

SESIÓN II

Figura 1

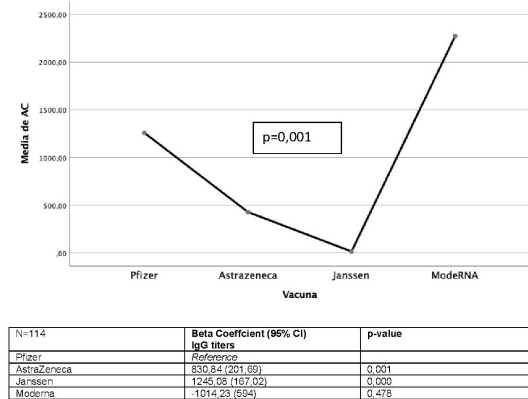


FIGURA 1

TÍTULO AC SEGÚN TIPO VACUNA.

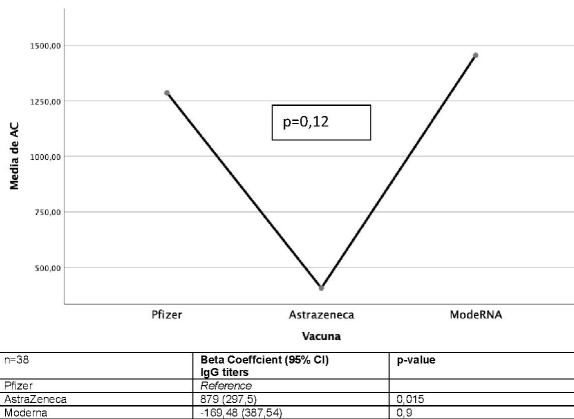


FIGURA 2

TITULO AC SEGÚN VACUNA EN GRUPO DE TRATAMIENTO CON ANTITNF.

Tampoco diferencias en el tipo de vacuna utilizada en ambos grupos.

Mayor seroconversión en pacientes que realizan tratamiento con AntiTNF (97,4% Vs 76,3% p<0,04), los pacientes en tratamiento con rituximab presentaron una menor seroconversión. En pacientes que alcanzaron la seroconversión no se objetivaron diferencias en el título de AC alcanzado en ambos grupos (1307 no antiTNF y 1076 antiTNF, p=0,74). EA sin diferencias significativas entre pacientes tratados con antiTNF y no (18,4 Vs 14,5 p=0,586, respectivamente).

Janssen no consiguió títulos de IgG neutralizantes. AstraZeneca alcanzó título de Ac significativamente menor que Pfizer y Moderna en pacientes en tratamiento AntiTNF (405 (552), 1285 (810) y 1445 (1048) p=0,12, respectivamente).

Conclusiones

Las vacunas de ARNm de SARS-CoV-2 producen seroconversión en pacientes con EIC, independientemente del tratamiento con anti-TNF. Estas vacunas son seguras en este grupo, sin encontrarse EA graves en relación con las mismas.

CO-06. EXPRESIÓN DE HEPATOQUINAS Y ADIPOQUINAS EN PACIENTES CON HEPATOCARCINOMA

ZAMORA OLAYA JM¹, PRIETO DE LA TORRE M¹, HERMÁN-SÁNCHEZ N², AMADO TORRES V¹, DE LA MATA M¹, D. GAHETE M², RODRÍGUEZ PERÁLVAREZ M¹

¹DEPARTAMENTO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.

²LABORATORIO INVESTIGACIÓN. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.

Introducción

Analizar la expresión de una batería de hepatoquinas y adipoquinas como posibles biomarcadores de hepatocarcinoma.

Material y métodos

Estudio transversal en el que se comparó la expresión de 55 hepatoquinas y adipoquinas en tejido tumoral de pacientes con hepatocarcinoma en comparación con el tejido peritumoral adyacente al tumor. Como grupos control se utilizaron muestras de tejido hepático de pacientes cirróticos y de pacientes sanos sin hepatopatía. Se utilizó PCR cuantitativa para analizar la expresión de hepatoquinas y adipoquinas. Se construyó un panel de posibles biomarcadores mediante regresión logística multivariante para analizar la capacidad discriminativa entre tejido tumoral y peritumoral, y entre tejido sano y patológico.

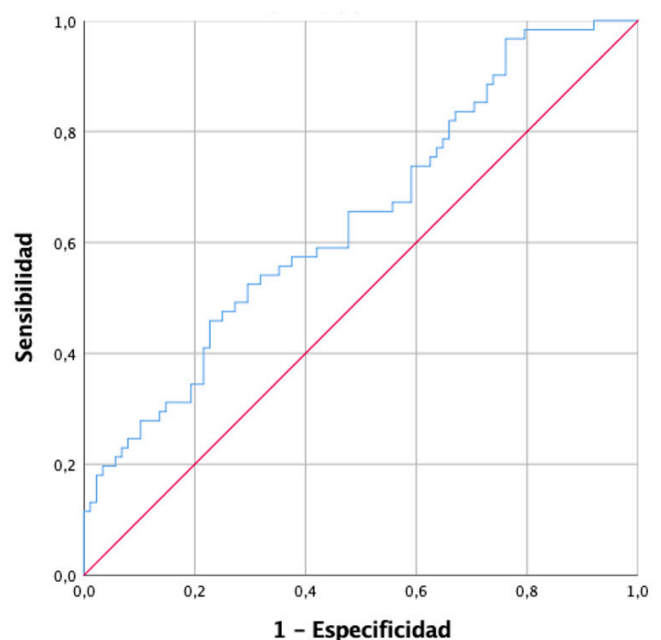


FIGURA 1

CURVA ROC. TUMORAL VS NO TUMORAL.

Resultados

Se incluyeron 99 pacientes (78% hombres, edad media $59 \pm 11,5$ años). En los pacientes con hepatocarcinoma, la etiología de la enfermedad hepática más frecuente fue la etílica (47,2%), seguida del VHC (37,7%). Un 5,7% fueron tumores pobremente diferenciados. Se obtuvieron un total de 154 muestras de las cuales un 40,9% eran de tejido tumoral, el 30,3% de tejido peritumoral, un 25,4% provenían de pacientes cirróticos y un 3,4% de individuos sanos.

