



PUBLICACIÓN OFICIAL de la
Asociación Española para el Estudio
del Hígado, Asociación Española
de Gastroenterología y Asociación
Interamericana de Gastroenterología

Gastroenterología y Hepatología

Volumen 36, Número 3
Marzo 2013

Cápsula endoscópica

Fármacos anti-TNF en EII

Abstracts XVI Reunión AEG



Incluida en: Science Citation Index Expanded,
MEDLINE/PubMed, EMBASE/Excerpta Medica,
Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud
(IBECS), Índice Médico Español (IME) y SciVerse Scopus

ISSN: 0210-5705

años menor del 5%. Nuestro objetivo es conocer como SOX2 contribuye al desarrollo de adenocarcinoma de páncreas y resistencia a la quimioterapia actual.

Métodos: Se estudió el papel de SOX2 en diferentes líneas celulares in vitro de adenocarcinoma de páncreas. Análisis de RNA se llevo a cabo mediante PCR a tiempo real y la evaluación de proteína mediante inmunoblot, inmunofluorescencia y citometría de flujo. Para el estudio de cáncer stem cells, empleamos el método de formación de esferas con el que se consigue un enriquecimiento en células más indiferenciadas y pluripotentes que expresan marcadores de células stem pancreáticas.

Resultados: SOX2 se encuentra sobre-expresado en múltiples líneas celulares de adenocarcinoma de páncreas comparado con la línea no tumoral HPDE. SOX2 regula el crecimiento de células tumorales a través de la down-regulación de p21 y p27. Específicamente, SOX2 se expresa en cáncer stem cells pancreáticas que expresan CD44 y ALDH1, donde mantiene la capacidad de auto-renovación a través de la inducción de ciclina D3-CDK6. Además, nuestros resultados muestran que SOX2 induce transición epitelio-mesénquima mediante la inducción de Snail, Slug y Twist. Finalmente, estos procesos hacen que la sobre-expresión de SOX2 en células stem pancreáticas sea, al menos en parte, responsable de la resistencia al tratamiento con agentes quimioterápicos como la gemcitabina.

Conclusiones: La sobre-expresión de SOX2 en cáncer de páncreas contribuye a su fenotipo agresivo induciendo características de cáncer stem cells a las células tumorales. SOX2 es responsable, al menos en parte de la resistencia al tratamiento con gemcitabina. Nuevas estrategias dirigidas a la inactivación de SOX2 o reguladores del mismo deben ser investigadas con el objetivo de encontrar terapias efectivas para el tratamiento de cáncer de páncreas.

ESTUDIO PROSPECTIVO OBSERVACIONAL MULTICÉNTRICO PARA EVALUAR EL IMPACTO DE LA VIGILANCIA, PROFILAXIS O TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB) Y/O C (VHC) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII) TRIBUTARIOS DE TERAPIAS ANTI-TNF

C. Loras^a, J.P. Gisbert^b, C. Saro^c, M. Piqueras^d, C. Sánchez^{e,f}, J. Barrio^g, I. Ordás^h, A. Montserratⁱ, R. Ferreira^j, F. Fernández-Bañares^a y M. Esteve^a

^aHospital Universitari Mútua de Terrassa, Servicio de Aparato Digestivo. ^bCIBERehd. ^cHospital de La Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBERehd. ^dHospital de Cabueñes, Servicio de Gastroenterología. ^eConsorcio Sanitario de Terrassa. ^fCIBERehd. ^gHospital Universitario y Politécnico La Fe, Área de Enfermedades Digestivas. ^hHospital Río Hortega, Servicio de Aparato Digestivo. ⁱHospital Clínico de Barcelona, Servicio de Gastroenterología, CIBEREHD. ^jHospital Parc Taulí, Servicio de Gastroenterología, CIBEREHD. ^kHospital Clínico de Santiago, Servicio de Gastroenterología.

Introducción: La reactivación del VHB en los pacientes con EII en relación a los inmunosupresores puede ser grave. Se necesitan por tanto medidas activas de prevención y/o tratamiento de la infección.

Objetivo: Evaluar en pacientes con EII y anti-TNF: 1) factores predictivos de respuesta a la vacunación del VHB, y 2) efecto de la vigilancia y/o tratamiento de la infección por el VHB y/o VHC.

