

## 01 EDITORIAL

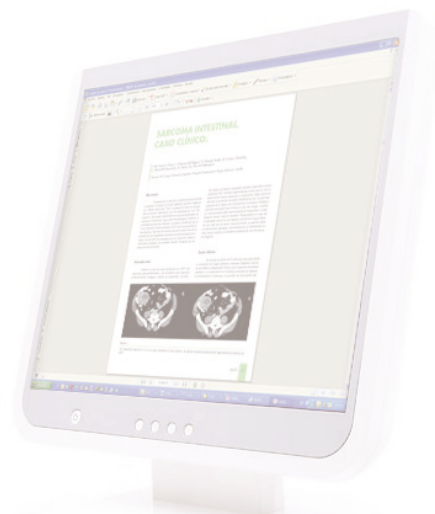
- Enfermedad Celíaca en el 2009. L. Rodrigo-Sáez, D. Fuentes-Álvarez, N. Álvarez-Mieres, P. Niño-García, R. de Francisco-García, S. Riestra -Menéndez **339**

## 02 CONTROVERSIAS DEL CONGRESO

- Cirugía endoscópica transluminal por orificios naturales (NOTES): estado actual. M. Pérez-Miranda **360**
- Enteroscopia de doble balón. J. G. Martínez-Cara, F. J. Gallego-Rojo **366**
- Controversias asociadas al abordaje laparoscópico de la obesidad mórbida (OM). S. Morales-Conde, M. Socas, A. Barranco, J. García-Moreno, J. Cañete, I. Alarcón, I. Serrano, M.D. Casado, H. Cadet, J. Martín-Cartes **384**

## 03 COMUNICACIONES

- Comunicaciones orales **398**
  - Mesa Comunicaciones I **398**
  - Mesa Comunicaciones II **403**
  - Mesa Comunicaciones III **408**
  - Mesa Comunicaciones IV **413**
- Comunicaciones en póster **418**



## >> Órgano Oficial de la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva - [www.sapd.es](http://www.sapd.es)



### DIRECTOR

Manuel Jiménez Sáenz (Sevilla)

### DIRECTOR ADJUNTO

Javier Romero Vázquez (Sevilla)

### SUBDIRECTOR

Jose M<sup>a</sup> Navarro Jarabo (Marbella)

Antonio Garrido Serrano (Sevilla)

### SECRETARIOS DE REDACCIÓN

R. Andrade Bellido (Hepatología)

F. Docobo Duránte (Cirugía)

M.<sup>a</sup> Isabel Lucena (Farmacología Clínica)

H. Pallarés Manrique (Endoscopia)

M. A. Macías Rodríguez (Ecografía)

M. Fernández-Dovale Martín (Cirugía)

M. Rodríguez Téllez (Gastroenterología)

### REDACTORES

J. L. Martín Ruiz (Endoscopia)

J. de Teresa Galván (Redactor Jefe)

M. Valenzuela Barranco (Ecografía)

### COMITÉ DE DIRECCIÓN

J. Aguilar Reina (Sevilla)

J. Esteban Carretero (Almería)

M. Castro Fernández (Sevilla)

M. de la Mata García (Córdoba)

A. Domínguez Macías (Huelva)

J. M.<sup>a</sup> García Gil (Granada)

J. M.<sup>a</sup> Garjo Forcada (Jaén)

### COMITÉ EDITORIAL

E. Baeyens Cabrera (Jaén)

A. Bonetti Munnigh (Almería)

A. Caballero Plasencia (Granada)

I. Carmona Soria (Sevilla)

F. J. Casado Caballero (Granada)

M. Casado Martín (Almería)

A. Caunedo Álvarez (Sevilla)

A. Domínguez Muñoz (Málaga)

J. M.<sup>a</sup> Esteban Carretero (Cádiz)

F. J. Fernández Pérez (Málaga)

A. Galindo Galindo (Sevilla)

F. Gallego Rojo (Almería)

M. García Montero (Granada)

F. Gómez Camacho (Córdoba)

A. González Galilea (Córdoba)

P. Guerrero Jiménez (Sevilla)

J. Guilarte López-Mañas (Granada)

A. López Cano (Cádiz)

M. López-Cantarero Ballesteros (Granada)

A. Maté Hurtado (Málaga)

F. Noguera López (Granada)

H. Pallarés Manrique (Huelva)

P. Rendón Unceta (Cádiz)

J. M. Rodríguez Láiz (Almería)

R. Romero Castro (Sevilla)

M. Romero Gómez (Sevilla)

J. Rosell Pradas (Granada)

H. Sánchez Martínez (Almería)

M.<sup>a</sup> J. Soria de la Cruz (Cádiz)

### COMITÉ INTERNACIONAL

#### COORDINADOR COMITÉ INTERNACIONAL

J. M. Herrerías Gutiérrez

F. Bernal Sahagún (Méjico)

A. D. Jorge (Córdoba. Argentina)

M. Mascarhenas (Oporto. Portugal)

E. Monteiro (Lisboa. Portugal)

J. R. Nogueira de Rojas (Irapuato. Méjico)

S. Peña (Amsterdam. Holanda)

A. Pulpeiro (Buenos Aires. Argentina)

F. Ramalho (Lisboa. Portugal)

F. Roesch (Veracruz. Méjico)

G. Rojas de Matamoros (San Pedro de Sula. Honduras)

J. Valenzuela (Santiago de Chile. Chile)

## >> Junta Directiva de la Sociedad de Patología Digestiva

### PRESIDENTE

José Luis Márquez Galán (Sevilla)

### VICESECRETARIO

Andrés Sánchez Yagüe (Marbella)

### VICEPRESIDENTES

#### Andalucía Oriental

Raúl Andrade Bellido (Málaga)

### TESORERO

Antonio Galindo Galindo (Sevilla)

#### Andalucía Occidental

Juan Francisco de Dios Vega (Córdoba)

Luisa Castro Laria (Sevilla)

### DIRECTOR DE LA REVISTA SAPD

Manuel Jiménez Sáenz (Sevilla)

### DIRECTOR DE LA PÁGINA WEB

Pedro Hergueta Delgado (Sevilla)

### SECRETARIO

Javier Romero Vázquez (Sevilla)

### VOCALES A LA PRESIDENCIA

Manuel Fernández Dovale Martín (Sevilla)

Manuel Macías Rodríguez (Cádiz)

## Vol. 32

Número 5 Extraordinario

XL Reunión Anual SAPD

Septiembre-Octubre

2009

Depósito Legal: M-26347-1978

Registro de comunicación de  
soporte válido: 07/2

ISSN: 1988-317X

### Edición

Sulime Diseño de Soluciones, S.L.

Edificio Centris

Glorieta Fenando Quiñones s/n

Planta Baja Semisótano

Módulo 7A - 41940 Tomares (Sevilla)

Tlf. 954 15 75 56

Fax. 954 15 00 42

Email: [sulime@sulime.net](mailto:sulime@sulime.net)

Web: [www.sulime.net](http://www.sulime.net)

1. Objetivos y características de la RAPD
2. Contenidos de la RAPD
3. Envío de manuscritos
4. Normas de redacción de los manuscritos

### A) Normas específicas para la redacción de manuscritos

Originales  
Revisiones Temáticas y Puestas al día  
Sesiones clínicas y Anatomoclínicas  
Casos Clínicos  
Imágenes del mes  
Artículos comentados  
Cartas al Director

### B) Normas comunes y otros documentos de apoyo

Unidades, nombres genéricos y abreviaturas  
Referencias bibliográficas  
Figuras, Fotografías, Gráficos, Tablas y Vídeos  
Derechos de autor  
Conflicto de intereses  
Estadísticas  
Otros documentos y normas éticas

**1. Objetivos y características de la RAPD:** La Revista Andaluza de Patología Digestiva es la publicación oficial de la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva (SAPD), que desde 2007 se edita sólo en formato electrónico, bajo la denominación de RAPDOnline. Su finalidad es la divulgación de todos los aspectos epidemiológicos, clínicos, básicos y sociológicos de las enfermedades digestivas, a través de las aportaciones enviadas a la revista desde Andalucía y desde toda la Comunidad Científica. La lengua oficial para la edición de esta revista es el español, pero algunas colaboraciones podrán ser eventualmente admitidas en el idioma original del autor en inglés, francés, o italiano. La RAPDOnline se publica bimensualmente, estando uno de los números dedicado especialmente a la Reunión Anual de la SAPD y siendo decisión del Comité Editorial reservar uno o más números anuales al desarrollo monográfico de un tema relacionado con la especialidad.

Todas las contribuciones remitidas deberán ser originales y no estar siendo revisadas simultáneamente en otra revista para su publicación. La publicación de *abstracts*, o posters no se considera publicación duplicada. Los manuscritos serán evaluados por revisores expertos, designados por el comité editorial, antes de ser admitidos para su publicación, en un proceso cuya duración será inferior a 30 días.

**2. Contenidos de la RAPD:** Los números regulares de la RAPDOnline incluyen secciones definidas como:

- Originales sobre investigación clínica o básica.
- Revisiones temáticas sobre aspectos concretos de la Gastroenterología.
- Puestas al día sobre temas que, por su amplitud, requieran la publicación en varios números de la revista.
- Sesiones clínicas o anatomoclínicas.
- Casos clínicos.
- Imágenes del mes.
- Artículos comentados.
- Cartas al Director.

Otras aportaciones que sean consideradas de interés por el Comité Editorial, relativas a diferentes aspectos de la práctica clínica en el pasado reciente, comentarios biográficos, u otros contenidos de índole cultural, o relacionados con actividades científicas en cualquier ámbito territorial serán insertadas en la RAPDOnline en secciones diseñadas ex profeso.

**3. Envío de manuscritos:** La vía preferencial para el envío de manuscritos es la página web de la SAPD (<http://www.sapd.es>), ingresando en la página de la RAPDOnline y pulsando el botón "Enviar un original" situado en la misma página de acceso a la revista. A través de él se accederá a las direcciones electrónicas que se pueden utilizar para enviar los archivos, o eventualmente a una Página Web Central de manuscritos construida para este fin. En cualquier caso, la dirección RAPDOnline@sapd.es y las contenidas en el botón "Con-

tacto", situado en la página de acceso de la propia RAPDOnline, se pueden utilizar para la solución de cualquier problema en el envío de los manuscritos.

El envío del manuscrito debe incluir:

- Carta de Presentación, según un formato establecido ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_cartapresentacionrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_cartapresentacionrapdonline.doc)).
- Archivos Específicos del propio trabajo científico.
- Si el manuscrito es admitido para publicación debe remitirse el Formulario de Transferencia de Derechos de Autor ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_transferenciaderechosdeautor.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_transferenciaderechosdeautor.doc)) y si procediera la Declaración de Conflictos de Interés ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_declaracionconflictodeinteresesrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_declaracionconflictodeinteresesrapdonline.doc)).

**4. Normas de redacción de los manuscritos:** Los números monográficos, las revisiones temáticas, las puestas al día y los artículos comentados serán encargados por el Consejo Editorial, pero la remisión de alguna de estas colaboraciones a instancias de un autor será considerada por la Dirección de la RAPDOnline y evaluada con mucho interés para su inclusión en la revista.

Todos los manuscritos estarán sometidos a normas específicas, en función del tipo de colaboración, y a normas comunes éticas y legales.

### A) Normas específicas para la redacción de manuscritos

Se refieren a la extensión aconsejada y a la estructura de cada tipo de manuscrito. Como unidad básica de extensión para el texto, en cualquiera de las contribuciones, se considera una página de 30-31 renglones, espaciados 1.5 líneas, con letra de tamaño 12, con 75-80 caracteres sin espacios por renglón y un total de 400-450 palabras por página. Los textos deberán enviarse revisados con el corrector ortográfico y en formato editable en todas sus aplicaciones (texto principal, figuras, leyendas o pies de figuras, tablas, gráficos, dibujos).

**Originales:** Los originales pueden tener una extensión de hasta 12 páginas, excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas. No se aconseja que las imágenes insertadas excedan el número de 10, incluyendo tablas y figuras. Las ilustraciones en color y los vídeos, no representarán cargo económico para los autores, pero la inserción de vídeos, por razones técnicas, será previamente acordada con el editor. No obstante, el método de edición de la RAPDOnline, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. No es aconsejable un número superior a 9 autores, salvo en los trabajos colaborativos. En estos originales, se relacionarán los nueve primeros participantes en la cabecera del trabajo y el resto de los participantes se relacionarán al final de la primera página del manuscrito.