Al comparar las muestras de tejido tumoral con el resto de grupos, se obtuvieron tres moléculas en el análisis multivariante: CCL2/MCP-1 (OR 1,026, $p=0,022$), angiopoietina 2 (OR 0,206, $p=0,041$) y fibronectina 1 (OR 1,006, $p=0,008$). El modelo obtuvo un área bajo la curva ROC de 0,64 para discriminar entre tejido tumoral y no tumoral.

Al comparar las muestras de los individuos sanos con el resto de las muestras (tumoral, tejido adyacente y cirrosis), se obtuvo un modelo multivariante compuesto por 4 moléculas: proteína similar a la angiopoietina 1 (ANGPTL1) (OR=1,678, $p=0,044$), ANGPTL8 (OR=1,132, $p=0,01$), factor de crecimiento de fibroblastos 2 (OR=1,464, $p=0,038$) y dipeptidil peptidasa 4 (OR=1,031, $p=0,058$). El modelo obtuvo un área bajo la curva de 0,94 para discriminar entre tejido sano y patológico.

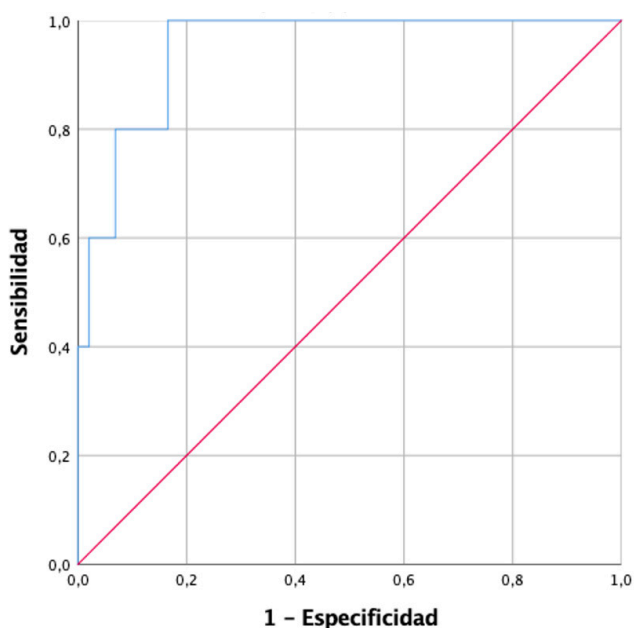


FIGURA 2
CURVA ROC. TEJIDO SANO VS PATOLÓGICO.

Conclusiones

Ciertas adipoquinas y hepatoquinas se expresan de forma diferencial en tejido hepático cirrótico, tumoral y sano, pudiendo tener un potencial papel como biomarcadores en hepatocarcinoma.

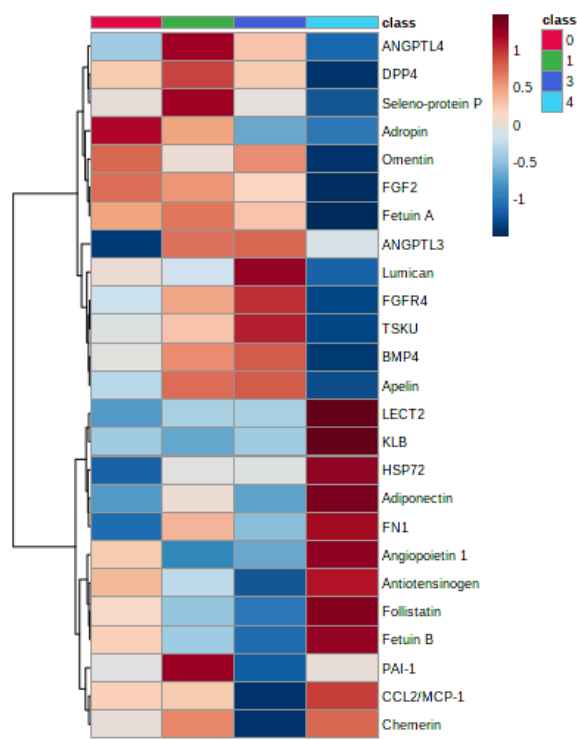


FIGURA 3
HEATMAP. LOS GRUPOS CORRESPONDEN: - 0: TEJIDO ADYACENTE PERITUMORAL - 1: TEJIDO TUMORAL - 3: TEJIDO CIRRÓTICO - 4: TEJIDO SANO.

CO-07. ANÁLISIS DE RENTABILIDAD DEL TEST DE SANGRE OCULTA EN HECEs EN PACIENTES ASINTOMÁTICOS FRENTE A COLONOSCOPIA EN PACIENTES SINTOMÁTICOS

TEJERO JURADO R, ALEJANDRE ALTAMIRANO RM, PLEGUEZUELO NAVARRO M, SERRANO RUIZ FJ, HERVÁS MOLINA AJ

UGC APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA.

Introducción

Determinar la diferencia de incidencia de cáncer colorrectal (CCR) y sus lesiones precursoras, así como la diferencia de mortalidad por CCR en pacientes asintomáticos con resultado positivo de test de sangre oculta en heces (SOHi) frente a aquellos pacientes en que se ha realizado la colonoscopia por datos de alarma: anemia ferropénica, rectorragia o test de SOHi positivo indicado por síntomas.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico, que incluyó un total de 2695 pacientes sometidos a colonoscopia tras SOHi positiva dentro del programa de cribado y colonoscopia indicada por síntomas (anemia ferropénica, rectorragia o SOHi positiva indicada fuera del programa de cribado) durante el año 2019 en el

Hospital Universitario Reina Sofía, con un seguimiento posterior hasta el 31 de diciembre de 2021. Se recogieron variables demográficas de pacientes, relativas al procedimiento, hallazgos por endoscopia, características histológicas, diagnóstico de CCR, estadiaje, tratamiento, progresión o éxitus durante el seguimiento. Se analizó la relación entre la incidencia de CCR o sus lesiones precursoras, el estadio del mismo y la mortalidad en cada grupo.

