

de ingresos por complicaciones biliares (nuevo episodio de colecistitis, colangitis o pancreatitis aguda biliar) en los pacientes no intervenidos fue 20 (23,3%), interviniéndose de urgencias sólo en 4 de ellos.

	n = 137	%
Sexo		
Hombres	79	57.7
Mujeres	58	42.3
Unidad de ingreso		
Cirugía	15	10.9
Aparato Digestivo	109	79.6
Otras	13	9.5
Hallazgos ecográficos al ingreso		
Vía biliar normal	63	46
Dilatación de coledoco	50	36.5
Evidencia de coledocolitiasis	24	17.5
¿Confirmación de coledocolitiasis?		
Se confirma	58	42.3
Se descarta	79	57.7
Método diagnóstico		
Ecografía	61	44.5
Colangio-RM	62	45.3
CPRE	14	10.2
Colecistectomía		
Urgente	9	6.8
Programada	86	62.8
Desestimada	42	30.7

Tabla 1

Características de la muestra.

Conclusiones

En menos del 45% de los pacientes con colecistitis aguda se llegó a confirmar la obstrucción de la vía biliar. Esto ha demostrado una tasa de ingresos por complicaciones biliares mayor al 20% en los pacientes no intervenidos tratados de forma conservadora. El valor de bilirrubina al ingreso identificado como predictor de coledocolitiasis en aquellos pacientes con vía biliar normal en la ecografía abdominal al ingreso fue mayor que el establecido en las guías de la ASGE.

SESIÓN IV

CO-25. BÚSQUEDA DE BIOMARCADORES EN LA ENFERMEDAD HEPÁTICA METABÓLICA GRASA: APROXIMACIÓN TRANSCRIPTÓMICA.

MAYA MILES D, CORDERO VARELA JA, GALLEGO DURÁN R, GIL GÓMEZ A, MONTERO VALLEJO R, ROJAS ÁLVAREZ-OSSORIO Á, MUÑOZ HERNÁNDEZ R, GATO ZAMBRANO S, GIRÁLDEZ JIMÉNEZ M, AMPUERO HERROJO J, ROMERO GÓMEZ M

GRUPO DE INVESTIGACIÓN. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN DEL ROCÍO

Introducción

Búsqueda de biomarcadores genéticos de esteatohepatitis y/o fibrosis en pacientes con enfermedad hepática metabólica grasa (EHMG).

Material y Métodos

Los datos de expresión génica proceden de Gene Expression Omnibus (GEO) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/>), un servidor

en el que pueden encontrarse datos no procesados de tipo "genome wide". Se incluyeron datos de expresión génica de: 1) Siete cohortes de pacientes (n=380) clasificados usando el NAS score como: a) controles (ausencia de EHMG); b) esteatosis simple y; c) esteatohepatitis. 2) Cuatro cohortes de pacientes con EHMG (n=245) que han sido clasificados según estadio de fibrosis usando el índice Kleiner en: a) Fibrosis leve (F0-F1); b) Fibrosis significativa (F2-F4). Los datos se han analizado como cohortes únicas que han sido normalizadas con la aplicación RMA (R studio). El punto de corte para identificar genes se ha establecido en un False Discovery Rate (FDR) <0,05 y diferencias de expresión (DE) superiores a 1,4 veces (Tabla 1). Para evaluar su posible utilidad terapéutica, hemos comparado los datos obtenidos en pacientes con datos de expresión génica obtenidos de dos modelos in vitro: 1) hepatocitos primarios (PHHs) tratados con ácido palmítico, oleico y TNF-alfa para promover inflamación y la acumulación de grasa y; 2) células hepáticas estrelladas (HSCs) en proceso de activación.

Condiciones que se comparan y número de casos analizados	n° de estudios	TOTAL	genes que pasan el punto de corte*		
			rango de cambio min y max observado	↑	↓
CONTROL vs ESTEATOSIS (106 vs 110)	7	0 (3)	-1.71 a 1.55	(1)	(2)
CONTROL vs ESTATOHEPATITIS (106 vs 164)	7	5 (6)	-1.55 a 1.52	3(4)	2
ESTEATOSIS vs ESTATOHEPATITIS (110 vs 164)	7	0 (0)	-1.27 a 1.46	0	0
F0-F1 vs F2-F4 (201 vs 44)	4	58 (60)	-1.80 a 2.21	54	4 (6)

Tabla 1

Genes expresados diferencialmente en cada uno de los análisis realizados. FDR <0,05 y DE > o < a 1,4 veces (FDR<0,1 entre paréntesis).

Resultados

Se detectaron cinco genes que aumentan su expresión de forma significativa en pacientes con esteatohepatitis: ME1 DE: 1,53, CXCL10 DE: 1,53, FABP4 DE: 1,49, FST DE: -1,45, P4HA1 DE: -1,49. ME1 también se expresa de forma significativa en células hepáticas estrelladas activadas (DE: 1,53 p: 2,03x10⁻⁶; FDR: 3,92x10⁻⁴) (Tabla 1). Cincuenta y cinco genes mostraron una expresión diferencial en pacientes con fibrosis significativa, 60 si consideramos una FDR<0,1 (indicados con letra roja) (Tabla 2). Entre ellos encontramos un gen que codifica una proteína transmembrana que no ha sido previamente asociada a fibrosis y que hemos denominado TPAFC (Transmembrane Protein Advanced Fibrosis Candidate). TPAFC presenta un aumento significativo en pacientes con fibrosis (DE: 1,75p: 2,34x10⁻¹⁰; FDR: 1,23x10⁻⁶) así como en células hepáticas estrelladas activadas (DE: 3,72 p: 4,00x10⁻⁹; FDR: 2,11x10⁻⁵).