Los documentos a enviar incluyen:

- Carta de Presentación ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_cartapresentacionrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_cartapresentacionrapdonline.doc)).
- Página del Título, conteniendo:
  - 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
  - 2º Tipo de colaboración: Original.
  - 3º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido. A lado de cada autor se añadirá un número, que se corresponderá con la filiación del autor.
  - 4º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país). Si los autores tuvieran distinta filiación, a cada una de ellas se le asignaría un número, que debería figurar en la lista de autores, al lado de cada uno de los firmantes del trabajo.
  - 5º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.
  - 6º Declaración sobre la existencia o no de fuente de financiación para la realización del trabajo, o conflictos de intereses.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Resumen estructurado en español (opcional también en inglés) y 3-5 palabras claves. El resumen tendrá una extensión máxima de 250 palabras y debería estar estructurado en a) Introducción y Objetivos; b) Material y Métodos; c) Resultados, y d) Conclusiones.
- 2º Listado de abreviaturas utilizadas en el texto.
- 3º Texto: Incluirá los siguientes apartados: a) Introducción, b) Material y Métodos, c) Resultados, d) Discusión, e) Conclusiones; cada uno de ellos adecuadamente encabezado.
- 4º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).
- 5º Agradecimientos.
- 6º Pies de figuras.
- 7º Tablas y Figuras de texto.

**Revisiones Temáticas y Puestas al día:** Los textos sobre Revisiones Temáticas pueden tener una extensión de hasta 15 páginas, excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas y los capítulos correspondientes a series de Puestas al día hasta 20 páginas. En ambos casos el número de imágenes insertadas no deben exceder las 15, incluyendo tablas y figuras. No obstante, el método de edición de la RAPDonline, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. Las ilustraciones en color, no representarán cargo económico por parte de los autores. Excepcionalmente se admitirá la inclusión de vídeos. No es aconsejable un número superior a 4 autores por capítulo.

Los documentos a enviar incluyen:

- Carta de Presentación ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_cartapresentacionrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_cartapresentacionrapdonline.doc)).
- Página del Título, conteniendo:

- 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
- 2º Tipo de colaboración: Revisión Temática o Puesta al día.
- 3º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido. A lado de cada autor se añadirá un número, que se corresponderá con la filiación del autor.
- 4º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país). Si los autores tuvieran distinta filiación, a cada una de ellas se le asignaría un número, que debería figurar en la lista de autores, al lado de cada uno de los firmantes del trabajo.
- 5º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.
- 6º Declaración sobre la existencia o no de fuente de financiación para la realización del trabajo, o conflictos de intereses.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Texto: Estructurado según el criterio del(os) autor(es), para la mejor comprensión del tema desarrollado.
- 2º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).
- 3º Agradecimientos.
- 4º Pies de figuras.
- 5º Tablas y Figuras de texto.
- 6º Opcional, un resumen en español (opcional también en inglés) con una extensión máxima de 350 palabras, en la que se enfatice lo más destacable del manuscrito.

**Sesiones clínicas y Anatomoclínicas:** Los manuscritos incluidos en esta sección pueden adoptar dos formatos:

- **Formato A.** Sesiones Clínicas: Formato convencional, en el trabajo asistencial diario actual, en el que un clínico presenta y discute un caso, basándose en los datos clínicos y complementarios, con la potencial participación de otros especialistas, para llegar a un juicio clínico, que se correlaciona con la confirmación final del diagnóstico bien fundada en una exploración complementaria de la naturaleza que sea.

- **Formato B.** Sesiones Anatomoclínicas: Formato clásico, en el que un clínico presenta y discute un caso, basándose en los datos clínicos y complementarios, con la potencial participación de otros especialistas, para llegar a un juicio clínico, que se correlaciona con la confirmación final morfológica presentada por un patólogo. Los textos sobre Sesiones Clínicas y Anatomoclínicas pueden tener una

extensión de hasta 25 páginas, excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas y el número de imágenes insertadas no deben exceder las 35, incluyendo tablas y figuras. No obstante, el método de edición de la RAPDonline permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. Las ilustraciones en color, no representarán cargo económico por parte de los autores.

Los documentos a enviar incluyen:

- Carta de Presentación ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_cartapresentacionrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_cartapresentacionrapdonline.doc)).
- Página del Título, conteniendo:

- 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
- 2º Tipo de colaboración: sesión Clínica o sesión Anatomoclínica.
- 3º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido. A lado de cada autor se añadirá un número, que se corresponderá con la filiación del autor.
- 4º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país). Si los autores tuvieran distinta filiación, a cada una de ellas se le asignaría un número, que debería figurar en la lista de autores, al lado de cada uno de los firmantes del trabajo.
- 5º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Texto A: Con la Exposición del clínico ponente del caso clínico, en la que se podrá intercalar la intervención de otros especialistas participantes.
- 2º Texto B: Con la Exposición del clínico ponente del diagnóstico diferencial y su juicio clínico final.
- 3º Texto C: Con la Exposición por parte del clínico o del especialista correspondiente del dato diagnóstico fundamental (modelo Sesión Clínica), o del Patólogo de los resultados morfológicos definitivos (Modelo Sesión Anatomoclínica).
- 4º Imágenes: Las imágenes irán intercaladas en el texto de cada uno de los participantes.
- 5º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).
- 6º Pies de figuras.
- 7º Tablas y Figuras de texto.
- 8º Opcional un resumen de la discusión suscitada después del diagnóstico definitivo final.

**Casos Clínicos:** Los manuscritos incluidos en esta sección incluirán 1-5 casos clínicos, que por lo infrecuente, lo inusual de su comportamiento clínico, o por aportar alguna novedad diagnóstica, o terapéutica, merezcan ser comunicados.

La extensión de los textos en la sección de Casos Clínicos no debe ser superior a 5 páginas, excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas y el número de imágenes insertadas no deben exceder las 5, incluyendo tablas y figuras. No obstante, el método de edición de la RAPDonline, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. Las ilustraciones en color y los vídeos, no representarán cargo económico para los autores, pero la inserción de vídeos, por razones técnicas, será previamente acordada con el editor. No se admitirán más de 5 autores, excepto en casos concretos y razonados.

Los documentos a enviar incluyen:

- Carta de Presentación ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_cartapresentacionrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_cartapresentacionrapdonline.doc)).
- Página del Título, conteniendo:

- 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
- 2º Tipo de colaboración: Caso Clínico.
- 3º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido. A lado de cada autor se añadirá un número, que se corresponderá con la filiación del autor.
- 4º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país). Si los autores tuvieran distinta filiación, a cada una de ellas se le asignaría un número, que debería figurar en la lista de autores, al lado de cada uno de los firmantes del trabajo.

5º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Introducción. Para presentar el problema clínico comunicado.
- 2º Descripción del caso clínico.
- 3º Discusión. Para destacar las peculiaridades del caso y las consecuencias del mismo.
- 4º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).
- 5º Agradecimientos.
- 6º Pies de figuras.
- 7º Tablas y Figuras de texto.

**Imágenes del mes:** Los manuscritos incluidos en esta sección pueden adoptar dos formatos, según la preferencia de los autores.

- **Formato A.** Imágenes con valor formativo: Incluirán imágenes de cualquier índole, clínicas, radiológicas, endoscópicas, anatomopatológicas, macro y microscópicas, que contribuyan a la formación de postgrado y que por tanto merezcan mostrarse por su peculiaridad, o por representar un ejemplo característico.

- **Formato B.** Imágenes claves para un diagnóstico: Incluirán imágenes de cualquier índole, clínicas, radiológicas, endoscópicas, anatomopatológicas, macro y microscópicas, junto a una historia clínica resumida, que planteen la posible resolución diagnóstica final. Esta se presentará en un apartado diferente en el mismo número de la revista.

La extensión de los textos en la sección de Imágenes del Mes no debe ser superior a 1 página, en el planteamiento clínico de la imagen presentada y 2 páginas, excluyendo las referencias bibliográficas y los pies de figuras y tablas, en el comentario de la imagen (Formato A) o en la resolución diagnóstica del caso (Formato B). No obstante, el método de edición de la RAPDOnline, permite considerar, en casos concretos, admitir manuscritos de mayor extensión, o la inclusión de un número mayor de imágenes siempre que las características del material presentado lo exijan. Las ilustraciones en color y los vídeos, no representarán cargo económico para los autores, pero la inserción de vídeos, por razones técnicas, será previamente acordada con el editor. No se admitirán más de 3 autores, excepto en casos concretos y razonados.

Los documentos a enviar incluyen:

- Carta de Presentación ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_cartapresentacionrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_cartapresentacionrapdonline.doc)).
- Página del Título, conteniendo:

- 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
- 2º Tipo de colaboración: Imagen del mes.
- 3º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido. A lado de cada autor se añadirá un número, que se corresponderá con la filiación del autor.
- 4º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país). Si los autores tuvieran distinta filiación, a cada una de ellas se le asignaría un número, que debería figurar en la lista de autores, al lado de cada uno de los firmantes del trabajo.
- 5º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.
- 6º Tipo de formato de Imagen del mes elegido.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Descripción del caso clínico.
- 2º Comentarios a la imagen.
- 3º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).
- 4º Pies de figuras.

**Artículos comentados:** Esta sección estará dedicada al comentario de las novedades científicas-médicas que se hayan producido en un periodo reciente en la especialidad de Gastroenterología. En esta sección se analizará sistemáticamente y de forma periódica todas las facetas de la especialidad, a cargo de grupos de uno o más autores designados entre los miembros de la SAPD. El comentario sobre un trabajo novedoso publicado, por parte de cualquier otro miembro de

la SAPD, será favorablemente considerado por el Comité editorial, como una contribución valiosa.

La extensión de los textos en la sección de Artículos Comentados no debe ser superior a 10 páginas, excluyendo las referencias bibliográficas y, salvo excepciones, sólo se considera la inserción de tablas que ayuden a entender los contenidos. El número de autores dependerá de los que hayan participado en la elaboración de la sección.

Los documentos a enviar incluyen:

- Carta de Presentación ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_cartapresentacionrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_cartapresentacionrapdonline.doc)).
- Página del Título, conteniendo:

- 1º Nombre del área bibliográfica revisada y periodo analizado.
- 2º Tipo de colaboración: Artículos comentados.
- 3º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido. A lado de cada autor se añadirá un número, que se corresponderá con la filiación del autor.
- 4º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país). Si los autores tuvieran distinta filiación, a cada una de ellas se le asignaría un número, que debería figurar en la lista de autores, al lado de cada uno de los firmantes del trabajo.
- 5º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.
- 6º Declaración sobre la existencia o no de fuente de financiación para la realización del trabajo, o conflictos de intereses.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Descripción del material bibliográfico analizado.
- 2º Comentarios críticos sobre los resultados contenidos en los trabajos seleccionados.
- 3º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo). Si se han elegido dos o más originales para el análisis, es aconsejable dividir la sección, en apartados a criterio de los autores.

**Cartas al Director:** Esta sección estará dedicada a los comentarios que se deseen hacer sobre cualquier manuscrito publicado en la RAPDOnline. En esta sección se pueden incluir también comentarios de orden más general, estableciendo hipótesis y sugerencias propias de los autores, dentro del ámbito científico de la Gastroenterología. La extensión de los textos en esta sección de Cartas al Director no debe ser superior a 2 páginas, incluyendo las referencias bibliográficas. Se podrán incluir 2 figuras o tablas y el número de autores no debe superar los cuatro.

Los documentos a enviar incluyen:

- Carta de Presentación ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_cartapresentacionrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_cartapresentacionrapdonline.doc)).
- Página del Título, conteniendo:

- 1º Título completo del trabajo en español (opcional también en inglés).
- 2º Tipo de colaboración: Cartas al Director.
- 3º Apellidos y Nombre de todos los autores. Se aconseja interponer un guión entre el primero y el segundo apellido. A lado de cada autor se añadirá un número, que se corresponderá con la filiación del autor.
- 4º Centro(s) de procedencia(s) (departamento, institución, ciudad y país). Si los autores tuvieran distinta filiación, a cada una de ellas se le asignaría un número, que debería figurar en la lista de autores, al lado de cada uno de los firmantes del trabajo.
- 5º Dirección postal completa del autor responsable, a quien debe dirigirse la correspondencia, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.
- 6º Declaración sobre la existencia o no de fuente de financiación para la realización del trabajo, o conflictos de intereses.