Resultados

La indicación más frecuente de colonoscopia (35,8%) fue rectorragia, seguida de SOHi positiva dentro de programa de cribado, anemia ferropénica y SOHi positiva fuera del programa de cribado (Tabla 1). La colonoscopia realizada dentro del programa de cribado poblacional se asoció a un aumento de detección de lesiones precursoras de CCR (Tabla 2, X2=296,43; p< 0,001), así como a un estadio más precoz en caso de diagnóstico de CCR (Tabla 3, X2=21,03; p=0,019), siendo factor protector de mortalidad; al encontrarse menor tasa de enfermedad metastásica (X2=5,476; p= 0,019) y mortalidad (X2=12,656; p<0,001). El resultado positivo del test de SOHi realizado fuera del programa de cribado poblacional se asoció a un aumento de incidencia de CCR (X2=5,79; p= 0,016). La indicación por signos de alarma detectó una mayor tasa de CCR

| | Anemia | Rectorragia | SOHi positiva | SOHi positiva, programa de cribado | Total |
|---------------------------------|------------|-------------|---------------|------------------------------------|-------------|
| Presencia CCR | 40 (8,5%) | 70 (7,3%) | 36 (11,2%) | 65 (6,9%) | 211 (7,8%) |
| CCR Estorriante | 14 (35%) | 19 (27,1%) | 7 (20,6%) | 8 (12,9%) | 48 (23,3%) |
| Estadio T | | | | | |
| T1 | 3 (7,9%) | 5 (7,5%) | 3 (11,1%) | 10 (23,8%) | 21 (12,1%) |
| T2 | 4 (10,5%) | 5 (7,5%) | 2 (7,4%) | 11 (26,2%) | 22 (12,6%) |
| T3 | 23 (60,5%) | 43 (64,2%) | 13 (48,1%) | 19 (45,2%) | 98 (56,3%) |
| T4 | 8 (21,1%) | 14 (20,9%) | 9 (33,3%) | 2 (4,8%) | 33 (19%) |
| Estadio N | | | | | |
| N0 | 21 (55,3%) | 30 (43,5%) | 11 (40,7%) | 27 (62,8%) | 89 (50,3%) |
| N1 | 9 (23,7%) | 21 (30,4%) | 10 (37%) | 10 (23,3%) | 50 (28,2%) |
| N2 | 8 (21,1%) | 18 (26,1%) | 4 (14,8%) | 6 (14%) | 36 (20,3%) |
| N3 | 0 | 0 | 2 (7,4%) | 0 | 2 (1,1%) |
| Estadio M | | | | | |
| M0 | 30 (78,9%) | 53 (76,8%) | 20 (74,1%) | 40 (93%) | 143 (80,8%) |
| M1 | 8 (21,1%) | 16 (23,2%) | 7 (25,9%) | 3 (7%) | 34 (19,2%) |
| Tratamiento recibido | | | | | |
| Cirugía | 26 (63,4%) | 40 (58,2%) | 20 (56,6%) | 38 (55,1%) | 124 (50%) |
| Neoadyuvancia + cirugía | 6 (14,6%) | 20 (29,4%) | 4 (11,1%) | 4 (5,8%) | 34 (13,7%) |
| Quimioterapia | 4 (9,8%) | 6 (8,9%) | 2 (5,6%) | 2 (2,9%) | 14 (5,6%) |
| Radioterapia | 0 | 2 (2,9%) | 0 | 0 | 2 (0,8%) |
| Paliativo | 2 (4,9%) | 7 (10,3%) | 3 (8,3%) | 0 | 12 (4,8%) |
| Adyuvancia posquirúrgica | | | | | |
| Quimioterapia | 8 (20%) | 21 (30,4%) | 11 (44%) | 10 (18,9%) | 50 (26,7%) |
| Radioterapia | 0 | 2 (2,9%) | 0 | 0 | 2 (1,1%) |
| Progresión | 7 (17,5%) | 18 (26,1%) | 7 (19,4%) | 3 (4,6%) | 35 (16,7%) |
| Éxitus | 5 (11,1%) | 18 (26,1%) | 5 (16,6%) | 1 (0,1%) | 29 (11,1%) |

| | Anemia | Rectorragia | SOHi positiva | SOHi positiva, programa de cribado | Total | |
|-------------------------------------|---------------|---------------|---------------|------------------------------------|---------------|------------|
| Sexo (masculino) | 229 (48,4%) | 530 (54,9%) | 192 (50,8%) | 536 (57,3%) | 1487 (55,2%) | |
| Edad (años) | 70,99 ± 12,94 | 60,89 ± 15,84 | 67,45 ± 10,89 | 64,53 ± 3,33 | 64,71 ± 12,25 | |
| Antecedentes personales | | | | | | |
| HTA | 348 (26,4%) | 448 (46,4%) | 184 (57,3%) | 497 (53,1%) | 1477 (54,8%) | |
| Diabetes mellitus | 213 (45,0%) | 164 (17,0%) | 72 (22,4%) | 186 (19,9%) | 635 (23,6%) | |
| Hiperlipemia | 249 (52,6%) | 311 (32,2%) | 138 (43,0%) | 415 (44,3%) | 1113 (41,3%) | |
| Obesidad | 96 (20,3%) | 162 (16,8%) | 94 (29,3%) | 245 (26,2%) | 597 (22,2%) | |
| Tabaco | 122 (25,8%) | 249 (25,8%) | 86 (26,8%) | 273 (29,2%) | 730 (27,1%) | |
| Alcohol | 64 (13,5%) | 93 (9,6%) | 49 (15,3%) | 119 (12,7%) | 325 (12,1%) | |
| Hemoglobina previa | 9,77 ± 1,86 | 13,69 ± 2,24 | 13,65 ± 2,03 | 14,63 ± 4,25 | 13,32 ± 1,2 | |
| Antecedentes de adenomas/CCR | | | | | | |
| Resección adenomas | previa de | 36 (7,6%) | 70 (7,3%) | 9 (2,8%) | 10 (1,1%) | 125 (4,6%) |
| AP CCR | | 14 (3,0%) | 12 (1,2%) | 4 (1,2%) | 3 (0,3%) | 30 (1,1%) |
| AF1 CCR | <60 años | 5 (1,1%) | 1 (0,1%) | 7 (2,2%) | 5 (0,5%) | 154 (5,7%) |
| | >60 años | 21 (4,4%) | 75 (7,8%) | 30 (9,3%) | 28 (3,0%) | 18 (0,7%) |
| AF2 CCR | | 14 (3,0%) | 62 (6,4%) | 9 (2,8%) | 22 (2,4%) | 107 (4%) |
| N total | | 473 | 965 | 321 | 936 | 2695 |