Gen	DE	Gen	DE	Gen	DE	Gen	DE	Gen	DE	Gen	DE
EFEMP1	2.23	COL1A2	1.69	C7	1.59	IGFBP7	1.50	SOX4	1.43	SERPINE2	1.42
CXCL6	2.12	GJA1	1.69	TAGLN	1.57	CCL19	1.49	CXCL10	1.43	CCDC30	1.42
EPGAM	1.95	GPC3	1.68	GHS9	1.57	COL3A1	1.49	LAMB1	1.44	MTHFD2	1.41
NTS	1.79	DCDC2	1.67	ITGBL1	1.55	SOX9	1.49	NEXN	1.44	FBN1	1.41
CH1L1	1.79	ENPP2	1.64	CCL20	1.53	DKK3	1.48	C12orf75	1.43	CNDP1	0.69
KRT7	1.77	ROBO1	1.64	BICC1	1.53	FBLN5	1.47	CTGF	1.43	OAT	-1.44
TPAFC	1.75	SPP1	1.61	FAM150B	1.53	GPX8	1.46	DEFB1	1.43	GNMT	-1.32
AKR1B10	1.75	CTHRC1	1.60	GOLM1	1.53	LBH	1.46	ACTA2	1.43	LINC01554	-1.38
LUM	1.70	GEM	1.59	RCAN2	1.53	FAT1	1.46	JAG1	1.43	MTIM	-1.38
THBS2	1.69	VCAN	1.59	CCL2	1.51	COL4A1	1.46	GINS1	1.42	DHRS2	-1.80

Tabla 2

Genes asociados a fibrosis significativa. Verde: comportamiento similar en células hepáticas estrelladas activadas; rojo: comportamiento similar en hepatocitos primarios tratados. Letra roja: FDR<0,1.

Conclusiones

El análisis de la expresión diferencial de genes integrando datos de múltiples cohortes de pacientes con EHMG nos ha permitido identificar un nuevo gen asociado a fibrosis significativa. Su sobreexpresión en células hepáticas estrelladas activadas avala un posible papel patogénico de la proteína transmembrana en el proceso de fibrogénesis.

CO-26. EVALUACIÓN DE NUEVOS BIOMARCADORES POTENCIALES PARA EL DAÑO HEPÁTICO INDUCIDO POR FÁRMACOS

GARCÍA CORTÉS M¹, CUETO SÁNCHEZ A², SANABRIA CABRERA J³, LÓPEZ LONGARELA B⁴, MARTÍNEZ GÓMEZ E², SANJUÁN JIMÉNEZ R², ORTEGA ALONSO A¹, GONZÁLEZ GRANDE R¹, JIMÉNEZ M¹, DÍAZ MOCHÓN JJ⁴, LUCENA GONZÁLEZ MI¹, ROBLES DÍAZ M¹, STEPHENS C², ANDRADE RJ¹

¹UGC GASTROENTEROLOGÍA Y HEPATOLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES VIRGEN DE LA VICTORIA. MÁLAGA. ²DEPARTAMENTO FARMACOLOGÍA CLÍNICA. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE MÁLAGA. MÁLAGA. ³DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE MÁLAGA. MÁLAGA. ⁴LABORATORIO DE INVESTIGACIÓN. DESTINA GENOMIC S.L. GRANADA

Introducción

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar el potencial de la osteopontina, citoqueratina 18, y miR-122 como biomarcadores de DILI.

Material y métodos

Se recogieron muestras de sangre de casos adjudicados de DILI y hepatitis viral (VH) en el día 1 (reconocimiento), el día 7 y el día 30 o posterior (>30). Además, se recogieron muestras de controles sanos en una única visita. La OPN se analizó mediante ELISA en plasma de 28 casos DILI, 18 VH y 30 controles. La cck18 y K18 se analizaron mediante ELISA en suero de 14 DILI, 13 VH y 36 controles. Por último, el miR-122 se analizó en el suero de 21 DILI, 17 VH y 25 controles mediante la plataforma de lectura SIMOA (Quanterix), en colaboración con la empresa Destina Genomics.

Resultados

Mediante un análisis de curva ROC la OPN, cck18 y K18 permitieron distinguir los casos DILI de los controles sanos el día 1 (AUC: 0,8877, 0,9841, 0,9583, respectivamente). Los valores correspondientes para VH frente a los controles fueron 0,6185, 0,9957, 0,9915, respectivamente. Sin embargo, la OPN, cck18 y K18 tienen menos potencial para distinguir entre DILI y VH (0,7325, 0,7253, 0,6758, respectivamente). La capacidad de diferenciar DILI y VH de los controles fue bajando para los tres biomarcadores en las siguientes visitas (día 7 y >30). La OPN permitió diferenciar los casos con un desenlace grave (muerte/trasplante hepático: 5 DILI y 2 VH) de

los casos con un buen desenlace (0,9111). El miR-122 también distinguió los casos DILI y VH de los controles (0,9929, 0,9950), pero no los DILI de los VH (0,5089). Cuando se realizó un análisis de correlación de Spearman, la OPN se correlacionó débilmente con la puntuación INR y MELD ($r=0,40$, $0,49$, $p<0,005$), pero no con ALT o bilirrubina total. Mientras que la cck18 y K18 se correlacionaron con ALT ($r=0,64$, $0,70$, $p<0,0001$), y miR-122 se correlacionó débilmente con INR ($r=0,53$, $p<0,0001$) y con ALT ($r=0,6493$, $p<0,0001$).

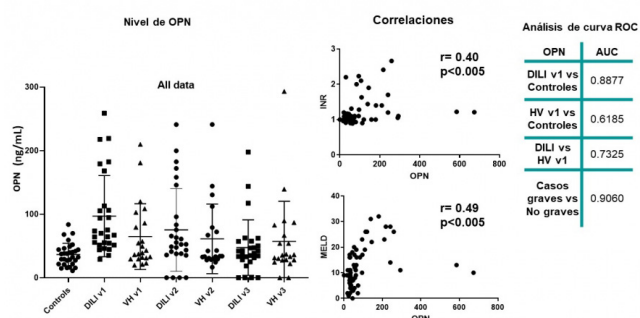


Figura 1 Niveles de OPN, correlaciones con INR y MELD, Análisis de curva ROC.