- Cuerpo fundamental del manuscrito, conteniendo:

- 1º Texto del manuscrito.
- 2º Bibliografía: Según las especificaciones que se establecen en el grupo de normas comunes (Ver normas comunes y otros documentos de apoyo).

## B) Normas comunes y otros documentos de apoyo

Se refiere al conjunto de normas obligatorias, tanto para la uniformidad en la presentación de manuscritos, como para el cumplimiento de las normas legales vigentes. En general el estilo de los manuscritos debe seguir las pautas establecidas en el acuerdo de Vancouver recogido en el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.ICMJE.org>).

### Unidades, nombres genéricos y abreviaturas:

- Unidades. Los parámetros bioquímicos y hematológicos se expresarán en Unidades Internacionales (SI), excepto la hemoglobina que se expresará en g/dL. Las medidas de longitud, altura y peso se expresarán en unidades del Sistema Métrico decimal y las temperaturas en grados centígrados. La presión arterial se medirá en milímetros de mercurio.

Existe un programa de ayuda para la conversión de unidades no internacionales (no-SI), en unidades internacionales (SI) (<http://www.techexpo.com/techdata/techcntr.html>).

- Nombres genéricos. Deben utilizarse los nombres genéricos de los medicamentos, los instrumentos y herramientas clínicas y los programas informáticos. Cuando una marca comercial sea sujeto de investigación, se incluirá el nombre comercial y el nombre del fabricante, la ciudad y el país, entre paréntesis, la primera vez que se mencione el nombre genérico en la sección de Métodos.

- Abreviaturas. Las abreviaturas deben evitarse, pero si tiene que ser empleadas, para no repetir nombres técnicos largos, debe aparecer la palabra completa la primera vez en el texto, seguida de la abreviatura entre paréntesis, que ya será empleada en el manuscrito.

**Referencias bibliográficas:** Las referencias bibliográficas se presentarán según el orden de aparición en el manuscrito, asignándosele un número correlativo, que aparecerá en el sitio adecuado en el texto, entre paréntesis. Esa numeración se mantendrá y servirá para ordenar la relación de todas las referencias al final del manuscrito, como texto normal y **nunca** como nota a pie de página. Las comunicaciones personales y los datos no publicados, no se incluirán en el listado final de las referencias bibliográficas, aunque se mencionarán en el sitio adecuado del texto, entre paréntesis, como correspondencia, esto es, comunicación personal, o datos no publicados. Cuando la cita bibliográfica incluya más de 6 autores, se citarán los 6 primeros, seguido este último autor de la abreviatura *et al.*

El estilo de las referencias bibliográficas dependerá del tipo y formato de la fuente citada:

- Artículo de una revista médica: Los nombres de las revistas se abreviarán de acuerdo con el estilo del Index Medicus/Medline (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/journals?itool=sidebar>).

- Artículo ya publicado en revistas editadas en papel y en Internet: Se reseñarán los autores (apellido e inicial del nombre, separación por comas entre los autores), el nombre entero del manuscrito, la abreviatura de la revista, el año de publicación y tras un punto y coma el volumen de la revista y tras dos puntos los números completos de la primera y última página del trabajo.

*Kandulsky A, Selgras M, Malfertheiner P. Helicobacter Pylori infection: A Clinical Overview. Dig Liver Dis 2008; 40:619-626.*

*Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, Bianchi L, Burroughs AK, Cancado EL, et al. International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. J Hepatol 1999; 31:929-938.*

- Artículo admitido, publicado sólo en Internet, pero aún no incluido en un número regular de la revista: Se reseñarán los autores, el nombre entero del manuscrito, la abreviatura de la revista, el año y el mes desde el que está disponible el artículo en Internet y el DOI. El trabajo original al que se hace referencia, suele detallar cómo citar dicho manuscrito.

*Stamatakis M, Sargedi C, Stefanaki C, Safi oleas C, Matthaipoulou I, Safi oleas M. Anthelmintic treatment: An adjuvant therapeutic strategy against Echinococcus granulosus. Parasitol Int (2009), doi:10.1016/j.parint.2009.01.002*

*Inadomi JM, Somsouk M, Madanick RD, Thomas JP, Shaheen NJ. A cost-utility analysis of ablative therapy for Barrett's esophagus. Gastroenterology (2009), doi: 10.1053/j.gastro.2009.02.062.*

- Artículo de una revista que se publica sólo en Internet, pero ordenada de modo convencional: Se reseñarán los autores, el nombre entero del manuscrito, la abreviatura de la revista (puede añadirse entre paréntesis on line), el año de publicación y tras un punto y coma el volumen de la revista y tras dos puntos los números completos de la primera y última página del trabajo. Si el trabajo original al que se hace referencia, proporciona el DOI y la dirección de Internet (URL), se pueden añadir al final de la referencia.

*Gurbulak B, Kabul E, Dural C, Ciftlak G, Yanar H, Gulluoglu M, et al. Heterotopic pancreas as a leading point for small-bowel intussusception in a pregnant woman. JOP (Online) 2007; 8:584-587.*

*Fishman DS, Tarnasky PR, Patel SN, Rajiman I. Management of pancreaticobiliary disease using a new intra-ductal endoscope: The Texas experience. World J Gastroenterol 2009; 15:1353-1358. Available from: URL: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/15/1353.asp>. DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.15.1353>*

- Artículo de una revista que se publica sólo en Internet, pero no está ordenada de modo convencional: Se reseñarán los autores, el nombre entero del manuscrito, la abreviatura de la revista, el año de publicación y el DOI.

*Rossi CP, Hanauer SB, Tomasevic R, Hunter JO, Shafran I, Graffner H. Interferon beta-1a for the maintenance of remission in patients with Crohn's disease: results of a phase II dose-finding study. BMC Gastroenterology 2009, 9:22doi:10.1186/1471-230X-9-22.*

- Artículo publicado en resumen (*abstract*) o en un suplemento de una revista: Se reseñarán los autores (apellido e inicial del nombre, separación por comas entre los autores), el nombre entero del manuscrito, la palabra *abstract* entre corchetes, la abreviatura de la revista, el año de publicación y tras un punto y coma el volumen de la revista, seguida de la abreviatura Suppl, o Supl, entre paréntesis y tras dos puntos los números completos de la primera y última página del trabajo.

*Klin M, Kaplowitz N. Differential susceptibility of hepatocysto TNF-induced apoptosis vs necrosis [Abstract]. Hepatology 1998; 28(Suppl):310A.*

- Libros: Se reseñarán los autores del libro (apellido e inicial del nombre, separación por comas entre los autores), el título del libro, la ciudad donde se ha editado, el nombre de la editorial y el año de publicación.

*Takada T. Medical Guideline of Acute Cholangitis and Cholecystitis. Tokyo: Igaku Tosho Shuppan Co; 2005.*

- Capítulo de un libro: Se reseñarán los autores del capítulo (apellido e inicial del nombre, separación por comas entre los autores), seguidos de In: los nombres de los editores del libro y tras un punto, el nombre del libro. La ciudad donde se ha editado, el nombre de la editorial, el año de publicación y tras dos puntos los números completos de la primera y última página del trabajo.

*Siewert JR. Introduction. In: Giulì R, Siewert JR, Couturier D, Scarpignato C, eds. OESO Barrett's Esophagus. 250 Questions. Paris: Hors Collection, 2003; 1-3.*

- Información procedente de un documento elaborado en una reunión: Este tipo de referencia debe ser evitado, siempre que sea posible. Pero en caso de tener que ser citado, se reseñará el título del tema tratado, el nombre de la reunión y la ciudad donde se celebró. La entidad que organizaba la reunión, y el año. La dirección electrónica mediante la cual se puede acceder al documento.

U.S. positions on selected issues at the third negotiating session of the Framework Convention on Tobacco Control. Washington, D.C.: Committee on Government Reform, 2002. (Accessed March 4, 2002, at: [http://www.house.gov/reform/min/inves\\_tobacco/index\\_accord.htm](http://www.house.gov/reform/min/inves_tobacco/index_accord.htm).)

**Figuras, tablas y vídeos:** La iconografía, tanto si se trata de fotografías, radiografías, esquemas o gráficos, se referirán bajo el nombre genérico de "Figura". Las referencias a las figuras, tablas y vídeos, deberán ir resaltadas en negrita. Se enumerarán con números arábigos.

gos, de acuerdo con su orden de aparición en el texto. Los paneles de dos o más fotografías agrupadas se considerarán una única figura, pudiendo estar referenciadas como "Figuras 1A, 1B, 1C".

- Las fotografías se enviarán en formato digital TIFF (.TIF), JPEG (.JPG) o BMP, en blanco y negro o color, bien contrastadas, con una resolución adecuada (preferentemente 150-300 puntos por pulgada). En el caso de archivos JPEG deberá usarse la compresión mínima para mantener la máxima calidad, es decir en un tamaño no reducido.

Las imágenes de radiografías, ecografías, TAC y RM, si no pueden obtenerse directamente en formato electrónico, deberán escanearse en escala de grises y guardarse en formato JPG.

Las imágenes de endoscopia y otras técnicas que generen imágenes en color, si no pueden obtenerse directamente en formato electrónico, deberán escanearse a color.

Los detalles especiales se señalarán con flechas, utilizando para éstos y para cualquier otro tipo de símbolos el trazado de máximo contraste respecto a la figura.

Los ficheros de las Figuras estarán identificadas de acuerdo con su orden de aparición en el texto, con el nombre del fichero, su número y apellidos del primer firmante (Ej.: fig1\_Gómez.jpg) o título del artículo. Cada imagen debe llevar un pie de figura asociado que sirva como descripción. Los pies de figura, se deben entregar en un documento de texto aparte haciendo clara referencia a las figuras a las que se refieren. Las imágenes podrán estar insertadas en los archivos de Word/PowerPoint para facilitar su identificación o asociación a los pies de figura, pero siempre deberán enviarse, además, como imágenes separadas en los formatos mencionados.

Las fotografías de los pacientes deben evitar que estos sean identificables. En el caso de no poderse conseguir, la publicación de la fotografía debe ir acompañada de un permiso escrito ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_formulariopermisosfotosrapdonline.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_formulariopermisosfotosrapdonline.doc)).

- Los esquemas, dibujos, gráficos y tablas se enviarán en formato digital, como imágenes a alta resolución o de forma preferente, en formato Word/PowerPoint con texto editable. No se admitirán esquemas, dibujos, gráficos o figuras escaneadas de otras publicaciones. Para esquemas, dibujos, gráficos, tablas o cualquier otra figura, deberá utilizarse el color negro para líneas y texto, e incluir un fondo claro, preferiblemente blanco. Si es necesario usar varios colores, se usarán colores fácilmente diferenciables y con alto contraste respecto al fondo. Los gráficos, símbolos y letras, serán de tamaño suficiente para poderse identificar claramente al ser reducidas. Las tablas deberán realizarse con la herramienta -Tabla- (no con el uso de tabuladores y líneas de dibujo o cuadros de texto).

- Vídeos: Los vídeos deberán aportarse en formato AVI o MPEG, procesados con los codec CINEPAC RADIUS o MPEG y a una resolución de 720x576 ó 320x288. Se recomienda que sean editados para reducir al máximo su duración, que no debe ser superior a 2 minutos. Si el vídeo incorpora sonido, éste debe ser procesado en formato MP3. Si los vídeos a incluir están en otros formatos, puede contactar con la editorial para verificar su validez. Para la inclusión de vídeos en los artículos, deberá obtener autorización previa del comité editorial.

**Derechos de autor:** Los trabajos admitidos para publicación quedan en propiedad de la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva y su reproducción total o parcial será convenientemente autorizada. En la Carta de Presentación se debe manifestar la disposición a transferir los derechos de autor a la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva. Todos los autores deberán enviar por escrito una carta de cesión de estos derechos una vez que el artículo haya sido aceptado por la RAPDOnline ([http://www.sapd.es/public/modelo\\_transferenciaderechosdeautor.doc](http://www.sapd.es/public/modelo_transferenciaderechosdeautor.doc)). No obstante, para evitar el retraso en el envío del original a producción, esta carta puede enviarse firmando una versión impresa del documento, escaneada y enviada a través de correo electrónico a la RAPDOnline. Posteriormente puede enviarse el original firmado por correo terrestre a **Sulime Diseño de Soluciones, Glorieta Fernando Quiñones, s/n. Edificio Centris. Planta Baja Semisótano, mod. 7A. 41940 Tomares. Sevilla.**

**Conflicto de intereses:** Existe conflicto de intereses cuando un autor (o la Institución del autor), revisor, o editor tiene, o la ha tenido en los 3 últimos años, relaciones económicas o personales con otras

personas, instituciones, u organizaciones, que puedan influenciar indebidamente su actividad.