AP: antecedentes personales; AF1: antecedentes familiares de primer grado; AF2: antecedentes familiares de segundo grado.

TABLA 1

CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES SEGÚN LA INDICACIÓN DE REALIZACIÓN DE COLONOSCOPIA.

| | Anemia | Rectorragia | SOHi positiva | SOHi positiva, programa de cribado | Total |
|---------------------------------|---------------|-------------|---------------|------------------------------------|-------------|
| Pólipo con displasia bajo grado | 142 (30,6%) | 265 (27,5%) | 173 (53,9%) | 633 (67,6%) | 1213 (46%) |
| Pólipo displasia alto grado | 11 (2,3%) | 29 (3,0%) | 12 (3,7%) | 53 (5,7%) | 105 (3,9%) |
| Nº pólipos | 0,69 (1,51) | 0,63 (1,31) | 1,72 (2,93) | 2,39 (3,50) | 1,39 (2,64) |
| Tamaño pólipo (mm) | 10,32 (10,56) | 2,86 (8,34) | 11 (9,21) | 10,99 (6,53) | 7,02 (6,79) |

TABLA 2

CARACTERÍSTICAS PÓLIPOS SEGÚN INDICACIÓN DE COLONOSCOPIA.

TABLA 3
ESTADÍO AL DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE CCR EN FUNCIÓN DE LA INDICACIÓN DE LA COLONOSCOPIA.

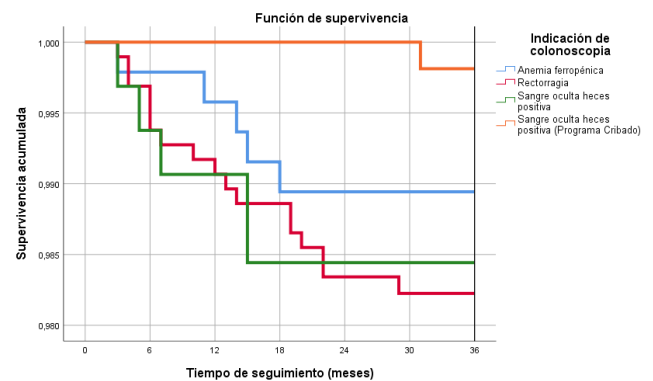


FIGURA 1

CURVA DE SUPERVIVENCIA SEGÚN LA INDICACIÓN DE COLONOSCOPIA.

en estadio IV, con el consiguiente peor pronóstico (Figura 1).

Conclusiones

El programa de cribado de CCR es efectivo en nuestro medio al aumentar la tasa de detección de lesiones precursoras de CCR. Además, favorece el diagnóstico de CCR en estadios precoces, favoreciendo un mejor pronóstico y mayor supervivencia.

CO-08. COMPARACIÓN DE ESTRATEGIAS DE CRIBADO EN UNA COHORTE DE FAMILIARES DE PRIMER GRADO DE PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL

PUENTE GUTIÉRREZ JJ¹, FERNÁNDEZ SUÁREZ A², MARÍN MORENO MA¹, DOMÍNGUEZ JIMÉNEZ JL¹, LÓPEZ LARIO B¹, CHICANO GALLARDO M³, GONZALEZ COSANO VM³, DIAZ IGLESIAS JM⁴

¹SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL ALTO GUADALQUIVIR, ANDÚJAR. ²SERVICIO ANÁLISIS CLÍNICO. HOSPITAL ALTO GUADALQUIVIR, ANDÚJAR. ³SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL DE MONTILLA, MONTILLA. ⁴SERVICIO ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL ALTO GUADALQUIVIR, ANDÚJAR.

Introducción

Hay pocas evidencias sobre resultados tras la aplicación de las guías de práctica clínica (GPC) de cribado en familiares de primer grado (FPG) de pacientes con cáncer colorrectal (CCR) sin síndromes hereditarios, que recomiendan colonoscopia en los casos de mayor riesgo y cribado poblacional en el resto.

Evaluar la eficacia diagnóstica de las principales GPC para detectar neoplasia avanzada (NA). Estimar el consumo de recursos que conllevan. Evaluar el impacto del descenso en los umbrales de edad y hemoglobina fecal (HbF).

