Servei de Psiquiatria. Hospital del Mar. IMIM; ⁵Servei de Farmàcia. Hospital del Mar. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

Els programes d'atenció multidisciplinaris (PAM) en el tractament de l'hepatitis C han demostrat la seva utilitat ja que afavoreixen l'adherència al tractament i augmenten la seva eficàcia. Malgrat això, els resultats d'aquests programes no s'han avaluat a llarg termini.

OBJECTIU

Avaluació dels resultats d'un programa d'atenció multidisciplinari (PAM) prèviament descrit (*Hepatology.* 2008;48:870A) en el tractament de l'hepatitis C després de 4 anys de la seva implantació.

MÈTODES

Vàrem incloure consecutivament 447 pacients naïf amb hepatitis C que van iniciar tractament des de juny de 2001 a gener de 2009. Tots els pacients van rebre interferó pegilat (Peg-IFN) alfa-2a 180 mcg/setmana i ribavirina (RBV) (G1/4: 1.000-1.200 mg/d, 12 mesos; G2/3: 800 mg/d, 6 mesos). Els pacients es van dividir en dos grups: Grup 1 (n = 300) on els pacients van ser inclosos en un PAM i Grup 2 (n = 147) on els pacients es van controlar de forma convencional durant el tractament. L'equip del PAM inclou hepatòlegs, infermeres, farmacèutics, psicòlegs i psiquiatres. En el Grup 1 els pacients rebien informació sobre la seva malaltia i el tractament dins d'un marc flexible de visites i eren sotmesos a una avaluació continua del risc psiquiàtric (administració dels tests PHQ i HADS). A més, es va realitzar un control actiu de la medicació i un maneig estandarditzat dels efectes adversos. Es va considerar adherents els pacients que rebien > 80% de la dosi de cadascun dels fàrmacs durant > 80% del temps previst.

RESULTATS

No es van observar diferències entre els grups en termes d'edat, sexe, genotip, càrrega viral, estadi de fibrosi o determinació dels polimorfismes d'IL28B (disponible en 213 pacients). L'adherència al tractament fou significativament superior en el Grup 1 (93% vs. 78,9%, p < 0,001). Només l'1% dels pacients del Grup 1 va reduir les dosis dels antivirals més del 80%, mentre que en el Grup 2 ho va haver de fer el 10,9% (p < 0,001). La resposta viral sostinguda (RVS) arribà al 75% en el Grup 1 mentre que fou del 61,9% en el Grup 2 (p = 0,003). La diferència quant a RVS només va ser significativa en el cas de pacients infectats pel genotipus 1 (62,6% en el Grup 1 vs. 48,1% en el Grup 2, p = 0,04). S'inicià tractament ansiolític o antidepressiu en el 39,9% i el 29,9% dels casos, respectivament (p = 0,06) i eritropoetina en el 10% i el 4,1%, respectivament (p = 0,03).

CONCLUSIONS

L'equip d'atenció multidisciplinari (PAM) millora l'adherència i l'eficàcia del tractament de l'hepatitis C, especialment en pacients infectats pel genotipus 1.

63 COMPARACIÓ DE LA INFLUÈNCIA ENTRE EL GEN DE LA IL28B I LA RESPOSTA VIRAL SOSTINGUDA EN MALALTS MONOINFECTATS VHC VS. MALALTS COINFECTATS VIH/VHC AMB GENOTIP 1

Autors: Alvarado E¹, Huelin P¹, Blasi M¹, Salazar J², Enríquez J¹, Torras X¹, Gómez C¹, Graupera I¹, Guardiola J¹, Cadafalch J, Baiget M³, Guarner Aguilar C.
Institució: ¹Servei d'Aparell Digestiu, ²Servei de Medicina Interna, ³Servei de Genètica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP). Barcelona.

INTRODUCCIÓ I OBJECTIUS

La coinfecció VHC/VIH condiciona una progressió més ràpida de l'afectació hepàtica que en els malalts monoïnfectats amb VHC. La presència de polimorfismes en el gen de la IL28B (rs12979860) es va identificar com a predictor de resposta al tractament de l'hepatitis C. La distribució dels genotips IL28B difereix entre els pacients coinfectats i monoïnfectats per VHC, essent més gran el percentatge del genotip protector CC en pacients coinfectats. En aquest estudi s'avalua si aquesta diferència influeix en la resposta viral sostinguda (RVS) entre les dues poblacions de malalts.

MÈTODES

Estudi retrospectiu realitzat en l'HSCSP. Els pacients van ser tractats amb interferó pegilat i ribavirina durant 48 setmanes. L'RVS va ser definida com l'absència de càrrega viral VHC als 6 mesos posttractament.

RESULTATS

Van ser inclosos 225 pacients, 100 monoïnfectats pel VHC (Grup A, GA) i 125 coinfectats pel VHC/VIH (Grup B, GB), la mitjana d'edat fou de 54,71 ± 8,8 a. (GA) i 46,93 ± 07/05 a. (GB) (p: 0,006). L'ALT basal fou 76 (GA) i 62 (GB) (NS). IL28B: la distribució dels genotips va ser, respectivament per GA i GB: CC 20% i 38 %, CT: 60% i 48%, TT 17% i 11% (p: 0,02). L'RVS va ser assolida en el 43% (GA) i el 46% (GB) dels pacients (NS).

CONCLUSIONS

Els pacients coinfectats eren de menys edat. La malaltia per VHC té major evolució en els pacients coinfectats. La distribució del genotip d'IL28B difereix de manera significativa entre ambdós grups. Inesperadament, les taxes d'RVS són similars en pacients monoïnfectats i coinfectats. Aquesta troballa es podria explicar per la major presència de polimorfisme IL28B protector en malalts VHC/VIH.

64 COMPARACIÓ ENTRE EL PERCENTATGE DE VARIANTS AL·LÈLIQUES RS12979860 IL28B EN PACIENTS COINFECTATS VIH/VHC I MONOINFECTATS PER VHC

Autors: Huelin P¹, Blasi M¹, Alvarado E¹, Salazar J², Enríquez J¹, Torras X¹, Gómez C¹, Graupera I¹, Guardiola J¹, Cadafalch J, Baiget M³, Guarner Aguilar C.
Institució: ¹Servei d'Aparell Digestiu, ²Servei de Medicina Interna, ³Servei de Genètica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP). Barcelona.

INTRODUCCIÓ I OBJECTIUS

La coinfecció VIH/VHC es caracteritza per una progressió més ràpida cap a la malaltia hepàtica greu i esdevé un gran problema en pacients amb VIH. El polimorfisme del gen rs 12979860 IL28B ha estat identificat com un predictor de resposta al tractament del VHC. En aquest treball comparem la distribució basal dels al·lèls 12979860IL28B entre poblacions de pacients VHC mono i coinfectats amb el VIH.

MÈTODES

Estudi retrospectiu en adults amb infecció crònica per VHC i també en coinfectats VHC/VIH a l'HSCSP. Es va analitzar el genotip IL28B SNP rs 12979860 de mostres sanguínies utilitzant TaqMan SNP. Vam comparar les diferències dels al·lèls i genotips de tres poblacions: VIH/VHC, VHC monoïnfectats i no infectats. Vam tenir el consentiment informat de l'estudi genètic de tots els pacients.

RESULTATS

Es va incloure 427 pacients en l'estudi: 140 VHC, 222 VIH/VHC i 65 no infectats. En pacients VHC els genotips trobats van ser C/C (28,8%), C/T (54,3%) i T/T (17,1%) i en el grup VHC/VIH foren C/C (45,5%), C/T (44,1%) i T/T (10,4%), essent la diferència entre aquests 2 grups estadísticament significativa (p ≤ 0,01) ja que als no infectats els genotips van ser C/C (36,9%), C/T (53,8%) i T/T (9,2%). Les proporcions dels al·lèls rs12979860 C/C, C/T i T/T en pacients coinfectats (VHC/VIH) van ser 37,9%, 52,6% i 7,4% en pacients amb G1; 65,5%, 28,1% i 6,3% amb G3; 41,9%, 35,5% i 22,6% amb G4. La diferència entre la prevalença d'al·lèls C/C en pacients VHC G3 i G1 o G4 va ser estadísticament significativa (p ≤ 0,01).

CONCLUSIONS

La proporció del genotip CC és significativament més gran en malalts coinfectats VHC/VIH. En pacients coinfectats VHC G3 varen mostrar una proporció significativament major d'al·lèls C/C (dada no avaluada en malalts monoïnfectats).

65 RESPOSTA VIRAL PRECOÇ COMPLETA I VARIANTS AL·LÈLIQUES DEL GEN DE LA IL28B COM A FACTORS PREDICTORS DE RESPOSTA DEL TRACTAMENT DE VHC EN PACIENTS AMB GENOTIP 1

Autors: Blasi M, Alvarado E, Huelin P, Salazar J, Enríquez J, Torras X, Gómez C, Guardiola J, Baiget M, Guarner Aguilar C.
Institució: Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP). Barcelona.

INTRODUCCIÓ I OBJECTIUS

Menys del 50% dels pacients VHC amb genotip 1 (G1) aconsegueix resposta viral sostinguda (RVS). El genotip CC del gen d'IL28B (rs12979860) s'associa a RVS com a marcador previ al tractament. Quan el tractament s'ha iniciat, l'RVS ve determinada per la resposta viral precoç (RVP). En aquest estudi s'analiza la influència d'aquestes dues variables.

MÈTODES

Estudi observacional retrospectiu dels pacients controlats al Servei de Digestiu de l'HSCSP. Es va analitzar el genotip IL28B SNP rs12979860 de mostres sanguínies utilitzant TaqMan SNP. Tots els pacients van rebre tractament amb interferó alfa-2a (Pegasys[®]; 180 µg/setmana sc) o interferó pegilat alfa-2b (Pegintron[®]; 1,5 µg/kg/setmana) més ribavirina (1.000 mg/24 h si pes < 75 kg, 1.200 mg/24 h si ≥ 75 kg) durant 48 setmanes. Es defineix RVP completa (RVPc) com presència d'una càrrega viral indetectable VHC a la setmana 12 de tractament i RVS com càrrega viral indetectable 24 setmanes després de la finalització del tractament. Les variables qualitatives es van comparar mitjançant la tècnica xhi quadrat i les quantitatives mitjançant la t de Student. Es va utilitzar el paquet IBM-SSPS v. 19.

RESULTATS

Es van incloure 92 pacients (42,4% dones), la mitjana d'edat fou de 54,71 ± 8,8 a. (20-65), L'ALT basal mitjana va ser 74,95 ± 55,2 U/L (IC 95%). Els percentatges del global dels al·lèls rs12979860 foren: CC, 20,7%; CT/TT de 79,3%, de malalts que assoleixen l'RVPc: 43,47% i de malalts que assoleixen RVS: 43,3%. Dels pacients que van presentar RVS, el 85,3% havia presentat RVPc vs. el 14,7% que no (OR: 19,50; IC 95%: 6,09-62,45; p ≤ 0,0001). Dels pacients amb RVS, els pacients portadors del genotip CC van ser el 73% vs. el 37% dels portadors CT/TT (OR: 4,6; IC 95% 1,47-14,35; p < 0,006).

CONCLUSIONS

L'RVPc i el genotip CC s'associen de forma clara amb RVS. Aquestes dues variables juguen un paper fonamental en les estratègies de tractament amb doble i possible triple teràpia dels pacients.

66 LES VARIABLES BASALS DEL PACIENT, GENÈTIQUES I DEL VHC PODEN PREDIR LA RESPOSTA AL TRACTAMENT ANTIVIRAL AMB UNA ELEVADA FIABILITAT

Autors: Carrion JA¹, García-Retortillo M¹, Coll S¹, Cirera I¹, Cañete N¹, Giménez MD¹, Márquez C¹, Bory F¹, Gratacòs M², Martín-Santos R¹, Solà R¹.
Institucions: ¹Secció d'Hepatologia. Parc de Salut Mar. Hospital del Mar. IMIM. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona; ²Grup de Malalties Genètiques. Centre de Regulació Genòmica (CRG). CIBERESP. Barcelona; ³Departament de Psiquiatria. Institut de Neurociències. Hospital Clínic. IDIBAPS. CIBERSAM. Barcelona.

ANTECEDENTS

Hi ha factors virals i de l'hoste relacionats amb la resposta al tractament antiviral en pacients amb hepatitis crònica C (HCC). Recentment s'ha descrit l'impacte de la variant genètica de la interleucina 28B (IL28B) en la resposta viral sostinguda (RVS).

OBJECTIU

Investigar les variables basals relacionades amb l'RVS en pacients amb HCC tractats amb interferó pegilat i ribavirina.

MATERIAL I MÈTODES

Es van incloure 312 pacients amb HCC que van rebre tractament antiviral entre 2004 i 2009. En tots els pacients es van analitzar les característiques basals, els factors virals i les variants genètiques de la IL28B (rs8099917 i rs12979860) i del gen ENT1 (rs760370).

RESULTATS

El genotip del VHC infectant va ser l'1 o el 4 en 211 pacients (67,6%) i el 2 o el 3 en 101 (32,4%). El tractament antiviral es va realitzar amb interferó pegilat alfa-2 (85%) o alfa-2b (15%) més ribavirina. Vint pacients (7,2%) presentaven fibrosi avançada. La prevalença de portadors CC i CT/TT en rs12979860 va ser del 40% i del 60%, de TT i TG/GG en rs8099917 del 61% i del 39% i de GG i GA/AA en rs760370 va ser del 16% i del 84%, respectivament. Dos-cents dos pacients (64,7%) van aconseguir l'RVS. L'anàlisi multivariante va identificar que el genotip viral 2 o 3, les variants CC (en rs12979860) i TT (en rs8099917), el recompte de plaquetes (> 200x10³/L) i els pacients més joves (< 45 anys) es relacionaven de forma independent amb una major RVS. Els pacients amb una d'aquestes 5 variables presentaven una probabilitat d'RVS d'entre el 72% i el 85% (p < 0,001 en tots els casos). En canvi, els pacients ≥ 45 anys amb la variant CT/TT (en rs12979860) i amb una xifra baixa de plaquetes (< 200x10³/L) presentaven un RVS del 28% tot i estar infectats pel genotip 2 o 3 del VHC. L'RVS va ser similar en els homozigots CC infectats pel genotip 1 o 4 (79,4%) o 2 o 3 (88,5%) (p = ns). No obstant això, l'RVS en homozigots CC amb infecció pel genotip 1 o 4 i un pes corporal ≥ 73 kg va ser significativament inferior (64%, p = 0,01). L'anàlisi multivariante en els homozigots CC va mostrar que el pes corporal (OR: 0,94; IC 95%: 0,91-0,98; p = 0,005) era l'única variable associada amb una menor RVS.

CONCLUSIONS

L'eficàcia del tractament antiviral en pacients infectats pel genotip 1 o 4 del VHC disminueix en els homozigots CC (en rs12979860) amb elevat pes corporal. El genotip viral no té un impacte significatiu en l'eficàcia del tractament en heterozigots CT/TT (en rs12979860) d'edat mitjana amb un recompte baix de plaquetes.

67 EXPRESSIÓ DELS RECEPTORS D'ENDOCANNABINOIDES EN TEIXIT HEPÀTIC I CÈL·LULES MONONUCLEADES DE PACIENTS AMB INFECCIÓ PEL VIH I COINFECTATS PEL VHC

Autors: Òdena G, Bartolí R, Vanegas S, Jou A, Videla S, Sanmartín R, Morillas RM, Clotet B, Planas R, Tural C.
Institució: Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

INTRODUCCIÓ

S'ha demostrat associació de la sobreexpressió dels receptors d'endocannabinoides (RCB1 i RCB2) en teixit hepàtic (TH) amb l'estadiatge de fibrosi hepàtica (FH) en pacients amb hepatitis crònica. Es desconeix l'associació d'RCB1 i RCB2 en pacients coinfectats VIH/VHC. El TH és el millor substrat per avaluar l'associació d'RCB1 i RCB2 en TH i cèl·lules mononuclears.

OBJECTIU

Avaluar: 1) l'associació entre l'expressió d'RCB1 i RCB2 en TH i diverses variables clíniques; 2) la concordança en l'expressió d'aquests receptors entre TH i cèl·lules mononuclears; i 3) la presència d'inhibidors de l'enzim de degradació d'endocannabinoides FAAH en plasma.

MÈTODES

S'incloueren 21 mostres de cèl·lules mononuclears i plasma i 13 biòpsies hepàtiques de pacients coinfectats VIH/VHC. Es quantificà l'expressió d'RCB1 i RCB2 de cèl·lules mononuclears i fetge per transferència de proteïnes (*western blot*). Es quantificà la presència d'inhibidors de FAAH en plasma mitjançant *kit* comercial d'activitat enzimàtica.

RESULTATS

No s'observà correlació entre l'expressió d'RCB1 i RCB2 entre TH i cèl·lules mononuclears ni tampoc entre l'expressió dels receptors i el grau de fibrosi. S'observà associació independent entre la quantificació d'RCB1 a cèl·lules mononuclears i el recompte de CD4 nadir i tractament amb IPs. S'observà correlació entre l'expressió d'RCB1 a TH i concentració de glucosa ($r = 0,85$, $p = 0,001$), el percentatge de CD8 ($r = 0,62$, $p = 0,042$) i la càrrega viral del VIH ($p = 0,01$). L'anàlisi multivariant mostrà associació independent per a la glucosa i la càrrega viral. Només 3 mostres presentaren inhibició de FAAH, presentant una major expressió d'RCB1 i menor albúmina sèrica.

CONCLUSIONS

L'expressió del receptor profibrogènic RCB1 està augmentada en pacients coinfectats VIH/VHC amb major càrrega viral del VIH. Això podria explicar, en part, la progressió més ràpida de la cirrosi en els pacients coinfectats. Per altra banda, no s'observa correlació d'RCB1 i RCB2 entre TH i cèl·lules mononuclears.

68 INFLUÈNCIA DEL GENOTIP IL28 EN L'EFICÀCIA DEL RETRACTAMENT AMB INTERFERÓ PEGILAT ALFA-2A I RIBAVIRINA EN PACIENTS AMB HEPATITIS C I FALLADA EN UN TRACTAMENT PREVI (ESTUDI ÀGORA); RESULTATS A LA SETMANA 12

Autors: Solà R¹, Diago M², Crespo J³, Dalmau B⁴, Morillas RM⁵, Suárez D⁶, Bonet L⁷, Montoliu S⁸, Cervantes FX⁹, Planas R¹⁰, García-Samaniego J¹¹, Romero-Gómez M¹², Calleja JL¹², en nom dels investigadors de l'estudi ÀGORA.

Institucions: ¹Hospital del Mar. IMIM. Barcelona; ²Hospital General Universitari. València; ³Hospital Marqués de Valdecilla. Santander; ⁴Hospital Parc Taulí. Sabadell; ⁵Hospital Germans Trias i Pujol. CIBERehd. Badalona; ⁶Hospital Arquitecto Marcide. Ferrol; ⁷Hospital Son Dureta. Palma; ⁸Hospital Joan XXIII. Tarragona; ⁹Xarxa Sanitària i Social de Santa Tecla. Tarragona; ¹⁰Hospital Carlos III. Madrid; ¹¹Hospital Nuestra Señora de Valme. Sevilla; ¹²Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda.

INTRODUCCIÓ

Existeixen poques dades sobre la distribució de les variants del genotip IL28 en poblacions de pacients sense resposta al tractament antivíric.

OBJECTIU

Avaluar la prevalença de les variants del genotip IL28 en pacients amb hepatitis C (HC-VHC) i fallada a un règim d'interferó estàndard o pegilat (PegIFN alfa-2a) i ribavirina (RBV) i la seva influència en l'eficàcia del retractament.

MÈTODES

Estudi prospectiu, multicèntric que va incloure 1.177 pacients amb HC-VHC sense resposta a un tractament previ. Es van analitzar els motius de la fallada amb els criteris ÀGORA (*Gastroenterol Hepatol.* 2011;34:168) per decidir el retractament. Es van determinar les variants genètiques de la IL28B (rs12979860) en 319 pacients (27,1%). Es va incloure en aquest estudi 286 pacients, dels quals 105 no han estat retractats i 181 van completar les primeres 12 setmanes de retractament amb PegIFN alfa-2a i RBV aplicant mesures per corregir la fallada. Es va analitzar el perfil genètic dels pacients, així com les taxes de resposta virològica ràpida (RVR) (ARN VHC negatiu en s4), resposta virològica precoç (RVP) (disminució de 2 log ARN VHC en s12) i resposta virològica precoç completa (RVPC) (ARN VHC negatiu en s12).