Los autores deben declarar la existencia o no de conflictos de intereses en la Carta de Presentación, pero no están obligados a remitir un Formulario de Declaración de Conflictos, cuando se envía el manuscrito. Este se requerirá posteriormente, siempre que sea necesario, cuando el manuscrito sea admitido.

Las Becas y Ayudas con que hayan contado los autores para realizar la investigación se deben especificar, al final del manuscrito en el epígrafe de Agradecimientos.

**Estadísticas:** No es el objetivo de la RAPDOnline, una exhaustiva descripción de los métodos estadísticos empleados en la realización de un estudio de investigación, pero sí precisar algunos requisitos que deben aparecer en los manuscritos como normas de buena práctica. Si los autores lo desean pueden consultar un documento básico sobre esta materia en: Bailar JC III, Mosteller F. Guidelines for statistical reporting in articles for medical journals: amplifications and explanations ([http://www.sapd.es/public/guidelines\\_statistical\\_articles\\_medical\\_journals.pdf](http://www.sapd.es/public/guidelines_statistical_articles_medical_journals.pdf)). Ann Intern Med 1988; 108:266-73.

- Los métodos estadísticos empleados, así como los programas informáticos y el nombre del software usados deben ser claramente expresados en la Sección de Material y Métodos.

- Para expresar la media, la desviación standard y el error standard, se debe utilizar los siguientes formatos: "media (SD)" y "media  $\pm$  SE." Para expresar la mediana, los valores del rango intercuartil (IQR) deben ser usados.

- La P se debe utilizar en mayúsculas, reflejando el valor exacto y no expresiones como menos de 0.05, o menos de 0.0001.

- Siempre que sea posible los hallazgos (medias, proporciones, odds ratio y otros) se deben cuantificar y presentar con indicadores apropiados de error, como los intervalos de confianza.

- Los estudios que arrojen niveles de significación estadística, deben incluir el cálculo del tamaño muestral. Los autores deben reseñar las pérdidas durante la investigación, tales como los abandonos en los ensayos clínicos.

**Otros documentos y normas éticas:**

- Investigación en seres humanos: Las publicaciones sobre investigación en humanos, deben manifestar en un sitio destacado del original que: a) se ha obtenido un consentimiento informado escrito de cada paciente, b) El protocolo de estudio esta conforme con las normas éticas de la declaración de Helsinki de 1975 (<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>) y ha sido aprobado por el comité ético de la institución donde se ha realizado el estudio.

- Investigación en animales: Los estudios con animales de experimentación, deben manifestar en un sitio destacado del original que estos reciben los cuidados acordes a los criterios señalados en la "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" redactada por la National Academy of Sciences y publicada por el National Institutes of Health (<http://www.nap.edu/readingroom/books/labrats>).

- Ensayos clínicos controlados: La elaboración de ensayos clínicos controlados deberá seguir la normativa CONSORT, disponible en: <http://www.consort-statement.org> y estar registrado antes de comenzar la inclusión de pacientes.

- Los datos obtenidos mediante microarray deben ser enviados a un depósito como Gene Expression Omnibus o ArrayExpress antes de la remisión del manuscrito.

- Protección de datos: Los datos de carácter personal que se solicitan a los autores van a ser utilizados por la Sociedad Andaluza de Patología Digestiva (SAPD), exclusivamente con la finalidad de gestionar la publicación del artículo enviado por los autores y aceptado en la RAPDOnline. Salvo que indique lo contrario, al enviar el artículo los autores autorizan expresamente que sus datos relativos a nombre, apellidos, dirección postal institucional y correo electrónico sean publicados en la RAPDOnline, eventualmente en los resúmenes anuales publicados por la SAPD en soporte CD, así como en la página web de la SAPD y en Medline, u otras agencias de búsqueda bibliográfica, a la que la RAPDOnline pueda acceder.

su web  
de referencia  
sobre **información**  
**gastrointestinal**



www.infogastro.es

#### Servicio Bibliográfico

Solicitud y envío gratuito de artículos

#### Formación Médica Continuada

Proyecto Yamada (acreditado)

GH Continuada

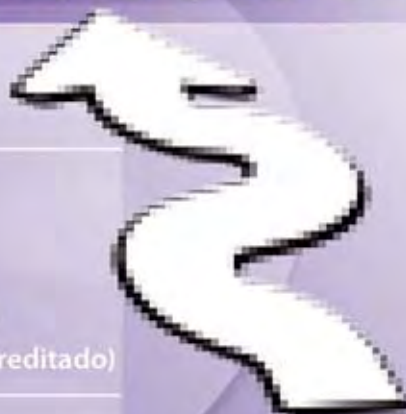
Estrategias Clínicas en Digestivo (acreditado)

Lesiones por AINE y medidas de prevención (acreditado)

#### Calculadora de Digestivo

#### Banco de imágenes

Miles de imágenes de digestivo que podrá utilizar  
en sus presentaciones o en material formativo



NEX-00-0000-A

  
**Nexium**<sup>®</sup>  
esomeprazol

Fichas técnicas disponibles en  
<http://hcp.infogastro.es/article/520958.aspx>

# ENFERMEDAD CELÍACA EN EL 2009

L. Rodrigo-Sáez (*lrodrigosaez@gmail.com*), D. Fuentes-Alvarez, N. Alvarez-Mieres, P. Niño-García, R. de Francisco-García, S. Riestra-Menéndez

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Oviedo.

## Resumen

La enfermedad celíaca (EC) es un proceso frecuente de naturaleza autoinmune, que afecta a individuos susceptibles, inducido por la ingesta de gluten, un conjunto de proteínas contenidas en la harina de diversos cereales, fundamentalmente el trigo, pero también el centeno, la cebada y la avena. Contrariamente a lo que se pensaba, se trata de una enfermedad no sólo digestiva, sino que presenta una frecuente afectación sistémica, en la que se asocian síntomas muy variados, ya que se combina con otros procesos patológicos que incluyen diversos órganos y sistemas. Está íntimamente relacionada con la presencia de ciertos marcadores genéticos de susceptibilidad, siendo los más habituales los relacionados con el sistema HLA de clase II, principalmente el DQ2 y con menor frecuencia el DQ8 y de otros marcadores aún no bien conocidos en la actualidad. Clásicamente se pensaba que se trataba de una enfermedad poco frecuente y que afectaba fundamentalmente a niños. Actualmente se conoce como un proceso de una elevada prevalencia mundial, que afecta aproximadamente al 2% de la población general y que se presenta a cualquier edad de la vida, siendo un 20% de los casos diagnosticados en individuos mayores de 60 años.

La transglutaminasa tisular (TGt) del tipo 2, juega un importante papel no sólo en el diagnóstico serológico de la enfermedad, sino también en su patogenia, ya que es el enzima que se encarga de deamidar los residuos de glutamina en la mucosa intestinal. Sin embargo, su sensibilidad diagnóstica es muy variable, ya que se correlaciona fundamentalmente con la presencia de atrofia vellositaria, por lo que es muy frecuente el hecho de encontrar casos de EC, especialmente en el adulto que muestran una serología negativa.

La EC activa se caracteriza por la presencia de síntomas recurrentes, tanto digestivos como extra-digestivos, junto con la presencia de una inflamación crónica del intestino delgado, en individuos genéticamente predispuestos.

Los hallazgos de la biopsia duodenal siguen siendo considerados hasta la actualidad como el "patrón oro". Sin embargo su interpretación es compleja y presenta a menudo limitaciones, por el frecuente hallazgo de cambios mínimos, tales como la linfocitosis intra-epitelial y también el de una biopsia histológicamente normal, especialmente en el adulto. También hay que tener presente que las lesiones no son uniformes, sino que muestran una distribución parcheada, lo que limita su valor diagnóstico. Además la atrofia de vellosidades es poco frecuente en los adultos, ya que en ellos predominan las formas atípicas y el síndrome de malabsorción es francamente excepcional. La cápsula endoscópica resulta de gran utilidad para su estudio, ya que permite la visualización de todo el intestino, detectando casos subclínicos, o no diagnosticados por otros medios.

Junto con la EC se presentan frecuentes situaciones de ferropenia crónica, anemia crónica refractaria, osteoporosis, dermatitis herpetiforme, diversas enfermedades neurológicas, hipertransaminasemia de origen no aclarado y como complicaciones más frecuentes la situación de refractariedad y la presencia de tumores malignos del intestino delgado tales como el linfoma de células T y el adenocarcinoma.

El único tratamiento actualmente disponible consiste en el seguimiento de una dieta sin gluten que debe ser mantenida de forma estricta y de por vida, cuya adherencia continuada produce una remisión clínica sostenida, evitando y/o disminuyendo notablemente la aparición de enfermedades y complicaciones asociadas.

## Introducción

La enfermedad celíaca (EC) es un trastorno sistémico, de naturaleza autoinmune, que presenta la particularidad,

de ser el único de origen bien definido y claro. Aparece como consecuencia de la existencia de una intolerancia al gluten permanente, que ocurre en individuos genéticamente predispuestos y afecta primaria, aunque no exclusivamente, al tubo digestivo. Su sustrato morfológico se define por la presencia de un proceso inflamatorio crónico que afecta a la mucosa y submucosa del intestino delgado y se caracteriza desde el punto de vista clínico, por la presencia de diversas manifestaciones sistémicas.

Puede empezar a cualquier edad de la vida, tanto durante la infancia como en la adolescencia y es muy frecuente también su aparición en edades adultas. Su frecuencia es bastante elevada en pacientes de la tercera edad y se estima que alrededor de un 20% de los pacientes, tienen más de 60 años al momento del diagnóstico<sup>1-3</sup>.

El agente causal es el gluten, que es un conjunto de proteínas presentes exclusivamente en un grupo de cereales –principalmente el trigo, pero también el centeno, la cebada y la avena-, pero no en el maíz o el arroz. Afecta a individuos susceptibles cuya base genética está localizada en una región del cromosoma <sup>6</sup>, que codifica los antígenos leucocitarios tipo HLA de clase II y cuyos marcadores más habituales son el HLA-DQ2 (90%) y con mucha menor frecuencia el HLA-DQ8 (5-10%). Sin embargo, estos marcadores genéticos constituyen una condición necesaria, pero no suficiente, ya que una pequeña proporción de pacientes (5-10%) son negativos para el DQ2 y DQ8 y ello implica que existen otros marcadores genéticos aún no bien conocidos, que probablemente corresponden a otros subtipos localizados en el sistema HLA de clase I, incluyendo el MIC-A, el MIC-B y otros<sup>4</sup>.

Existe una fuerte susceptibilidad genética que se confirma con la existencia de una concordancia de hasta el 75% en gemelos monocigóticos y que desciende hasta el 25% en los bivitelinos. Ciertas poblaciones presentan un mayor riesgo de presentar una EC. Así por ejemplo los familiares de primer grado tiene una probabilidad comprendida entre el 6-12% de presentar la enfermedad, que también aparece aunque con una menor frecuencia entre los de segundo grado. Los pacientes con diabetes mellitus tipo I (DM-I), presentan también una prevalencia aumentada de EC comprendida entre el 4-8%. En el síndrome de Down, su frecuencia media, está comprendida entre el 6-12% y en otras cromosomopatías, como el síndrome de Turner y de Williams es algo menor, aunque muy similar. Los pacientes con deficiencia congénita de IgA y otras inmunodeficiencias, también presentan una mayor frecuencia de EC que la población general<sup>5-7</sup>.

La mayor parte de los individuos afectados presentan una remisión clínica mantenida, mientras siguen una dieta estricta sin gluten (DSG), que debe ser mantenida de forma continuada y de por vida, ya que la enfermedad tiene una base genética y no están disponibles por el momento, tratamientos farmacológicos para poder combatirla.

## Epidemiología

Hasta hace unas dos décadas, la EC estaba considerada como una enfermedad poco frecuente, pero actualmente es un hecho bien conocido y confirmado el que se trata de un proceso muy frecuente, que presenta una distribución mundial bastante homogénea, ya que se encuentra en todos los países del mundo, afectando a todo tipo de razas y se re-

conoce como uno de los trastornos congénitos más frecuentes, presentando una prevalencia media del orden del 2% en población general, con la particularidad de que sigue siendo claramente subestimada, por estar con mucha frecuencia infra-diagnosticada.