Métodos: Estudio prospectivo observacional multicéntrico que incluye pacientes con EII y anti-TNF. Pauta establecida según los marcadores: Pauta 1) negativos: vacunación VHB con doble dosis y pauta rápida (0-1-2 meses), revacunación con igual pauta si títulos

< 100 U/ml; Pauta 2) anti-HBs > 100 (vacunación previa): monitorización de los niveles a los 4 meses del inicio del biológico (se define "seroprotección" cuando anti-HBs > 10 y "vacunación eficaz" cuando anti-HBs > 100); Pauta 3) Anti-HBc o VHC +: vigilancia analítica bimensual; Pauta 4) HBsAg +: iniciar antivirales. El análisis de regresión logística se usó para evaluar los factores predictivos de vacunación.

Resultados: Se incluyeron 389 pacientes (307 Crohn, 205 H, edad 44 ± 0,7) con terapia anti-TNF (248 IFX, 138 ADA, 3 Certo). Según pauta: Pauta 1) Se obtiene la "vacunación eficaz" en el 26,5% (67/253) y la "seroprotección" en el 43,5% (110/253), siendo para la revacunación del 31,5% (45/143) y 44% (63/143), respectivamente. Para la primera vacunación los factores predictivos de "vacunación eficaz" fueron la edad = 35 a (OR, 2,1) y el inicio de la vacunación de forma simultánea con el anti-TNF (vs vacunación tardía) (OR, 4,4), y para la "seroprotección" fueron la edad = 35 a (OR, 2,8) y el anti-TNF en monoterapia (OR, 2,6). Para la revacunación, la edad = 40 a (OR, 4,1) y la "seroprotección" con la primera vacunación (OR, 2,9) fueron los únicos factores predictivos de "vacunación eficaz". Pauta 2) 88% (87/99) de los pacientes con vacunación previa mantienen títulos a los 4 meses del inicio del biológico. Se observaron diferencias en el porcentaje de persistencia de títulos > 100 entre los pacientes que tenían vacunación previa (pauta 2) con los que consiguieron la "vacunación eficaz" durante el anti-TNF (pauta 1) (83% vs 36%, p < 0,001; OR, 9), con una mediana de seguimiento de 36 meses. Pautas 3 y 4) En el 7% (2/29) de los pacientes con anti-HBc se detectó DNA-VHB sin presentar reactivación. Tampoco se detectó reactivación en los pacientes con VHC (n = 5) o HBsAg+ (n = 4).

Conclusiones: 1) La respuesta a la vacunación y revacunación en pacientes con anti-TNF es baja, siendo los pacientes jóvenes con monoterapia anti-TNF los que responden mejor. 2) La obtención de "seroprotección" después de la primera vacunación es un factor predictivo de "vacunación eficaz" a la revacunación. 3) La probabilidad de mantener la "vacunación eficaz" a largo plazo es baja en aquellos que reciben la vacunación durante la terapia anti-TNF. 4) Siguiendo la pauta establecida de vigilancia y tratamiento, no se observan reactivaciones en los pacientes con VHB y/o VHC tratados con anti-TNF.

DISTENSIÓN ABDOMINAL FUNCIONAL. ¿LA CAUSA ESTÁ EN EL TÓRAX?

E. Barba^a, S. Quiroga^b, A. Accarino^a, E. Monclús^c, E. Burri^a, I. Navazo^c, J.R. Malagelada^a y F. Azpiroz^a

Hospital Universitario Vall d'Hebron: ^aServicio de Aparato Digestivo, CIBERehd; ^bServicio de Radiología; ^cUniversitat Politècnica de Catalunya, ViRIG-LSI.

Introducción: En estudios anteriores hemos demostrado que la distensión abdominal funcional se debe a un descenso diafragmático con poco aumento del volumen intra-abdominal. Como el abdomen y el tórax forman una cavidad común, postulamos que durante la distensión abdominal el descenso diafragmático se compensa con una reducción del perímetro costal, de forma que no se altera la mecánica del tórax ni la función pulmonar.

Objetivo: Determinar la repercusión torácica de la distensión abdominal.