RESULTATS

La distribució de les variants en els pacients inclosos (edat: 50 anys; genotip 1: 80,3%; fibrosi 3/4: 24,7%) va ser: CC, 68 (23,8%); CT, 180 (62,9%); i TT, 38 (13,3%). La majoria dels pacients no responedors (NR) va presentar variants CT/TT (85,4%) en comparació amb els pacients recidivants (RECID) (68,1%) i els que van presentar *breakthrough* (BKT) (72,2%) ($P = 0,007$). Aquestes diferències es mantenien usant els criteris ÀGORA (falta d'adherència: 50%, dosis incompletes: 73,6%, durada insuficient per negativització tardana: 73,6%, absència de resposta: 89,6%). No es van observar diferències en la distribució de les variants entre els pacients en què es va decidir iniciar o no el retractament (CC: 25,4% i 20,9%). Els retractats amb la variant CC van presentar amb major freqüència RVR, RVP i RVPC (48,1%, 91,3% i 78,3%) en comparació dels CT/TT (20,8%, 74,8% i 39,3%; $P = 0,003$; 0,02 i 0,0001). En el subgrup d'NR, la taxa d'RVPC en CC i CT/TT va ser del 55,6% i el 14,3% ($P = 0,004$) mentre que en els que havien presentat recidiva (RECID) va ser del 87,9% i del 58,8% ($P = 0,003$). El 97,2% dels pacients CC i RVPC va realitzar el tractament previ de forma subòptima.

CONCLUSIONS

La distribució de les variants de la IL28 en pacients amb fallada a un tractament previ és similar a la descrita en pacients no tractats excepte en el grup de pacients NR. La majoria dels pacients amb bon perfil genètic (CC) va realitzar el tractament previ de forma subòptima, motiu pel qual poden aconseguir una resposta al retractament si es corregeixen els motius de la fallada.

69 INTERACCIÓ DELS RESIDUS BÀSICS DE LA GLICOPROTEÏNA E2 DEL VIRUS DE L'HEPATITIS C AMB ELS RECEPTORS VIRALS I ELS ANTICOSSOS NEUTRALITZANTS

Autors: Koutsoudakis G, Dragun J, Pérez del Pulgar S, Coto-Llerena M, Mensa L, Crespo G, Navasa M, Forn X.
Institució: Servei d'Hepatology. Hospital Clínic. IDIBAPS. CIBERehd. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

Els aminoàcids bàsics de la glicoproteïna E2 de l'embolcall del virus de l'hepatitis C (VHC) i la regió hipervariable 1 d'E2 (HVR1) estan implicats en la interacció amb els glicosaminoglicans durant l'entrada del VHC a les seves cèl·lules diana, els hepatòcits.

OBJECTIU

Investigar el paper dels residus bàsics de la glicoproteïna E2 de l'embolcall del VHC durant l'entrada del virus als hepatòcits.

MÈTODES

Mitjançant la mutagènesi dirigida es va generar una bateria de mutants a alanina en els residus bàsics d'E2 en el context del cultiu cel·lular del VHC. Es van realitzar assajos d'infecció i neutralització utilitzant heparina (anàleg estructural de l'heparan sulfat) i anticossos neutralitzants contra els receptors del VHC i contra E2 (anticòs monoclonal AR3A i IgG derivades de pacients infectats pel VHC).

RESULTATS

Tant els residus bàsics de la regió HVR1 (H386 i R408) com els aminoàcids H488 i l'R648 situats als llocs d'unió putatius amb els glicosaminoglicans contribuïren a la interacció entre la proteïna E2 i l'heparan sulfat. La interacció entre el VHC i el receptor CD81 no es va veure afectada per cap dels mutants analitzats. Contràriament, les mutacions H386A i R408A a la regió HVR1 i el mutant H488A van alterar l'entrada del VHC mitjançada pel receptor SR-BI, així com la neutralització per l'anticòs anti-E2 i per les IgG derivades de pacients infectats pel VHC. Finalment, els mutants dels residus bàsics de la regió HVR1 van alterar l'associació del VHC amb les lipoproteïnes, causant una disminució de la infectivitat en les fraccions de densitat més baixa.

CONCLUSIONS

Aquest estudi revela que existeix una interacció complexa entre els aminoàcids bàsics ubicats en la regió HVR1 i en determinats motius conservats d'E2 i l'heparan sulfat, el receptor SR-BI i els anticossos neutralitzants. Aquesta interacció vindria donada pel grau d'associació del VHC amb les lipoproteïnes.

70 RESULTATS PRELIMINARS DE L'ADHERÈNCIA AL TRACTAMENT DE PACIENTS MONOINFECTATS AMB HEPATITIS C CRÒNICA I COINFECTATS AMB VHC/VIH SEGONS ELS QÜESTIONARIS ADHEPTA I MORISKY-GREEN

Autors: Solà R¹, Martín-Suárez JM², Castellano G³, Tural C⁴, Pérez-Álvarez R⁵, De Cuenca B⁶, Castro MA⁷, Turnes-Vázquez J⁸, Tomé S⁹, Ripollés V¹⁰, Alcántara R¹¹, Diago M¹², Hernández-Quero J¹³, Planas R¹⁴, Perulero N¹⁵.

Institucions: ¹Hospital del Mar. IMIM. Barcelona; ²Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria; ³Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid; ⁴Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona; ⁵Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo; ⁶Hospital Infanta Cristina. Madrid; ⁷Hospital Universitario de A Coruña; ⁸Complejo Hospitalario de Pontevedra; ⁹Hospital Clínico de Santiago. Santiago de Compostela; ¹⁰Hospital General de Castelló. Castelló de la Plana; ¹¹Hospital Clínico Virgen de la Victoria. Màlaga; ¹²Hospital General Universitari. València; ¹³Hospital Universitario San Cecilio. Granada; ¹⁴Hospital Germans Trias i Pujol. CIBERehd. Badalona; ¹⁵IMS Health. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

L'adherència al tractament de l'hepatitis C té una gran influència en la seva eficàcia.

OBJECTIUS

Conèixer l'adherència al tractament en pacients monoinfectats amb VHC i coinfectats VHC/VIH; anàlisi preliminar a les 12 setmanes de tractament.

MÈTODES

Estudi observacional prospectiu en el que van participar 120 investigadors d'Espanya. Els pacients presentaven monoinfecció per VHC o coinfecció VHC/VIH, tenien ≥ 18 anys i iniciaven tractament pel VHC. Les visites estaven establertes al moment basal, a les 4 i 12 setmanes i cada 24 setmanes durant el tractament i a les 24 setmanes després de finalitzar-lo. Es presenten resultats preliminars fins la setmana 12. En cada visita es va valorar l'adherència segons els qüestionaris AdHepta i Morisky-Green. El qüestionari AdHepta inclou dues qüestions relacionades amb l'adherència al tractament i 11 (per monoinfectats) o 13 (per coinfectats) preguntes sobre les raons de no adherència; la falta d'adherència al tractament va ser valorada mitjançant la regla del 80/80/80.

RESULTATS

Van ser avaluables 1.120 pacients: 801 monoinfectats (68,3% homes) i 319 coinfectats (74,9% homes). La mitjana (DE) d'edat va ser 45,3 (8,8) anys. Segons el qüestionari AdHepta, els pacients no adherents van ser el 2,5% i el 3,5% en monoinfectats a les setmanes 4 i 12, respectivament, i en coinfectats el 2,7% i el 2,5%. No es van trobar diferències entre els grups d'estudi. Segons el qüestionari de Morisky-Green, els pacients no adherents monoinfectats van ser el 14,0% i el 14,8% a les 4 i 12 setmanes, respectivament, i els coinfectats el 23,3% i el 23,2%. Els pacients monoinfectats van ser més adherents al tractament que els coinfectats a les setmanes 4 i 12 ($p < 0,05$). Segons el qüestionari AdHepta, la raó més freqüent de no adherència va ser "m'oblido de prendre la medicació" (8,2% dels monoinfectats i 10,8% dels coinfectats).

CONCLUSIONS

L'adherència al tractament roman constant durant les primeres 12 setmanes de tractament. El qüestionari de Morisky-Green sembla tenir una més alta sensibilitat i més baixa especificitat que el qüestionari AdHepta; tot i això, només es podrà confirmar al final de l'estudi amb les comparacions amb els diaris dels pacients.

71 RETRACTAMENT AMB INTERFERÓ PEGILAT ALFA-2A I RIBAVIRINA DE PACIENTS AMB HEPATITIS C I FALLADA A UN TRACTAMENT PREVI AMB INTERFERÓ ESTÀNDARD I RIBAVIRINA (ESTUDI ÀGORA): RESULTATS A LA SETMANA 12

Autors: Solà R¹, Diago M², Crespo J³, Dalmau B⁴, Morillas RM⁵, Suárez D⁶, Bonet L⁷, Montoliu S⁸, Cervantes FX⁹, Planas R⁵, García-Samaniego J¹⁰, Romero-Gómez M¹¹, Calleja JL¹², en nom dels investigadors de l'estudi ÀGORA.

Institucions: ¹Hospital del Mar. IMIM. Barcelona; ²Hospital General Universitari. València; ³Hospital Marqués de Valdecilla. Santander; ⁴Hospital Parc Taulí. Sabadell; ⁵Hospital Germans Trias i Pujol. CIBERehd. Badalona; ⁶Hospital Arquitecto Marcide. Ferrol; ⁷Hospital Son Dureta. Palma; ⁸Hospital Joan XXIII. Tarragona; ⁹Xarxa Sanitària i Social de Santa Tecla. Tarragona; ¹⁰Hospital Carlos III. Madrid; ¹¹Hospital Nuestra Señora de Valme. Sevilla; ¹²Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda.

INTRODUCCIÓ

L'eficàcia i els factors predictius del retractament amb interferó pegilat (PegIFN) i ribavirina (RBV) de pacients amb hepatitis C (HC-VHC) i fallada a un règim basat en interferó (IFN) estàndard són poc coneguts.

OBJECTIU

Avaluar les taxes de resposta virològica ràpida (RVR), precoç (RVP) i precoç completa (RVPc) al retractament amb PegIFN alfa-2a i RBV en pacients amb HC-VHC i fallada prèvia a un règim d'IFN estàndard i RBV.

MÈTODES

Estudi prospectiu, obert, multicèntric que va incloure 1.177 pacients HC-VHC sense resposta sostinguda després d'un tractament previ. Després de l'anàlisi dels motius de la fallada del tractament amb els criteris ÀGORA (*Gastroenterol Hepatol.* 2011;34:168) es va decidir el retractament en 183 (79,9%) dels pacients tractats amb IFN estàndard. En aquest estudi es van incloure pacients que van completar 12 setmanes del retractament amb PegIFN alfa-2a i RBV. En 56 pacients es van determinar les variants genètiques de la IL28B (rs12979860). Es van analitzar les taxes d'RVR (ARN VHC negatiu la setmana 4), RVPc (ARN VHC negatiu la setmana 12) i RVP (disminució de 2 log ARN VHC la setmana 12) així com l'ús de recomanacions en relació amb la fallada del primer tractament.

RESULTATS

Es van incloure 162 pacients (edat 50 anys; ARN VHC > 800x10³ UI/ml 72,2%; fibrosi 3/4 24,8%). El genotip del VHC va ser G-1: 83,3%, G-2/3: 9,2% i G-4: 7,4%. Cinquanta (30,9%) pacients havien presentat recidiva (RECID) en el tractament previ mentre que 99 (66,1%) eren no responedors (NR) i 13 (8%) van presentar recidiva durant el tractament (BKT). Es van aplicar recomanacions en el nou tractament en 38 pacients (adherència 15,8%, trastorns hematològics 50%, trastorns psiquiàtrics 2,6% i resistència a la insulina 31,6%). La taxa d'RVR va ser del 15,3% (G-1: 12,7%, G-2/3: 41,6%, G-4: 16,7%; P NS) dels quals 7 (7,4%) eren NR. Un total de 134 (82,7) van presentar RVP (G-1: 83,7%, G-2/3: 93,3%, G-4: 58,3%; P NS) dels quals 75 (75,6%) eren NR. Finalment, 82 (50,6%) van presentar RVPc (G-1: 46,7%, G-2/3: 93,3%, G-4: 41,7%; P 0,007) dels quals 34 (34,3%) eren NR. Tretze dels 18 pacients (72%) amb la variant CC van presentar RVPc. Els pacients NR que van presentar RVPc tenien amb major freqüència genotip 2/3 (20,6 vs. 1,5%; P 0,004).

CONCLUSIÓ

Els resultats d'aquest estudi suggereixen que els pacients sense resposta a un tractament amb IFN estàndard i RBV poden beneficiar-se del retractament amb PegIFN alfa-2a i RBV especialment si tenen genotip 2/3 i/o una variant IL28 favorable.

72 ESTUDI DE LA INFECCIÓ PER VHC UTILITZANT NOVES LÍNIES CEL·LULARS DERIVADES DE CARCINOMA HEPATOCEL·LULAR

Autors: Coto-Llerena M¹, Koutsoudakis G¹, Boix L², López-Oliva JM³, Fernández C¹, Bruix J⁴, Forns X¹, Pérez del Pulgar S¹.

Institució: ¹Servei d'Hepatology, ²Grup BCLC. Hospital Clínic. IDIBAPS. CIBERehd. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

Les investigacions sobre la biologia molecular del virus de l'hepatitis C (VHC) i la patogènesi de les malalties hepàtiques relacionades amb el VHC s'han vist limitades per la manca d'un model animal adient i pel fet que el cultiu cel·lular del VHC està pràcticament restringit al genoma JFH1 i a la línia cel·lular d'hepatoma Huh7.

OBJECTIU

Investigar la replicació del VHC *in vitro* utilitzant noves línies cel·lulars derivades de carcinoma hepatocel·lular (CHC).

MÈTODES

S'han generat i caracteritzat 8 línies cel·lulars humanes (BCLC-1, 2, 3, 4, 5, 6, 9 i 10) derivades de reseccions quirúrgiques de CHC. L'expressió dels receptors d'entrada del VHC es va analitzar per transferència de proteïnes (*western blot*) i immunofluorescència. Els assajos d'infecció i neutralització es van dur a terme utilitzant el sistema de les pseudopartícules retrovirals del VHC (VHCpp). L'estudi de la replicació es va realitzar utilitzant el replicó subgenòmic de JFH1.

RESULTATS

Totes les línies BCLC expressen els receptors de l'entrada del VHC, CD81, SRB1 i les proteïnes de les unions estretes (*tight-junctions*) claudina-1 i ocludina a la membrana plasmàtica. A més a més, totes les línies BCLC, excepte BCLC-9, són susceptibles a la infecció per les VHCpp. L'entrada del virus en aquestes cèl·lules es pot bloquejar mitjançant anticossos neutralitzants contra els receptors del VHC i contra la proteïna E2 de l'embolcall del VHC. Encara que cap de les línies BCLC va ser capaç de suportar la replicació del replicó subgenòmic a curt termini, les línies BCLC-1 i BCLC-5 van demostrar replicació a llarg termini, després de ser electroporades amb un replicó subgenòmic que conté un gen de resistència a la neomicina.

CONCLUSIONS

Les línies cel·lulars BCLC expressen els receptors de l'entrada del VHC i són permissives a l'entrada de les VHCpp. Per aquests motius, poden ser una eina útil per a l'estudi del cicle de vida del VHC *in vitro*.



PÒSTERS MALALTIA INFLAMATÒRIA INTESTINAL

(73-86)

74 EL PES I L'ÍNDEX DE MASSA CORPORAL NO SEMBLEN INFLUÏR EN L'EFICÀCIA DE L'ADALIMUMAB EN LA MALALTIA DE CROHN. ÍNDEX DE MASSA CORPORAL I RESPOSTA A ADALIMUMAB

Autors: Marín L, Cabré E, Mañosa M, Zabana Y, Naves JE, Domènech E.
Institució: Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. CIBERehd.

INTRODUCCIÓ

S'ha debatut si la dosificació d'adalimumab (ADA) és l'òptima i si caldria adequar-la al pes, però pràcticament no hi ha dades sobre això.

OBJECTIUS

Avaluar si l'índex de massa corporal (IMC) es correlaciona amb la resposta a ADA a curt i a llarg termini en la malaltia de Crohn (MC).

PACIENTS I MÈTODES

De forma prospectiva, se seguiren clínicament (índex Harvey-Bradshaw [IHB], pes, talla, medicació concomitant, intensificació d'ADA) i mitjançant analítica (hemograma, PCR) cada 12 ± 4 setmanes, tots els pacients amb MC tractats amb ADA en el nostre centre. S'incloueren 36 pacients que iniciaren el tractament amb ADA al nostre centre i que tenien seguiment ≥ 6 mesos. Es considerà resposta completa IHB ≤ 4 + PCR ≤ 3 mg/l, resposta parcial com IHB ≤ 4 + PCR > 3 mg/dl o IHB > 4 però amb reducció del 25% respecte al basal, i no resposta si no complia cap de les condicions. Tots els pacients seguiren inducció 160/80 i manteniment amb 40 mg/14 d. Els resultats s'expressen amb medians i interval interquartilic.

RESULTATS

En situació basal: IMC 23,5 (IIQ 20,5-26,9), IHB 4 (1-7) i PCR 3,4 (1-12,8), 33% dels pacients rebien esteroides i 50% immunomoduladors de forma concomitant. Als 3 mesos, el 67% presentava resposta completa i un 14% addicional resposta parcial. El 72% dels pacients completaren un mínim de 4 controls. Durant el seguiment, el 39% mantingué resposta completa sense necessitat d'intensificació i el 33% presentà pèrdua de resposta inicial. S'intensificaren 9 pacients (25%) dels quals 4 es pogueren desintensificar. Ni l'IMC inicial ni les variacions d'IMC als 6 i 12 mesos s'associaren a la resposta inicial, la pèrdua de resposta inicial o la necessitat d'intensificació. L'increment d'IMC als 12 mesos s'associà a una major probabilitat de mantenir la resposta completa.

CONCLUSIONS

La dosificació d'ADA segons el pes o l'IMC no sembla una estratègia idònia per a incrementar l'eficàcia del fàrmac en pacients amb MC en edat adulta.

73 DIVERSITAT, VERSATILITAT METABÒLICA I SENSIBILITAT A CANVIS EN FACTORS AMBIENTALS DE L'INTESTÍ DE *FAECALIBACTERIUM PRAUSNITZII* AÏLLATS DE FEMTA DE PERSONES SANES

Autors: López-Siles M¹, Khan TM², Duncan SH³, Aldeguer X⁴, Sabat Mir M⁵, Harmsen HJM⁶, García-Gil LJ¹, Flint HJ³.

Institucions: ¹Universitat de Girona (Espanya); ²University of Groningen (Holanda); ³Rowett Institute of Nutrition and Health, Aberdeen (Regne Unit); ⁴Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta (Espanya); ⁵Parc Hospitalari Martí i Julià. Girona (Espanya).

INTRODUCCIÓ

Faecalibacterium prausnitzii és un dels bacteris productors de butirat més abundants del còlon humà. El butirat és una de les principals fonts d'energia pels colonòcits; intervé regulant l'expressió gènica de l'hoste i contribueix així a mantenir una situació de salut intestinal. La prevalença i abundància d'*F. prausnitzii* és menor en trastorns com la malaltia inflammatòria intestinal (MII) i el càncer colorectal, però malgrat el seu rol clau per mantenir l'homeòstasi intestinal, se'n coneix poc de la seva fisiologia.

OBJECTIU

L'objectiu del present treball ha estat determinar la diversitat d'*F. prausnitzii* i establir quins dels canvis en factors ambientals de l'intestí que poden ocórrer en situació de malaltia n'afecten la persistència, així com quins són els substrats que estimulen la seva presència.

MATERIALS I MÈTODE

La diversitat filogenètica d'*F. prausnitzii* es va determinar mitjançant l'anàlisi de seqüències del gen del 16S rRNA procedents d'estudis metagenòmics recents en pacients amb MII i individus sans per tal de determinar per a quins filotips existeixen actualment representants cultivables. Deu soques d'*F. prausnitzii* es van caracteritzar fenotípicament determinant: (i) la capacitat de fermentar polisacàrids que poden ser incorporats per la dieta o bé ser produïts per l'hoste, (ii) l'efecte de la variació del pH sobre la taxa de creixement i (iii) la sensibilitat a sals biliars.

RESULTATS

L'anàlisi filogenètica va mostrar que les soques actualment aïllades d'*F. prausnitzii* representen els dos filotips més abundants en individus sans. La capacitat de fermentar carbohidrats va variar entre les soques estudiades, però totes van fermentar substrats amb un grau de complexitat variable, ja fossin procedents de la dieta o de l'hoste. Quant a la fisiologia d'*F. prausnitzii*, totes les soques mostraren una taxa màxima de creixement a pH 6,7 i es va observar una inhibició del creixement a pH inferiors a 5,75. Totes les soques van ser extremadament sensibles a sals biliars, mostrant com a mínim un 80% d'inhibició del creixement en presència de 0,5 mg/ml de sals biliars.

CONCLUSIÓ

En conclusió, tots els representats cultivables d'*F. prausnitzii* mostraren una elevada sensibilitat a petits canvis en les condicions ecològiques que s'espera que ocorrin en determinades malalties intestinals, la qual cosa pot comprometre l'abundància d'aquest bacteri comensal en un còlon alterat.

75 DESHABITUACIÓN TABÁQUICA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN: DATOS DEL ESTUDIO MULTICÉNTRICO ESPAÑOL TABACROHN

Autors: Nunes T, Etchevers MJ, Merino O, Gallego S, García V, Marín I, Menchén L, Barreiro-de Acosta M, Sánchez Montes C, García S, Gento E, Dinard D, Gomollón F, Arroyo M, Monfort D, García E, González B, Loras C, Sans M.
Institució: Hospital Clínic, Barcelona.