Material y métodos

Estudio transversal sobre una cohorte prospectiva de FPG en la que se realizó colonoscopia y test de sangre oculta en heces (TSOH, umbral HbF=20 g/g). La variable principal fue la presencia de NA (cáncer/adenoma/pólipo serrado ≥ 10 mm o displasia alto grado o ≥ 5 adenomas). Se compararon los hallazgos tras aplicar las recomendaciones American College Gastroenterology-2021 (ACG), British Society Gastroenterology-2020 (BSG), European Society Gastrointestinal Endoscopy-2019 (ESGE) y Asociación

| Guía | Antecedente familiar | Prueba indicada | Edad de inicio |
|-----------|-----------------------------|-------------------------------------|----------------|
| ACG 2021 | 2 FPG o 1 FPG <60 años | Colonoscopia | 40 años \pm |
| | CCR en 1 FPG ≥ 60 años | Test cribado población riesgo medio | 40 años |
| BSG 2020 | 2 FPG o 1 FPG <50 años | Colonoscopia | 55 años |
| | 3 FPG, cualquier edad | Colonoscopia | 40 años |
| | 1 FPG ≥ 50 años | Programa cribado poblacional | 50 años |
| ESGE 2019 | 2 FPG o 1 FPG <50 años | Colonoscopia | 40 años |
| | 1 FPG ≥ 50 años | Programa cribado poblacional | 50 años |
| AEG 2018 | 2 FPG, cualquier edad | Colonoscopia | 40 años \pm |
| | 1 FPG, cualquier edad | Programa cribado poblacional | 50 años |

\pm o 10 años antes de la edad de diagnóstico (lo primero que ocurra).

TABLA 1

RESUMEN DE RECOMENDACIONES DE CRIBADO EN CASO DE ANTECEDENTE FAMILIAR DE CCR (EXCLUIDOS LOS SÍNDROMES HEREDITARIOS).

Española Gastroenterología-2018 (AEG), (Tabla 1). Se calculó sensibilidad, valor predictivo negativo/positivo (VPN/VPP), número de colonoscopias realizadas y coste (€/NA detectada).

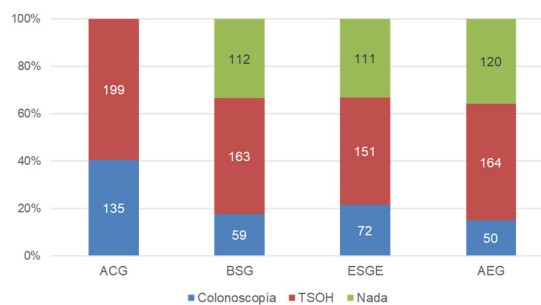


FIGURA 1

DISTRIBUCIÓN DE PRUEBAS DE CRIBADO ASIGNADAS (COLONOSCOPIA, TSOH, NADA \dagger) TRAS APLICAR LAS RECOMENDACIONES DE LAS GUÍAS. \dagger INDICACIÓN DE NO CRIBADO POR ESTAR POR DEBAJO DE LA EDAD DE INICIO DEL CRIBADO POBLACIONAL (50 AÑOS).

Resultados

Se incluyeron 334 individuos (194 mujeres) con edad promedio 52,6 (rango 32-75); 72 (21,5%) tenían ≥ 2 FPG con CCR o uno <50 años. La colonoscopia detectó NA en 39 (11,7%): 4 adenocarcinomas, 8 displasia alto grado y 27 adenomas ≥ 10 mm.

La distribución de pruebas diagnósticas según la GPC utilizada se detalla en la figura 1. La estrategia ACG fue la más sensible (71,8%, $p=0.002$), por encima de las europeas (48,7%-53,8%) (Tabla 2). El VPN de la no indicación de cribado fue 92,5-92,9% y el del TSOH 90,4-93,05%. La guía ACG implicó realizar más colonoscopias que en el resto (ACG, 177; BSG, 99; ESGE, 108; AEG, 88), a un coste 971,57€/NA, 204,36€ más que la estrategia más barata (AEG) (Tabla 3).

| Guía | Sensibilidad (%) (casos NA) | VPN no cribado (%) \dagger | VPP TSOH (%) | VPN TSOH (%) | VPP Colonoscopia (%) |
|------|-----------------------------|------------------------------|--------------|--------------|----------------------|
| ACG | 71,8 (28) | NA | 31,0 | 93,0 | 15,8 |
| BSG | 53,8 (21) | 92,9 | 35,0 | 91,9 | 21,2 |
| ESGE | 51,3 (20) | 92,8 | 36,1 | 90,4 | 18,5 |
| AEG | 48,7 (19) | 92,5 | 34,2 | 91,3 | 21,5 |

NA, neoplasia avanzada; VPP, valor predictivo positivo; TSOH, test de sangre oculta en heces; VPN, valor predictivo negativo.

TABLA 2

SENSIBILIDAD, VPP/VPN DEL TSOH (UMBRAL HbF 20MG/G HECES), VPP DE LA COLONOSCOPIA, Y VPN DE LA NO APLICACIÓN DE MEDIDAS DE CRIBADO (\dagger), (N=334; NA=39). \dagger POR ESTAR POR DEBAJO DE LA EDAD DE INICIO DEL CRIBADO POBLACIONAL (50 AÑOS).

Un menor umbral de HbF (10 g/g) aumentó la sensibilidad (ACG, 84,6%; BSC, 64,1%; ESGE, 61,5%; AEG, 59,0%) y el número de colonoscopias realizadas, aunque a un coste similar. La disminución de la edad de inicio de cribado con TSOH a 40 años obtuvo resultados similares (Tabla 4).

| Guía | Sensibilidad (%), (casos NA detectados) | Colonoscopias realizadas (n) | Coste (€) / NA detectada | Coste incremental (€) |
|------|---|------------------------------|--------------------------|-----------------------|
| ACG | 71,8 (28) | 177 | 971,57 | 204,36 |
| BSG | 53,8 (21) | 99 | 775,95 | 10,0 |
| ESGE | 51,3 (20) | 108 | 859,42 | 91,97 |
| AEG | 48,7 (19) | 88 | 765,88 | 0 |

TSOH, test de sangre oculta en heces; HbF, hemoglobina fecal; NA, neoplasia avanzada.