Ello representa que alrededor de unos 3 millones de personas son celíacos a nivel de Europa existiendo una cantidad similar de afectados en Estados Unidos. Algunos grupos étnicos seleccionados pueden presentar una menor prevalencia que la esperada en la raza blanca, ya que la distribución mundial no es homogénea, resaltando una excepción muy notable, que es la existente en los campos de refugiados del pueblo saharauí situados cerca de Argelia, en los que se ha encontrado una de las mayores prevalencias existentes a nivel mundial, ya que se estima estar afectada alrededor del 5% de su población, que sin duda es la más elevada a nivel mundial<sup>8-10</sup>. En el Sudeste Asiático aún no existen datos disponibles de la frecuencia de EC en población general, pero se están describiendo cada vez con mayor frecuencia casos de EC en grupos poblacionales de mayor riesgo, como niños, pacientes desnutridos, o con diarreas crónicas. Así por ejemplo, en niños indios que presentan malabsorción, hasta un 50% son celíacos<sup>11-12</sup>.

La prevalencia de la EC en China y la India en general, no es bien conocida, siendo dos de los países más poblados del mundo, que tienen alrededor de 1000 millones de habitantes cada uno y si estimamos una prevalencia baja de EC, en torno al 1% de su población, ello representaría que en una teórica estimación, podría haber a la baja, unos 20 millones de celíacos entre ambos y aunque el consumo de trigo sea relativamente bajo en dichos países y solamente lo consume de forma habitual una parte de su población especialmente en el Norte de China, en la India es mucho más generalizado. Existen pocas descripciones procedentes de países del lejano Oriente y parece ser que su prevalencia es baja en China, Taiwán, Corea y Japón debido al elevado consumo de arroz en dichas zonas geográficas. Recientemente, se han descrito una serie de casos en Canadá, entre descendientes de inmigrantes chinos y japoneses en ese país<sup>13</sup>.

Estos hallazgos hablan a favor de que la susceptibilidad genética para la EC existe también en países orientales, en los que la incidencia real de la enfermedad por el momento, está claramente infra-estimada debido a que los hábitos dietéticos son muy diferentes y posiblemente por el desconocimiento de la enfermedad. Estas cuestiones son importantes para tratar de explicar las diferentes prevalencias existentes en diversas áreas geográficas, que posiblemente vayan desapareciendo o al menos disminuyendo, en el futuro.

La EC se diagnostica con mucha frecuencia en países del Oriente Medio. Ello no es sorprendente, si tenemos en cuenta que el nacimiento de la agricultura se produjo allí hace unos 13.000 años, en la zona denominada del "creciente fértil" comprendida entre los ríos Tigris y Eúfrates, correspondiente a una serie de países conocidos como la antigua Mesopotamia, tales como el actual Irak, Líbano, Siria, Palestina, Sur de Turquía (Anatolia) y otros, extendiéndose desde allí al resto del mundo, a través de la cuenca mediterránea<sup>14</sup>.

Es un hecho bien conocido que la intolerancia al gluten, representa un problema de salud pública a nivel mundial muy importante y es preciso que exista un mayor conocimiento de las características clínicas de la enfermedad, para que

los médicos en general, tanto generales, como de digestivo, pediatras y de otras muchas especialidades piensen en ella y la diagnostiquen con una mayor frecuencia y lo más precozmente posible. Además la instauración y mantenimiento de una dieta sin gluten, sigue presentando importantes problemas de adherencia, para poder conseguirla en los países en desarrollo, debido a la escasa disponibilidad de este tipo de alimentos y por el elevado coste que supone su adquisición en los países desarrollados.

## Factores tóxicos dietéticos desencadenantes de la enfermedad

El gluten es el principal componente de la harina de trigo y también del centeno, cebada y en menor proporción de la avena y es la principal causa desencadenante de la EC por una intolerancia permanente a la misma, en individuos predispuestos genéticamente.

Se caracteriza macroscópica por formar una masa gomosa viscoelástica, al mezclarse con el agua, constituida por una serie de proteínas que permanecen después de la digestión del almidón con diferentes puntos de solubilidad en soluciones acuosas y de alcohol, que se pueden separar en dos fracciones importantes, como son las gliadinas y las gluteninas. Las proteínas que constituyen el gluten tienen una composición química compleja que permiten las propiedades de amasar de la harina del trigo, tales como la capacidad de absorción del agua, la cohesión, la viscosidad y la elasticidad<sup>15</sup>.

El análisis de la gliadina ha identificado más de un centenar de componentes diferentes, que se clasifican en cuatro grupos importantes ( $\omega$ 5-,  $\omega$ 1,2-,  $\alpha$ / $\beta$ -,  $\gamma$ - $\delta$  gliadinas). La inmunogenicidad y toxicidad de varios epítomos de la gliadina ha sido claramente establecida<sup>16</sup>. Existe una distinción entre que un péptido se comporte como inmunogénico o como tóxico, basado en estudios experimentales realizados tanto "ex vivo" como "in vivo". Las gluteninas se pueden dividir en componentes de alto y de bajo peso molecular. Tanto la inmunogenicidad como la toxicidad, son mayores en los de alto peso molecular<sup>17,18</sup>. Las proteínas de almacenamiento (prolaminas) presentan una composición de aminoácidos similar a las fracciones de gliadina del trigo y han sido identificadas en el centeno (hordeínas) y en la cebada (secalinas), mostrando una estrecha relación taxonómica y en cuanto a propiedades tóxicas con las del trigo, que afectan a los pacientes con enfermedad celíaca<sup>19</sup>.

Aunque existen varios epítomos del gluten con capacidad inmunogénica, algunos son más activos que otros. El más potente de todos ellos ha sido identificado y se trata de un péptido constituido por 33 aminoácidos (residuos 57-89), contenido en la fracción  $\alpha$ -gliadinadel gluten, que tiene un alto contenido en residuos de prolina y glutamina. Su contenido en prolina le proporciona un aumento de resistencia a la proteólisis gastrointestinal (tanto en celíacos como en los que no lo son) y le facilita una forma helicoidal inclinada a la izquierda, que facilita su unión con las moléculas HLA-DQ2 y DQ8 por las células presentadoras de antígeno. Además los residuos son el sustrato preferido para la deamidación por la TGt, que a su vez aumenta su inmunogenicidad<sup>20</sup>.

## Otros factores ambientales

Algunos fármacos pueden desempeñar un papel en el desencadenamiento de la enfermedad celíaca, a través de un aumento en el daño producido por la intolerancia al gluten. Así Cammarota y cols<sup>21</sup> ya describieron en el año 2000, que un tratamiento prolongado con interferón- $\alpha$ , podía desencadenar la aparición de una EC, en pacientes predispuestos. Como es bien sabido, el IFN-Pegilado- $\alpha$  se emplea habitualmente en el tratamiento de pacientes con hepatitis crónica por virus C, entre otras indicaciones y su administración puede provocar la aparición de una EC porque estimula la liberación de otras citoquinas, tales como el IFN- $\gamma$ , que juega un papel importante en la inmunopatogenia de esta enfermedad.

Las infecciones intestinales igualmente, pueden originar un aumento transitorio en la permeabilidad intestinal y conducir a una liberación de TGt, que a su vez, aumenta la inmunogenicidad del gluten. Se han identificado formas bacilares en el intestino de niños celíacos, aunque esta colonización podría ser incidental<sup>22</sup>. Los resultados de un estudio longitudinal, mostraron una elevada frecuencia de infecciones asociadas por rotavirus, lo que podría desencadenar la EC en niños genéticamente predispuestos<sup>23</sup>. La homología existente entre la proteína neutralizante de los rotavirus VP-7 y la TGt, podrían explicar la relación existente entre ambos procesos<sup>24</sup>.

Los cambios introducidos en las prácticas de alimentación infantil, justificarían posiblemente los cambios epidemiológicos observados tales como la variable incidencia de EC ocurrida en niños de Suecia, en los últimos años. Así los hallazgos de un estudio de casos y controles llevado a cabo en dicho país, mostraron que la introducción del gluten en la dieta, mientras los niños estaban con lactancia materna, podría ser un factor protector de la aparición de la enfermedad<sup>25</sup>. Sin embargo, estos resultados, no fueron confirmados en estudios posteriores<sup>26</sup>.

## Factores genéticos. Inmunopatogenia de la EC.

En los últimos años se han producido importantes progresos que nos han permitido tener un mejor conocimiento de los mecanismos inmunes implicados en el desarrollo y mantenimiento de la lesión intestinal, que se pueden aplicar también a otros órganos y tejidos afectados en esta enfermedad. La EC se origina como resultado de la interacción entre factores genéticos y ambientales, presentándose en individuos predispuestos, mediante una respuesta inmune inadecuada, frente a péptidos derivados de las prolaminas del trigo, cebada, centeno y probablemente también de la avena.

Los linfocitos T CD4+ de la lámina propia intestinal, constituyen un elemento central de la patogenia, ya que son capaces de reconocer péptidos de gliadina modificados por la transglutaminasa tisular (TGt), en el contexto de moléculas presentadoras HLA-DQ2/DQ8, liberan citoquinas y otros mediadores de inflamación, que en conjunto son los responsables de los cambios histológicos característicos que aparecen a nivel de la pared del intestino delgado<sup>27</sup>.

Tradicionalmente se ha considerado que la EC sería el resultado de una alteración en respuesta inmune adaptativa, frente a diversos péptidos tóxicos derivados del gluten.

Sin embargo, la inmunidad innata, parece jugar también un importante papel en el desencadenamiento de las señales inflamatorias iniciales. Por lo tanto, el gluten puede activar dos tipos de respuesta inmune, que se desarrollarían de forma consecutiva o en paralelo, como son la adaptativa y la innata<sup>28</sup>.

Su base genética principal es bien conocida y presenta una asociación muy fuerte con genes situados en la región del HLA de clase II. Más del 90% de los pacientes con EC, presentan los alelos de riesgo que codifican para DQ2 (DQA1\*0501 / DQB1\*0201); un 5% codifican para DQ8 (DQA1\*0301 / DQB1\*0302) y los casos DQ2/DQ8 negativos, que constituyen el 5% restante, suelen tener al menos uno de los alelos de riesgo por separado, siendo muy raros los casos en que ambos están ausentes. La falta de un modelo animal que reproduzca la enfermedad, dificulta el poder obtener información más completa, acerca del sistema biológico implicado.

El hallazgo de que los péptidos de gliadina deamidados por la TGt, presentan una mayor capacidad de unión con algunas moléculas del tipo HLA-DQ2 y una mayor estimulación de las células T, fue un descubrimiento de gran importancia. Se origina una respuesta inflamatoria a nivel de la submucosa intestinal de tipo TH-1, en la que predomina el IFN-gamma, cuya síntesis depende de otros factores tales como el IFN-alfa, IL-2R (clase I), IL-18, IL-7 e IL-15. Esta última se piensa que es el mediador central de la inmunidad innata en la EC. Ejerce su efecto a través de los linfocitos NK, con su mediador NKG2D, que son estimulados por la liberación de IL-15 a nivel intraepitelial, por expansión de los linfocitos citotóxicos T CD8+, produciendo apoptosis de los enterocitos<sup>29</sup>.

En resumen, la activación de linfocitos T reactivos al gluten, en el intestino delgado de los pacientes celíacos, desencadena una respuesta inflamatoria dominada por citoquinas de perfil TH-1, en la que predomina el IFN-gamma y otras citoquinas pro-inflamatorias como el TNF-alfa, la IL-15 y la IL-18, con un descenso proporcional de citoquinas inmunoreguladoras (IL-10 y TGF-beta). Este desequilibrio, además de incrementar el número de células inflamatorias y su grado de activación, regula la actividad de los factores de crecimiento epitelial y de las metalo-proteinasas. Estas últimas son las encargadas de mantener y renovar la estructura de la mucosa y en situaciones de inflamación, son capaces de producir y perpetuar la lesión intestinal.