INTRODUCCIÓ

El tabaco ejerce un efecto importante sobre el desarrollo de la enfermedad de Crohn (EC) y su curso clínico. Un estudio previo demostró que los pacientes que dejan de fumar presentan una mejor evolución. Una limitación importante de los programas de deshabituación tabáquica es su baja tasa de aceptación, habitualmente inferior al 10%.

OBJETIVO

Evaluar la eficacia de un programa de deshabituación tabáquica específicamente diseñado para pacientes con EC fumadores.

MÉTODOS

TABACROHN es un estudio multicéntrico prospectivo en el que participan 11 centros españoles. Se han incluido pacientes con EC inactiva definida por un índice de Harvey-Bradshaw y PCR normal. Los pacientes fueron evaluados en relación a datos demográficos, historia clínica y exposición al tabaco. En relación al tabaquismo, se clasificaron en fumadores activos (≥ 7 cigarrillos/semana), exfumadores (suspensión del tabaquismo como mínimo 6 meses previos a la inclusión) y no fumadores (< 7 cigarrillos/semana). Todos los pacientes fumadores fueron orientados sobre los riesgos del tabaquismo y se les propuso la deshabituación tabáquica. Cada centro utilizó la estrategia de deshabituación según los recursos disponibles. Entre las medidas empleadas figuraron: aviso médico intensivo sobre los efectos negativos del tabaco por parte del médico gastroenterólogo, neumólogo u otorrinolaringólogo, y tratamiento psicológico y farmacológico (vareniciclina, bupropión o parches transdérmicos nicotínicos). El seguimiento se realizó con visitas ambulatorias cada 3 meses.

RESULTADOS

Se incluyeron 408 fumadores, 212 (52%) mujeres y 196 (48%) hombres; edad media de 41,3 años con tiempo de seguimiento medio de la enfermedad de 107 meses. Doscientos cincuenta y cuatro pacientes (62%) aceptaron participar en el programa de deshabituación. La tasa de éxito del programa de deshabituación (% de pacientes que dejan de fumar) fue del 31%, con tasa de recaída del 8%, en un seguimiento medio de 18 meses. Los pacientes que no lograron parar de fumar presentaron mayor carga tabáquica, enfermedad con más larga duración y mayor prevalencia de intervenciones quirúrgicas. El experto más utilizado en la estrategia de deshabituación fue el neumólogo y la mayoría de los pacientes (88%) no utilizó fármacos antitabaco. Las medidas de cotinina urinaria y de monóxido de carbono espirado presentaron buena correlación con el hábito tabáquico reportado por los pacientes.

CONCLUSIONES

Los datos sugieren que un programa de deshabituación tabáquica específicamente diseñado para pacientes con EC presenta buenas tasas de adhesión/éxito y debería ser parte de la estrategia terapéutica en todos los pacientes con EC fumadores.

76 UN "TEST RÀPID" DE CALPROTECTINA FECAL PREDIU LA CURACIÓ MUCOSA EN LA MALALTIA DE CROHN

Autors: Lobatón T, Rodríguez-Moranta F, López A, Rodríguez L, Sánchez E, Guardiola J.

Insticció: Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

INTRODUCCIÓ

Actualment, el biomarcador més emprat a la malaltia de Crohn (MC) és la PCR, tot i que en > 20% dels malalts amb MC no s'eleva. Estudis previs han mostrat que la calprotectina fecal (CF) mostra una correlació més precisa amb l'activitat endoscòpica. No obstant això, falten estudis amb una tècnica de detecció ràpida que fessin més aplicable l'ús d'aquest biomarcador a la consulta.

OBJECTIUS

Conèixer la capacitat de la CF per discriminar activitat endoscòpica de curació mucosa amb l'índex simplificat de SES-CD. Demostrar la correlació dels tests ràpids quantitius respecte a les tècniques ELISA.

MATERIAL I MÈTODES

Àmbit: unitat de malaltia inflamatòria intestinal d'un centre terciari. Població: 46 pacients amb MC als quals s'ha indicat una ileocolonoscòpia. Període: desembre de 2010 - juliol de 2011. Variables: índexs clínics (Harvey-Bradshaw [H-B] i CDAI), biomarcadors serològics (PCR, VSG, leucòcits i plaquetes), índexs endoscòpics (CDEIS i SES-CD) i determinació amb cegament de CF mitjançant *Bühlmann ELISA* i *Bühlmann QUANTUM BLUE* ("test ràpid").

RESULTATS

Es va demostrar una molt bona correlació entre els diferents índexs: CDEIS-SES CD amb $r = 0,968$ ($p < 0,001$) i CDAI-HB amb $r = 0,83$ ($p < 0,001$), així com entre les dues proves de CF ($r = 0,88$; $p < 0,001$). La correlació de l'endoscòpia (CDEIS) amb la CF va ser superior ($0,807$ $p < 0,001$) que amb la clínica (CDAI) ($0,442$, $p = 0,004$), PCR ($0,650$, $p < 0,001$), VSG ($0,397$, $p = 0,015$), leucòcits ($0,146$, $p = 0,345$) i plaquetes ($0,365$, $p = 0,015$). Els nivells de CF (mitjana \pm DE) permeten discriminar l'activitat endoscòpica (CDEIS ≥ 3 , CF: $1.764,8 \pm 972,2$) de la remissió endoscòpica (CDEIS < 3 , CF: $271,1 \pm 351,53$ $p < 0,001$). En l'anàlisi multivariant, únicament els nivells de CF van resultar predictius independents d'activitat endoscòpica amb una precisió diagnòstica per definir curació mucosa determinada per l'àrea sota la corba ROC de $0,93$ tant amb els tests ràpids com amb la tècnica ELISA.

CONCLUSIONS

La CF informa de manera més precisa que la PCR de l'activitat endoscòpica. La bona correlació dels tests ràpids amb els tests ELISA permeten el seu ús habitual a la consulta, amb presa de decisions immediates.

77 PAPER DE LA INFECCIÓ PER *H. PYLORI* COM A CAUSA D'ANÈMIA FERROPÈNICA CRÒNICA D'ORIGEN INCERT

Autors: Monzón H, Forné M, Esteve M, Rosinach M, Loras C, Espinós JC, Viver JM, Fernández-Bañares F.

Insticció: Servei de Digestiu. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. CIBERehd. Terrassa.

INTRODUCCIÓ

S'ha suggerit que la infecció per *H. pylori* (Hp) pot ser causa d'anèmia ferropènica (AF). L'evidència científica prové d'estudis amb poc nombre de pacients o realitzats a països no desenvolupats. No s'ha valorat quin pot ser el paper de la presència d'enteropatia limfocítica causada per Hp en l'aparició de l'anèmia.

OBJECTIUS

Estudiar el paper de la infecció per Hp en l'anèmia ferropènica crònica d'origen incert (AFI) en pacients amb mucosa intestinal normal o amb enteropatia limfocítica.

MÈTODES

S'estudiaren de manera consecutiva i prospectiva tots els pacients derivats al Servei de Digestiu en el període 2007-2010 amb AFI. Criteris d'inclusió: 1) AF crònica; 2) presència d'infecció per Hp; 3) exploracions digestives normals; 4) sang oculta en femta negativa; 5) no altres causes d'AF (menstruació i exploració ginecològica normals, etc). Criteris d'exclusió: 1) ingesta d'antiinflamatoris no esteroidals (AINE), *Sintrom* o àcid acetilsalicílic (AAS); 2) fer una dieta carencial; 3) presència de malalties cròniques associades; 4) estudi serològic de celiaquia positiu (en canvi, s'incloueren pacients amb celiaquia i infecció per Hp sense milloria de l'AF amb dieta sense gluten). Es realitzaren en tots els pacients biòpsies d'antra i de duodè distal i estudi genètic de malaltia celíaca (DQ2 i DQ8). Es valorà la resposta clínica i histològica a l'eradicació de l'Hp i es realitzà un seguiment de 2 anys. Es considerà que l'Hp era la causa de l'AF quan s'observà la seva desaparició sense necessitat de ferro oral i en els casos amb enteropatia quan a més hi hagué resolució histològica.

RESULTATS

S'incloueren 136 pacients, dels quals es van excloure 47 durant el seguiment perquè es van evidenciar criteris d'exclusió (ingesta d'AINE, 7; altres, 15) o per pèrdua de seguiment en 25 pacients. Quedaren 89 pacients (10 homes i 79 dones; edat, $45 \pm 11,8$ anys). S'aconseguí eradicar l'Hp en 88 (1 cas amb fallida de 4 pautes). Es considerà que l'Hp era la causa de l'AF en 34 (38,2%; 27 dones i 7 homes) pacients (22 de 52 [42,3%] amb enteropatia i 12 de 37 [32,4%] sense enteropatia; $p = ns$). S'observaren diferències entre dones premenopàusiques i menopàusiques (30,2% vs. 62,5%; $p = 0,008$).

CONCLUSIONS

L'AFI és més freqüent en dones que en homes (8:1); això suggereix que les pèrdues menstruals considerades fisiològiques hi juguen un paper important. La infecció per Hp és causa d'AFI en el nostre entorn, sobretot en homes i dones menopàusiques.

78 IMPACTE DE LA FATIGA EN LA PERCEPCIÓ DE SALUT A LA MALALTIA INFLAMATÒRIA INTESTINAL

Autors: Castillo Cejas MD, Robles V, Borrull N, Torrejón A, Navarro E, Peláez A, Casellas F.

Insticció: Unitat d'Atenció Crohn-Colitis. Hospital Universitari Vall d'Hebron; CIBERehd. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

La malaltia inflamatòria intestinal (MII), tant la colitis ulcerosa (CU) com la malaltia de Crohn (EC), afecta de manera important la qualitat de vida del pacient que la pateix. Múltiples factors, com són l'activitat de la malaltia, la seva evolució i complicacions o seqüeles de la cirurgia, s'han relacionat amb el deteriorament de la qualitat de vida dels pacients amb MII. Els símptomes directament relacionats amb les lesions orgàniques produïdes per la malaltia, com la diarrea o la rectorràgia, han estat molt estudiats. En canvi, la importància d'altres símptomes menys específics de la malaltia, com és el cas de la fatiga, ha estat menys avaluada. Aspectes rellevants com la freqüència, la intensitat i els factors associats a la fatiga en els pacients amb MII no han estat estudiats al nostre medi.

OBJECTIU

Quantificar la fatiga en els malalts amb MII, determinar la seva relació amb l'activitat i analitzar com afecta la seva qualitat de vida.

MÈTODE

A un grup no preseleccionat de pacients de la Unitat d'Atenció Crohn-Colitis amb EC o CU es va administrar qüestionaris de qualitat de vida (IBDQ-9 específic per a MII i el genèric EuroQol-5D) i de fatiga (EIDF). També es va administrar l'EIDF a un grup control de persones sanes.

RESULTATS

Es van incloure 110 malalts (57 amb EC i 53 amb CU) i 30 persones sanes. La intensitat de la fatiga va ser estadísticament més alta en els malalts en brot vs. en remissió (mediana de 14,0 vs. 6,0, respectivament, $p < 0,001$). Així mateix, la fatiga es va correlacionar amb l'IBDQ-9 ($r = -0,59$ amb $p < 0,001$ en la CU i $r = -0,61$ amb $p < 0,001$ en la EC) de manera que, a major intensitat de fatiga, pitjor era la qualitat de vida. Es van obtenir els mateixos resultats al fer servir el qüestionari genèric EuroQol-5D. Els principals factors relacionats amb la fatiga en l'MII foren l'activitat de la malaltia i el fet de pertànyer al sexe femení. La percepció de fatiga va tenir tendència a ésser més intensa en els malalts amb EC que amb CU (mediana de 10,0 vs. 5,0, $p = ns$) tant en brot com en remissió. La fatiga en el grup de persones sanes és significativament inferior respecte al grup de pacients (mediana de 4,0 vs. 7,0, $p < 0,05$), essent la diferència especialment significativa respecte als pacients en brot (4,0 vs. 14,0, $p < 0,001$).

CONCLUSIONS

La fatiga és un símptoma important en l'MII, que es modifica segons el tipus i l'activitat de la malaltia. La percepció de fatiga dels pacients amb MII comporta un rellevant problema de salut ja que s'associa a un deteriorament en la seva qualitat de vida.

79 RISC DE COLECTOMIA EN PACIENTS AMB COLITIS ULCEROSA TRACTATS AMB TIOPURINES. ESTUDI DE PREVALENCIA I FACTORS PREDICTIUS. PROJECTE ENEIDA

Autors: Cañas Ventura À, Márquez Mosquera L, Panés Díaz J, Domènech Morral E, Rodríguez-Moranta F, Calvet Calvo X, García-Planella E, Esteve Coma M, Andreu García M, en representació de GETECCU (projecte ENEIDA).

Insticció: Parc de Salut Mar. Barcelona; Hospital Clínic. Barcelona; Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona; Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat; Hospital Parc Taulí. Sabadell; Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona; Hospital Mútua de Terrassa. Terrassa.

INTRODUCCIÓ

Existeixen escasses dades sobre el risc de colectomia en malalts amb colitis ulcerosa (CU) tractats amb derivats tiopurínics (AZA/6MP), així com dels factors predictius de colectomia, que poden ser útils per considerar alternatives terapèutiques.

OBJECTIUS

Estudiar en una cohort extensa de pacients amb CU moderada-lleu tractats amb AZA/6MP, inclosos en el Registre Espanyol ENEIDA: 1) la prevalença de colectomia; 2) l'impacte de l'ús d'AZA/6MP en el risc de colectomia; 3) factors predictius de colectomia.

MATERIAL I MÈTODES

D'un total de 5.753 pacients amb CU es van seleccionar 1.347 casos tractats amb AZA/6MP > 3 mesos (inducció-remissió 39%, manteniment-remissió 61%). S'excloueren 47 colectomies per displàsia-càncer i 235 colectomies per activitat, mai tractades amb AZA/6MP. S'ha analitzat: edat de diagnòstic, antecedents familiars, malaltia extraintestinal, localització de la CU, consum de tabac, apendicectomia, corticorefractarietat, corticoddependència, indicació de tractament amb AZA, temps de durada del tractament amb AZA, inici d'AZA/6MP \leq o \geq 12 mesos després del diagnòstic i cotractament amb ciclosporina o biològics i inici simultani d'AZA/6MP més biològics.

RESULTATS

Característiques dels 1.347 casos inclosos en l'estudi: edat al diagnòstic 35 ± 14 anys; 45,7% dones; localització segons classificació de Montreal: E1 4,1%; E2 39%; E3 55,9%. Durant el seguiment (121 ± 85 mesos), 127 pacients (9,2%) van ser colectomitzats. L'anàlisi de supervivència (Kaplan-Meier) demostrà que l'inici d'AZA/6MP en el primer any de malaltia, la corticoddependència, la corticorefractarietat, la ciclosporina, els biològics i la malaltia extensa s'associen a una menor supervivència lliure de colectomia ($p < 0,05$). La regressió de Cox va identificar com a factors predictius independents de colectomia: colitis extensa (OR 1,9; IC 95% 1,19-2,94), tractament previ amb ciclosporina (OR 2,1; IC 95% 1,42-3,32), necessitat de biològics (OR 2,9; IC 95% 1,96-4,24), temps de durada amb AZA (OR 0,97; IC 95% 0,96-0,98) i inici d'AZA/6MP el primer any de diagnòstic (OR 4,2; IC 95% 2,21-5,23).

CONCLUSIONS

En el curs de la CU, la malaltia extensa, la necessitat d'immunosupressors dins el primer any del diagnòstic i el requeriment de biològics, són indicadors de major risc de colectomia. L'inici precoç de tractaments combinats, AZA/6MP més biològics, en els malalts que precisen tiopurines precoçment podria reduir el risc de colectomia.

80 EXPERIÈNCIA AMB ADALIMUMAB EN PACIENTS AMB COLITIS ULCEROSA NAÏF PER A ANTI-TNF

Autors: Busquets Casals D, Aldeguer Manté X.

Institució: Servei d'Aparell Digestiu. Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta. Girona.

INTRODUCCIÓ I OBJECTIUS

La teràpia amb fàrmacs anti-TNF ha demostrat efectivitat en el tractament de la colitis ulcerosa sense resposta adequada a corticoteràpia o immunomoduladors. L'adalimumab és el darrer anti-TNF en demostrar efectivitat i es troba en fase d'avaluació final per a considerar-lo com a tractament d'elecció en aquesta malaltia. En el present estudi presentem l'experiència al nostre centre amb pacients naïf a tractaments anti-TNF que han rebut adalimumab com a tractament d'ús compassiu de primera elecció.

MATERIAL I MÈTODES

S'han avaluat retrospectivament un total de 6 pacients amb colitis ulcerosa tractats amb adalimumab com a primera opció terapèutica. En tots ells, s'havia demanat com a ús compassiu i es comptava amb la seva acceptació des de la farmàcia de l'hospital.

RESULTATS

Els pacients tenien una edat entre 28 i 54 anys: tres homes i tres dones, quatre amb colitis extensa i dos amb colitis esquerra. Dos casos presentaven una evolució de > 15 anys, i els altres de menys de cinc anys. El motiu d'elecció d'adalimumab va ser per comoditat dels pacients perquè vivien a gran distància del centre en 5 casos i per aversió a la via intravenosa en un d'ells. A l'inici del tractament, quatre casos realitzaven concomitància amb 5-ASA i azatioprina, i en els altres dos, 5-ASA i corticoteràpia. El rang de seguiment fou de 2 mesos a 3 anys, amb quatre pacients amb més d'un any de tractament. El Mayo score previ a l'inici era > 8 en tots ells menys en un que era de 6. El tractament es va poder discontinuar en dos dels pacients i en la resta es va mantenir a dosis estàndards. La totalitat dels pacients es trobaven en remissió clínica amb un Mayo score < 3 a l'any de tractament (quatre pacients) i d'1 al càlcul dels 6 mesos en el pacient de menor duració de tractament. De la mateixa manera, el subscore endoscòpic Mayo s'havia reduït significativament als 6 mesos, partint d'un valor de 2-3 inicialment fins a 0-1 en quatre d'ells i de 2 (previ 3) en un altre.

CONCLUSIÓ

L'adalimumab sembla ésser un tractament efectiu en pacients amb colitis ulcerosa, no responedors a corticoteràpia/immunomodulació i naïfs per a anti-TNF.

NOTA. Aquesta comunicació no presenta cap conflicte d'interès ni està finançada per la indústria.

81 SINERGISME ENTRE LA INTERLEUCINA 10 I ELS CORTICOSTEROIDES SOBRE LES UNIONS INTERCEL·LULARS A L'EPITELI INTESTINAL

Autors: Lorén V, Pedrosa E, Cabré E, Domènech E, Raventós A, Esteve M, Sarries MR, Manyé J.

Institució: Institut Germans Trias i Pujol; Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona; Hospital Mútua de Terrassa; CIBERehd.

INTRODUCCIÓ

L'efecte immunomodulador de la interleucina 10 (IL-10) i l'antiinflamatori dels corticosteroides a la mucosa intestinal són coneguts amb escreix. Recentment, hem vinculat la presència d'IL-10 a una consecutiva bona resposta terapèutica als corticosteroides (Santaolalla R, et al. IBD 2011).

OBJECTIU

Estudiar si la presència d'IL-10 és capaç de modificar la resposta de les cèl·lules epitelials als corticosteroides.

MÈTODES

S'emparen cultius monocapa de cèl·lules CaCo-2 que creixien sobre membranes de policarbonat. Quan arribaven a la confluència, rebien els següents tractaments: medi DMEM complet (control); TNF (100 ng/ml); TNF i corticosteroides (50 µM); TNF i IL-10 (20 ng/ml); i TNF, IL-10 i corticosteroides (amb un disseny similar es van reproduir les mateixes condicions experimentals però sense TNF). A l'inici i 48 h després es mesurà la resistència elèctrica transepitelial (TEER) amb un volt-ohm metre. Per l'activitat NF-κB es mesurà indirectament la producció d'IL-8 mitjançant ELISA. Per transferència Western (western blot) s'estudiaren vies de senyalització (p38MAPK) i tight-junctions (ZO-1 i ocludina), normalitzant-les amb la tubulina (housekeeping).

RESULTATS

Els grups experimentals sense TNF no mostraren canvis en la TEER entre ells. Quan hi havia TNF, apareixia un decrement de la TEER a tots els grups experimentals (p < 0,04 vs control) a excepció de les cèl·lules tractades alhora amb TNF, IL-10 i corticosteroides, on els nivells foren similars als del grup control. Malgrat que el TNF provocava un augment en la producció d'IL-8 respecte al control (p < 0,026 a totes les condicions), aquest fou menor a les cèl·lules incubades a la vegada amb IL-10 i corticosteroides. Les cèl·lules tractades amb TNF + corticoides + IL-10 disminuïren la fosforilació de la p38 MAPK respecte a la resta de condicions (p < 0,026). Els corticosteroides i la IL-10, sols o en combinació, augmentaren la ZO-1 respecte al control (p < 0,028) i disminuïren l'occludina en comparació al TNF (p < 0,026).