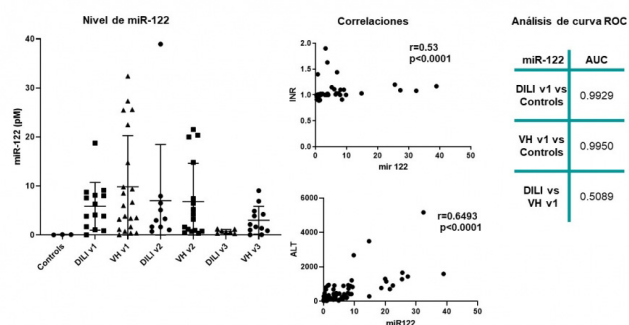


Figura 2 Niveles de miR-122, correlaciones con INR y ALT, Análisis de curva ROC.

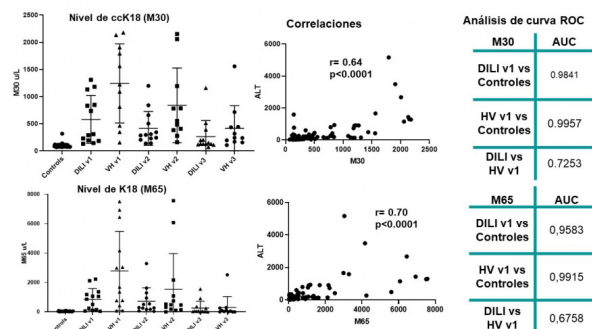


Figura 3 Niveles de cck18 y K18, correlaciones con ALT, Análisis de curva ROC.

Conclusiones

La ccK18 y K18 diferencian mejor a los pacientes DILI y hepatitis viral de los controles sanos. La Osteopontina parece tener un mejor valor pronóstico presentando elevaciones en una etapa temprana en pacientes con un desenlace grave, independientemente de la etiología. Finalmente, nuestros resultados sugieren que la OPN, ccK18, K18 y miR-122 tienen potencial de convertirse en biomarcadores de daño hepático agudo, pero no parecen ser específicos para DILI si se utilizan de forma individual.

CO-27. ÍNDICE DE FIBROSIS HEPÁTICA: ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DE ENFERMEDAD HEPÁTICA METABÓLICA GRASA EN ATENCIÓN PRIMARIA

SÁNCHEZ TORRIJOS YM, AMPUERO HERROJO J, SÁNCHEZ BARBERO B, ROMERO GÓMEZ M

UGC APARATO DIGESTIVO. HOSPITALES UNIVERSITARIOS VIRGEN MACARENA - VIRGEN DEL ROCÍO. SEVILLA

Introducción

La prevalencia de enfermedad hepática metabólica grasa (EHMG) ha aumentado en los últimos años, siendo actualmente la primera causa de enfermedad hepática en Occidente. Nuestro objetivo fue evaluar la implantación del cálculo de los índices de fibrosis hepática (IFH) en Atención Primaria (AP) en los pacientes con sospecha de EHMG, y comparar los distintos test no invasivos entre sí.

Material y métodos

Estudio transversal realizado en el Área Sanitaria perteneciente a nuestro hospital (AP) entre noviembre de 2018 a mayo de 2019. Se incluyeron pacientes a los que se les había solicitado IFH, calculado con la suma de FIB4, Hepamet Fibrosis Score (HFS) y NAFLD Fibrosis Score (NFS), solicitado en aquellos con riesgo/sospecha de EHMG y excluyendo otras enfermedades hepáticas. Consideramos que un IFH ≥ 3 sugiere riesgo significativo de fibrosis avanzada, y que estos deberán ser derivados a Atención Especializada (AE). Se analizaron datos demográficos y analíticos, prevalencia de fibrosis y utilidad (medida por grado de derivación a Hepatología).

Resultados

Se incluyeron 975 pacientes, excluyendo posteriormente 440 por no disponer del IFH (fallos en la recogida de datos o muestra analítica). La media de edad fue $54,85 \pm 15,16$ años y 61,1% eran varones (327/535 pacientes). El 27% (144/535) presentaba diabetes, y 48% (257/535) obesidad. El resto de datos se muestran en la **Tabla 1**.

En la **Figura 1** representamos a los pacientes en función del riesgo de fibrosis atendiendo a los puntos de corte de cada score. Es destacable que mientras para FIB4 y NFS las frecuencias de riesgo fueron en torno al 60%, 30% y 7% para bajo, intermedio y alto riesgo, respectivamente, para HFS fueron más bajas para fibrosis

Edad (años)	54,85 \pm 15,16
Sexo	61,1% hombres (327/535)
Diabetes mellitus	27% (144/535)
Obesidad	48% (257/535)
IMC (kg/m ²)	30,60 \pm 6,06
AST (UI/ml)	33,49 \pm 26,97
ALT (UI/ml)	39,97 \pm 32,9
Plaquetas	254097 \pm 9093
HOMA	3,84 \pm 3,88

Tabla 1
Características basales.

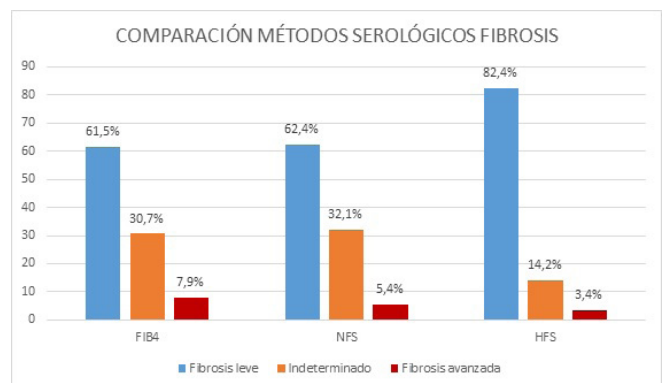


Figura 2
Comparación métodos serológicos fibrosis.

avanzada así como para indeterminada (84,51%, 11,94% y 3,58%, respectivamente). Prácticamente (99%) todos los pacientes <45 años presentaron un riesgo bajo en el análisis estratificado por edad.