## Serología

Entre los distintos métodos serológicos que sirven de ayuda para el diagnóstico y seguimiento de la EC, conviene volver a recordar que los anticuerpos anti-gliadina de la clase IgA deben ser abandonados en su utilización prácticamente por completo en la clínica diaria, debido a que presentan una muy baja sensibilidad y especificidad, cercanas ambas alrededor del 50%, lo que hace que carezcan por completo de alguna utilidad diagnóstica en la actualidad. En 1997, Dieterich y cols. describieron que la TGt que es el auto-antígeno frente al que reaccionaban los anticuerpos anti-endomisio (AEM), por lo que su determinación tiene la misma utilidad que éste<sup>30</sup>. Desde entonces la TGt es el único marcador serológico utilizado en la práctica clínica de forma rutinaria, debido a su fácil realización ya que se determina mediante una técnica de

Elisa comercial y porque mostraba una elevada sensibilidad y especificidad, próximas al 90% en los diversos estudios que se hicieron al comienzo de su comercialización, hace ya más de una década, en diversos ensayos clínicos llevados a cabo en pacientes rigurosamente seleccionados todos ellos con atrofia vellositaria importante, aunque mostraban cierta variabilidad según los diferentes sustratos comerciales empleados<sup>31</sup>. Sin embargo, los estudios iniciales de validación de su eficacia diagnóstica, se han visto notablemente devaluados con el paso del tiempo, ya que todos fueron llevados a cabo en condiciones muy seleccionadas, con criterios diagnósticos muy estrictos e incluyendo solo pacientes celíacos que mostraban una atrofia vellositaria marcada en las biopsias duodenales.

Conforme se han ido utilizando de forma rutinaria, la determinación de la TGt, se ha comprobado que su sensibilidad baja notablemente, especialmente cuando se estudian pacientes que no presentan atrofia vellositaria, o que la tienen en grado leve, como sucede habitualmente en los adultos. Varios estudios publicados conteniendo amplias series de pacientes celíacos, han demostrado claramente que la positividad de la TGt, depende directamente de la intensidad y gravedad de la lesión histológica duodenal encontrada, que va disminuyendo progresivamente desde las formas más graves, hasta las más leves (atrofia vellositaria, frente a cambios mínimos sin atrofia) y en pacientes que presentan únicamente enteritis linfocítica, su sensibilidad es muy baja, estando comprendida entre el 15-30% como máximo<sup>32</sup>. La sensibilidad de la serología depende de la gravedad de la lesión duodenal, siendo próxima al 100%, cuando existe una atrofia vellositaria total; del 70% cuando existe atrofia subtotal y del 30%, cuando la arquitectura de la mucosa duodenal está preservada y únicamente se detecta un aumento de los linfocitos intraepiteliales<sup>21</sup>.

Por otra parte, se ha descrito también que la enteropatía sensible al gluten (ESG) con repercusión clínica importante, se presenta en individuos con arquitectura mucosa conservada<sup>33-34</sup>. En este sentido, en un estudio llevado a cabo por el Servicio de Digestivo del Hospital de la Mutua de Tarraza por la Dra. Esteve y cols., en el que realizaron además de la serología, el estudio genético para el diagnóstico de la ESG, en un grupo de riesgo reconocido (familiares de primer grado), demostraron que con dicha estrategia diagnóstica (estudio genético, seguido de biopsia intestinal en los casos positivos), se diagnosticaron 3 veces más pacientes con ESG, que los que se diagnosticaban empleando únicamente la serología. Aún más relevante, es el hecho que los pacientes con enteritis linfocítica (EL, o tipo I de la clasificación de Marsh) la mayoría de los cuales no se habrían diagnosticado utilizando únicamente la serología y que los pacientes afectos con EL, presentan las mismas manifestaciones clínicas que los pacientes que presentan atrofia vellositaria. Este hecho es de gran relevancia, ya que en las recomendaciones actuales de consenso, sólo se consideran tributarios de DSG, los pacientes con atrofia vellositaria. Apunta además, a valorar la utilidad de seguir esta misma estrategia diagnóstica, en otros grupos de riesgo reconocidos<sup>35</sup>. La utilización por tanto del tipaje de los haplotipos HLA-DQ2 y HLA-DQ8 en el abordaje diagnóstico de pacientes con sospecha de EC, ayuda a identificar aquellos individuos de grupos de riesgo susceptibles de presentar la enfermedad, y por tanto tributarios de realizar biopsia duodena. Esta conclusión, se basa no sólo en los resultados de estudios realizados en nuestro medio, sino también en otras áreas geográficas, y que confirman que al-

rededor del 90% de los pacientes celíacos son HLA-DQ2 positivos, frente a un 20% de la población control<sup>36</sup>.

La mayoría de pacientes celíacos HLA-DQ2 negativos, son HLA-DQ8 positivos asociado a DR4. Por lo tanto, el estatus DQ2 positivo delimita, en general, la población susceptible de seguimiento. Es importante destacar que esta estrategia permite identificar los pacientes con EC seronegativa y por tanto, profundizar en el "iceberg celíaco", haciendo posible la identificación de numerosos pacientes con EC tipo Marsh I, es decir, que presentan EL sin atrofia vellositaria, y cambiar el concepto actual de ESG tributaria de tratamiento<sup>37-38</sup>.

Posiblemente ocurre lo mismo en pacientes que presentan una mucosa duodenal normal histológicamente (tipo 0 de Marsh), aunque por el momento hay pocos estudios que lo avalen. Este hecho ha conducido a la aplicación de nuevas estrategias diagnósticas como son la utilización del estudio genético o la determinación de la TGt en el aspirado duodenal, en los casos de serología negativa y obliga también a bajar el umbral de positividad de la TGt que en el adulto, que se recomienda situarlo en 2 U/ml como máximo<sup>39</sup>.

La determinación de los anticuerpos TGt de la clase IgA, se establece habitualmente como el único marcador serológico a emplear en la práctica clínica, tanto para el despistaje de pacientes celíacos, como para el seguimiento y comprobar su adherencia a la dieta sin gluten, pese a su frecuente negatividad en el adulto y las múltiples limitaciones que presenta su interpretación aislada. En individuos que presentan una inmunodeficiencia selectiva de tipo IgA, la TGt habitualmente empleada, es siempre negativa o indosificable. Por ello, en estos casos, se recomienda repetir la determinación empleando la TGt de clase IgG, ya que los pacientes con déficit de IgA además, constituyen un grupo de riesgo de presentación de la EC<sup>40-41</sup>.

El diagnóstico serológico de la EC basado únicamente en la positividad de la serología, no es aceptado en la actualidad, aunque se estima que valores muy elevados del orden de una TGt > 100 U/ml, son capaces de predecir con bastante fiabilidad, la presencia de atrofia vellositaria y al menos en niños, podrían hacer innecesaria la realización de una endoscopia alta, que precisa en estos casos por lo general, de sedación profunda o incluso anestesia general para su realización, con tomas de biopsia duodenales múltiples para confirmar el diagnóstico de una EC asociada, lo que es importante al menos desde el punto de vista clínico<sup>42</sup>.

Aunque la serología es un buen método auxiliar para el diagnóstico de EC, por sí sola, carece de valor. Su sensibilidad es muy baja en el adulto y en ausencia de atrofia vellositaria. Por tanto ante una clínica sospechosa, es necesario realizar un estudio genético y una endoscopia con múltiples biopsias duodenales, para tratar de confirmar o descartar dicho diagnóstico. Sin embargo, se ha sugerido que su determinación sería de utilidad para despistaje de su presencia en población general y también a la hora de realizar estudios de cribado, de tipo epidemiológico.

## Hallazgos endoscópicos

Existen una serie de hallazgos endoscópicos duodenales, bastante orientativos de la posible existencia de una

EC, como son la desaparición o reducción de los pliegues de Kerkring con aparición del "patrón en mosaico" y la configuración dentada o serrada de los pliegues circulares del duodeno, con aparición de fisuras superficiales múltiples, dando lugar al conocido como "patrón festoneado", si bien su sensibilidad y especificidad para el diagnóstico endoscópico de la enfermedad, son ampliamente cuestionadas<sup>43-44</sup>.

Su detección no tiene mayor importancia cuando la enfermedad se sospecha en base a los datos clínicos o serológicos y se van a tomar biopsias duodenales para su confirmación, pero su identificación en el curso de una endoscopia indicada por otros motivos, puede ser importante, ya que invita a realizar la toma de biopsias múltiples y confirmar así el diagnóstico de EC. La endoscopia realizada "bajo inmersión" mediante instilación de agua en el duodeno y visualización ampliada de la mucosa, ha sido propuesta por unos autores italianos que la señalan como un procedimiento seguro, que podría evitar la realización de biopsias duodenales. Sin embargo, no es útil para la detección de cambios mínimos y no es recomendable su aplicación como procedimiento de rutina<sup>45</sup>.

## Cápsula endoscópica

La llegada de la cápsula endoscópica (CE) a comienzos de la década actual, ha cambiado de forma importante, el diagnóstico y tratamiento de muchas enfermedades del intestino delgado, entre las que se incluyen la hemorragia digestiva recidivante de origen oscuro, la enfermedad inflamatoria intestinal, la EC y los tumores malignos del intestino delgado, entre los más frecuentes. Además de ser un método no invasivo, permite la exploración de todo el tubo digestivo, aunque tiene el inconveniente de no poder tomar biopsias. No obstante, la visualización y localización de lesiones mediante la CE, puede seguirse de una enteroscopia de doble-balón, que permite en un segundo tiempo, confirmar el diagnóstico histológico y realizar un tratamiento endoscópico de las lesiones que lo precisen<sup>46</sup>.

Se han publicado diversos trabajos que han demostrado ampliamente la utilidad de la CE en el estudio y despistaje de la EC, especialmente en casos de anemia ferropénica crónica en el adulto, para el estudio de extensión de la enfermedad, en los casos de refractariedad y especialmente para la detección precoz de complicaciones locales tales como la yeyunitis ulcerativa, el linfoma intestinal y el adenocarcinoma de intestino delgado<sup>47-49</sup>.

Entre los pocos estudios que han comparado la relación existente entre los hallazgos endoscópicos de la cápsula, con el estudio histológico de las biopsias duodenales, en general se ha encontrado un elevado índice de correlación. Finalmente se ha publicado recientemente un metanálisis con los estudios disponibles por el momento que analizan esta enfermedad<sup>50-51</sup>.

## Hallazgos histológicos

Las biopsias duodenales obtenidas habitualmente por endoscopia con sospecha de EC, deben ser estudiadas en detalle, por patólogos experimentados en esta enfermedad y clasificadas de acuerdo con los criterios de Marsh modificados, que clasifican los hallazgos en 4 tipos o estadios.

Las muestras deben ser múltiples (no menos de cuatro) y recogidas en diversas porciones del duodeno, incluyendo no solo el bulo, sino también la segunda y si fuese posible de la tercera porción duodenal, para aumentar en lo posible la detección de lesiones parcheadas y una vez extraídas las muestras de biopsia, deben estar bien orientadas antes de ser fijadas, para que se puedan observar en cortes longitudinales que muestren todo el espesor de la mucosa y submucosa, no tangenciales, ni oblicuas<sup>52</sup>.

Se pueden encontrar un espectro de cambios que oscilan desde una mucosa completamente normal (estadío 0), pasando por un incremento de los linfocitos intra-epiteliales (LIEs) superior al 25% en relación con el recuento de células del epitelio de la mucosa (estadío 1), o la presencia de hiperplasia de las criptas acompañado de un infiltrado inflamatorio crónico de la lámina propia (estadío 2), todos ellos con vellosidades bien conservadas. No es hasta el estadío 3, en el que aparece por primera vez la presencia de atrofia de las vellosidades como marcador histológico de la enfermedad, que a su vez se subdivide en tres categorías, de acuerdo con su intensidad de menor a mayor, en grado leve o parcial (a), moderado o subtotal (b) e intenso o total (c). Finalmente, el estadío 4, o de hipoplasia marcada, es una situación que se nos antoja muy rara, ya que se observa tan solo muy excepcionalmente en la actualidad.

La utilización rutinaria de la clasificación de Marsh, junto con el empleo de inmuno-tinciones específicas para la correcta identificación de los LIEs CD3 y CD8 (+) es de uso obligado y de gran utilidad para el correcto diagnóstico y clasificación de los pacientes celíacos, especialmente en los adultos y en ausencia de atrofia de vellosidades. Por ello es recomendable la toma rutinaria de biopsias duodenales múltiples, no solo en los casos de sospecha clínica de EC, sino también cuando se realiza una gastroscopia en pacientes con dispepsia funcional, en casos de diarrea crónica de origen no aclarado, anemia ferropénica crónica y en los así denominados "grupos de riesgo", para la aparición de una enfermedad celíaca<sup>53</sup>.