CONCLUSIONS

1) L'associació IL-10 i corticosteroides reforça les unions intercel·lulars a l'epiteli intestinal; això suggereix una millora en la impermeabilització del subepiteli.
2) Aquesta acció sinèrgica s'associa a un descens de l'activitat de l'eix p38 MAPK/NF-κB i a una remodelació de les tight-junctions.

82 EFECTE DE LA DEFICIÈNCIA DE TOLL-LIKE RECEPTOR-2 EN EL PERFIL TRANSCRIPÒMIC DEL CÒLON DE RATOLINS AMB COLITIS INDUÏDA PER DSS

Autors: Pedrosa E, Lorén V, Cabré E, Sánchez C, Domènech E, Romero P, Cases I, Lozano J, Manyé J.

Institució: Institut Germans Trias i Pujol; Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona; IMPPC; CIBERehd.

INTRODUCCIÓ

El toll-like receptor 2 (TLR-2) juga un paper clau en l'homeòstasi intestinal. La seva ruptura s'associa a patir malaltia inflamatòria intestinal. En aquest estudi hem pretès esbrinar si hi ha altres factors homeostàtics a l'intestí, potser emmascarats per la important participació de TLR-2.

OBJECTIU

Caracteritzar el perfil d'expressió genètica generat per la colitis per DSS al còlon de ratolins knock-out TLR-2 (KO) i wild type (WT).

MÈTODES

Vam emprar animals WT sense colitis (n = 3, grup WT), WT amb colitis per DSS (n = 5, grup WTDSS) i ratolins KO també amb colitis per DSS (n = 5, grup KODSS). Cinc dies després de l'administració oral de DSS o vehicle, els animals foren sacrificats. S'obtingué l'RNA colònic que s'emprà per l'anàlisi mitjançant mouse whole genome microarrays (CodeLinkTM; Applied microarrays) i per la qPCR corroborativa. Les dades van ser normalitzades i comparades estadísticament mitjançant el software LIMMA-R i es seleccionaren els gens que complien amb un false discovery rate < 0,01 i un fold change > 2. Els gens seleccionats s'agruparen per possibles funcions biològiques i participació en vies de senyalització emprant softwares i bases de dades de lliure accés: Gene Codis, GSA, PubMed i MGI.

RESULTATS

En comparació amb el grup WT, els ratolins WTDSS mostraren 129 gens sobreexpressats i 148 minvats, mentre que els KODSS només presentaren 14 i 3 gens sobreexpressats i reprimits, respectivament. Els gens sobreexpressats als animals WTDSS s'associen a processos relacionats amb la síntesi de la matriu extracel·lular, mentre que el perfil d'expressió als KODSS suggereix un augment del cicle cel·lular. Els gens infraexpressats d'ambdós grups es relacionaven amb processos oxidatius, de metabolització de xenobiòtics i amb el metabolisme del retinol.

CONCLUSIONS

1) L'aplicació d'una noxa inflamatòria al còlon provoca pocs canvis en l'expressió genètica als ratolins TLR-2 (-/-), al contrari del que succeeix als WT. 2) La colitis per DSS afavoreix l'activitat biològica de la matriu extracel·lular. 3) Això no succeeix en absència de TLR2, on predomina l'augment en la proliferació cel·lular.

83 CONCORDANÇA FENOTÍPICA EN FORMES FAMILIARS DE MALALTIA INFLAMATÒRIA INTESTINAL

Autors: Cabré E, Mañosa M, García-Sánchez V, Gutiérrez A, Panés J, Esteve M, Peñalva M, Nos P, Merino O, Ponferrada A, Gisbert JP, García-Planella E, Ceña G, Cabrida JL, Montoro M, Domènech E, en representació de GETECCU (Projecte ENEIDA).

Institucions: Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona; Hospital Universitario Reina Sofia. Còrdova; Hospital General Universitari. Alacant; Hospital Clínic. Barcelona; Hospital Universitari Mútua de Terrassa; Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat; Hospital Universitari La Fe. València; Hospital de Cruces. Barakaldo; Hospital Universitario Infantil Leonor. Madrid; Hospital Universitario de La Princesa. Madrid; Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona; Hospital Royo Villanova. Saragossa; Hospital Galdakao-Usansolo. Galdakao; Hospital General San Jorge. Osca.

INTRODUCCIÓ

L'antecedent familiar de malaltia inflamatòria intestinal (MII) és el factor de risc més important de patir aquestes malalties. D'altra banda, s'ha atribuït una major agressivitat a l'MII amb agregació familiar que a les formes esporàdiques. Tot i això, hi ha poca informació pel que fa al grau de concordança fenotípica entre individus afectats dins d'una mateixa família.

PACIENTS I MÈTODES

Es van identificar tots els malalts amb colitis ulcerosa (CU) y malaltia de Crohn (MC) amb antecedents familiars d'MII, inclosos a la base de dades d'abast estatut ENEIDA. D'aquests, es varen seleccionar aquelles famílies de les que es disposava de dos o més membres inclosos a l'ENEIDA. Per fer l'anàlisi de concordança (índex kappa lineal amb classificació d'Altman), els membres de les diferents famílies es varen disposar en parelles. S'avaluà la concordança pel tipus d'MII (CU vs. MC). A les parelles concordants de cada malaltia, s'avaluà també la concordança pel que fa a l'extensió/localització i l'agressivitat de la malaltia (definida per la necessitat d'agents biològics i/o cirurgia).

RESULTATS

D'un total d'11.905 pacients inclosos a ENEIDA, 798 (7%) tenien antecedents familiars (418 MC, 364 CU, 16 MII inclassificable). D'aquests, es disposava de les dades de 108 grups familiars de 2 (n = 97), 3 (n = 8), 4 (n = 2) i 5 (n = 1) membres, que corresponien a 231 pacients (135 MC, 92 CU, 4 MII inclassificable). El 34% de les parelles eren progenitor-fill(a), 40% germans i 26% familiars de segon grau. El 58% de les parelles coincidí en l'estatus tabaquic en el moment del diagnòstic. Els pacients de la generació posterior i els més joves dins de la mateixa generació s'havien diagnosticat a una edat significativament més jove (p < 0,001). El tipus d'MII va coincidir en 110 de 144 parelles (76%), la qual cosa suposa una grau moderat de concordança (kappa = 0,53). La concordança fou nul·la o molt dèbil pel que fa a l'extensió en les 41 parelles amb diagnòstic coincident de CU, i pel que fa a la localització, les complicacions estenosants i les complicacions penetrants en les 58 parelles amb MC coincident. Tampoc es va demostrar concordança en l'ús d'agents biològics i la necessitat de cirurgia, en cap de les dues malalties. Aquest resultat no van variar en les anàlisis de subgrups en funció del grau de parentiu, parelles de la mateixa o diferent generació i estatus tabaquic al diagnòstic.

CONCLUSIONS

Les formes familiars d'MII s'associen a anticipació diagnòstica en els individus més joves. Els antecedents familiars no permeten predir cap característica fenotípica més enllà del tipus d'MII.

84 ANÀLISI COMPARATIVA DE SUBPOBLACIONS LIMFOCITÀRIES I TAXES D'APOPTOSI AL BUDELL SA

Autors: Carrasco A, Fernández-Bañares F, Rosinach M, Loras C, Aceituno M, Espinós JC, Forné M, Viver JM, Esteve M.

Institució: Servei d'Aparell Digestiu. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Fundació per a la Recerca Mútua de Terrassa.

INTRODUCCIÓ

Els estudis fisiopatològics d'inflamació intestinal utilitzen mostres de diferents localitzacions del budell. Des d'un punt de vista funcional hi podria haver diferències que no han estat mai avaluades.

OBJECTIU

Analitzar si existeixen diferències en les subpoblacions limfocitàries presents a íleum (IL), còlon dret (CD) i còlon esquerre (CE) en fenotip, taxa d'apoptosi i capacitat de producció de citocines.

MÈTODES

Es van prendre biòpsies a IL, CD i CE de 7 controls sans (colonoscòpia de cribratge per càncer colorectal) (4 homes, 48,6 ± 7,4 anys). Es van aïllar els limfòcits de làmina pròpia (aïllament enzimàtic *overnight*) i es van analitzar les subpoblacions per citometria de flux. Es realitzà una anàlisi estadística de dades aparellades (test de Friedman i Wilcoxon). Els resultats s'expressen com a (mediana [IC]).

RESULTATS

El nombre total de cèl·lules aïllades a IL (900.000 [645.000-2.060.000]) fou significativament superior comparat amb còlon (CD 665.000 [450.000-945.000]; CE 513.500 [300.000-1.015.000]) ($p = 0,03$). No es van detectar diferències significatives en les subpoblacions majoritàries (CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, TregCD4+CD25+FoxP3+) ni en la producció de citocines (interferó gamma, interleucina 17-A) en cap de les tres regions estudiades. En canvi, es va detectar un augment significatiu de limfòcits doble positius (CD3+CD4+CD8+) a IL (8,45 [2,54-11,61]) en comparació amb còlon (CD 5,32 [1,46-6,95]; CE 4,92 [1,60-7,95]) ($p = 0,02$). També es va observar una tendència a una menor presència de limfòcits doble negatius (CD3+CD4-CD8-) a íleum en comparació amb el còlon (IL 3,85 [0,66-6,53]; CD 8,06 [4,76-12,56]; CE 7,17 [3,37-10,65]; $p = 0,06$). Es van detectar menors taxes d'apoptosi (CD3+, CD4+, CD8+) a l'íleum que al còlon.

CONCLUSIONS

1) No hi ha diferències entre còlon dret i esquerre en cap de les subpoblacions analitzades ni en taxes d'apoptosi. 2) A l'íleum es detecta una menor apoptosi, una major presència de dobles positius i una menor presència de dobles negatius en comparació amb el còlon. Donat que aquestes subpoblacions tenen funcions reguladores de la resposta immune, aquestes diferències s'hauran de tenir en compte als estudis funcionals d'inflamació intestinal.

85 SÍMPTOMES DE MALABSORCIÓ DE LACTOSA A L'ANCIÀ

Autors: Casellas F, Aparici A, Casaus M, Rodríguez P, Malagelada JR.

Institució: Unitat de Proves Funcionals Digestives. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

La malabsorció de lactosa és molt freqüent en totes les edats. Els símptomes que en deriven provoquen restriccions alimentàries d'importants conseqüències, com l'osteoporosi. L'ancià té, igual que el nen o l'adult, malabsorció de lactosa, però hi ha poca informació relativa a com són els seus símptomes.

OBJECTIU

Establir si la percepció subjectiva de tolerància a la lactosa en condicions de consum habitual (síntomes a casa) o en una situació estandaritzada (síntomes amb 50 g de lactosa) es modifica en la gent gran.

MÈTODE

Estudi prospectiu i transversal en pacients a qui es va sol·licitar un test de l'alé d'H₂ amb lactosa. Abans de la prova s'administrà un qüestionari validat de tolerància a la lactosa, per a determinar els símptomes en consumir làctics a casa en condicions habituals (síntomes a casa). A continuació es realitzà un test d'H₂ amb 50 g de lactosa i es va repetir el qüestionari de símptomes per a quantificar-los durant les 3 hores del test (síntomes amb lactosa). La puntuació de l'escala s'obtingué de la suma de la puntuació de cada un dels 5 ítems (rang 0-50). Els resultats s'analitzaren separant els participants en dos grups (absorbidors i malabsorbidors de lactosa) d'acord al resultat del test de l'alé i segons l'edat fos menor o major de 65 anys.

RESULTATS

S'han inclòs 601 pacients, 89 majors de 65 anys i 512 menors de 65. La taxa de prevalença de malabsorció de lactosa fou la mateixa en ambdós grups d'edat (50 % vs. 51 %, $p = ns$). En els malabsorbidors, el temps de trànsit orocecal i la capacitat d'excreció d'hidrogen amb l'administració de 50 g de lactosa fou independent de l'edat ($p = ns$ en < 65 anys vs. > 65 anys). L'administració de 50 g de lactosa provocà símptomes en els malabsorbidors, que foren menys intensos en la gent gran (8 vs. 19, $p < 0,001$). Els símptomes referits a casa foren independents de l'absorció de lactosa i foren similars en la gent gran i en els menors de 65 anys.

CONCLUSIONS

En la gent gran malabsorbidora de lactosa, l'administració de 50 g de lactosa augmenta l'excreció d'hidrogen com en el jove, però refereixen menys símptomes. Els símptomes que a casa s'atribueixen a malabsorció de lactosa no es relacionen amb la malabsorció, tant en el jove com en l'ancià.

86 CÈL·LULES T REGULADORES CD25+FOXP3+ A LA MUCOSA INTESTINAL DE PACIENTS AMB MALALTIA INFLAMATÒRIA INTESTINAL. EFECTE DEL TRACTAMENT AMB CORTICOIDES

Autors: Carrasco A, Fernández-Bañares F, Rosinach M, Loras C, Aceituno M, Pedrosa E, Manyé J, Lorén V, Viver JM, Esteve M.

Institució: Servei d'Aparell Digestiu. Hospital Universitari Mútua de Terrassa; Fundació per a la Recerca Mútua de Terrassa.

INTRODUCCIÓ

S'ha detectat una disminució de cèl·lules T reguladores (Treg) CD3+CD4+CD25+FoxP3+ en sang perifèrica de pacients amb malaltia inflamatòria intestinal (MII) i un increment en relació amb la bona resposta al tractament (influximab o leucocitafèresi). A la mucosa intestinal, aquesta subpoblació s'ha avaluat només per PCR i immunohistoquímica i no existeix informació amb l'ús de citometria de flux.

OBJECTIU

Analitzar el nombre de Treg a sang perifèrica i mucosa intestinal a l'MII i l'efecte del tractament amb corticosteroides.

MÈTODES

Es van incloure 7 controls sans, 4 amb colitis ulcerosa (CU) i 20 amb malaltia de Crohn (MC). Es van prendre mostres als pacients amb MC activa i 3-5 setmanes després del tractament amb corticosteroides. Es van aïllar limfòcits (*fycol*l en sang perifèrica i aïllament enzimàtic suau a biòpsia) i es van mesurar les Treg per citometria de flux (kit comercial *e-bioscience*). Es va realitzar una anàlisi per a dades aparellades i no aparellades. Els resultats s'expressen com a (mediana [IC]).

RESULTATS

No es van detectar diferències de Treg entre MII i controls en sang. Es va detectar un increment significatiu de Treg a biòpsia de CU (10,89 [8,33-11,52]) comparat amb controls (5,62 [3,27-7,40]) ($p = 0,006$). El tractament amb corticosteroides a l'MC causa una reducció de Treg tant a sang perifèrica (Pre: 4,74 [2,22-10,11]; Post: 3,62 [1,94-10,25]; $p = 0,04$) com a biòpsia intestinal (Pre: 12,83 [4,71-21,06]; Post: 6,19 [2,36-12,69]; $p = 0,03$). Aquesta davallada és independent del tipus de resposta a corticosteroides.

CONCLUSIONS

A diferència del que s'ha reportat prèviament, no es detecta una disminució de cèl·lules Treg ni en sang perifèrica ni en mucosa intestinal. Aquestes diferències amb altres estudis poden ser degudes al tipus de població inclosa (MII poc evolucionada). El tractament amb corticosteroides causa una disminució de Treg tant a sang com a mucosa intestinal, que es un efecte diferent del que ocasionen els tractaments de rescat.

NOTA. Finançat pel projecte del Ministeri de Ciència e Innovació BFU-2010-19888.

PÒSTERS ONCOLOGIA

(87-96)

87 PUNT DE TALL DEL TEST IMMUNOLÒGIC DE SANG OCULTA EN FEMTA (SOFI) EN EL CRIBRATGE POBLACIONAL DE CÀNCER COLORECTAL. ESTUDI DE PRECISIÓ DIAGNÒSTICA

Autors: Álvarez C, Andreu M, Hernández C, Bory F, Castells A, Bessa X en representació dels investigadors de l'estudi COLONPREV.

Institució: Hospital del Mar. Parc de Salut Mar. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

La prevalença de neoplàsies avançades (NA) en cribratge poblacional del càncer colorectal (CCR) es correlaciona amb el sexe masculí i l'edat avançada. Es desconeix l'impacte de l'edat i el sexe en la precisió diagnòstica de diferents punts de tall (PDT) d'un test de sang oculta en femta (SOFi).

OBJECTIUS

Avaluar la precisió diagnòstica de diferents PDT d'un test SOFi (100 i 125 ng/ml) respecte un de referència (75 ng/ml), en relació al sexe i l'edat en un programa poblacional de cribratge.

MATERIAL I MÈTODES

De l'estudi COLONPREV, s'han seleccionat 10.611 individus del braç de SOFi. S'han analitzat les lesions diagnosticades en 663 colonoscòpies efectuades per SOFi positiu (CCR, adenoma avançat [AA], adenoma no avançat [ANA] i NA). S'ha calculat la precisió diagnòstica segons PDT 75, 100 i 125 ng/dl, considerant sexe i l'edat > i < 60 anys.

RESULTATS

En el PDT de referència, es van detectar 36 CCR, 252 AA i 288 NA. La taxa de CCR fou similar segons sexe i superior en el grup d'edat > 60 anys ($p < 0,04$). La taxa d'AA, NA i ANA fou superior en els homes ($p < 0,001$) de > 60 anys ($p < 0,05$). En dones, independentment de l'edat, i en homes < 60 anys, la taxa de CCR fou igual amb els 3 PDT, amb augment del 2% en especificitat, objectivant un descens (entre 3 i 7) en nombre de casos a endoscòpies a tots els grups. En homes > 60 anys, la sensibilitat per detecció de CCR va disminuir un 8,1% (del 100% al 91,7%) pel PDT 100 i 125 ng/dl respecte al de referència. Respecte a la detecció d'AA i NA, independentment d'edat i sexe, l'increment del PDT condicionà un descens de sensibilitat (entre 7% i 11%) respecte al de referència, sense diferències en individus als que es feia cribratge o endoscòpia.

CONCLUSIONS

Malgrat la disminució en el nombre d'endoscòpies per a detectar CCR en dones i homes joves, l'augment del PDT disminuiria globalment la sensibilitat per a la detecció d'AA, i de CCR en homes > 60 anys.

88 RELACIÓ ENTRE L'ACTIVITAT INFLAMATÒRIA DE LA MUCOSA I METILACIÓ GENÈTICA ABERRANT EN LA MALALTIA INFLAMATÒRIA INTESTINAL

Autors: Azuara D, Rodríguez-Moranta F, Lobatón T, De Oca J, Guardiola J, Boadas J, Piqueras M, Monfort D, Galter S, Moreno V, Capella G.

Institucions: Laboratori de Recerca Translacional, Unitat de Bioinformàtica i Bioestadística. Institut Català d'Oncologia-IDIBELL; Servei de Gastroenterologia, Unitat de Coloproctologia del Servei de Cirurgia. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat; Servei de Gastroenterologia. Consorci Sanitari de Terrassa.

INTRODUCCIÓ

La hipermetilació de gens supressors és un dels mecanismes més atractius per explicar la carcinogènesi relacionada amb la inflamació crònica.

OBJECTIUS

Establir si existeix relació entre la inflamació de la mucosa i l'estat de metilació del promotor d'un panell de gens en pacients amb malaltia inflamatòria intestinal (MII).

MATERIAL I MÈTODES

Es van incloure 66 pacients amb MII (17 amb alt risc de càncer colorectal [CCR] i 49 de baix risc de CCR) sotmesos a una colonoscòpia total amb biòpsies seriades. Les biòpsies de cada individu es van classificar en relació a la seva activitat inflamatòria d'acord amb l'activitat de la malaltia histològica basada en el percentatge de neutròfils. Vam analitzar l'estat de metilació mitjançant *Methylation-Specific Melting Curve Analysis* dels promotors de 3 gens (TGFB2, SLIT2 i TMEFF2).

RESULTATS

Es van identificar un total de 112 grups de biòpsies (52 amb inflamació mucosa i 69 sense inflamació) corresponents a 66 pacients amb MII. La metilació del TGFB2 es va observar en 15/112 (13,4%) mostres. En l'anàlisi univariante, només la presència d'inflamació es va associar amb la metilació (14/15, 93,3% vs. 38/97, 39,2%, $p < 0,001$). En l'anàlisi multivariante, la presència d'inflamació va ser un factor predictiu independent de l'estat de metilació de TGFB2 (OR 22,3, IC 95% 22,7-176,7, $p = 0,004$). La metilació de SLIT2 (34/112, 30,6%) es va associar amb la presència d'inflamació (26/34, 76,5% vs. 26/78, 33,3%, $p < 0,001$) i l'extensió de l'MII (16/34, 47,1% vs. 22/78, 28,2%, $p = 0,053$). En l'anàlisi multivariante, l'extensió de la malaltia i la inflamació de la mucosa van ésser factors de risc de l'estat de metilació de SLIT2 (OR: 8,3, IC 95% 3,0-22,6, $p < 0,001$; OR 3,57, IC 95% 1,26-11,1, $p = 0,017$). La metilació de TMEFF2 es va associar al sexe femení (8/8, 100% vs. 60/104, 57,7%, $p = 0,002$) i la inflamació (8/8, 100% vs. 44/104, 42%, $p = 0,002$). No es van demostrar factors de risc independents a l'anàlisi multivariante.