TABLA 3

SENSIBILIDAD Y CONSUMO DE RECURSOS, CON UMBRAL TSOH ESTÁNDAR (HbF 20MG/G HECES) (N=334; NA=39).

| Guía | Sensibilidad (%), (casos NA detectados) | Colonoscopias realizadas (n) | Coste (€) / NA detectada | Coste incremental (€) |
|------------------------------|---|------------------------------|--------------------------|-----------------------|
| HbF >10 µg/g heces | | | | |
| ACG | 84,6 (33) | 201 | 943,51 | 181,47 |
| BSG | 64,1 (25) | 115 | 762,04 | 0 |
| ESGE | 61,5 (24) | 129 | 856,37 | 94,33 |
| AEG | 59,0 (23) | 110 | 784,27 | 22,23 |
| Edad >40 años | | | | |
| ACG | 71,8 (28) | 177 | 971,57 | 208,47 |
| BSG | 61,5 (24) | 116 | 790,44 | 27,34 |
| ESGE | 59,0 (23) | 125 | 863,65 | 100,55 |
| AEG | 59,0 (23) | 106 | 763,10 | 1,10 |

TSOH, test de sangre oculta en heces; HbF, hemoglobina fecal; NA, neoplasia avanzada.

TABLA 4

SENSIBILIDAD Y CONSUMO DE RECURSOS, CON UMBRAL TSOH REDUCIDO (HbF 10MG/G HECES), O DISMINUYENDO EL UMBRAL DE EDAD DE INICIO DE CRIBADO CON TSOH A 40 AÑOS (N=334; NA=39).

Conclusiones

Las guías europeas apenas alcanzaron una sensibilidad del 50%. La GPC más sensible fue la ACG, dado un mayor uso de la colonoscopia y la ausencia de población no cribada, pero a un coste mayor; aun así, no superó el 72%. La reducción del umbral de HbF o de la edad de inicio del cribado pueden ser estrategias válidas para mejorar la sensibilidad a un coste aceptable.

CO-09. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE USTEKINUMAB EN ENFERMEDAD DE CROHN EN PACIENTES BIONAIVE: UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO.

VALDES DELGADO T¹, ARGÜELLES ARIAS F¹, IBORRA M², HERRERA DE GUISE C³, FUENTES VALENZUELA E⁴, MELCARNE L⁵, MARTIN RODRIGUEZ MM⁶, KOLLE CASSO L⁷, DE CASTRO PARGA L⁸, PONFERRADA DIAZ A⁹, VICENTE LIDON R¹⁰, MANCEÑIDO MARCOS N¹¹, VELAYOS JIMENEZ B¹², LAZARO SAEZ M¹³, LOPEZ CAUCE B¹⁴, MESONERO GISMERO F¹⁵, GILBERT ALVAREZ P¹⁶, OLMEDO MARTIN R¹⁷

¹UGC APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN MACARENA, SEVILLA. ²UGC APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE, VALENCIA. ³UGC APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON, BARCELONA. ⁴UGC APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO RIO

HORTEGA, VALLADOLID. ⁵UGC APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL DE SABADELL, SABADELL. ⁶UGC APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA. ⁷UGC APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL GENERAL DE LA PALMA, BREÑA ALTA. ⁸UGC APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE VIGO, VIGO. ⁹UGC APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA LEONOR, MADRID. ¹⁰UGC APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET, ZARAGOZA. ¹¹UGC APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA SOFÍA, SAN SEBASTIÁN DE LOS REYES.

¹²UGC APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID, VALLADOLID. ¹³UGC APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES TORRECÁRDENAS, ALMERÍA. ¹⁴UGC APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO GREGORIO MARAÑÓN, MADRID.

¹⁵UGC APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID. ¹⁶UGC APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL DE VILADECANS, VILADECANS.

¹⁷UGC APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL DE MÁLAGA, MÁLAGA.

Introducción

Evaluar efectividad y seguridad de ustekinumab en pacientes con enfermedad de Crohn (EC) sin exposición previa a tratamiento biológico.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico nacional constituido por pacientes con EC activa moderada-grave en los que se han empleado ustekinumab como primer biológico.

Se analizó la respuesta y remisión tanto clínica como biológica libre de esteroides a las semanas 16, 24, 52 y 72.

Se definió remisión clínica como índice de Harvey-Bradshaw (IHB)<4 y remisión biológica combinada como calprotectina fecal (CF)<250 mg/g y proteína C reactiva (PCR)<5 mg/L. Además, se evaluó la persistencia del tratamiento y la aparición de efectos adversos.

Resultados

Se incluyeron 85 pacientes. 55,3% (47/85) eran mujeres con edad media de 61±17,5 años. La media de años de evolución de la enfermedad fue de 10±10 años. 61,2% (52/85) presentaban patrón inflamatorio, 63,5% (54/85) localización ileal y 11,8% (10/85) afectación perianal. 21,8% (18/85) presentaban manifestaciones extradigestivas, la más frecuente osteoarticulares. 12,9% (11/85) tenían inmunosupresores asociados y 25,9% (22/85) estaban previamente con esteroides, de los cuales 90,9% (20/22) lo interrumpieron por remisión libre de esteroides (Tabla 1).

La proporción de pacientes en remisión o respuesta clínica libre de corticosteroides a las semanas 16, 24, 52 y 72 fue 93,3% (56/60), 86,8% (46/53), 82,2% (37/45) y 71,4% (30/42) respectivamente (Figura 1).

La mediana de la concentración de PCR en las semanas 0, 16, 24, 52 y 72 fue de 5,1 mg/L [IQR 1,5–12,6], 2,9 mg/L [IQR 0,9–5,9], 2,0 mg/L [IQR 0,86–6,6], 2,0 mg/L [IQR 0,7–6,0] y 2,0 mg/L [IQR 0,6–4,0], respectivamente (Figura 2A). La mediana del nivel de FC en las semanas 0, 16, 24, 52 y 72 fue de 851,5 mg/kg [IQR 341,3–1800,0], 223 mg/kg [IQR 115,5–565,0], 231 mg/kg [IQR 139,0–714,5], 233,5 mg/kg [IQR 103,5–841,3] y 191,5 mg/kg [IQR 83,25–698,2], respectivamente (Figura 2B).