Los hallazgos de las biopsias duodenales siguen siendo considerados por la mayoría de los expertos como la "piedra angular" o "patrón oro", para el diagnóstico de la EC, aunque esta afirmación tan rotunda está siendo bastante cuestionada en la actualidad, especialmente en el adulto.

Si los resultados del estudio histológico son normales, pero la serología es positiva y la clínica es sugestiva la duda diagnóstica se establece y en dichos casos la biopsia puede ser revisada por otro patólogo experto o incluso recomendar un tratamiento de prueba con una dieta sin gluten (DSG) durante un mínimo de 6 meses, antes de poder afirmar o descartar el diagnóstico de forma definitiva. En los casos dudosos tras la interpretación de la biopsia duodenal, puede ser de gran utilidad el disponer de los resultados del estudio genético, así como de los antecedentes familiares de EC, ya que aunque la prevalencia de DQ2 en la población general es del orden del 40%, entre los celíacos alcanza un 90%, como en el estudio llevado a cabo por Fernández Bañares y cols. en una serie de pacientes etiquetados de síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea, para el despistaje de una EC<sup>54</sup>.

## Formas de presentación clínica

La EC es un proceso muy "camaleónico" ya que varía grandemente en sus diversas formas de presentación que muestran un amplio espectro de manifestaciones oscilando desde casos subclínicos, o completamente asintomáticos, pasando por otros que llegan a presentar un cuadro florido de desnutrición. Los síntomas más frecuentes son el dolor abdominal, generalmente de tipo cólico, acompañado de la hinchazón fluctuante, dispepsia o malas digestiones, síntomas de reflujo gastro-esofágico, tales como la pirosis y regurgitación, así como alteración del hábito intestinal que oscila desde la diarrea hasta el estreñimiento, o bien, con alternancia de ambos. Junto con ellos es frecuente que se presenten síntomas de anemia, tales como astenia, disnea de medianos esfuerzos, trastornos del sueño, pérdida de peso, dolores óseos generalizados por la frecuente asociación con osteoporosis y trastornos del carácter con frecuente irritabilidad, cefaleas y depresión, entre otros varios.

La presencia de diarrea era considerada hasta hace un cierto tiempo como un síntoma habitual; sin embargo, en el adulto no es obligada su presencia, ya que hasta un 50% de los pacientes presentan estreñimiento de forma predominante, que en muchas ocasiones es rebelde a diversos tipos de tratamiento e igual ocurre con la pérdida de peso, que en el adulto es poco habitual y hasta un 30% de los pacientes presentan signos evidentes de sobrepeso.

La EC se clasifica en diversos subtipos desde el punto de vista clínico. Las formas denominadas "clásicas" son las más frecuentes en la infancia y se caracterizan por un predominio de síntomas digestivos floridos. Por el contrario, las denominadas "formas atípicas" son las más frecuentes en los adultos, en las que la sintomatología digestiva es intermitente y menos intensa en general que en los niños, predominando las manifestaciones extra-digestivas, tales como la anemia ferropénica crónica, la elevación de las pruebas de función hepática, las tiroiditis y las alteraciones de la fertilidad, entre otras... Debido a que las presentaciones atípicas se encuentran con una mayor frecuencia, la EC actualmente se considera como una enfermedad multisistémica y de naturaleza autoinmune, que con frecuencia se acompaña de manifestaciones generales muy diversas (Tabla 1).

## Criterios diagnósticos

Los principales criterios diagnósticos de la EC se basan en la sintomatología clínica, los datos genéticos, las determinaciones serológicas, los hallazgos de las biopsias duodenales, que junto con la respuesta a la dieta sin gluten, constituyen la base fundamental para su confirmación, en la gran mayoría de los casos. El abanico de formas de presentación clínica es muy amplia y las determinaciones genéticas, serológicas e histológicas, no siempre son concluyentes, por lo que en ciertos casos está justificado utilizar la prueba "ex - iuvantibus" de la retirada del gluten de la dieta, antes de poder establecer un diagnóstico como definitivo.

El estudio analítico de los pacientes celíacos debe incluir un hemograma completo junto con un estudio de coagulación que pueden presentar diversas alteraciones, junto con una bioquímica completa incluyendo determinaciones de hierro, índice de saturación de transferina y niveles séricos de ferritina, además de unas pruebas de función hepática com-

**Tabla 1. Grupos de riesgo y enfermedades asociadas**

- Familiares de primer grado
- Síndromes de Down y Turner
- Déficit selectivo de IgA
- Enfermedades endocrinas
  - o Diabetes mellitus tipo I
  - o Tiroiditis autoinmunes
  - o Addison
- Enfermedades neurológicas
  - o Ataxia cerebelosa
  - o Epilepsia
  - o Polineuropatía
  - o Esclerosis múltiple
- Enfermedades hepáticas
  - o Cirrosis biliar primaria (CBP)
  - o Hepatitis autoinmune
  - o Colangitis autoinmune
  - o Hipertransaminasemia idiopática
- Enfermedades reumáticas
  - o Artritis reumatoide (AR)
  - o Síndrome de Sjögren's (SS)
- Enfermedades cardíacas
  - o Miocardiopatía dilatada
  - o Pericarditis autoinmune
- Enfermedades dermatológicas
  - o Dermatitis herpetiforme
  - o Psoriasis
  - o Vitíligo
  - o Alopecia areata
- Otras
  - o Anemia ferropénica
  - o Osteoporosis
  - o Aumento de fracturas
  - o Infertilidad
  - o Amenorrea
  - o Defectos del esmalte dentario
  - o Depresión y ansiedad

pletas. Entre los marcadores serológicos, el único a realizar, es la medición de los niveles circulantes de TGt mediante técnica de Elisa, ya que los anticuerpos anti-gliadina están completamente abandonados en la actualidad, por presentar una baja sensibilidad y especificidad y los anticuerpos anti-endomisio son muy engorrosos y no aportan nada a la TGt, ya que utilizan el mismo sustrato. Si los resultados de la serolo-

gía son negativos, pero existe una sospecha clínica fundada de una posible EC, se debe recomendar la realización de una gastroscopia con toma de biopsias duodenales y enviadas a un patólogo experto que utilice la clasificación de Marsh modificada<sup>52</sup>.

La respuesta a una DSG seguida de forma estricta y rigurosa, durante un mínimo de seis meses, constituye sin duda el criterio diagnóstico más definitivo, máxime si se acompaña de una mejoría o normalización de los parámetros analíticos que estaban alterados previamente, sin tomar medicación alguna asociada. Igualmente la TGt disminuye o se normaliza por completo al cabo de este tiempo de seguimiento<sup>55-56</sup>.

Cuando los pacientes presentan una forma atípica de la EC, como ocurre habitualmente en los adultos, una segunda toma de biopsias duodenales realizadas al cabo de 1-2 años de la instauración de una DSG, mostrando una clara mejoría o normalización completa de las alteraciones histológicas, ayudará a confirmar el diagnóstico definitivo.

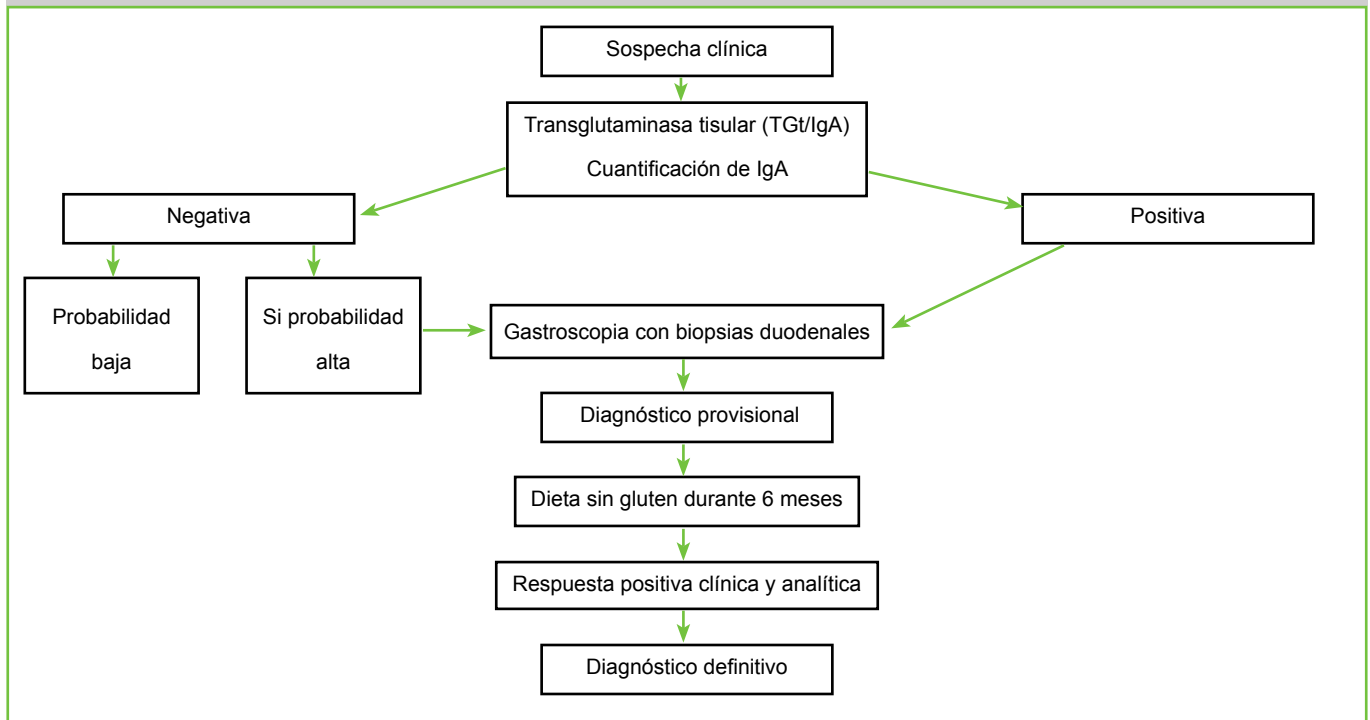
Un algoritmo diagnóstico para el establecimiento de un diagnóstico probable de enfermedad celíaca, a través de una serie de fases sucesivas se presenta a continuación (Figura 1).

Para la confirmación diagnóstica en casos dudosos existen varias estrategias a seguir de acuerdo con las preferencias del paciente y/o familiares próximos. Entre ellas podemos señalar las siguientes: a) Repetir periódicamente la analítica y serología buscando cambios manifiestos b) Realizar un estudio familiar buscando casos potenciales o manifiestos que eran previamente desconocidos c) Llevar a cabo una nueva endoscopia con tomas de biopsia múltiples duodenales, al cabo de unos meses (menos aceptada) d) Hacer un tratamiento de prueba con una DSG durante unos 6 meses, monitorizando la respuesta clínica, así como los cambios analíticos y serológicos.

La prueba de la provocación con gluten no se considera necesaria, para confirmar el diagnóstico de la EC en los adultos. Incluso se considera potencialmente peligrosa, ya que puede presentar serios inconvenientes por la precipitación de reacciones importantes tras su reintroducción.

## Tratamiento

El único tratamiento eficaz actualmente disponible, es el seguimiento de una estricta dieta sin gluten (DSG), mantenida de forma continuada, durante toda la vida del paciente, consistente en suprimir del consume, todos los alimentos elaborados o que contengan harina de trigo fundamentalmente, pero también de centeno, cebada y avena. Habitualmente estos alimentos se pueden sustituir por otros similares que contienen harina de maíz o arroz, que son los dos únicos cereales exentos de gluten. La DSG es muy saludable y completa, ya que contiene todos los principios inmediatos, junto con toda clase de vitaminas y minerales necesarios para mantener una buena y variada alimentación. Su adherencia continuada es difícil a cualquier edad de la vida, ya que la harina de trigo está presente en la composición o en la condimentación de muchos alimentos, o como aditivos de diversas salsas, ya que se trata de un buen espesante. Los pacientes que no responden a la retirada del gluten de la dieta, deben

**Figura 1. Algoritmo para la evaluación de pacientes con sospecha de EC**

ser advertidos de la frecuente existencia de las llamadas “contaminaciones cruzadas” o del consumo inadvertido de productos que contienen gluten y se les debe hacer un estudio completo sistemático orientado a la búsqueda de posibles enfermedades o complicaciones asociadas<sup>57-58</sup>.