CONCLUSIÓ

La inflamació del còlon és un factor de risc per a la metilació genètica aberrant. Això recolza la hipòtesi que la metilació és un vincle entre la inflamació i el CCR en l'MII.

89 ESTAT DE METILACIÓ D'UN PANELL DE GENS COM A MARCADORS DE RISC DE NEOPLÀSIA COLORECTAL ASSOCIADA A MALALTIA INFLAMATÒRIA INTESTINAL

Autors: Azuara D, Rodríguez-Moranta F, Lobatón T, De Oca J, Guardiola J, Boadas J, Piqueras M, Monfort D, Galter S, Moreno V, Capella G.

Institucions: Laboratori de Recerca Translacional, Unitat de Bioinformàtica i Bioestadística. Institut Català d'Oncologia-IDIBELL; Servei de Gastroenterologia, Unitat de Coloproctologia del Servei de Cirurgia. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat; Servei de Gastroenterologia. Consorci Sanitari de Terrassa.

INTRODUCCIÓ

Els pacients amb colitis ulcerosa i malaltia de Crohn de còlon són candidats a vigilància endoscòpica pel seu major risc de desenvolupar un càncer colorectal (CCR). A diferència del CCR esporàdic, la detecció de displàsia i CCR continua essent un repte. Identificar biomarcadors de risc de displàsia i CCR a la malaltia inflamatòria intestinal (MII) permetria optimitzar les estratègies de vigilància endoscòpica.

OBJECTIU

Avaluar l'estat de metilació d'un panell de gens com a marcadors de risc de CCR en malalts amb MII.

MÈTODES

Selecció de gens: vam analitzar el patró de metilació de gens associats a CCR esporàdic en una sèrie de 60 CCR i en la mucosa normal adjacent utilitzant la plataforma *llumina GoldenGate Methylation Cancer Panel 1*, que analitza 807 gens. Vam escollir 4 gens (TGFB2, SLIT2, HS3ST2 i TMEFF2) que mostraven una major diferència entre els valors de metilació en el teixit tumoral i la seva mucosa normal adjacent (98% i 26,7%, $p < 0,001$).

PACIENTS

Vam analitzar l'estat de metilació mitjançant *Methylation-Specific Melting Curve Analysis* dels 4 gens en biòpsies de còlon de 32 pacients amb neoplàsia associada a MII, 85 pacients amb MII sense neoplàsia i 28 controls sans. Tanmateix, s'ha investigat l'estat de metilació d'aquests gens en DNA fecal de 60 pacients amb MII sense neoplàsia. Vam considerar MII d'alt risc de desenvolupar displàsia/CCR els individus amb MII amb afectació de còlon extensa i de > 8 anys d'evolució.

RESULTATS

Es va identificar metilació aberrant d'algun dels gens estudiats en el 78% de les neoplàsies associades a MII i en el 40% de les seves mucoses normals adjacents, essent en ambdós casos superior a l'observada a controls sans (7,1% $p < 0,05$). Els individus amb una MII amb alt risc de neoplàsia mostraven un major estat de metilació de SLIT2 i TMEFF2 que els de baix risc de CCR (65% vs. 40%, $p = 0,05$ i 25% vs. 6,2%, $p = 0,03$, respectivament). A les mostres de DNA fecals, es va detectar una major prevalença de metilació de SLIT2 en el grup de malalts amb alt risc de displàsia/CCR (25% vs. 0% $p = 0,006$).

CONCLUSIÓ

L'anàlisi de metilació d'aquest panell de biomarcadors podria resultar útil per identificar individus en risc de neoplàsia associada a l'MII.

90 FACTORS DE MAL PRONÒSTIC EN ELS ADENOCARCINOMES DE CÒLON T1. A QUI HEM D'OPERAR?

Autors: Puigvehí Badosa M¹, Garrote Gallego L², Villaverde Haro J¹, Álvarez Urturi C¹, Broquetas González M¹, Macià Guila F³, Bory Ros F³, Iglesias Coma M², Bessa Caserras X¹, Serrano Figueras S², Andreu García M¹.

Institució: ¹Secció de Gastroenterologia. Servei de Digestiu, ²Servei de Patologia, ³Servei d'Epidemiologia i Avaluació. Hospital del Mar de Barcelona. Parc de Salut Mar. Hospital del Mar de Barcelona.

INTRODUCCIÓ

La implementació del cribratge poblacional ha augmentat la incidència de pòlips degenerats T1 ressecats endoscòpicament. És cabdal conèixer els factors pronòstics d'agressivitat per determinar els pacients tributaris de tractament quirúrgic.

OBJECTIU

Avaluar els factors clinicopatològics de mal pronòstic en els adenocarcinomes de còlon (ADC) T1.

MATERIAL I MÈTODES

Revisió retrospectiva de pacients diagnosticats d'ADC T1 durant el període 2001-2011. S'efectuà anàlisi uni i multivariant dels factors predictius d'afectació ganglionar en els pacients operats, i de mala evolució, definida per presència d'afectació ganglionar (N1-2) en els pacients operats o recidiva/metàstasi en els pacients amb més de 2 anys de seguiment. Les variables clinicopatològiques avaluades foren: edat, sexe, localització, sincronies, morfologia de la lesió, tipus de resecció, CEA basal, mida, grau de diferenciació, distància al marge, marge afecte, tumor budding, profunditat d'invasió, nivell d'afectació submucosa (sm) i invasió limfovascular.

RESULTATS

S'han avaluat 121 casos, 87 dels quals operats i amb dades d'afectació ganglionar. Dels malalts operats, 7 (8%) presentaven afectació ganglionar. Del total de casos avaluats, s'observà mala evolució en 9 (7,4%) pacients (7 d'ells amb afectació ganglionar; un d'ells amb metàstasi posterior i dues recidives). En l'anàlisi univariant les variables predictives d'afectació ganglionar foren: invasió limfovascular ($p < 0,001$), distància al marge de resecció ≤ 2 mm ($p < 0,034$) i afectació del marge de resecció ($p < 0,040$); i les variables per mala evolució foren la invasió limfovascular ($p < 0,001$) i l'afectació del marge de resecció ($p < 0,039$). No s'observà relació ni amb la mida tumoral ni amb el grau de diferenciació. En l'anàlisi multivariant, l'únic factor de mal pronòstic fou la invasió limfovascular, tant per afectació ganglionar (OR: 35; IC 95%: 4,16-294,5) com per una mala evolució posterior (OR: 26,67; IC 95%: 4,65-158,80).

CONCLUSIÓ

La presència d'infiltració limfovascular en un adenocarcinoma T1 és un factor de mal pronòstic global i, per tant, en aquests casos, sembla obligada la resecció quirúrgica.

91 VALIDACIÓ PROSPECTIVA DEL RENDIMENT DIAGNÒSTIC DEL GLYPICAN-3, HEAT-SHOCK PROTEIN-70 I GLUTAMINE SYNTHETASE PER AL DIAGNÒSTIC DEL CARCINOMA HEPATOCEL·LULAR EN NÒDULS < 2 CM

Autors: Forner A, Tremosini S, Boix L, Rimola J, Rodríguez de Lope C, Reig M, Bianchi L, Llovet JM, Vilana R, Ayuso C, Solé M, Bruix J.

Institució: Unitat d'Oncologia Hepàtica. Servei d'Hepatologia. Institut de Malalties Digestives i Metabòliques. Hospital Clínic. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

El diagnòstic de carcinoma hepatocel·lular (CHC) és possible si per tècniques d'imatge es demostra un patró vascular específic. Malauradament, en nòduls menors de 2 cm aquest patró es demostra en el 50%-60% dels casos i llavors és necessari fer una biòpsia confirmatòria a prop de la meitat dels pacients. En aquests nòduls petits el diagnòstic histològic s'associa a una taxa de falsos negatius de fins el 30%. Recentment, Di Tommaso *et al.* han proposat en estudis retrospectius un panell immunohistoquímic compost per *glypican-3* (GPC3), *heat shock protein 70* (HSP70) i *glutamine synthetase* (GS) que permet diagnosticar CHC amb el 100% d'especificitat si al menys dos marcadors són positius.

OBJECTIU

Validar aquest panell immunohistoquímic (GPC3, HSP70, GS) per al diagnòstic del CHC a través d'un estudi prospectiu que inclou nòduls de 5-20 mm de nova aparició detectats per ecografia de cribratge.

PACIENTS I MÈTODES

Entre novembre de 2003 i agost de 2006 es van incloure de forma prospectiva 60 pacients cirròtics (34 dones, HCV: 47, Child A: 52), als quals es detectà a través d'una ecografia de cribratge un nòdul únic de nova aparició de 5-20 mm. Després de l'obtenció del consentiment informat es va realitzar una ecografia amb contrast, una RM dinàmica i una punció-biòpsia de la lesió, que es va repetir fins a obtenir un diagnòstic conclouent. De les primeres biòpsies amb material adequat es van tenir tres talls consecutius amb anticossos per GPC3, HSP70 i GS. GPC3 i HSP70; es van llegir com positives en mostres amb més del 5% d'hepatòcits reactius; GS fou positiva en el cas de demostrar àrees de tinció difusa i marcada no associades amb la vascularització.

RESULTATS

En 40 pacients (66,7%) el diagnòstic final va ser CHC. Per al diagnòstic de CHC, els marcadors van mostrar de forma aïllada una sensibilitat i especificitat de: GPC3 57,5% i 95%, HSP70 57,5% i 85%, GS 50% i 90%, respectivament. La sensibilitat i especificitat de les diferents combinacions fou: GPC3 + HSP70 40% i 100%, GPC3 + GS 35% i 100%, HSP70 + GS; 35% i 100%, GPC3 + HSP70 + GS; 25% i 100%. Si considerem que al menys dos fossin positius, la sensibilitat i especificitat van ser 60% i 100%, respectivament.

CONCLUSIÓ

Aquest estudi prospectiu valida la utilitat d'aquest panell per al diagnòstic patològic de CHC en nòduls < 2 cm.

92 RESULTATS DE LA QUIMIOEMBOLITZACIÓ EN PACIENTS AMB CARCINOMA HEPATOCEL·LULAR. IMPACTE EN LA PRÀCTICA CLÍNICA I LA INVESTIGACIÓ

Autors: Reig M¹, Burrell M², Forner A¹, Barrufet M², Rodríguez de Lope C¹, Tremosini S¹, Montanya X², Llovet JM¹, Real M², Bruix J¹.

Institució: ¹BCLC. Unitat d'Hepatologia, ²BCLC. Departament de Radiologia. Hospital Clínic. Barcelona. CIBERehd. IDIBAPS.

ANTECEDENTS

La quimioembolització arterial hepàtica (QEA) millora la supervivència dels pacients amb carcinoma hepatocel·lular (CHC) adequadament seleccionats. Les partícules alliberadores de fàrmacs (DEB) constitueixen un procediment calibrat i homogeni, alhora que augmenta l'eficàcia. Manquen dades suficients dels resultats d'aplicar aquesta tecnologia, i això és fonamental per a la presa de decisions clíniques i per al disseny d'assajos.

OBJECTIU

Es va avaluar la supervivència dels pacients amb CHC tractats amb QEA-DEB després d'una rigorosa selecció (conservació de la funció hepàtica, absència de símptomes, disseminació extrahepàtica o invasió vascular).

PACIENTS I MÈTODES

Es van registrar les característiques basals, el desenvolupament d'efectes adversos relacionats amb el tractament i la supervivència global de tots els pacients amb CHC tractats amb QEA-DEB des de febrer de 2004 a juny de 2010.

RESULTATS

Cent quatre pacients van ser tractats amb QE-DEB. Tots menys en eren cirròtics, el 62,5% VHC+, el 95% de Child-Pugh A, 41 BCLC-A i 63 BCLC-B. Les causes del tractament amb QEA-DEB en pacients BCLC-A van ser: 35 ablatió inviable, 6 recidives després del tractament. Després d'una mitjana de seguiment de 24,5 mesos, 38 pacients havien mort, dos pacients havien rebut trasplantaments i 24 havien rebut sorafenib a causa de la progressió del tumor incurable. La mitjana de supervivència de la cohort va ser de 48,6 mesos (IC 95%: 36,9-61,2), mentre que va ser de 54,2 mesos en l'estadi BCLC-A i de 47,7 mesos en l'estadi B. La mitjana de supervivència després del seguiment en el moment del trasplantament/sorafenib va ser 47,7 (IC 95%: 37,9-57,5) mesos.

CONCLUSIÓ

Aquestes dades validen la seguretat dels QE-DEB i demostren que l'esperança de la supervivència amb l'aplicació dels criteris actuals de selecció i la tècnica és millor que la que es va informar anteriorment. Una supervivència del 50% als 4 anys s'ha de tenir en compte quan es suggereix el tractament per als pacients que es troben en escenaris complicats com criteris expandits per al trasplantament/resecció per hepatocarcinoma multifocal.

93 RESULTATS A LLARG TERMINI DE L'ABLACIÓ PER AL CARCINOMA HEPATOCEL·LULAR ÚNIC \leq 2 CM (ESTADI BCLC 0). L'ABLACIÓ POT COMPETIR AMB LA RESECCIÓ QUIRÚRGICA COM A OPCIÓ DE PRIMERA LÍNIA

Autors: Rodríguez de Lope C, Forner A, Vilana R, Bianchi L, Rimola J, Tremosini S, Reig M, Ayuso C, Bru C, Bruix J.

Institució: Unitat d'Oncologia Hepàtica (BCLC). Servei d'Hepatologia. Hospital Clínic. Barcelona. Universitat de Barcelona. IDIBAPS. CIBERehd.

INTRODUCCIÓ

El cribratge en la cirrosi per detectar carcinoma hepatocel·lular (CHC) únic en un estadi molt inicial ha incrementat el nombre de pacients diagnosticats quan el tumor és únic \leq 2 cm (estadi BCLC 0). En aquest estadi els pacients es poden beneficiar de tres opcions potencialment curatives: el trasplantament, la resecció i l'ablació. L'escassetat de donants i les polítiques de prioritització limiten la possibilitat del trasplantament. La supervivència després de la resecció és òptima (70% als 5 anys) en absència d'hipertensió portal, mentre que és entre 50%-60% en els pacients amb hipertensió portal. Els estudis que descriuen la supervivència del CHC petit són principalment retrospectius, i en aquells prospectius, únicament els candidats òptims són inclosos (per exemple, comparant la resecció amb l'ablació, els pacients no aptes per a una resecció o amb una ubicació no favorable del tumor estan exclosos). Alguns autors han suggerit que l'ablació podria proporcionar uns resultats similars a la resecció quirúrgica. En aquest estudi vam avaluar els nostres resultats de l'ablació (s'ofereix quan la resecció i el trasplantament no és factible) en una sèrie de 169 pacients occidentals amb CHC únic \leq 2 cm.

MÈTODES

Cent seixanta-nou pacients van ser tractats entre gener de 1998 i juliol de 2010. La informació va ser recollida a través dels registres mèdics. Des de 2003, la informació havia estat recollida de forma prospectiva dintre d'un assaig que va avaluar el diagnòstic de nòduls de mida petita en pacients cirròtics. La presència d'hipertensió portal clínicament significativa (HTPP) es va establir si els pacients tenien un GPVH \geq 10 mm Hg o ascites, varius esofàgiques o un recompte de plaquetes $<$ $100 \times 10^9 / L$ amb esplenomegalia. L'avaluació de la resposta es va fer un mes després de cada cicle de tractament. Si els pacients requerien més d'un cicle, la resposta inicial és l'avaluació d'un mes després de l'últim cicle de tractament.

RESULTATS

La mitjana d'edat va ser de 68 anys (rang 38-81), 103 (61%) eren homes, 133 VHC+, Child-Pugh A 131 (77,5%). La mitjana d'AFP va ser de 10 ng/ml (rang 1-1154) i la mida mitjana del CHC va ser de 16 mm (rang 9 - 20 mm). L'ablació per radiofreqüència (n = 73) o mitjançant la injecció d'etanol (n = 96) va aconseguir una necrosi tumoral completa en 144 pacients (92,3% dels pacients avaluables). La mitjana de seguiment va ser de 2,6 anys (rang 0,01 a 12,3), i durant aquest període hi va haver 73 morts. La supervivència als 3, 5 i 7 anys ha estat del 70,5%, 45,5% i 38,8%, respectivament. L'anàlisi multivariant va identificar l'edat com l'únic predictor independent de supervivència. La supervivència als 3, 5 i 7 anys dels subgrups de pacients d'acord amb el Child-Pugh (CP) i l'edat mitjana van ser: CP A (n = 131) 75%, 46%, 39,4%; CP B (n = 36) 54%, 43,2%, 36%; $<$ 68 anys (n = 84) 80%, 53,7%, 50,1%; $>$ 68 anys (n = 85) 63,1%, 39,8%, 29,8%; CP A $<$ 68 anys (n = 63) 84,6%, 54,7%, 50,2%; CP A $>$ 68 anys (n = 68) 67,8%, 40,2%, 31,2%. Els pacients Child-Pugh A, sense HTP (n = 27) van tenir una supervivència mitjana de 6,2 anys i una supervivència a 5 anys del 65,2%. Només 5 d'aquests pacients eren menors de 68 anys.

CONCLUSIÓ

Aquests resultats confirmen l'alta eficàcia de l'ablació per al CHC \leq 2 cm i validen que la supervivència pot competir amb l'obtinguda en pacients tractats amb resecció quirúrgica. El fet que la majoria dels pacients d'aquesta sèrie presenten un perfil advers per a la resecció impedeix una comparació efectiva amb la resecció. No obstant això, el 50% de supervivència als 7 anys suggereix que l'ablació fins i tot podria convertir-se en l'opció de primera línia per a aquells pacients que no es consideren candidats per al trasplantament de fetge, deixant a la resecció com un tractament de segona línia en cas de fracàs.

94 PREVALENCIA DE PÒLIPS SERRATS I PÒLIPS SERRATS AVANÇATS EN EL NOSTRE MEDI. ASSOCIACIÓ AMB EL CÀNCER COLORECTAL I NEOPLÀSIES AVANÇADES SINCRÒNIQUES?

Autors: Bessa Caserras X¹, Álvarez Urturi C¹, Hernández Rodríguez C², Seoane Gorritiz A¹, Dedeu Cuscó JM¹, Pellisé Urquiza M³, Castells Garangou A³, Bory Ros F¹, Andreu García M¹, en representació dels investigadors de l'estudi COLONPREV.

Institucions: ¹Secció Gastroenterologia. Servei de Digestiu, ²Servei d'Epidemiologia i Avaluació. Hospital del Mar. Parc de Salut Mar. Barcelona. ³Servei de Gastroenterologia. Hospital Clínic. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

Un 20%-30% dels càncers colorectals (CCR) es desenvolupen per la via serrada i s'estima responsable del 30% del CCR d'interval. Excloent els pòlips hiperplàstics distals, la prevalença de pòlips serrats (PS) s'ha estimat en un 1%-2% en població de cribratge. La presència de PS proximals o \geq 10 mm s'ha relacionat amb la presència de neoplàsies colorectals.

OBJECTIU

Determinar la prevalença de PS i pòlips serrats avançats (PSA) (proximals esplènic i/o \geq 10 mm i/o amb displàsia) i la seva relació amb neoplàsia avançada (NA) sincrònica.

MATERIAL I MÈTODES

Individus asimptomàtics, de 50-69 anys de l'estudi COLONPREV (estudi multicèntric aleatoritzat i comparatiu per avaluar l'eficàcia de la colonoscòpia i la SOFI bianual en mortalitat relacionada amb CCR). La prevalença de PS, excloent els hiperplàstics, s'ha determinat en els 5.059 individus sotmesos a colonoscòpia.

RESULTATS

En 520 individus (10,3%) es va detectar la presència de neoplàsies avançades (NA): 27 (0,5%) CCR i 493 (9,7%) adenomes avançats (AA). En 134 casos (2,6%) es va detectar la presència d'un PS, dels quals 78 (1,5%) eren PSA. Tant la presència de PS com PSA es va relacionar amb el sexe masculí (OR: 1,79; IC 95%: 1,26-2,56 i OR: 2,26; IC 95%: 1,40-3,65, respectivament) però no amb l'edat. No vam observar relació entre PS, PSA i CCR, però la presència de PSA es va relacionar de forma significativa amb la presència d'AA (OR: 1,867; 1,00-3,481). La presència de PA \geq 10 mm es va relacionar amb el risc d'AA i NA (OR: 3,16; IC 95% 1,42-7,02 i OR: 3,00; IC 95%: 1,35-6,67, respectivament), però no amb el risc de CCR. La presència de PS proximals no es va relacionar amb la presència de CCR, AA ni NA.

CONCLUSIÓ

La presència de PS i PSA en el nostre entorn és equiparable a les sèries publicades. La presència de PS grans es relaciona amb la presència d'NA sincròniques. Cal determinar en un futur, l'interval de seguiment òptim dels individus amb PS, sobretot aquells \geq 10 mm.