La probabilidad acumulada de permanecer en tratamiento con ustekinumab al final del seguimiento (semana 72) fue del 84,8% (IC 95%: 73,3-91,6) (Figura 3). Únicamente se observaron 4 efectos adversos que conllevó a la suspensión del fármaco.

| Características basales de los pacientes | |
|---|----------------------|
| | N=85 |
| | N (%) |
| Sex | |
| Masculino | 38 (44.7) |
| Femenino | 47 (55.3) |
| Tabaco | |
| Exfumador | 21 (24.7) |
| Fumador | 21 (24.7) |
| Nunca fumador | 43 (50.6) |
| L Montreal | |
| L1 | 54 (63.5) |
| L2 | 10 (11.8) |
| L3 | 18 (21.2) |
| L4 | 3 (3.5) |
| A Montreal | |
| A1 | 2 (2.4) |
| A2 | 32 (37.6) |
| A3 | 51 (60.0) |
| B Montreal | |
| B1 | 52 (61.2) |
| B2 | 22 (25.9) |
| B3 | 11 (12.9) |
| Perianal | 10 (11.8) |
| Manifiestaciones extradigestivas | 18 (21.2) |
| Intervenciones quirúrgicas previas | 14 (16.5) |
| Inmunosupresores asociados | 11 (12.9) |
| Esteroides asociados previos | 22 (25.9) |
| Intensificación ustekinumab | 30 (35.7) |
| Necesidad de cirugía posterior | 7 (8.3) |
| Efectos adversos | 10 (11.9) |
| Suspensión de ustekinumab | 15 (17.9) |
| | Mediana [IQR] |
| Edad (años) | 63 [52-75] |
| Duración de la enfermedad (años) | 7 [3.7-16.1] |
| IHB basal | 6 [4-8] |
| CF basal (mg/L) | 851.5 [354-1800] |
| PCR basal (µg/g) | 4.8 [1.5-11.9] |

TABLA 1

CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES.

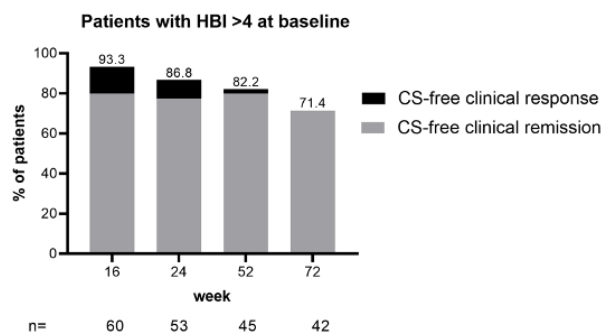


FIGURA 1

PROPORCIÓN DE PACIENTES EN REMISIÓN Y RESPUESTA CLÍNICA LIBRE DE ESTEROIDES.

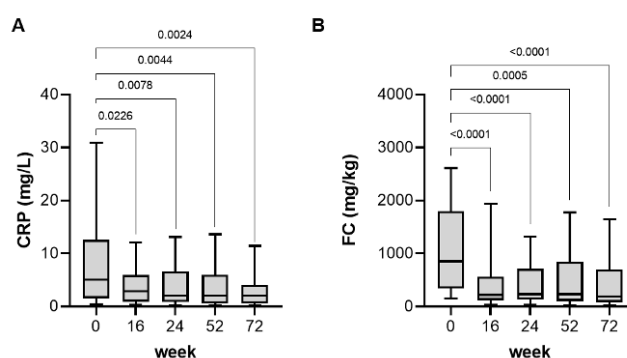


FIGURA 2

2A) NIVELES MEDIOS DE PCR. 2B) NIVELES MEDIOS DE CF SEMANAS 0, 16, 24, 52, 72.

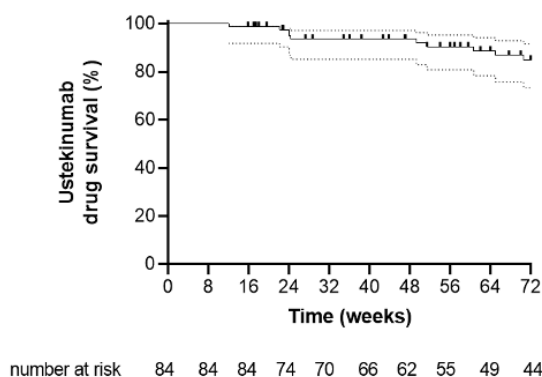


FIGURA 3

CURVA DE KAPLAN-MEIER: PROBABILIDAD DE PERMANECER CON USTEKINUMAB.

Conclusiones

Ustekinumab resulta eficaz y seguro en pacientes bio-naïve obteniendo resultados rápidos y a largo plazo, superiores a los obtenidos en pacientes que ya han precisado tratamiento biológico previo.

En esta serie de pacientes bio-naïve que inician ustekinumab la edad media es alta.

CO-10. INFLUENCIA DE LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES EN EL "ACUTE-ON-CHRONIC LIVER FAILURE": ANÁLISIS PRELIMINAR DEL ESTUDIO MULTICÉNTRICO ANDALUZ.

GARCÍA GAVILÁN MC¹, GUERRERO MISAS M², GARCÍA GARCÍA A³, CASADO MARTIN M⁴, CASTILLO MOLINA L⁵, SÁNCHEZ TORRIJOS Y⁶, SENDRA C⁷, ROSALES ZÁBAL JM¹

¹SERVICIO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITAL COSTA DEL SOL, MARBELLA. ²SERVICIO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA. ³SERVICIO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES VIRGEN DE LA VICTORIA, MÁLAGA. ⁴SERVICIO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES TORRECÁRDENAS, ALMERÍA. ⁵SERVICIO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN, JAÉN. ⁶SERVICIO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA. ⁷SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL COMARCAL INFANTA ELENA, HUELVA.