Métodos: Se incluyeron en el estudio 25 pacientes (23 mujeres, 2 hombres; edad 18-64 años) con síndromes funcionales digestivos (21 síndrome intestino irritable; 4 Distensión abdominal funcional), que presentaban como síntoma principal episodios de distensión abdominal; de forma característica, la distensión se desarrollaba a

lo largo del día y desaparecía tras el descanso nocturno. En todos los pacientes se realizó un TAC abdómino-torácico en situación basal (sin distensión) y otro durante un episodio de distensión grave. Se realizó un análisis morfo-volumétrico abdominal y torácico mediante un programa original de tratamiento de imágenes desarrollado en nuestro laboratorio. En cada paciente se compararon las imágenes con y sin distensión abdominal y se calculó la media + DE de las diferencias.

Resultados: Como en estudios anteriores, durante los episodios de distensión abdominal el aumento del perímetro abdominal ($3,5 \pm 0,3$ cm; $p < 0,001$ vs basal) se asoció a un descenso diafragmático (12 ± 2 mm; $p < 0,001$ vs basal) con un aumento relativamente pequeño del contenido intra-abdominal (444 ± 63 ml; $p < 0,001$ vs basal). En contra de nuestra hipótesis, durante los episodios de distensión abdominal se observó una gran expansión de la cavidad torácica con un aumento del volumen de aire pulmonar (485 ± 103 ml; $p < 0,001$ vs basal) debida no solo a un aumento de la altura pulmonar ($16 \pm 2,8$ mm; $p < 0,001$ vs basal), como cabía esperar por el descenso diafragmático, sino también a una subida de la parrilla costal con aumento significativo del diámetro torácico anteroposterior ($6,21 \pm 1,6$ mm; $p < 0,001$ vs basal).

Conclusiones: La distensión abdominal funcional se produce por una secuencia de factores encadenados: a) expansión torácica con elevación de la parrilla costal y descenso diafragmático, b) desplazamiento caudal-frontal del contenido abdominal y c) protrusión de la pared abdominal anterior con aumento del diámetro abdominal; es decir, durante los episodios de distensión abdominal, lo que realmente aumenta no es el contenido abdominal, sino el del tórax.

FACTORES DEL ENDOSCOPISTA QUE INFLUYEN EN LA CALIDAD DE LA COLONOSCOPIA

R. Jover^a, L. Bujanda^b, V. Hernández^c, J. Cubiella^d, M. Pellisé^e, M. Ponce^f, A. Ono^g, A. Lanas^h, A. Seoaneⁱ, J.C. Marín^j, M. Chaparro^k, G. Cacho^l, A. Herreros de Tejada^m, J.D. Morillasⁿ, A. Castells^o y E. Quintero^o

^aHospital General Universitario de Alicante, Unidad de Gastroenterología. ^bHospital de Donostia, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERhd. ^cComplejo Hospitalario Universitario de Vigo, Servicio de Aparato Digestivo. ^dComplejo Hospitalario Universitario de Ourense, Servicio de Aparato Digestivo.

^eHospital Clínic de Barcelona, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERhd. ^fHospital Universitari i Politècnic La Fe, Servicio de Gastroenterología, CIBERhd. ^gHospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria, Universidad de Murcia, Unidad de Gestión Clínica de Digestivo.

^hHospital Clínic Lozano Blesa, Gastroenterología, IACS. ⁱHospital del Mar, Servicio de Aparato Digestivo. ^jHospital 12 de Octubre, Servicio de Gastroenterología. ^kHospital de La Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP, CIBERhd. ^lFundación Alcorcón, Servicio de Gastroenterología. ^mHospital Puerta de Hierro, Servicio de Digestivo. ⁿHospital Clínico San Carlos, Servicio de Aparato Digestivo. ^oHospital Universitario de Canarias, Servicio de Aparato Digestivo.

Introducción: Existen diversos factores que influyen en la calidad de la colonoscopia, pero se dispone de poca información acerca de qué factores relacionados con las características del endoscopista influyen sobre la detección de lesiones.