95 DIAGNÒSTIC DE LA SÍNDROME DE LYNCH A UNA CLÍNICA D'ALT RISC DE CÀNCER COLORECTAL

Autors: Balaguer F, Ocaña T, Moreira L, Cuatrecasas M, Pellisé M, Garrell I, Milà M, Peri JM, Giráldez MD, Alonso V, Castellví-Bel S, Castells A.
Institució: Hospital Clínic. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

La clínica d'alt risc de càncer colorectal (CAR-CCR) és un nou dispositiu assistencial multidisciplinari que té per objectiu atendre de forma específica i especialitzada als pacients d'alt risc d'aquesta neoplàsia. La síndrome de Lynch (SL) és la forma més freqüent de CCR hereditari, tot i que la majoria de casos romanen no diagnosticats. Aquesta síndrome és deguda a mutacions germinals als gens reparadors de l'ADN (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) i els tumors d'aquests pacients es caracteritzen per presentar pèrdua d'expressió de la proteïna afecta i inestabilitat de microsatèl·lits. Fins un 15% dels CCR presenten pèrdua d'MLH1 degut a metilació del promotor de forma esporàdica, freqüentment associat a mutacions somàtiques a BRAF. A més, un percentatge significatiu de casos presenta un fenotip similar a l'SL no associat a metilació de MLH1, en els que no es detecta una mutació germinal (probable síndrome de Lynch [PSL]).

OBJECTIUS

1) Descriure els pacients amb SL atesos a una CAR-CCR, un nou model de prevenció de CCR. 2) Comparar les característiques clinicopatològiques dels pacients amb CCR en context d'SL i PSL.

PACIENTS I MÈTODES

La CAR-CCR es va crear el 2006 amb l'objectiu de realitzar un cribatge poblacional de formes d'alt risc de CCR. Des de la seva creació, a tots els pacients amb CCR o individus amb antecedents familiars de CCR o altres neoplàsies associades a l'SL amb criteris clínics suggestius d'SL se'ls ha realitzat de forma sistemàtica estudi mitjançant immunohistoquímica per MLH1/MSH2/MSH6/PMS2, estudi de mutacions a BRAF i estudi genètic germinal dels gens reparadors de l'ADN. Aquesta informació, juntament amb les dades clinicopatològiques s'ha registrat a una base de dades. Per aquest estudi s'han obtingut les dades clíniques, patològiques i moleculars de tots els individus i pacients atesos a la CAR-CCR amb diagnòstic d'SL o PSL des de 2006 a 2011.

RESULTATS

S'han registrat 83 individus corresponents a 27 famílies amb SL (9 MLH1, 11 MSH2, 5 MSH6 i 1 PMS2). D'aquests, 47 individus són portadors de mutacions a MLH1 (n = 10), MSH2 (n = 23), MSH6 (n = 13) i PMS2 (n = 1), 21 d'ells amb CCR, 6 amb altres neoplàsies associades a SL (duodè, 1; ovari, 1; i endometri, 4) i 20 portadors sans. Les neoplàsies extracolòniques van ser més freqüents en portadors de mutacions a MSH2 (50%) que MLH1 (16%, p = 0,18). En 25 familiars directes s'ha descartat la mutació mitjançant estudi presimptomàtic. En relació amb la PSL, s'han registrat 78 individus corresponents a 52 famílies (37 MLH1, 8 MSH2, 7 MSH6). D'aquests, 22 han tingut CCR (19 MLH1, 2 MSH2, 1 MSH6) i 56 són individus sans amb antecedents familiars de CCR. En relació amb els pacients amb SL (n = 21), els pacients amb CCR a la PSL (n = 22) tenen una edat similar al diagnòstic (49,7 vs. 49,2 anys; p = 0,225), tenen tumors més proximals (81% vs. 47,4%, p = 0,026), més freqüència de pèrdua d'MLH1/PMS2 (86,4% vs. 30%, p = 0,001), menys CCR sincrònic/metacrònic (9,1% vs. 35%, p = 0,06), menys neoplàsies extracolòniques (13,6% vs. 35%, p = 0,152), menys antecedents familiars de CCR (36,4% vs. 75%, p = 0,012) o altres neoplàsies de l'entorn de l'SL (18,2% vs. 40%, p = 0,118), amb una supervivència a 5 anys similar (95,2% vs. 85%, p = 0,343).

CONCLUSIONS

La CAR-CCR és un nou dispositiu assistencial altament efectiu pel diagnòstic i maneig de la síndrome de Lynch i contribueix a millorar la supervivència d'aquests pacients i llurs familiars. Aquest estudi posa de manifest que els pacients amb PSL comparteixen característiques, encara que menys penetrants, amb els pacients amb SL i suggereix que probablement es tracti d'un grup heterogeni que inclou casos esporàdics i hereditaris.

96 CONTROL DE PÒLIPS: ADEQUACIÓ DE LES SOL·LICITUDS DE COLONOSCÒPIA EN EL NOSTRE MEDI

Autors: Porta F, Sort P, Isava Á, Llaó J, Puig I, Vida F.
Institució: Servei de Digestiu. Hospital de Sant Joan de Déu. Althaia. Manresa.

INTRODUCCIÓ

El nombre de colonoscòpies per seguiment de pacients amb pòlips ha augmentat en els últims anys, amb la conseqüent repercussió en les llistes d'espera. Per tal de millorar l'eficiència, cal que la indicació es faci de manera adequada a les guies clíniques.

OBJECTIU

Valorar el grau d'adequació de les colonoscòpies per control de pòlips practicades al nostre servei i les causes de no adequació.

MÈTODES

Hem analitzat 100 colonoscòpies demanades per control de pòlips arribades consecutivament al nostre servei. L'estudi es va iniciar l'1 d'abril de 2011 i va finalitzar el 2 de setembre de 2011; s'hi van incloure totes les exploracions demanades per control de pòlips. Hem exclòs els pacients amb antecedents de CCR i les colonoscòpies a pacients amb pòlips demanades per altres causes (rectorràgies, dolor abdominal, canvi de ritme deposicional, etc.). Per determinar l'adequació de les colonoscòpies avaluades hem seguit els criteris de les guies clíniques de l'AEG (*Guia de Pràctica Clínica. Actualització 2009. Prevenció del Càncer Colorrectal*). Les exploracions han estat sol·licitades per digestòlegs (del nostre servei i d'atenció primària), cirurgians, internistes i metges d'atenció primària.

RESULTATS

De les 100 colonoscòpies analitzades, 46 (46%) complien els criteris d'adequació i 54 (54%) no els complien. Per procedència foren: digestòleg 54 (54%), atenció primària 33 (33%), cirurgia 7 (7%) i medicina interna 6 (6%). Les causes de no adequació van ser: no estar indicat el seguiment (pòlips hiperplàstics simples) 6 (11,1%), i control excessivament precoç 48 (88,9%). El grau d'adequació segons procedència: digestòleg: adequat 65%, no adequat 35%; i atenció primària: adequat 21,3%, no adequat 78,7%; cirurgia: adequat 15%, no adequat 85%; medicina interna: adequat 66%, no adequat 34%. En les colonoscòpies adequades es van trobar 13 pacients amb adenomes no avançats i 2 pacients amb pòlips hiperplàstics. No es va trobar cap cas de carcinoma. En les colonoscòpies no adequades es va trobar un cas d'adenoma avançat (pòlip tubulovellós amb disposició de baix grau de 25 mm), 15 adenomes tubulars de menys de 5 mm i 6 pòlips hiperplàstics de menys de 5 mm.

CONCLUSIONS

Més de la meitat (54%) de les colonoscòpies demanades per control de pòlips són inadequades. Majoritàriament la no adequació es deu a sol·licitud precoç (88%). L'índex de no adequació per procedència és el doble en les procedents d'atenció primària. Crida l'atenció l'elevat nombre de colonoscòpies inadequades demanades per digestòlegs. No s'ha trobat cap cas de CCR ni adenoma avançat en les colonoscòpies adequadament demanades. Un ajustament més precís a les indicacions per control de pòlips disminuiria la càrrega assistencial en les unitats d'endoscòpia.

PÒSTERS TRASTORNS FUNCIONALS- ESÒFAG-ESTÓMAC

(97-105)

97 SÍNDROME DE RUMINACIÓ EN L'ADULT

Autors: Moris M, Malagelada C, Accarino A, Hernández C, Rodríguez A¹, Azpiroz F.
Institució: Servei de l'Aparell Digestiu. CIBERehd, ¹Servei de Psiquiatria. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

La síndrome de ruminació es caracteritza per la regurgitació recurrent i sense esforç d'aliments ingerits recentment cap a la boca, amb la consegüent expulsió o remastegació i deglució. La fisiopatologia de la ruminació és mal coneguda.

MÈTODES

Es varen estudiar els pacients amb clínica suggestiva de ruminació de forma prospectiva durant 2 anys. Els pacients van arribar al centre de referència per a estudi de vòmits sense causa aclarida. L'existència de patologia orgànica va ser exclosa mitjançant endoscòpia i tècniques d'imatge convencionals. El diagnòstic es va establir en tots els pacients mitjançant manometria gastrointestinal identificant les ones característiques de ruminació en període postprandial, sense presentar altres criteris de trastorn motor neuromuscular. Els pacients van accedir a participar en l'estudi que consistia en la realització de buidament gàstric de sòlids mitjançant gammagrafia, baròstat gàstric, manometria esofàgica i valoració psiquiàtrica.

RESULTATS

Es van diagnosticar de ruminació 12 pacients (9 dones i 3 homes; rang d'edat 18-64 anys), amb temps d'evolució del símptoma previ al diagnòstic entre 9 mesos i 14 anys. Els pacients presentaven clínica acompanyant de dispèpsia funcional postprandial (pesadesa postprandial: 3/12, sacietat precoç: 4/12, epigastràlgies: 5/12) i pèrdua de pes superior a 5 kg (10/12). L'estudi del buidament gàstric va mostrar retenció del 18% ± 2% a les 4 h (7/11), la manometria esofàgica hipotonia EEI i hipotonia del cos esofàgic (8/10) i el baròstat hipersensibilitat a la distensió (6/8). En 3 pacients la distensió gàstrica (2) i la infusió de nutrients (1) van reproduir el fenomen de ruminació. La valoració psiquiàtrica va detectar trastorn d'ansietat en 3 pacients i trastorn de la conducta alimentària en 1.

CONCLUSIÓ

La síndrome de ruminació pot donar-se en pacients amb característiques funcionals de dispèpsia funcional com a resposta a la molèstia postprandial, sense relació aparent amb la patologia psiquiàtrica.

98 PREVALENCIA I ETIOLOGIA DE LA GASTRITIS GRANULOMATOSA EN EL NOSTRE MEDI

Autors: Riu F, Hans L, Mañosa M, Boix J, Moreno V, Cabré E, Ojanguren I, Domènech E.
Institució: Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

INTRODUCCIÓ

La gastritis granulomatosa (GG) és una entitat poc freqüent i que s'ha descrit amb una prevalença del 0,08%-0,35% del total de gastritis cròniques en sèries de fora del nostre entorn. La GG inclou un grup heterogeni d'etiologies, essent la GG idiopàtica un diagnòstic d'exclusió i una malaltia extremadament rara.

OBJECTIU

Avaluar la prevalença i etiologia de casos amb GG en el nostre medi.

MATERIAL I MÈTODES

A partir de paraules clau, realitzarem una recerca informàtica a la base de dades del Servei d'Anatomia Patològica del nostre centre de tots els casos diagnosticats de GG i de gastritis crònica en un període de 22 anys (1990-2011). Els casos identificats foren revisats a l'arxiu de la història clínica.

RESULTATS

S'obtingueren 12 casos d'un total de 9.998 biòpsies gàstriques (0,12%), dels quals 2 foren exclosos per falta de seguiment. El diagnòstic clinicopatològic fou: malaltia de Crohn (n = 2), sarcoidosi (n = 1), reacció a cos estrany (n = 3), GG idiopàtica (n = 2), adenocarcinoma gàstric (n=1) i inclassificable (n = 1). El símptoma prínceps en la meitat dels casos fou epigastràlgia i en la resta hematèmesi o anèmia. Tots els casos foren granulomes no necrotitzants, localitzats amb més freqüència en el cos gàstric. La proporció en homes i dones fou del 50% i la mitjana d'edat 46 anys.

CONCLUSIONS

La freqüència i l'etiologia de la GG en el nostre entorn és similar a la descrita en estudis previs. La presència d'inflamació granulomatosa a nivell gàstric obliga a descartar causes potencialment tractables i fer-ne un seguiment evolutiu.

99 ESTUDI DE LA COMPOSICIÓ CORPORAL I DE L'ESTAT NUTRICIONAL DELS PACIENTS ANCIANS AMB DISFÀGIA OROFARÍNGIA

Autors: Carrión S, Roca M, Arreola V, Palomerias E, Clavé P.
Institució: Hospital de Mataró. Consorci Sanitari del Maresme.

INTRODUCCIÓ

La malnutrició és una de les complicacions principals de la disfàgia orofaríngia (DO) en pacients ancians i incideix en la morbiditat i la mortalitat dels pacients. No existeixen estudis sobre la prevalença de malnutrició i els canvis secundaris en la composició corporal dels pacients ancians amb DO.

OBJECTIU

Estudi prospectiu descriptiu sobre l'estat nutricional i la composició corporal dels pacients ancians amb DO.

MATERIALS I MÈTODE

Estudi del risc de malnutrició mitjançant el test *Mini Nutritional Assessment* (MNA). Estudi de la composició corporal mitjançant les mesures antropomètriques, avaluació de la composició corporal mitjançant bioimpedància (BIA 101) i avaluació dels paràmetres nutricionals analítics.

RESULTATS

Vam estudiar 89 pacients (79,1 anys, 48,2% dones) diagnosticats de DO mitjançant videofluoroscòpia (VFS); el 75,3% presentava una alteració mixta de la deglució amb alteració de la seguretat (aspiracions i penetracions) i l'eficàcia. El 41% dels pacients estava en risc de malnutrició i el 20,5% estava desnodrit segons l'MNA. Els pacients desnodrits o en risc de malnutrició presentaven a) reducció en la xifra de limfòcits (p = 0,008), dels nivells de colesterol (p = 0,02) i d'albúmina (4,2 vs. 3,4 g/dL, p < 0,001); b) reducció en el pes corporal (p = 0,009), en l'índex de massa corporal (p = 0,009) i en la circumferència braquial (p = 0,01); i c) pèrdua de massa muscular (27,8 kg vs. 20 kg, p < 0,001), descens de l'aigua intracel·lular (p = 0,02) i una reducció del metabolisme basal (1.362,5 vs. 1.111,8 kcal) segons l'estudi amb bioimpedància.

CONCLUSIONS

Dos terços dels pacients ancians amb DO tenen complicacions nutricionals amb alteracions greus dels paràmetres analítics, antropomètrics i de composició corporal, amb una important reducció de la massa muscular i deshidratació. Recomanem una avaluació sistemàtica de l'estat nutricional i hidric en tots els ancians amb DO.

100 ASSOCIACIÓ ENTRE DISFÀGIA OROFARÍNGIA I MALNUTRICIÓ EN PACIENTS HOSPITALITZATS EN UNA UNITAT GERIÀTRICA D'AGUTS

Autors: Carrión S, Cabré M, Monteis R, Roca M, Palomera E, Serra-Prat M, Clavé P.
Institució: Hospital de Mataró. Consorci Sanitari del Maresme.

INTRODUCCIÓ

La població anciana, i sobretot la que presenta patologia neurològica, presenta una alta prevalença de disfàgia orofaríngia (DO), essent la malnutrició una de les principals complicacions.

OBJECTIU

Estudi de la prevalença de DO en els ancians hospitalitzats en una unitat geriàtrica d'adults (UGA) i la seva relació amb l'estat nutricional i la mortalitat a l'any de l'alta.

MÈTODE

Estudi observacional prospectiu d'una cohort de pacients de més de 70 anys hospitalitzats en una UGA des de 1/1/2005 fins a 31/12/2009. L'exploració clínica de la DO es va realitzar mitjançant el mètode volum/viscositat (MECV-V). Es va recollir la comorbiditat dels malalts (índex de Charlson), l'estat cognitiu i funcional, els valors analítics (creatinina, albúmina, colesterol total i limfòcits) i la mortalitat durant l'ingrés i als 12 mesos de l'alta. Es va realitzar el *Mini Nutritional Assessment* (MNA) per l'estudi del risc de desnutrició.

RESULTATS

Es van estudiar 1.662 pacients; el 47,4% va presentar DO. El grup amb disfàgia presentava major nombre de pacients amb demència, malalties cerebrovasculars i major índex de Charlson $2,42 \pm 1,6$ ($p < 0,001$), un Barthel menor tant previ com a l'alta ($p < 0,001$) i una major incidència de sd geriàtrics. El 45,3% dels pacients amb DO, en contraposició amb el 18% dels pacients sense DO, presentava un MNA < 17 (desnodrit) ($p < 0,001$), essent la mitjana de l'IMC inferior també en els pacients amb disfàgia (25,5 vs. 26,8) ($p < 0,001$). Els nivells de colesterol i albúmina també eren inferiors en aquest grup ($p < 0,001$).

CONCLUSIONS

La DO és molt prevalent en pacients ancians i està estretament relacionada amb la seva capacitat funcional. Independentment del seu estat funcional i les comorbiditats, els pacients ancians amb DO presenten major risc de malnutrició (OR 2,31 [1,70-3,14]), major destí a l'alta a una residència geriàtrica (OR 1,57 [1,12-2,19]) i major mortalitat a l'any de l'alta (OR 1,91 [1,48-2,46]).

101 ALTERACIONS PSICOLÒGIQUES EN PACIENTS AMB MALALTIA CELÍACA I LA SEVA RELACIÓ AMB LA SIMPTOMATOLOGIA GASTROINTESTINAL

Autors: Martínez Cerezo FJ, Castillejo G, Morente V, Guillen N, Simó JM, Marsal J, Urdin B, Tena FJ, Pascual D.

Institució: Unitat de Malaltia Celiàca: Serveis d'Exploracions Complementàries i Aparell Digestiu, Pediatria, Nutrició i Dietètica, Anatomia Patològica, Anàlisis Clíniques i Medicina Interna. Hospital Universitari Sant Joan. Reus.

INTRODUCCIÓ

A l'edat pediàtrica una manifestació típica de la celiaquia és la irritabilitat. Tanmateix, a l'edat adulta les alteracions psicològiques dels pacients amb malaltia celiaca no estan ben establertes.

OBJECTIU

Anàlitzar les alteracions psicològiques dels pacients celiacs al moment del diagnòstic i la seva relació amb la simptomatologia gastrointestinal.

MÈTODES

S'han inclòs pacients amb malaltia celiaca diagnosticats consecutivament. S'han considerat negatius títols d'ActG < 3 U/ml, positius entre 3 i 30 U/ml i positius intensos títols > 30 U/ml. Lesions Marsh IIIb o IIIc s'han considerat com a histologies avançades. Tots els pacients van omplir el test PGWBI i GRS en el moment del diagnòstic. El PGWBI inclou 6 eixos que s'han analitzat independentment. Es considera que existeix destret greu, moderat, no destret o benestar psicològic si la puntuació PGWBI és < 60 , 60-71, 72-95 o > 95 , respectivament. Les variables quantitatives s'expressen com a mitjana i desviació típica (dt).

RESULTATS

Es van incloure 33 pacients en l'estudi (25 dones i 8 homes) amb una mitjana d'edat de 38,67 anys (dt 11,78). Els ActG eren negatius en 10 pacients, positius en 9 i positius intensos en 14. Dinou pacients presentaven histologies lleus (11 Marsh I, 1 Marsh II i 7 Marsh IIIa) i 14 histologies avançades (12 Marsh IIIb, 2 Marsh IIIc). La puntuació GRS total fou 29,85 (dt. 18,05). Els símptomes predominants van ser flatulència, sensació d'evacuació incompleta, distensió, buit epigàstric, epigastràlgia i urgència deposicional. La puntuació PGWBI total fou 67,79 (dt. 20,39). Onze pacients (33,33%) presentaren destret greu, 8 destret moderat (24,24%), 12 no presentaren destret (36,36%) i 2 presentaren benestar psicològic (6,06%). L'eix menys alterat fou el de depressió, essent els més alterats els de vitalitat i positivitat-benestar. S'ha constatat correlacions significatives entre la puntuació GRS total i el PGWBI ($r = -0,554$, $p = 0,001$) i els seus 6 eixos: ansietat ($r = -0,415$, $p = 0,016$), depressió ($r = -0,387$, $p = 0,026$) positivitat i benestar ($r = -0,41$, $p = 0,018$), autocontrol ($r = -0,434$, $p = 0,012$), percepció de salut ($r = -0,723$, $p < 0,001$) i vitalitat ($r = -0,593$, $p < 0,001$). Les puntuacions en epigastràlgia, piroxi, reflux, buit epigàstric, basques, distensió, flatulència, restrenyiment, deposicions dures i evacuació incompleta per separat es correlacionen amb la puntuació total del PGWBI i amb algun o tots els seus eixos. No vam trobar diferències significatives en el PGWBI segons la presència d'ActG, la histologia, ni cap correlació amb l'edat.

CONCLUSIONS

Una proporció elevada de malalts celiacs presenta destret psicològic en el moment del diagnòstic a expenses, sobretot, d'una disminució de la vitalitat i de la sensació de positivitat-benestar. Existeix una correlació significativa entre aquest destret i la simptomatologia gastrointestinal que presenten els malalts.