Un 14% (72/535) presentó alto riesgo de fibrosis avanzada (IFH ≥ 3). De éstos, un 36,1% (26/72) presentaban GOT-GPT <40 UI/ml. De los 52/72 pacientes derivados a AE, 48 mantienen seguimiento actual en consulta, y 32 se han realizado Fibroscan®, con una media de $12,5 \pm 11,95$ kPa, con un 34% (11/32) >9 kPa. Utilizando el IFH como prueba de referencia, se comprobó que HFS presentó una mayor correlación (0,669) que los otros scores ($p < 0,005$).

Conclusiones

La implantación del IFH en AP supone una mejora para discernir qué pacientes precisan derivación AE, independientemente de valores analíticos aislados, y que deberá ser mejorado para evitar pérdidas en el muestreo.

HFS es superior frente a otros métodos serológicos de detección de fibrosis, gracias a su mayor precisión diagnóstica, disminuyendo la zona gris, y aumentando la capacidad de diferenciar a aquellos con riesgo de fibrosis avanzada, y que, por tanto, precisaron derivación a consultas específicas.

CO-28. MARCAPASOS Y DESFIBRILADORES AUTOMÁTICOS IMPLANTABLES EN LA REALIZACIÓN DE CÁPSULA ENDOSCÓPICA: SEGURIDAD Y EFICACIA.

DEL PINO BELLIDO P, LORENZO GONZÁLEZ L, JIMÉNEZ GARCÍA VA, GÓMEZ RODRÍGUEZ BJ, HERGUETA DELGADO P, CAUNEDO ÁLVAREZ Á

UGC APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA. SEVILLA

Introducción

Existe controversia sobre el uso de la cápsula endoscópica (CE) en pacientes con dispositivos cardiacos (DC). Mientras que la ESGE autoriza su uso desde el 2009, la FDA y la mayoría de los fabricantes de los DC lo contraindica dada la teórica interferencia electromagnética y posible mal funcionamiento de los DC.

Objetivo: evaluar la seguridad de la CE durante el procedimiento (arritmias sintomáticas) y su eficacia (interferencia de imágenes/fallos técnicos en la grabación de vídeos) en pacientes con dispositivos cardiacos en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos

Estudio retrospectivo, observacional y unicéntrico. Se recogieron los datos de pacientes que se realizaron CE portadores de DC entre 2012 y 2015 en un hospital de tercer nivel. Se analizaron datos demográficos, tipo de dispositivo cardiaco, eventos adversos, tasa de interferencia de imágenes y fallos técnicos. Secundariamente se analizaron las indicaciones de la CE y los hallazgos relevantes.

Resultados

Entre enero de 2012 y diciembre de 2015, 499 CE fueron administradas. De ellas, 9 pacientes portaban DC (5H / 4M; $75 \pm 7,25$ años). El 55% portaban marcapasos permanente y el 44% portaba un desfibrilador automático implantable. La principal indicación de la CE fue hemorragia digestiva de origen oculto (89%). El principal hallazgo de la CE fueron las malformaciones vasculares (56%). No se detectaron eventos adversos durante el procedimiento. No se detectaron fallos en la grabación del vídeo ni interferencias significativas en la transmisión de imágenes.

Conclusiones

En nuestra experiencia y acorde a la literatura reportada, la CE es segura y eficaz en pacientes con DC.

CO-29. PUNTOS DE CORTE DE NIVELES DE INFILIXIMAB EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN. EXPERIENCIA LOCAL

VALDÉS DELGADO T¹, GUERRA VELOZ F¹, MALDONADO PÉREZ B¹, CASTRO LARIA L¹, SÁEZ A², ARGÜELLES ARIAS F¹

¹UGC APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN MACARENA. SEVILLA. ²DEPARTAMENTO DE MATEMÁTICA APLICADA Y ESTADÍSTICA. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN MACARENA. SEVILLA

Introducción

El 30-40% de los pacientes tratados con infliximab (IFX) pierden la respuesta durante el mantenimiento. La monitorización terapéutica de niveles IFX se ha convertido en una herramienta útil en estos pacientes, sin embargo, los puntos de corte varían entre distintos autores y entre el objetivo terapéutico a alcanzarse. El objetivo del estudio fue encontrar nuestro intervalo de corte de los niveles séricos de Infliximab en pacientes con enfermedad de Crohn (EC) en remisión en la práctica clínica.

Material y métodos

Se trata de un estudio observacional retrospectivo unicéntrico de pacientes con diagnóstico de EC en tratamiento de mantenimiento con IFX desde el 1 de febrero de 2016 hasta el 30 de noviembre de 2017.

Los niveles de infliximab y sus anticuerpos se midieron antes de cada infusión al menos dos veces y después de seis meses de tratamiento en todos los pacientes. Todas las pruebas se realizaron utilizando un ensayo inmunoenzimático (ELISA) con los kits Progenika (PROMONITOR®). La remisión clínica se definió utilizando el índice de Harvey Bradshaw (HBI ≤ 4). La interpretación de los datos se realizó mediante análisis de conglomerados (medida de la silueta de cohesión y separación: calidad de conglomerados $>0,5$).