Métodos: Cincuenta endoscopistas participantes en el estudio COLONPREV realizaron al menos 20 exploraciones en el brazo de colonoscopia de este estudio, entre todos ellos llevaron a cabo un total de 3.838 colonoscopias. Los factores relacionados con la calidad de la colonoscopia que han sido evaluados son: la tasa de detección de adenomas, la tasa de detección de

adenomas avanzados, adenoma proximales y adenomas distales así como la tasa de adenomas (número medio de adenomas detectados por cada colonoscopia). Se han evaluado asimismo características propias de cada uno de estos endoscopistas: edad, sexo, dedicación exclusiva o no a la endoscopia, hospital de formación, especialidad, años desde la licenciatura o desde la especialización, número total de colonoscopias realizadas, número de colonoscopias realizadas en el último año, horas semanales dedicadas a la realización de endoscopia y número de actividades formativas llevadas a cabo anualmente. Se ha calculado la influencia de cada una de las variables del endoscopista con los indicadores de calidad mencionados por medio de un análisis t de Student.

Resultados: La edad media de los 50 endoscopistas estudiados fue de 39,7 años. Hubieron 31 hombres (62%) y 19 mujeres. Un 20,8% tenía dedicación endoscópica exclusiva. Todos los endoscopistas participantes recibieron formación MIR en hospitales de tercer nivel y todos, excepto uno, eran gastroenterólogos. La edad, el sexo del endoscopista y los años transcurridos desde la licenciatura o desde la especialización no tuvieron relación con ninguno de los indicadores de calidad estudiados. Los médicos que tenían dedicación exclusiva a la endoscopia tenían una mayor tasa de detección de adenomas proximales (19,3% vs 14,4%; $p = 0,04$). Los que tenían un número total de colonoscopias realizadas superior a la mediana de 6.000 exploraciones presentaron una mayor tasa de adenomas (0,66 vs 0,51; $p = 0,04$). En cambio, el número de horas semanales dedicadas a la colonoscopia no se asoció con ninguno de los indicadores de calidad. La realización de más de 300 colonoscopias anuales se asoció con una mejor tasa de detección de adenomas (33,1% vs 27,5%; $p = 0,04$) y con una mejor tasa de adenomas (0,63 vs 0,41; $p = 0,0001$). Por último, los endoscopistas que asistieron a al menos 3 actividades formativas anuales presentaban también mejores tasas de detección de adenomas (35,2% vs 27,9%; $p = 0,02$), tasa de adenomas (0,66 vs 0,49; $p = 0,03$) y tasa de detección de adenomas distales (17,7% vs 13,6%; $p = 0,04$).

Conclusiones: Las características del endoscopista que más se asocian con mejores indicadores de calidad de la colonoscopia son la realización de al menos 300 colonoscopias anuales y la asistencia a un mayor número de actividades formativas.

ANÁLISIS DE LA IMPLICACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO AMBIENTALES Y GENÉTICOS EN EL DESARROLLO DE HEMORRAGIA DIGESTIVA

A. García^a, Y. Arguedas^b, P. Carrera^c, M. Muñoz^d, A. Lué^b, P. Lacarta^b, L. Bujanda^e, S. Gallego^f, M.A. Pérez-Aisa^g, C. Santander^h, X. Calvetⁱ, M. Aguas^j, A. Cosme^k, M. Castro^l, L.A. García-Rodríguez^m, C. Sostres^b y A. Lanas^m

^aHospital Clínic Lozano Blesa: ^aGastroenterología, IACS; ^bServicio de Aparato Digestivo. ^cCIBERhd. ^dHospital San Pedro, Servicio de Aparato Digestivo. ^eHospital Donostia, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERhd. ^fHospital Miguel Servet, Gastroenterología. ^gAgencia Sanitaria Costa del Sol, Servicio de Aparato Digestivo. ^hHospital de La Princesa, Servicio de Aparato Digestivo, IP. ⁱHospital Parc Taulí, Servicio de Gastroenterología, CIBERhd. ^jHospital La Fe, Servicio de Digestivo. ^kHospital Donostia, Servicio de Aparato Digestivo. ^lHospital de Valme, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERhd. ^mHospital Clínico de Zaragoza, Servicio de Aparato Digestivo, CIBERhd.

Introducción: La hemorragia digestiva (HD) es una causa frecuente de hospitalización con morbilidad y mortalidad asociadas.