102 SIMPTOMATOLOGIA GASTROINTESTINAL EN EL MOMENT DEL DIAGNÒSTIC EN PACIENTS AMB MALALTIA CELÍACA

Autors: Martínez Cerezo FJ, Castillejo G, Morente V, Guillen N, Simó JM, Tena FJ, Urdin B, Marsal J, Pascual D.

Institució: Unitat de Malaltia Celiàca: Serveis d'Exploracions Complementàries i Aparell Digestiu, Pediatria, Anatomia Patològica, Nutrició i Dietètica, Anàlisis Clíniques i Medicina Interna. Hospital Universitari Sant Joan. Reus.

INTRODUCCIÓ

El diagnòstic de la malaltia celiaca depèn en bona part del grau de sospita clínica en funció de les seves manifestacions.

OBJECTIU

Valorar els símptomes gastrointestinals predominants en els pacients amb malaltia celiaca en el moment del diagnòstic i la seva relació amb els anticossos antitransglutaminasa (ActG) i la histologia.

MÈTODE

Es van incloure pacients amb malaltia celiaca diagnosticats consecutivament. Es van considerar negatius títols d'ActG < 3 U/ml, positius entre 3 i 30 U/ml i positius intensos títols > 30 U/ml. Lesions Marsh IIIb o IIIc s'han considerat com a histologia avançada. A tots els pacients se'ls ha passat el test GRS en el moment del diagnòstic. Els resultats d'aquest test s'han analitzat quantitativament i qualitativament considerant per a cada ítem la proporció de malalts que presentaven puntuació > 2 (prop > 2 , 2 = molèsties lleugeres). Les variables quantitatives s'expressen com a mitjana i desviació típica (dt) o mitjana segons la grandària de la mostra.

RESULTATS

Es van incloure 33 pacients (25 dones i 8 homes) amb edat 38,67 anys (dt 11,78). Els ActG eren negatius en 10 pacients, positius en 9 i positius intensos en 14. Dinou pacients presentaven histologies lleus (11 Marsh I, 1 Marsh II i 7 Marsh IIIa) i 14 histologies avançades (12 Marsh IIIb, 2 Marsh IIIc). La mitjana d'edat dels pacients amb ActG positius (30 a) era menor que la dels pacients amb ActG negatius (45,5 a, $p = 0,009$) i ActG positius intensos (42,5 a, $p = 0,012$). Pacients amb ActG positius intensos presentaven major proporció d'histologies avançades (ActG negatius 0%, ActG positius 22,22%, ActG positius intensos 85,71%; $p < 0,001$). La puntuació GRS total va ser de 29,85 (dt 18,05). Els símptomes predominants van ser flatulència (mitjana 3,18, dt 1,67, prop $> 2 = 72,73\%$), sensació d'evacuació incompleta (mitjana 3,09, dt 2,14, prop $> 2 = 63,64\%$), distensió (mitjana 3,09, dt 2,15, prop $> 2 = 60,61\%$), sensació de buit epigàstric (mitjana 2,24, dt 1,64, prop $> 2 = 45,45\%$), epigastràlgia (mitjana 2,21, dt 1,82, prop $> 2 = 42,42\%$) i urgència deposicional (mitjana 2,03, dt 2,16, prop $> 2 = 33,33\%$). No hem trobat diferències significatives en la simptomatologia segons l'edat, els nivells d'ActG, o la histologia. Les dones presentaven una tendència a presentar més reflux ($p = 0,09$) i significativament més restrenyiment ($p = 0,013$) i deposicions dures ($p = 0,004$).

CONCLUSIONS

La simptomatologia predominant dels pacients amb malaltia celiaca de l'adult és inespecífica i semblant a la de patologies funcionals, independentment de la presència d'ActG, de la histologia i de l'edat dels pacients. Els ActG es comporten únicament com a predictors d'histologia avançada.

103 PAPEL DE LA MALABSORCIÓN DE SALES BILIARES EN EL DIAGNÓSTICO DE LA DIARREA CRÓNICA

Autors: Maisterra S, Pons C, Notta P, Retto O, Girbau A, Soriano A, Rodríguez F, Martín J, Guardiola J.

Institució: Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

INTRODUCCIÓ

La malabsorció de àcids biliars (MAB) és una entitat frecuente en pacients con diarrea crónica que, sin embargo, a menudo es infradiagnosticada e infratratada.

OBJETIVOS

Conocer la prevalencia de MAB en pacientes con diarrea crónica de características funcionales. Determinar la respuesta al tratamiento con colestiramina en dichos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional realizado en el Centro de Atención Especializada Just Oliveras. Se incluyeron consecutivamente todos los pacientes con criterios de Roma II para el síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea (SII-D) o diarrea funcional (DF) entre febrero de 2009 y abril de 2011. El diagnóstico de MAB se determinó mediante test SeHCAT; se consideró patológica una retención abdominal al 7º día $< 10\%$. Evaluación de respuesta al tratamiento: parcial (reducción de frecuencia media de deposiciones), completa (frecuencia deposicional normal) y nula (no respuesta).

RESULTADOS

Se evaluaron 84 pacientes. Edad media: 58 años (42-74); 61 eran mujeres; el 65% (55/84) cumplía criterios de SII-D y el 35% (29/84) de DF. El 23% (19/84) estaban coleciectomizados; 3 pacientes (4%) se diagnosticaron de celiaquia y 8 (10%) de colitis microscópica (5 colitis linfocítica y 3 colitis colágena). El 51% de los pacientes (43/84) presentaba MAB. La MAB no se relacionó con la edad, sexo, diagnóstico sindrómico, diabetes ni coleciectomía. El 82% de los pacientes presentó respuesta completa al tratamiento con colestiramina, el 15% parcial y el 3% (1 paciente) nula. No hubo diferencias significativas entre respuesta al tratamiento y diagnóstico sindrómico, coleciectomía, grado de MAB o dosis de colestiramina pautada.

CONCLUSIONES

La mitad de pacientes con diarrea crónica de características funcionales presenta MAB. Casi la totalidad responde al tratamiento con quelantes de ácidos biliars. Parece adecuado considerar la posibilidad de MAB en la fase inicial del estudio de dichos pacientes.

104 EFECTE DEL PROBIÒTIC *LACTOBACILLUS PLANTARUM* 299V SOBRE ELS SÍMPTOMES DIGESTIUS I LA QUALITAT DE VIDA EN ELS DIFERENTS SUBTIPUS DE SÍNDROME DE L'INTESTÍ IRRITABLE

Autors: Oller B, Leal C, Cabarrocas X, Serra J.

Institucions: Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona; ¹Laboratoris Salvat S.A. Esplugues de Llobregat.

INTRODUCCIÓ

En estudis controlats, el *Lactobacillus plantarum* (Lp) ha demostrat que millora els símptomes en els malalts amb síndrome de l'intestí irritable (SII). Ara bé, es desconeix si els efectes del *Lactobacillus plantarum* són similars en els diferents subtipus d'SII.

OBJECTIU

Comparar, en els diferents subtipus d'SII, l'efecte del *Lactobacillus plantarum* sobre els símptomes abdominals i la qualitat de vida.

MÈTODES

En 242 pacients amb SII (127 amb predomini de diarrea [SII-D], 67 amb predomini de restrenyiment [SII-C] i 48 de tipus mixt [SII-M]) varem assajar l'efecte de 4 setmanes de tractament diari amb 20.000 milions de *Lactobacillus plantarum* 299v (2 càpsules de Protransitus LP[®]) sobre el benestar digestiu i la qualitat de vida, valorats amb un qüestionari de símptomes digestius (graduat de 0 a 10) i un qüestionari específic de qualitat de vida per a l'SII, prèviament validat al castellà (IBSQOL).

RESULTATS

L'índex de qualitat de vida abans del tractament va ser lleugerament inferior en l'SII-D (53% ± 2%) que en l'SII-C (60% ± 2%) o l'SII-M (59% ± 2%; p = 0,008). Després de 4 setmanes de tractament amb Lp l'índex de qualitat de vida va augmentar (74% ± 2%, 78% ± 2% i 76% ± 2% en SII-D, SII-C i SII-M, respectivament; p < 0,001 vs. pretractament per a tots) de forma similar en tots els subtipus de SII (p = 0,137). Igualment, Lp va disminuir la puntuació de les molèsties digestives en tots els subgrups de pacients (en 46% ± 3%, 48% ± 8% i 38% ± 7% en SII-D, SII-C i SII-M, respectivament; p < 0,001 vs. pretractament per a tots) sense diferències significatives entre els subtipus d'SII (p = 0,358).

CONCLUSIÓ

El *Lactobacillus plantarum* 299v millora els símptomes digestius i la qualitat de vida relacionada amb l'SII de forma similar en els diferents subtipus de síndrome d'intestí irritable.

NOTA. Aquest treball ha estat finançat per Laboratoris Salvat S.A.

105 VALIDACIÓ DEL TEST DE SACIETAT AMB NUTRIENT LÍQUID PER MESURAR LA CAPACITAT D'INGESTA CALÒRICA *AD LIBITUM* COMPARANT-LO AMB EL PATRÓ OR, UN BUFET LLIURE

Autors: Puigvehí Badosa M, Gras Miralles B, Torra Alsina S, Ibáñez Zafón IA, Alonso Romera MC, Bory F, Andreu M, Delgado-Aros S.

Institució: Hospital del Mar. Parc de Salut Mar. Barcelona.

INTRODUCCIÓ

La ingesta *ad libitum* (sacietat) és una variable d'interès en els estudis d'obesitat. El patró or actual mesura l'energia ingerida durant un bufet lliure. Aquest és costós i dificulta la comparació entre estudis. Recentment, un test estandarditzat, senzill i barat, que mesura l'energia ingerida fins la sacietat màxima usant un nutrient-líquid, ha demostrat bona reproductibilitat i sensibilitat per mesurar la sacietat.

OBJECTIU

Comparar l'energia i macronutrients ingerits fins aconseguir la sacietat màxima durant un bufet lliure i el test amb nutrient-líquid.

MATERIAL I MÈTODES

Voluntaris sans van realitzar tots dos tests, bufet lliure i nutrient-líquid, en dejú, a la mateixa hora, en dos dies diferents, separats una setmana i en ordre aleatori. S'excloqueren aquells amb símptomes gastrointestinals mitjançant un qüestionari validat (BDQ). En cas de trastorns alimentaris i ansietat/depressió van ser exclosos mitjançant l'EAT-26 i el HADS, respectivament. Ambdós dies es mesurà l'energia (kcal) i la composició en macronutrients ingerits (g). S'ha usat l'anàlisi de dades aparellades i s'han calculat els coeficients de correlació de Spearman (Rho: -1 a +1). Les dades presentades són mitjanes (IC 95%).

RESULTATS

Avaluarem 24 voluntaris (16 dones i 8 homes); edat 37 anys (31; 41) i IMC 24,5 kg/m² (23; 26). L'energia ingerida fou major durant el bufet (1.191 kcal vs. 1.017 kcal; p = 0,03). Observarem, però, correlació significativa positiva en l'energia ingerida ambdós dies (Rho = 0,64, p = 0,0008). Les proteïnes i carbohidrats ingerits foren similars ambdós dies i correlacionades positivament (43 g de proteïnes i 128 g de carbohidrats en el bufet i 41 g de proteïnes i 138 g de carbohidrats amb el nutrient-líquid; Rho = 0,57; p = 0,004 i 0,66; p = 0,0005, respectivament). La ingesta de lípids fou major el dia del bufet (57 g vs. 34 g, p = 0,0001) però amb significativa correlació positiva entre ambdós tests (Rho = 0,5; p = 0,03).

CONCLUSIÓ

El test amb nutrient-líquid podria ser utilitzat en estudis poblacionals o assajos clínics per mesurar la sacietat al laboratori.

ÍNDIX D'AUTORS

- A**
- Abrales JG. (20), (29) S1-37, S1-41
 Accarino A. (11), (97) S1-34, S1-68
 Aceituno M. (84), (86) S1-63
 Acevedo J. (14) S1-35
 Achécar L. (29) S1-41
 Albillos A. (29) S1-41
 Albrecht-Bonomo J. (54) S1-52
 Albuquerque M. (55) S1-52
 Alcántara R. (70) S1-58
 Aldeguer Manté X. (73), (80) S1-60, S1-62
 Alonso Romera MC. (07), (105) S1-32, S1-70
 Alonso V. (95) S1-67
 Altamirano Gómez J. (32) S1-42
 Alvarado E. (63), (64), (65) S1-56
 Álvarez C. (23), (87) S1-38, S1-64
 Álvarez González MA. (47), (57) S1-49, S1-53
 Álvarez M. (60) S1-54
 Álvarez Urturi C. (36), (90), (94) S1-45, S1-65, S1-66
 Andrade RJ. (Ponència) S1-19
 Andreu García M. (07), (79), (90), (94) S1-32, S1-61, S1-65, S1-66
 Andreu M. (18), (23), (87), (105) S1-36, S1-38, S1-64, S1-70
 Antelo M. (18) S1-36
 Aparici A. (25), (85) S1-39, S1-63
 Appenrodt B. (20) S1-37
 Aracil C. (01), (19) S1-30, S1-37
 Aranda H. (58) S1-53
 Ardévol Ribalta A. (52) S1-51
 Ariza X. (16) S1-35
 Armengol C. (05) S1-32
 Arnold M. (18) S1-36
 Arreola V. (99) S1-68
 Arroyo M. (75) S1-60
 Arroyo V. (12), (14), (40), (46) S1-34, S1-35, S1-47, S1-49
 Ayuso C. (28), (91), (93) S1-40, S1-65, S1-66
 Azpiroz F. (11), (97) S1-34, S1-68
 Azuara D. (88), (89) S1-64
- B**
- Baiget M. (63), (64), (65) S1-56
 Balaguer F. (18), (95) S1-36, S1-67
 Baliellas C. (42) S1-47
 Ballester Clau R. (52) S1-51
 Balmaña M. (53) S1-52
 Balust J. (35) S1-45
 Bañares R. (29) S1-41
 Barbanoj Rodríguez M. (41) S1-47
 Bargalló García A. (39), (47) S1-46, S1-49
 Barrabés S. (53) S1-52
 Barreiro-de Acosta M. (75) S1-60
 Barreto Ríos R. (40), (44), (46) S1-47, S1-48, S1-49
 Barrufet M. (92) S1-65
 Bartolí R. (05), (67) S1-32, S1-57
 Barugel MD. (18) S1-36
 Batailler Alberola R. (32) S1-42
 Bernal I. (31) S1-42
 Berrozpe A. (16) S1-35
 Berzigotti AL. (35) S1-45
 Bessa Caserras X. (23), (87), (90), (94) S1-38, S1-64, S1-65, S1-66
 Bianchi L. (91), (93) S1-65, S1-66
 Binefa G. (16) S1-35
 Blasí A. (35) S1-45
 Blasi M. (63), (64), (65) S1-56
 Boadas J. (88), (89) S1-64
 Boix L. (72), (91) S1-59, S1-65
 Boix Valverde J. (02), (17), (31), (57), (98) S1-31, S1-36, S1-42, S1-53, S1-68
 Boland CR. (18) S1-36
- Bonet L. (26), (61), (68), (71) S1-39, S1-55, S1-57, S1-59
 Borrueil N. (78) S1-61
 Bory Ros F. (07), (10), (23), (57), (62), (66), (87), (90), (94) S1-32, S1-33, S1-38, S1-53, (105) S1-55, S1-56, S1-64, S1-65, S1-66, S1-70
 Bosch J. (20), (22), (29), (35), (38), (45) S1-37, S1-38, S1-41, S1-45, S1-46, S1-49
 Botargues Bote JM. (58), (59) S1-53
 Boulosa Goberna A. (37) S1-45
 Broquetas González M. (90) S1-65
 Bru C. (93) S1-66
 Bruix J. (28), (72), (91), (92), (93) S1-40, S1-59, S1-65, S1-66
 Brullet E. (09), (48) S1-33, S1-50
 Buenestado García J. (52) S1-51
 Bujanda L. (18) S1-36
 Bureau C. (20) S1-37
 Burrel M. (92) S1-65
 Busquets Casals D. (80) S1-62
- C**
- Caballería Rovira J. (32) S1-42
 Cabanne A. (18) S1-36
 Cabarrocas X. (104) S1-70
 Cabré E. (02), (03), (17), (31), (74), (81), (82), (83), (98) S1-31, S1-36, S1-42, S1-60, S1-62, S1-68
 Cabré M. (100) S1-69
 Cabriada JL. (83) S1-62
 Caca K. (20) S1-37
 Cáceres Díez M. (57) S1-53
 Cadafalch J. (63), (64) S1-56
 Calleja JL. (26), (61), (68), (71) S1-39, S1-55, S1-57, S1-59,
 Calvet Calvo X. (79) S1-61
 Campo R. (09), (48) S1-33, S1-50
 Campos F. (40) S1-47
 Cañas Ventura A. (79) S1-61
 Cañete N. (10), (62), (66) S1-33, S1-55, S1-56
 Capella D. (56) S1-52
 Capella G. (88), (89) S1-64
 Carballal S. (42) S1-47
 Cárdenas Vásquez A. (12), (32) S1-34, S1-42
 Carot Bastard L. (57) S1-53
 Carrasco A. (84), (86) S1-63
 Carrión JA. (10), (22), (62), (66) S1-33, S1-38, S1-55, S1-56
 Carrión S. (99), (100) S1-68, S1-69
 Casas Rodrigo M. (36) S1-45
 Casaus M. (25), (85) S1-39, S1-63
 Casellas F. (25), (78), (85) S1-39, S1-61, S1-63
 Cases I. (82) S1-62
 Castaño JR. (10), (62) S1-33, S1-55
 Castellano G. (70) S1-58
 Castellote J. (42) S1-47
 Castells Garangou A. (18), (94), (95) S1-36, S1-66, S1-67
 Castells Valldeperas A. (07), (87) S1-32, S1-64
 Castells X. (56) S1-52
 Castellví P. (10), (62) S1-33, S1-55
 Castellví-Bel S. (18), (95) S1-36, S1-67
 Castillejo G. (101), (102) S1-69
 Castillo Cejas MD. (78) S1-61
 Castro M. (14) S1-35
 Castro MA. (70) S1-58
 Catalina MV. (29) S1-41
 Ceña G. (83) S1-62
 Cervantes FX. (26), (61), (68), (71) S1-39, S1-55, S1-57, S1-59
 Cirera I. (10), (62), (66) S1-33, S1-55, S1-56
 Clavé Civit P. (Ponència), (04), (21), (99), (100) S1-14, S1-31, S1-37
 Claveria I. (07) S1-32
 Clotet B. (67) S1-57
- Coll S. (62), (66) S1-55, S1-56
 Colomo A. (01), (19) S1-30, S1-37
 Concepción M. (50) S1-51
 Córdoba A. (43) S1-48
 Córdoba Cardona J. (33), (41) S1-44, S1-47
 Cortés X. (31) S1-42
 Coto-Llerena M. (69), (72) S1-58, S1-59
 Cremades M. (51) S1-51
 Crespo G. (08), (22), (69) S1-32, S1-38, S1-58
 Crespo J. (26), (61), (68), (71) S1-39, S1-55, S1-57, S1-59
 Cuatrecasas M. (95) S1-67
 Czauderna P. (05) S1-32
- D**
- Dalmáu B. (26), (61), (68), (71) S1-39, S1-55, S1-57, S1-59
 De Cuenca B. (70) S1-58
 De la Peña J. (29) S1-41
 De la Serna-Higuera C. (30) S1-41
 De Lemos I. (23) S1-38
 De Llorens R. (53) S1-52
 De Oca J. (88), (89) S1-64
 Dedeu Cuscó JM. (57), (94) S1-53, S1-66
 Delgado MG. (29) S1-41
 Delgado-Aros S. (07), (105) S1-32, S1-70
 Di Pascoli M. (20) S1-37
 Diago M. (26), (61), (68), (70), (71) S1-39, S1-55, S1-57, S1-58, S1-59
 Díaz-Manera J. (41) S1-47
 Díez X. (50) S1-51
 Dinard D. (75) S1-60
 Dolz C. (09) S1-33
 Domènech Morral E. (02), (03), (17), (31), (74), (79), (81), (82), (83), (98) S1-31, S1-36, S1-42, S1-60, S1-61, S1-62, S1-68
 Dragun J. (69) S1-58
 Duncan SH. (73) S1-60
- E**
- Enríquez J. (63), (64), (65) S1-56
 Escorsell À. (12), (27) S1-34, S1-40
 Espín F. (21) S1-37
 Espinós Pérez JC. (30), (59), (77), (84) S1-41, S1-53, S1-61, S1-63
 Esteve Coma M. (31), (77), (79), (81), (83), (84), (86) S1-42, S1-61, S1-62, S1-63
 Etchevers MJ. (75) S1-60
- F**
- Fagundes Gonçalves C. (12), (40), (44) S1-34, S1-47, S1-48
 Falk G. (06) S1-32
 Farran L. (58) S1-53
 Farré A. (50) S1-51
 Feliu M. (43) S1-48
 Fernández C. (72) S1-59
 Fernández G. (08) S1-32
 Fernández J. (12), (14), (27) S1-34, S1-35, S1-40
 Fernández Sender L. (43) S1-48
 Fernández-Bañares F. (Ponència), (59), (77), (84), (86) S1-18, S1-53, S1-61, S1-63
 Fernández-Bobadilla Martínez R. (41) S1-47
 Fernández-Esparrach G. (54) S1-52
 Ferri MJ. (53) S1-52
 Feu F. (24) S1-38
 Figa Fransech M. (13), (49), (55) S1-34, S1-51, S1-52
 Figueras J. (53) S1-52
 Flint HJ. (73) S1-60
 Forné Bardera M. (Presentació), (77), (84) S1-10, S1-61, S1-63
 Forner A. (28), (91), (92), (93) S1-40, S1-65, S1-66