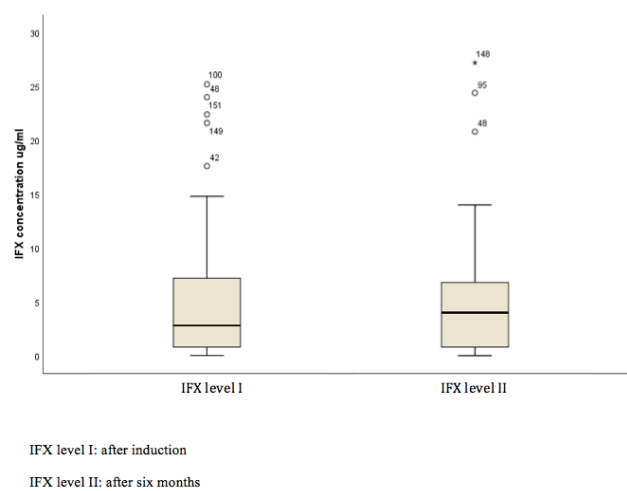


Figura 1 Concentración media de niveles IFX en la 1ª y 2ª determinación.

Resultados

Se incluyeron 105 pacientes, 57,1% hombres, con una edad media de 39 años ($DE \pm 12,9$). El tiempo medio (rango) de la enfermedad fue de 11 años (7-15). La mediana (rango) de seguimiento fue de 32 meses (22-38). Según la clasificación de Montreal el 76% A2, 35,2%

CHARACTERISTIC CD PATIENTS (N = 105)		n (%)	CI (95%)
Sex	Men	60 (57.1)	47.2; 67.1
	Women	45 (42.9)	32.9; 52.8
Age (years; range)		37 (27 - 47)	
Age at diagnosis	A1 (< 17)	11 (10.5)	4.1; 16.8
	A2 (17- 40)	80 (76.2)	67.6; 84.8
	A3 (>40)	14 (13.3)	6.4; 20.3
Location at diagnosis	L1 (ileal)	29 (27.6)	18.6; 36.6
	L2 (colonic)	37 (35.2)	25.6; 44.9
	L3 (ileocolonic)	36 (34.3)	24.7; 43.8
	L3+L4 (upper gastrointestinal tract)	3 (2.9)	0.6; 8.1
Disease behavior	B1 (nonstricturing, nonpenetrating)	56 (53.3)	43.3; 63.4
	B2 (stricturing)	23 (21.9)	13.5; 30.3
	B3 (penetrating)	26 (24.8)	16.0; 33.5
Perianal disease	Yes	51 (48.6)	38.5; 58.6
Naive IFX (IFX biosimilar)		42 (40)	30.1; 49.8
Switch IFX		54 (51.2)	41.4; 61.5
Infliximab original (Remicade)		9 (8.6)	2.7; 14.4
Median age at diagnosis		26 (19 - 35)	
Median age at IFX initiation (IQR)		34 (24-43)	

Tabla 1 Características demográficas de los 105 pacientes.

Crohn's disease			
IFX Level I	IFX level II	Intervals	Clinical response
0.06-1.43	0.05-2.69	0,06-1,43	No remission
1.43-4.26	2.69-2,84	1,43-4,26	Uncertainty zone
4.26-8.26	2.84-7.75	4,26-8.26	Remission

Tabla 2 Rangos de concentración de niveles IFX. (Remisión vs No remisión).

L2 y 53,3% B1. La enfermedad perianal estuvo presente en el 51,4% (Tabla 1).

Se midieron 265 niveles de IFX durante el seguimiento. Los valores medios se muestran en la Figura 1.

Los pacientes que alcanzaron la remisión tenían niveles séricos de IFX entre 4,26-8,26 ug/ml vs. 0,06-1,43 ug/ml en pacientes que no alcanzaron la remisión (silueta 0,72) en la primera medición; y 2,84-7,75 ug/ml vs. 0,05-2,69 ug/ml en pacientes que lograron la remisión versus aquellos que no lograron la remisión respectivamente en la segunda medición (silueta 0,78) (Figura 2).

Los valores entre 4,26-8,26 ug/ml fueron el mejor rango de corte para la remisión (Tabla 2).

Conclusiones

En nuestra práctica, el mejor valor para predecir el estado de remisión en pacientes con monitorización de niveles de IFX fue de 4 a 8 ug/ml.

CO-30. REGISTRO EUROPEO DEL MANEJO DE HELICOBACTER PYLORI (HP-EUREG): ANÁLISIS INTERMEDIO DE LOS TRATAMIENTOS DE PRIMERA LÍNEA EN ANDALUCÍA.

PÉREZ AISA Á¹, FERNÁNDEZ MORENO N¹, PÉREZ NYSSSEN O², CASTRO MANUEL M³, GÓMEZ RODRÍGUEZ BJ⁴, PERONA M⁵, DOMÍNGUEZ JIMÉNEZ JI⁶, SANTAELLA I⁷, RODRÍGUEZ TÉLLEZ M⁴, HINOJOSA GUADIX J¹, MCNICHOLL A2, GISBERT J²

- ¹DEPARTAMENTO DE APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO COSTA DEL SOL. MARBELLA. MÁLAGA.
- ²DEPARTAMENTO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA. MADRID.
- ³DEPARTAMENTO DE APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES VIRGEN MACARENA. SEVILLA.
- ⁴DEPARTAMENTO DE APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN MACARENA. SEVILLA.
- ⁵DEPARTAMENTO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL QUIRÓN DE MARBELLA. MÁLAGA.
- ⁶DEPARTAMENTO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL ALTO GUADALQUIVIR. ANDÚJAR. JAÉN.
- ⁷DEPARTAMENTO DE APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL DE MÁLAGA. MÁLAGA

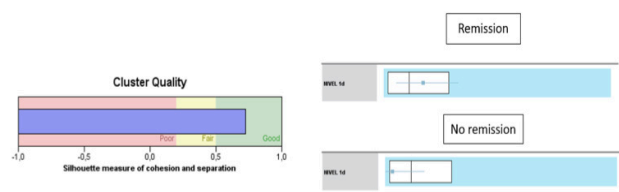


Figura 2 Cluster Análisis. Primera determinación de niveles IFX.