Introducción

Analizar la posible asociación entre la toma crónica de inhibidores de la bomba de protones (IBP) y el desarrollo de un "Acute-on-chronic liver failure" (ACLF).

Material y métodos

Estudio de cohortes multicéntrico andaluz de 7 hospitales, donde se incluyen todos los pacientes que ingresan con ACLF y se clasifican como grupo expuesto o no expuesto, según la toma crónica de IBP. Se excluyeron aquellos con diagnóstico previo de hepatocarcinoma, inmunosupresión, cirugía del tracto digestivo y toma de IBP < 3 meses. Al ingreso se valora el consumo crónico de IBP y tipo de IBP, el consumo de Norfloxacin, Rifaximina, Lactulosa, estatinas y antiagregación. Se determinó el score CLIF-C-OF y CLIF-C-ACLF al ingreso, CLIF-C-ACLF a los 3 días y 7 días, CHILD, MELD-Na y tipo de descompensación. Posteriormente se registran los ingresos en la unidad de cuidados críticos (UCI), los nuevos ingresos por ACLF y la mortalidad a los 28 días, 3 meses y 6 meses del episodio. Además, se recogieron variables analíticas de función hepática, renal y hematológica.

Resultados

Se incluyeron 49 pacientes (mediana de edad de 59 años), 20 consumidores crónicos de IBP, 28 no consumidores. El 26,5% tomadores crónicos de Lactulosa, 10,2% Rifaximina, 16,3% Norfloxacin, 8,6% estatinas y 6,1% con antiagregación crónica. Al ingreso con una mediana de CLIF-C-OF de 1, CLIF-C-ACLF de 52,50, CHILD de 10 y Meld-Na de 30. El tipo de descompensación más frecuente fue la encefalopatía hepática, seguida de la

coagulopatía y la descompensación hidrópica (63,3%, 57,1% y 55,1% respectivamente). En el 49% de los casos en presencia de una infección, siendo las más frecuentes, la infección respiratoria en el 20% y peritonitis bacteriana espontánea en el 18%. El 45,8% fallece durante el ingreso y solo el 14,3% de los casos ingresó en UCI (Tabla 1). Al analizar nuestra muestra, el grupo tomador crónico de IBP fue similar al grupo no tomador, no encontrándose inicialmente relación con la gravedad del ACLF ($p=0,85$ para el CLIF-C-OF y $p0,49$ para el CLIF-C-ACLF) ni con la mortalidad durante el ingreso ($p=1,00$), a los 28 días ($p=0,89$) ni a los 3 meses ($p=1,00$).

TABLA 1 - RESULTADOS

| Sexo | n (%) |
|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Hombre | 40 (81,6%) |
| Mujer | 9 (18,4%) |
| Tratamiento habitual | n (%) |
| Lactulosa | 13 (26,5%) |
| Rifaximina | 5 (10,2%) |
| Norfloxacin | 8 (16,3%) |
| Estatinas | 4 (8,2%) |
| Antiagregación crónica | 3 (6,8%) |
| Anticoagulación crónica | 4 (9,1%) |
| Toma crónica de IBP | n (%) |
| Tomadores crónicos de IBP | 20 (41,7%) |
| Omeprazol | 16 (80%) |
| Esomeprazol | 2 (10%) |
| Lansoprazol | 1 (5%) |
| Pantoprazol | 1 (5%) |
| Rabeprazol | - |
| Indicación de toma de IBP | 5 (20,8%) |
| Estadio de la hepatopatía crónica | Mediana (Percentil 25-75) |
| CHILD | 10 (9-12) |
| MELD | 28 (22-31) |
| MELD-Na | 30 (23-33) |
| CLIF-C-OF | 9 (8-11) |
| CLIF-C-ACLF (al ingreso) | 52,50 (48-60,75) |
| CLIF-C-ACLF (a los 3 días) | 50 (43-58) |
| CLIF-C-ACLF (a los 7 días) | 49 (43,25-61,50) |
| Tipo de descompensación | n (%) |
| Ascitis | 27 (55,1%) |
| Encefalopatía | 31 (63,3%) |
| Hemorragia | 7 (14,3%) |
| Infección | 24 (49%) |
| Alteración de la coagulación | 28 (57,1%) |
| Resultados analíticos | Mediana (+/- desviación estándar) |
| Leucocitos (x103/μl) | 10.825 (+/- 7660,39) |
| Plaquetas (x103/μl) | 84.000 (+/- 67.731,84) |
| INR | 1,71 (+/- 0,86) |
| Tiempo de protombina (segundos) | 19,85 (+/- 10,63) |
| Creatinina (mg/dL) | 2,41 (+/- 1,38) |
| Albumina (g/dL) | 2,6 (+/- 0,85) |
| GOT (U/L) | 127,5 (+/- 543,86) |
| GPT (U/L) | 45 (+/- 234) |
| GGT (U/L) | 153 (+/- 332,29) |
| FA (U/L) | 141 (+/- 92,80) |
| BT (mg/dL) | 6,4 (+/- 11,12) |
| Na (mEq/L) | 133,5 (+/- 7,42) |
| Proteína C Reactiva | 55,55 (+/- 68,81) |
| Seguimiento | n (%) |
| Mortalidad durante el ingreso | 22 (45,8%) |
| Mortalidad a los 28 días | 23 (51,1%) |
| Mortalidad a los 3 meses | 24 (57,1%) |

TABLA 1

RESULTADOS DEL ESTUDIO DESCRIPTIVO.

Encontramos una relación estadísticamente significativa con los niveles más elevados de creatinina ($p=0,027$) y los niveles más bajos de albumina ($p=0,04$), aunque sin clara repercusión clínica.

Conclusiones

Según los resultados preliminares, el consumo crónico de IBP no parece influir en el desarrollo del ACLF en pacientes con hepatopatía crónica avanzada, así como tampoco en la gravedad y la mortalidad del episodio.