Forns X. (08), (22), (69), (72) ... S1-32, S1-38, S1-58, S1-59
 Fort E. (53), (56) S1-52
 Freixa Fontanals N. (32) S1-42
 Fuertes J. (07) S1-32

G

Gallach M. (48) S1-50
 Gallego D. (21) S1-37
 Gallego M. (24) S1-38
 Gallego S. (75) S1-60
 Galter S. (88), (89) S1-64
 García E. (75) S1-60
 García López E. (44) S1-48
 García N. (48) S1-50
 García S. (75) S1-60
 García V. (75) S1-60
 García-Calderó H. (38) S1-46
 García-Criado Á. (29) S1-41
 García-Gil L.J. (73) S1-60
 García-Pagán J.C. (20), (29), (35), (38), (45) ... S1-37, S1-41, S1-45, S1-46, S1-49
 García-Planella E. (31), (79), (83) ... S1-42, S1-61, S1-62
 García-Retortillo M. (10), (62), (66) ... S1-33, S1-55, S1-56
 García-Samaniego J. (26), (61), (68), (71) ... S1-39, S1-55, S1-57, S1-59
 García-Sánchez V. (83) S1-62
 Garrell I. (95) S1-67
 Garrido M. (05) S1-32
 Garrote Gallego L. (90) S1-65
 Gassull MA. (31) S1-42
 Gentó E. (75) S1-60
 GETECCU (projecte ENEIDA) (79), (83) ... S1-61, S1-62
 Gili A. (23) S1-38
 Giménez MD. (10), (62), (66) S1-33, S1-55, S1-56
 Ginès A. (54) S1-52
 Ginès Gibert P. (Salutació), (12), (14), (40), (44), (46) ... S1-9, S1-34, S1-35, S1-47, S1-48, S1-49
 Ginsberg G. (06) S1-32
 Giráldez MD. (18), (95) S1-36, S1-67
 Girbau A. (103) S1-69
 Gisbert JP. (83) S1-62
 Goel A. (18) S1-36
 Gómez Anson B. (41) S1-47
 Gómez C. (63), (64), (65) S1-56
 Gómez-Oliva C. (50) S1-51
 Gomollón F. (75) S1-60
 González B. (75) S1-60
 González-Abrales J. (35) S1-45
 González-Huix Lladó F. (09), (13), (49), (55) ... S1-33, S1-34, S1-52
 González-Suárez B. (54) S1-52
 Gordillo Ábalos J. (36) S1-45
 Gornals Soler JB. (30), (58), (59) S1-41, 53
 Gracia-Sancho J. (38), (45) S1-46, 49
 Gras Miralles B. (07), (105) S1-32, 70
 Gratacós M. (66) S1-56
 Graupera I. (01), (19), (63), (64) S1-30, 37, 56
 Grup d'Estudi Cooperatiu sobre l'Hemorragia per Varices. (20) S1-37
 Gual Solé A. (32) S1-42
 Guardiola J. (15), (16), (63), (64), (65), (76), (88), (89), (103) ... S1-35, S1-56, S1-61, S1-64, S1-69
 Guarnier Aguilar C. (01), (19) (33), (34), (36), (37), (41), (50), (63), (64), (65) ... S1-30, S1-37, S1-44, S1-45, S1-47, S1-51, S1-56
 Guarnier-Argente C. (06), (34), (36), (50) S1-32, S1-44, S1-45, S1-51
 Guevara Montserrat M. (12), (40), (44), (46) S1-34, S1-47, S1-48, S1-49
 Guillen N. (101), (102) S1-69
 Gutiérrez A. (83) S1-62

H

Hans L. (98) S1-68
 Harmsen HJM. (73) S1-60
 Hernández C. (87), (97) S1-64, S1-68
 Hernández Rodríguez C. (94) S1-66
 Hernández-Gea V. (01), (19), (36) ... S1-30, S1-37, S1-45
 Hernández-Quero J. (70) S1-58
 Hilde D. (45) S1-49
 Huelin P. (63), (64), (65) S1-56
 Huertas C. (49) S1-51
 Hur K. (18) S1-36

I

Ibáñez Zafón IA. (07), (105) S1-32, S1-70
 Igea F. (09) S1-33
 Iglesias Coma M. (90) S1-65
 Investigadors de l'estudi ÀGORA. (26), (61), (68), (71) ... S1-39, S1-55, S1-57, S1-59
 Investigadors de l'estudi COLONPREV. (87), (94) S1-64, S1-66
 Isava Tirado Á. (47), (60), (96) S1-49, S1-54, S1-67

J

Jáuregui-Amezaga A. (24) S1-38
 Jiménez M. (21) S1-37
 Jou A. (67) S1-57
 Jover R. (18) S1-36
 Juanes A. (50) S1-51
 Juárez Rubio C. (34), (37) S1-44, S1-45
 Junquera F. (48) S1-50
 Juzgado D. (09) S1-33

K

Khan TM. (73) S1-60
 Koutsoudakis G. (08), (69), (72) ... S1-32, S1-58, S1-59
 Kulisevsky Bojarski J. (41) S1-47

L

Laleman W. (20) S1-37
 Lamarca L. (23) S1-38
 Lázaro D. (10), (62) S1-33, S1-55
 Leal-Valdivieso C. (39), (104) S1-46, S1-70
 Lens S. (22) S1-38
 Llach J. (54) S1-52
 Llaó J. (60), (96) S1-54, S1-67
 Lligoña Garreta A. (32) S1-42
 Llor X. (18) S1-36
 Llovet JM. (28), (91), (92) S1-40, S1-65
 Lobatón T. (15), (16), (76), (88), (89) ... S1-35, S1-61, S1-64
 López A. (15), (76) S1-35, S1-61
 López-Cerón M. (54) S1-52
 López-Oliva JM. (72) S1-59
 López-Siles M. (73) S1-60
 Loras Alastruey C. (30), (59), (75), (77), (84), (86) ... S1-41, S1-53, S1-60, S1-61, S1-63
 Lorén V. (02), (03), (17), (81), (82), (86) S1-31, S1-36, S1-62, S1-63
 Lorenzo-Zuñiga V. (57) S1-53
 Lozano J. (02), (17), (82) S1-31, S1-36, S1-62
 Luca A. (20) S1-37
 Lucena M. (Ponència) S1-19

M

Macià Guila F. (90) S1-65
 Maibach R. (05) S1-32
 Maisterra S. (58), (103) S1-53, S1-69
 Malagelada C. (97) S1-68
 Malagelada JR. (25), (85) S1-39, S1-63
 Mans Muntwyler E. (04) S1-31
 Manyé J. (02), (03), (17), (81), (82), (86) S1-31, S1-36, S1-62, S1-63

Mañosa M. (02), (17), (31), (74), (83), (98) ... S1-31, S1-36, S1-42, S1-60, S1-62, S1-68
 Marín I. (39), (75) S1-46, S1-60
 Marín L. (74) S1-60
 Mariño Z. (22) S1-38
 Márquez C. (10), (62), (66) S1-33, S1-55, S1-56
 Márquez Mosquera L. (79) S1-61
 Marrone G. (45) S1-49
 Marroyo J. (07) S1-32
 Marsal J. (43), (101), (102) S1-48, S1-69
 Martín J. (103) S1-69
 Martín MC. (36) S1-45
 Martín-Escudero V. (10) S1-33
 Martínez Alonso M. (52) S1-51
 Martínez Cerezo FJ. (43), (101), (102) ... S1-48, S1-69
 Martínez Horta S. (41) S1-47
 Martínez JA. (24) S1-38
 Martínez-Bauer E. (48) S1-50
 Martínez-Palli G. (35) S1-45
 Martín-Ocaña F. (Ponència) S1-19
 Martín-Santos R. (10), (62), (66) ... S1-33, S1-55, S1-56
 Martín-Suárez JM. (70) S1-58
 Mas A. (12), (27) S1-34, S1-40
 Masnou H. (39) S1-46
 Mata Bilbao A. (59) S1-53
 Mego M. (11) S1-34
 Mena A. (54) S1-52
 Menchén L. (75) S1-60
 Mensa L. (08), (69) S1-32, S1-58
 Merino O. (75), (83) S1-60, S1-62
 Mestre A. (07) S1-32
 Michelena Escudero J. (32) S1-42
 Milà M. (95) S1-67
 Miñana J. (01), (19) S1-30, S1-37
 Miquel Cusachs O. (13) S1-34
 Miquel M. (48) S1-50
 Miquel O. (49), (56) S1-51, S1-52
 Miquel R. (08), (22) S1-32, S1-38
 Mirelis Otero B. (37) S1-45
 Miró M. (58) S1-53
 Mohamed F. (13), (49) S1-34, S1-51
 Monfort D. (75), (88), (89) S1-60, S1-64
 Monràs Arnau M. (32) S1-42
 Montanya X. (92) S1-65
 Monteis R. (100) S1-69
 Montoliu S. (26), (61), (68), (71) ... S1-39, S1-55, S1-57, S1-59
 Montoro M. (83) S1-62
 Monzón H. (77) S1-61
 Moreira L. (18), (95) S1-36, S1-67
 Moreno V. (16), (88), (89), (98) S1-35, S1-64, S1-68
 Moreno-de-Vega Lomo V. (57) S1-53
 Morente V. (101), (102) S1-69
 Morillas RM. (26), (39), (61), (67), (68), (71) ... S1-39, S1-46, S1-55, S1-57, S1-59
 Moris M. (97) S1-68

N

Navarro E. (78) S1-61
 Navasa M. (22), (69) S1-38, S1-58
 Naves JE. (74) S1-60
 Navinés R. (10), (62) S1-33, S1-55
 Nevens F. (20) S1-37
 Nieto Sachica JC. (34), (37) S1-44, S1-45
 Nogueira JM. (58) S1-53
 Nos P. (83) S1-62
 Notta P. (103) S1-69
 Nunes T. (75) S1-60
 Núñez Marín F. (41) S1-47

O

Ocaña T. (95) S1-67
 Òdena G. (67) S1-57

- Ojanguren I. (98) S1-68
 Oliveras A. (23) S1-38
 Oller Bresca B. (57), (104) S1-53, S1-70
 Ordás I. (24) S1-38
 Orellana R. (48) S1-50
 Ortega O. (21) S1-37
- P**
 Pagonagarraba Mora J. (41) S1-47
 Palomera Fanegas E. (04), (99), (100) S1-31, S1-68, S1-69
 Panés Díaz J. (24), (79), (83) S1-38, S1-61, S1-62
 Pascual D. (43), (101), (102) S1-48, S1-69
 Pavel O. (34) S1-44
 Pavesi M. (12), (46) S1-34, S1-49
 Pedrosa E. (02), (03), (17), (81), (82), (86) S1-31, S1-36, S1-62, S1-63
 Peláez A. (78) S1-61
 Pellicer F. (09) S1-33
 Pellisé Urquiza M. (54), (94), (95) S1-52, S1-66, S1-67
 Peñalva M. (31), (83) S1-42, S1-62
 Peracaula R. (53) S1-52
 Perdices E. (Ponència) S1-19
 Pérez Contreras M. (13), (49), (56) S1-34, S1-51, S1-52
 Pérez del Pulgar S. (08), (69), (72) S1-32, S1-58, S1-59
 Pérez-Álvarez R. (70) S1-58
 Pérez-Miranda M. (09), (30) S1-33, S1-41
 Peri JM. (95) S1-67
 Perulero N. (70) S1-58
 Piñol M. (02), (31) S1-31, S1-42
 Piqueras M. (88), (89) S1-64
 Planas R. (05), (26), (39), (61), (67), (68), (70), (71) S1-32, S1-39, S1-46, S1-55, S1-57, S1-58, S1-59
 Planella de Rubinat M. (52) S1-51
 Planellas P. (55) S1-52
 Poca Sans M. (01), (19), (36) S1-30, S1-45
 Ponferrada Á. (83) S1-62
 Pons Vilardell C. (30), (58), (59), (103) S1-41, S1-53, S1-69
 Porta Blanquera F. (47), (60), (96) S1-49, S1-54, S1-67
 Puente A. (01), (19) S1-30, S1-37
 Puig I. (60), (96) S1-54, S1-67
 Puigvehí Badosa M. (07), (23), (90), (105) S1-32, S1-38, S1-65, S1-70
- R**
 Ragull S. (05) S1-32
 Ramió X. (56) S1-52
 Raventós A. (81) S1-62
 Real Ml. (92) S1-65
 Reig M. (28), (91), (92), (93) S1-40, S1-65, S1-66
 Reñé Espinet JM. (52) S1-51
 Retto O. (103) S1-69
 Reverter Calatayud JC. (Ponència) S1-25
 Reverter E. (35) S1-45
 Riba Serrano J. (41) S1-47
 Ribera O. (07) S1-32
 Ricart E. (24), (31) S1-38, S1-42
 Rimola J. (28), (91), (93) S1-40, S1-65, S1-66
 Ríos Guillermo J. (32) S1-42
 Ripollés V. (70) S1-58
 Riu F. (39), (98) S1-46, S1-68
 Robles V. (78) S1-61
 Roca EL. (18) S1-36
 Roca M. (99), (100) S1-68, S1-69
- Rodríguez A. (97) S1-68
 Rodríguez de Lope C. (28), (91), (92), (93) S1-40, S1-65, S1-66
 Rodríguez E. (12) S1-34
 Rodríguez F. (103) S1-69
 Rodríguez Fariña E. (47) S1-49
 Rodríguez Guglielmo E. (40), (44), (46) S1-47, S1-48, S1-49
 Rodríguez L. (15), (76) S1-35, S1-61
 Rodríguez P. (25), (85) S1-39, S1-63
 Rodríguez S. (09) S1-33
 Rodríguez-Alonso L. (16) S1-35
 Rodríguez-D'Jesus A. (54) S1-52
 Rodríguez-Moranta F. (15), (16), (76), (79), (88), (89) S1-35, S1-61, S1-64
 Rodríguez-Villarrupla A. (38) S1-46
 Rofes L. (21) S1-37
 Roig J. (55) S1-52
 Román Abal E. (33), (34), (36), (41) S1-44, S1-45, S1-47
 Romero Mascarell C. (34) S1-44
 Romero P. (03), (82) S1-31, S1-62
 Romero-Gómez M. (26), (61), (68), (71) S1-39, S1-55, S1-57, S1-59
 Rosado E. (38), (45) S1-46, S1-49
 Rosinach M. (77), (84), (86) S1-61, S1-63
 Rota R. (42) S1-48
 Rubio-Terrés C. (10) S1-33
 Ruiz S. (16), (42) S1-34, S1-47
 Russo L. (45) S1-49
- S**
 Sabat Mir M. (73) S1-60
 Sahún P. (43) S1-48
 Sáinz S. (50) S1-51
 Sala C. (42) S1-47
 Sala M. (05), (39) S1-32, S1-46
 Salas E. (10), (62) S1-33, S1-55
 Salazar J. (63), (64), (65) S1-56
 Sanabria E. (54) S1-52
 Sánchez Ardid E. (34), (37) S1-44, S1-45
 Sánchez C. (03), (82) S1-31, S1-62
 Sánchez E. (15), (76) S1-35, S1-61
 Sánchez Montes C. (75) S1-60
 Sánchez-Cantos AM. (30) S1-41
 Sánchez-Yagüe A. (30) S1-41
 Sanmartín R. (67) S1-57
 Sans M. (75) S1-60
 Santos Pereira GH. (12), (40), (44) S1-34, S1-47, S1-48
 Sarrats A. (53) S1-52
 Sarries MR. (81) S1-62
 Seijo S. (29), (35) S1-41, S1-45
 Sendino O. (54) S1-52
 Seoane Gorritiz A. (94) S1-66
 Seoane Urgorri A. (57) S1-53
 Serra I. (05), (39) S1-32, S1-46
 Serra J. (104) S1-70
 Serrano Figueras S. (90) S1-65
 Serra-Prat M. (04), (100) S1-31, S1-69
 Serre N. (07) S1-32
 Silva A. (14) S1-35
 Simó JM. (101), (102) S1-69
 Solà E. (12), (40), (44), (46) S1-34, S1-47, S1-48, S1-49
 Solà R. (10), (26), (61), (62), (66), (68), (70), (71) S1-33, S1-39, S1-55, S1-56, S1-57, S1-58, S1-59
- Solé M. (91) S1-65
 Sopena J. (48) S1-50
 Soriano A. (103) S1-69
 Soriano Pastor G. (33), (34), (36), (37), (41) S1-44, S1-45, S1-47
 Sort Jané P. (47), (51), (60), (96) S1-49, S1-51, S1-54, S1-67
 Suárez D. (26), (61), (68), (71) S1-39, S1-55, S1-57, S1-59
 Suárez M. (07) S1-32
 Suñol Sala X. (04) S1-31
- T**
 Takahashi M. (18) S1-36
 Tena FJ. (43), (101), (102) S1-48, S1-69
 Torné S. (70) S1-58
 Torra Alsina S. (105) S1-70
 Torras Colell X. (19), (33), (63), (64), (65) S1-37, S1-44, S1-56
 Torrejón A. (78) S1-61
 Torrens Buscató M. (33) S1-44
 Tremosini S. (28), (91), (92), (93) S1-40, S1-65, S1-66
 Troya J. (17) S1-36
 Tulewicz E. (52) S1-51
 Tural C. (67), (70) S1-57, S1-58
 Turnes-Vázquez J. (70) S1-58
 Turon F. (24) S1-38
 Turró Homedes J. (59) S1-53
- U**
 Uchima H. (27), (54) S1-40, S1-52
 Urbina O. (10), (62) S1-33, S1-35
 Urdin B. (43), (101), (102) S1-48, S1-69
- V**
 Vanegas S. (67) S1-57
 Varas M. (30) S1-41
 Vargas Blasco V. (33) S1-44
 Vasco CA. (43) S1-48
 Vázquez-Sequeiros E. (09) S1-33
 Vida Mombiela F. (09), (47), (60), (96) S1-33, S1-49, S1-54, S1-67
 Vidal Alcorisa S. (34), (37) S1-44, S1-45
 Videla S. (48), (67) S1-50, S1-57
 Vilana R. (28), (91), (93) S1-40, S1-65, S1-66
 Villanueva Sánchez C. (01), (19), (33) S1-30, S1-37, S1-44
 Villaverde Haro J. (07), (57), (90) S1-32, S1-53, S1-65
 Vinel JP. (20) S1-37
 Virolés Torrent S. (13), (49) S1-34, S1-51
 Viver JM. (77), (84), (86) S1-61, S1-63
- W**
 Watson H. (46) S1-49
- X**
 Xiol X. (42) S1-47
- Y**
 Yan S. (18) S1-36
 Yepes I. (29) S1-41
- Z**
 Zabana Y. (02), (17), (74) S1-31, S1-36, S1-60
 Zaragoza Velasco N. (52) S1-51
 Zipprich A. (20) S1-37

www.scdigestologia.org

XXI

**congrés de
la societat
catalana de
digestologia**

XVII curs de formació en digestologia

26, 27 i 28 de gener de 2012
Auditori Palau de Congressos, Girona

Secretaria Científica

Dr. Albert Pardo Balteiro

Sra. M. Carmen Valverde

Secretaria Tècnica



L'Acadèmia
FUNDACIÓ ACADÈMIA DE CIÈNCIES MÈDIQUES
DE LA GALLIA DE CATALUNYA I DE BÀLGAR

Sra. M. Carmen Valverde
L'Acadèmia. Departament d'Activitats i Congressos
Majó de Can Caralleu, 1-7 • 08017 Barcelona
Tel. 932 030 716 • Fax 932 123 569
mcarmentvalverde@academia.cat
www.scdigestologia.org



Organitza

Societat
Catalana de
Digestologia

A·C·M·S·C·B

ENTITATS PATROCINADORES I COL·LABORADORES

XXI CONGRÉS de la SOCIETAT CATALANA DE DIGESTOLOGIA

ENTITATS PATROCINADORES



Farma



ENTITATS COL·LABORADORES

BAMA-GEVE, SL

BRISTOL MYERS SQUIBB, SA

CASEN FLEET

COLOPLAST

FERRING, SA

GILEAD SCIENCES, SL

GH HEALTHCARE

GRIFOLS INTERNATIONAL, SA

NORGINE DE ESPAÑA, SLU

TILLOTTS PHARMA SPAIN, SL

VIFOR URIACH PHARMA, SL



Societat
Catalana de
Digestologia
A · C · M · C · B