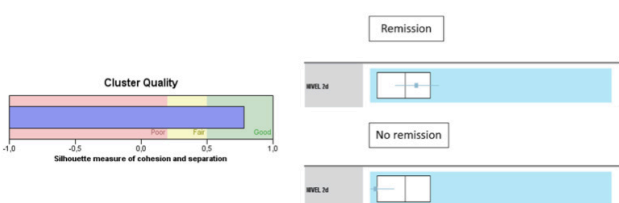


Figura 3 Clúster Análisis. Segunda determinación de niveles IFX.

Introducción

Evaluar la eficacia de los tratamientos de primera línea en Andalucía a partir de los datos incluidos en el Hp-EuReg.

Material y métodos

HP-EUREG es un registro sistemático y prospectivo de práctica clínica de los gastroenterólogos Europeos en el manejo de la infección por HP (27 países y 280 investigadores reclutadores). Se realiza análisis relativo a hospitales en Andalucía. Se creó un cuaderno de recogida de datos electrónico (e-CRD) en la plataforma AEG-REDCap para registrar el manejo de todos los pacientes adultos infectados por HP. Variables: demográficas, intentos erradicadores previos, indicación de erradicación, y resultado (erradicación, cumplimiento). Se realizó análisis descriptivo utilizando distribución de frecuencias para cumplimiento y eficacia segmentando por tratamiento previo (naive vs no naive), incluyendo intervalos de confianza al 95% para evaluar eficacia y cumplimiento en tratamiento triple y cuádruple terapia.

Resultados

Hasta diciembre de 2018 se han incluido 4311 pacientes (64% mujeres, 98% caucásicos). El 46,5% de las indicaciones fueron dispepsia funcional, 27% dispepsia no investigada el 15% presentaban úlcera péptica. La mayoría de pacientes (n=3,264, 76%) eran naïves, 788 (18%) recibieron una segunda línea de tratamiento y 193 (4,5%) una tercera línea.

212 pacientes (5%) presentaban alergias, 190 (4%) a penicilina. Sin tener en cuenta la línea de tratamiento, el régimen más administrado fue terapia cuádruple (con y/o sin bismuto) en 1.783 pacientes (41,5%), terapia triple en 1.687 pacientes (39%) y Pylera en 802 casos (19%). El coadyuvante más usado: omeprazol en 2.858 casos (66%) y esomeprazol en 1.237 casos (29%) y en (99%) usado dos veces al día en dosis estándar.

En 4.140 (96%) se realizó un test de confirmación de la erradicación 602 (14%) positivo y en 3.538 (82%) negativo. 2% de pérdida de seguimiento. En cinco pacientes (0,16%) se realizó test de resistencia antibiótica (cultivo o test bioquímico de resistencia) de los cuales tres no presentaron resistencias bacterianas a antibióticos. Un caso de resistencia a nitroimidazoles, uno a quinolonas y ninguno con doble resistencia (claritromicina y metronidazol).

Tratamiento Primera Línea	Duración	N	mITT	PP
P+C+A	10	954	84%	86%
Concomitante (P+C+A+M)	10	718	85%	86%
PYLERA	10	743	91.5%	92%
Concomitante (P+C+A+M)	14	215	92%	91%
P+C+A+B	14	107	92%	92%

P* (cualquier IBP), A (amoxicilina), C (claritromicina), B (bismuto), T (tetraciclina), L (levofloxacino), M (metronidazol).

Tabla 1

Efectos adversos en 586 pacientes (14%), en 3 (0,1%) fueron graves: una hospitalización por diarrea con *Clostridium difficile*, una diarrea grave y una diarrea grave con incapacidad. De todos los que presentaron efectos adversos 54 pacientes (1,3%) tuvieron que suspender la medicación y en 33 casos (1%) fueron de intensidad severa.

Conclusiones

En Andalucía debemos mantener las estrategias de vigilancia de los resultados de erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*, al ser una zona de alta prevalencia de resistencia a claritromicina. En la actualidad, la eficacia de las pautas de primera línea con la cuádruple terapia con y sin bismuto se puede considerar adecuada y con buen perfil de seguridad. Sin embargo, la triple terapia se utiliza frecuentemente y no alcanza el umbral recomendado de erradicación del 90%.

CO-31. SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS DE NUCLEÓTIDOS (AN) EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA POR VHB (HCB) HBeAg NEGATIVO SIN PÉRDIDA DE HBSAG

SUÁREZ GARCÍA E¹, CORDERO RUIZ P², CASADO MARTÍN M³, FIGUERUELA LÓPEZ B¹, ESTÉVEZ ESCOBAR M⁴, BELLIDO MUÑOZ F², MORENO MORALEDA I³, HOYAS PABLOS E¹, CARMONA SORIA I², GRANDE SANTAMARÍA L¹

¹DEPARTAMENTO DE APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES VIRGEN DE VALME. SEVILLA. ²DEPARTAMENTO DE APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN MACARENA. SEVILLA. ³DEPARTAMENTO DE APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES TORRECÁRDENAS. ALMERÍA. ⁴DEPARTAMENTO DE APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO DE PONIENTE. EL EJIDO. ALMERÍA

Introducción

Conocer la evolución tras la suspensión de AN en pacientes con HCB HBeAg negativo sin pérdida de HBsAg.

El objetivo del tratamiento de la HCB es la pérdida de HBsAg, que permite suspender el tratamiento. La guía EASL 2017 considera la suspensión de AN sin pérdida de HBsAg en pacientes HBeAg negativo sin cirrosis con supresión viral ≥ 3 años.

Material y métodos

Estudio retrospectivo en 15 hospitales. Se incluyeron 12 pacientes (50% hombres; edad: 58,7 \pm 15,5 años) de 4 hospitales. Tras la suspensión de AN los criterios de seguimiento y retratamiento se aplicaron según cada investigador. Recidiva bioquímica (RB): ALT >40 U/L. Recidiva viral (RV): ADN-VHB >2.000 UI/mL.

Resultados

Al inicio del tratamiento: 4 F0-1, 2 F2, 1 F4, 5 fibrosis no conocida. ALT 110 (rango: 30-3.146) U/L. ADN-VHB 500.000 (rango: 4.092-40x106) UI/mL. En la suspensión de AN: 7 F0-1, 1 F3, 4 fibrosis no conocida. ALT 19 (rango: 9-37) U/L. ADN-VHB negativo en todos. Tratamiento con TDF (6), ETV (3), ADV (2), LAM (1); 8 recibieron tratamiento previo con otro(s) AN. Tiempo con AN: 8,5 (rango: 4-15) años. Tiempo con ADN-VHB negativo: 6,5 (rango: 3-10) años. Motivo de suspensión: decisión médica (6), efectos adversos (4), decisión del paciente (2). Evolución tras la suspensión: RV 8 entre 1 y 15 meses de suspensión. RB 5 entre 1 y 17 meses de suspensión. Retratamiento: 8 (4 RV y RB, 2 RV, 1 RB y 1 sin RV ni RB) entre 1 y 21 meses tras suspensión.

Tras retratamiento ADN-VHB negativo en 7 entre 2 y 6 meses. El paciente F4 basal (F1 en la suspensión por decisión del paciente) al mes RV y RB con deterioro de función hepática falleciendo pese a retratamiento. No retratamiento: 3 (2 con RV y 1 sin RV ni RB); a los 12, 44 y 81 meses de seguimiento ALT normal y ADN-VHB <2.000 UI/mL en los tres. Pérdida de HBsAg: 1 sin RV ni RB a los 46 meses de suspensión; persiste negativo sin antiHBs a los 12 meses. En los pacientes retratados el tiempo con AN era menor: 7,7±3,6 vs 12,2±2,3 años. De acuerdo con los criterios actuales de retratamiento sólo cuatro tendrían indicación.

Conclusiones

La suspensión del tratamiento con AN en HCB HBeAg negativo sin pérdida de HBsAg es segura en pacientes sin cirrosis con supresión viral ≥3 años. Son necesarios criterios de retratamiento fijados antes de la suspensión y seguimiento a largo plazo.

CO-32. ¿HAY ALGÚN FACTOR DE RESPUESTA A VEDOLIZUMAB EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL?

DEL PINO BELLIDO P, BELVIS JIMÉNEZ MI, CASTRO LARIA L, MALDONADO PÉREZ MB, SÁEZ DÍAZ A, CAUNEDO ÁLVAREZ Á, ARGÜELLES ARIAS F

UGC APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN MACARENA. SEVILLA

Introducción

Vedolizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado selectivo del intestino, que se une específicamente a la integrina α4β7 y está aprobado para el tratamiento de adultos con enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU) activa, moderada-severa.

El objetivo fue analizar, según práctica clínica, la tasa de respuesta y remisión a vedolizumab en nuestro centro y si existe algún factor que oriente a qué pacientes responden mejor.

Material y métodos

Estudio observacional y retrospectivo constituido por pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en tratamiento con vedolizumab entre enero 2016 a julio 2018. Se describen variables demográficas y se analizan las tasas de respuesta y remisión a 3, 6, 12, 18 y 24 meses tras el inicio del tratamiento, así como el motivo de inicio y la causa en caso de retirada.

	ENFERMEDAD DE CROHN (n=31)	COLITIS ULCEROSA (n= 24)
Sexo (n,%)		
Hombre	8 (25,8)	13 (54,2)
Mujer	23 (74,2)	11 (45,8)
Edad (Media ± DS)	41,7 ± 12,9	41,4 ± 14,9
Tabaco (n,%)		
Fumadores	9 (29)	1 (4,2)
No fumadores	17 (54,8)	21 (87,5)
Exfumadores	5 (16,1)	2 (8,3)
Montreal (n,%)		
Edad	A1: 8 (25,8) A2: 16 (51,6) A3: 7 (22,6)	
Localización	L1: 6 (19,4) L2: 12 (38,7) L3: 12 (38,7) L3+L4: 1 (3,2)	E1: 5 (20,8) E2: 14 (58,3) E3: 5 (20,8)
Comportamiento	B1: 13 (41,9) B2: 10 (32,3) B3: 8 (25,8)	S1: 7 (29,2) S2: 10 (41,7) S3: 7 (29,2)
Enfermedad perianal (n,%)	11 (35,5)	1 (4,2)
Manifestaciones extraintestinales (n,%)	17 (54,8)	8 (33,3)
Tratamiento previo con anti-TNF	26 (83,9)	24 (100)
Infliximab	1 (3,8)	5 (20,8)
Adalimumab	6 (23,1)	1 (4,2)
IFX y ADA	12 (46,2)	15 (62,5)
IFX, ADA y golimumab	1 (3,8)	3 (12,5)
IFX, ADA y certolizumab	5 (19,2)	0 (0)
ADA y certolizumab	1 (3,8)	0(0)
Tratamiento concomitante		
AZT	2 (6,5)	5 (20,8)
MTX	4 (12,9)	3 (12,5)
Corticoides	22 (71)	16 (66,7)

Tabla 1 Características demográficas y clínicas.

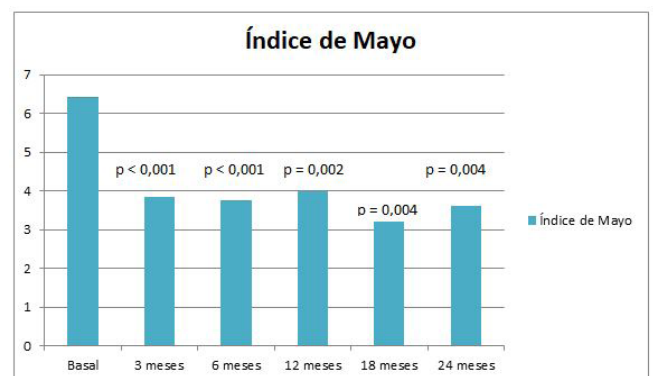


Figura 2 Índice de Mayo.

Resultados

Se incluyeron 55 pacientes (31 EC, 24 CU) (Tabla 1). El principal motivo de inicio de vedolizumab fue la ausencia de respuesta a tratamientos previos (64,5% EC, 95,8% CU), seguido de efectos adversos a terapia previa (19,4% EC, 4,2% CU). Globalmente, se objetivó un descenso de los valores de Mayo y de Harvey-Bradshaw respecto al basal a 3, 6, 12, 18 y 24 meses de forma estadísticamente significativa (Figuras 1 y 2). Las tasas de respuesta y remisión se muestran en la Tabla 2.

18 pacientes (32,7%) (9/31 EC, 9/24 CU) requirieron intensificación de vedolizumab. En CU, observamos mayor respuesta a 6 meses en pacientes con vedolizumab intensificado, aunque no se alcanzó significación estadística (62,5%, $p=0,058$).

A los tres meses, el 100% de los pacientes no fumadores con CU respondieron al fármaco ($p=0,032$), así como el 93,8% sin tratamiento concomitante con azatioprina ($p=0,028$). A los seis meses, observamos mayores tasas de respuesta (87,5%, $p=0,019$) y remisión (83,3%, $p=0,095$) en varones. Existe también mayor respuesta a seis meses en pacientes con CU sin tratamiento concomitante con corticoides, aunque no de forma estadísticamente significativa (62,5%, $p=0,058$). En EC, el 74% de los pacientes A3 de Montreal alcanzan remisión a 24 meses ($p=0,024$) y existe mayor tendencia a alcanzar remisión a 6 meses en los pacientes B2 de Montreal, aunque sin alcanzarse significación estadística (62,5%, $p=0,052$).

Conclusiones

El tratamiento con vedolizumab es una buena alternativa en pacientes con EI que no han respondido o tolerado tratamiento anti-TNF. No hay diferencias entre EC y CU y no es necesario el uso de azatioprina para alcanzar mayores tasas de respuesta. Asimismo, ser hombre y/o no fumador ayuda a mejorar las tasas de respuesta.

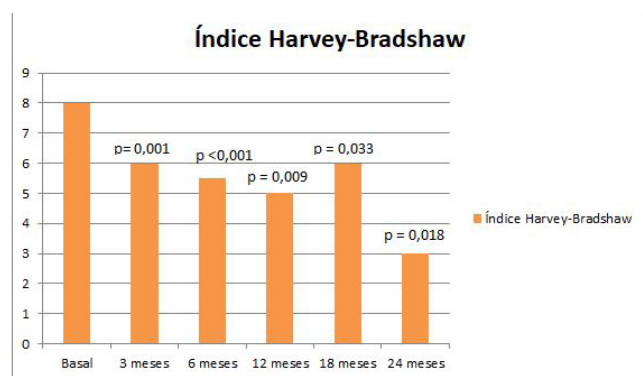


Figura 2

Tasas de respuesta y remisión.

CPO-001. ABORDAJE DE LA TOXICIDAD HEPÁTICA TRAS EL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE CHECKPOINT EN VIDA REAL

CORDERO RUIZ P¹, HERRERA CADENA ML¹, BELLIDO MUÑOZ F¹, GUERRA VELOZ MF¹, DE LA CRUZ MERINO L², CAUNEDO ÁLVAREZ Á¹, CARMONA SORIA I¹

¹UGC APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN MACARENA. SEVILLA. ²UGC ONCOLOGÍA MÉDICA. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN MACARENA. SEVILLA

Introducción

Los inhibidores de checkpoint (CPI) estimulan el sistema inmunitario del huésped, esto puede inducir eventos adversos relacionados con el sistema inmunitario. El objetivo del estudio es evaluar la etiología, diagnóstico y tratamiento de las alteraciones en las enzimas hepáticas, de pacientes tratados con CPI, en una cohorte en vida real, debido a los escasos datos disponibles.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo, unicéntrico de pacientes tratados con CPI entre 2017 y 2019. Se identificaron los pacientes con alteración de las enzimas hepáticas (AST, ALT y bilirrubina), se revisó la etiología, el estudio diagnóstico, manejo y evolución clínica en cada caso.

Resultados

Se incluyeron setenta pacientes, tratados con nivolumab ($n=31$), pembrolizumab ($n=22$), atezolizumab ($n=6$), durvalumab ($n=5$), ipilimumab ($n=2$) y una combinación ($n=4$, 3 nivolumab + ipilimumab y 1 pembrolizumab + ipilimumab). Dieciséis pacientes tuvieron alteración de las enzimas hepáticas (22,8%). La evaluación diagnóstica incluyó técnicas de imagen hepáticas en 12 (75%) y serología viral en 1 (6,25%). No se realizó ningún estudio de autoinmunidad o biopsia hepática. Ningún paciente fue derivado a hepatología y solo un caso fue consultado vía telefónica. La alteración de las enzimas hepáticas se atribuyó a la progresión de la enfermedad en 5 (31,25%) casos, sepsis urinaria en 1 (6,25%) y toxicidad hepática inmunomediada en 10 (62,5% de todas las alteraciones de las enzimas hepáticas y 14,3% de la cohorte total). La hepatotoxicidad inmunomediada fue inferior a $1,5 \times \text{ULN}$ en 1 (6,25%) paciente, grado 1/4 en 2 (12,5%), grado 2/4 en 6 (37,5%) y grado 4/4 en 1 (6,25%). Solo el paciente con toxicidad grado 4 recibió tratamiento con esteroides y micofenolato mofetilo, normalizando las enzimas hepáticas tras 2 meses. Los pacientes con hepatotoxicidad inmunomediada \leq grado 1 continuaron la inmunoterapia, 5/6 pacientes con toxicidad grado 2 y el paciente con toxicidad grado 4 reiniciaron la inmunoterapia tras normalizar la bioquímica hepática. Un paciente no reinició tratamiento por progresión de la enfermedad.