Los dos únicos cereales libres de gluten son el maíz y el arroz, que por tanto constituyen la base de preparación de los diversos alimentos que forman la base principal de la denominada DSG, tales como el pan, galletas, pasta, que sustituyen a los similares compuestos elaborados con harina de trigo. Una regla mnemotécnica fácil de recordar para los pacientes es recordarles como “dieta de las tres pés” (panaderías, pastelerías y pizzerías) para recordarles los lugares de venta y/o consumo, donde se encuentran la mayor parte de los alimentos con gluten que hay que suprimir por completo, sustituyéndolos por los que contienen o se preparan exclusivamente con harina de maíz o de arroz.

La leche y sus derivados deben ser restringidos al comienzo de la DSG, pues suele haber una intolerancia transitoria asociada a la EC por deficiencia relativa de las disacaridasas específicas (concretamente la lactasa). Después de pasados 1-2 meses de la implantación de la DSG, se pueden introducir de forma gradual y progresiva, tanto la leche como sus derivados, ya que la intolerancia a la lactosa es secundaria al gluten y desaparece por completo tras el tiempo indicado.

Por otra parte el aporte de calcio junto con vitamina D y suplementos es muy importante, especialmente al principio de la DSG, en niños en época de crecimiento y en mujeres pre-menopáusicas, por la elevada prevalencia de osteoporosis existente en general en la mayor parte de los pacientes celíacos<sup>59</sup>.

Aproximadamente un 70% de pacientes presentan una clara mejoría clínica, al cabo de 2 semanas de iniciada una DSG. La rapidez de la respuesta, no obstante es muy variable e imprevisible, dependiendo del grado de adherencia a la dieta, así como de la extensión de las lesiones intestinales y del estadio de Marsh, que presente, existiendo no obstante, una mayor rapidez en la respuesta clínica, que en la recuperación de las lesiones intestinales, que tarda un promedio de 6-12 meses en conseguir la restauración completa de la mucosa, en casos de existencia de atrofia vellositaria.

Cuando existe una anemia ferropénica importante asociada, la administración de suplementos de hierro por vía parenteral, especialmente intravenosa con hierro-sacarosa o similares durante 2-3 meses administrados semanalmente ayuda a conseguir a replecionar más rápidamente los depósitos corporales y por tanto una más rápida recuperación de la anemia y de su sintomatología asociada.

Las dos cuestiones más importantes que se plantean en el manejo de los pacientes celíacos, es la de si el diagnóstico está hecho correctamente y si el paciente está siguiendo bien la DSG recomendada. Para su evaluación se necesita una cuidadosa interpretación de los procedimientos diagnósticos realizados y un seguimiento periódico con determinaciones clínicas, analíticas y serológicas, así como la realización de un cuestionario dietético detallado. Los niveles de TGt, si están elevados al diagnóstico, descienden en el seguimiento y se normalizan a los 6-12 meses de instaurada una DSG. Es conveniente descartar la presencia de enfermedades asociadas tales como la presencia de insuficiencia pancreática, el supercrecimiento bacteriano intestinal, la colitis linfocítica y la celíaca refractaria, porque precisan de abordajes y tratamientos complementarios específicos<sup>58-62</sup>.

## Lesiones cutáneas asociadas

La EC se asocia frecuentemente con diversas alteraciones de la piel y mucosas, que aparecen en forma de brotes o erupciones y que frecuentemente son muy pruriginosas. De todas ellas la más frecuente y característica es la dermatitis herpetiforme (DH), que se caracteriza por la presencia de lesiones pápulo-vesiculosas en un principio, que posteriormente se cubren de costras, que pueden afectar diversas regiones del cuerpo, son de carácter simétrico por lo general y se distribuyen por ambas rodillas, nalgas, muñecas, pero son muy características también en la cara, manos y cuero cabelludo. La biopsia cutánea tomada en la vecindad de las lesiones muestra unos depósitos lineales de IgA muy característicos, depositados a nivel de la capa basal de la epidermis. La frecuencia de la DH es elevada ya que aparece en aproximadamente el 25% de los pacientes celíacos y su presencia es una señal inequívoca de la existencia de una EC. Aunque la clínica digestiva puede ser leve o estar ausente, debido a que las lesiones duodenales son leves por lo general, facilitando su presencia mucho el diagnóstico de la intolerancia al gluten y son consideradas como la "tarjeta de presentación" de la EC<sup>63</sup>.

La DSG es el tratamiento de elección de las manifestaciones cutáneas de la DH, pero hay que advertir a los pacientes que la resolución de las lesiones suele ser lenta y puede tardar entre 1-2 años en desaparecer por completo tras el comienzo de la dieta. Al comienzo de un brote intenso de DH se puede recomendar el tratamiento con dapsonas, así como empleo de cremas de corticoides tópicos y antihistamínicos orales para el alivio del prurito asociado.

Existen otras muchas otras manifestaciones cutáneas asociadas con la EC, tales como la psoriasis en sus distintas formas y variedades, las lesiones atópicas, el eritema nodoso, algunas variedades de eczema y diversos procesos de naturaleza autoinmune, tales como el vitíligo, la rosácea, la alopecia universal y su forma areata<sup>64-67</sup>.

Una excelente revisión de la asociación entre las diversas manifestaciones cutáneas y la presencia de EC, fue publicada hace unos años por Collin P y mantiene una evidente actualidad<sup>68</sup>.

## Manifestaciones orales

Contrariamente a lo que se pensaba hasta hace unas pocas décadas, la EC es un proceso relativamente frecuente. Lo que ocurre en la práctica clínica habitual, es que muchos pacientes permanecen sin diagnosticar durante muchos años, debido a que la mayor parte tienen presentaciones atípicas, con escasos síntomas digestivos y con un claro predominio de las manifestaciones extra-intestinales. Como consecuencia de todo ello, el diagnóstico de la EC es difícil y requiere un abordaje multidisciplinario en ocasiones.

Dentro de las manifestaciones orales las dos más frecuentes son los defectos del esmalte dental y las aftas recurrentes.

Los defectos del esmalte dental se presentan con una frecuencia mayor entre los celíacos, que en población general. Las razones que justifican su presencia, no han sido completamente aclaradas. La hipocalcemia secundaria a la

malabsorción podría ser una posible causa. Sin embargo, no se han encontrado diferencias significativas en los niveles séricos de calcio entre niños celíacos, con y sin lesiones dentales asociadas. Actualmente se piensa que serían debidos a un proceso inmunológico mediado por el gluten, el que cause los defectos del esmalte existentes en estos pacientes en la infancia o adolescencia. Las lesiones en los adultos son menos pronunciadas que en los niños, aunque muestran una prevalencia muy similar<sup>69-71</sup>.

La estomatitis aftosa recurrente se caracteriza por la aparición de múltiples erosiones-ulceraciones en la mucosa oral, únicas o múltiples, que son redondeadas u ovoideas, rodeadas por un halo eritematoso y de un color blanquecino o amarillento. Es una de las lesiones orales más frecuentes, afectando desde el 5 hasta el 60% de la población, dependiendo del grupo estudiado<sup>72</sup>. Se estima que por término medio un 20% de la población las presenta a lo largo de la vida. La gran mayoría son aftas de pequeño tamaño, de unos 2 a 8 mm. de diámetro y habitualmente desaparecen de forma espontánea. Las aftas de gran tamaño que habitualmente superan un centímetro de diámetro son poco frecuentes, muy dolorosas y persisten varias semanas<sup>73</sup>.

La DSG ha demostrado que es muy eficaz, tanto en el tratamiento como en la prevención de las recidivas en pacientes con úlceras aftosas recurrentes, aunque sean éstas de pequeño tamaño. Una posible explicación de su frecuente asociación, es que las aftas bucales en los celíacos estén relacionadas con la presencia de anemia o deficiencia de hierro, ácido fólico y vitamina B12<sup>74</sup>.

Otras manifestaciones orales asociadas con la EC, aunque con menor frecuencia que las anteriores, son la glositis atrófica y la presencia de lesiones de liquen plano. Se denomina así a un proceso inflamatorio crónico, localizado a nivel de las encías, que tiene un amplio espectro de formas de presentación, que incluye lesiones atróficas, erosivas, hiperqueratósicas y ulcerativas, de aspecto blanquecino, por lo general bastante dolorosas y sensibles, tanto al calor como al frío<sup>75</sup>.

## Anemia ferropénica

El hierro procedente de los alimentos es transformado primariamente a nivel del estómago por la acción del ácido clorhídrico siendo reducido de su forma férrica a ión ferroso y posteriormente se absorbe única y exclusivamente a nivel duodenal por un proceso activo en el que intervienen diversos mediadores, desde donde es transportado por la sangre unido a la transferrina y almacenado posteriormente en diversos órganos como el hígado, bazo y médula ósea, unido a la ferritina. Al estar inflamado el duodeno de forma habitual en la EC, es lógico que este proceso de la absorción intestinal del hierro se encuentre comprometido y como consecuencia de ello el se produzca con frecuencia una situación de ferropenia crónica o incluso de anemia ferropénica evidente, que habitualmente se recupera por completo con la instauración y seguimiento estricto de una DSG<sup>76</sup>.

Diversos estudios realizados tanto en Europa como en Estados Unidos, han señalado que la anemia ferropénica puede ser la primera manifestación de una EC, en ausencia de diarrea, siendo especialmente sugestiva cuando se trata de un paciente que presenta una anemia crónica refractaria

al tratamiento sustitutivo con hierro oral<sup>77</sup>.

La ferropenia crónica es muy frecuente en población. Cuando se presenta en mujeres jóvenes, se interpreta a menudo como consecuencia de pérdidas menstruales aumentadas, por reglas abundantes o frecuentes. El tratamiento sustitutivo con hierro oral, suele producir una recuperación parcial, o al menos transitoria, dependiendo del grado de ferropenia existente. Sin embargo en pacientes con edad avanzada, la respuesta es peor, o nula y así la presencia de anemia en mujeres post-menopáusicas, conduce con una cierta frecuencia al diagnóstico de EC, una vez descartadas otras causas de sangrado a nivel del colon y tracto digestivo alto<sup>78</sup>.

Algunas mujeres han sido histerectomizadas para tratar de solucionar su anemia, ante la presencia de miomas múltiples o de gran tamaño, pensando en su origen probablemente ginecológico, pero siguieron presentando la anemia después de la cirugía, lo que obliga a descartar posteriormente la presencia de una EC asociada. La anemia se diagnostica con menor frecuencia en la infancia; de hecho, la hemoglobina no se determina de forma rutinaria en niños. Sin embargo, la presencia de anemia ferropénica es un hallazgo relativamente frecuente, en todas las Consultas Ambulatorias de Asistencia Primaria y los médicos que atienden a estos pacientes deben de tratar de buscar su origen, a cualquier edad de la vida. Los médicos en general, deberían incluir en el diagnóstico diferencial de cualquier paciente que presente una anemia crónica de causa no explicada la posibilidad de que se trate de una EC subclínica o incluso asintomática y los endoscopistas deberían tomar de forma sistemática, múltiples biopsias duodenales en estos pacientes, aunque no se hayan solicitado expresamente para incrementar el número de diagnósticos posibles de EC. La prevalencia de EC en pacientes referidos a una Unidad de Endoscopia Digestiva para estudio de una anemia ferropénica es variable, estando comprendida por lo general, entre el 3 y el 12% de los casos<sup>79-80</sup>.

## Osteoporosis

El encontrar una disminución de la masa ósea por densitometría, es un hallazgo relativamente frecuente en pacientes con EC al momento del diagnóstico. El principal mecanismo fisiopatológico de su aparición se encuentra en relación con la existencia de una malabsorción prolongada de calcio y vitamina D, que junto con una disminución de la ingesta oral de calcio y un reducido ejercicio físico, son todos ellos responsables de su desarrollo y aparición. Otros factores que influyen también son el sexo, la malnutrición que junto con los anteriores son también importantes especialmente en mujeres post-menopáusicas<sup>81, 82</sup>.

La pérdida de la densidad mineral ósea asociada con la EC responde a la DSG de forma continuada y progresiva, consiguiéndose una restauración normal, ayudada con suplementos orales de preparados de calcio y vitamina D, con una restauración prácticamente total, al cabo de unos 2 años de tratamiento, por lo general. Cuanto más pronto se inicie el tratamiento en la vida, tanto mejor y mucho más rápida es la respuesta alcanzada<sup>83</sup>.

Se han realizado una serie de estudios para determinar la prevalencia de osteoporosis en pacientes con EC y en general se obtienen valores comprendidos entre el 3-5% al momento del diagnóstico, si bien estos valores aumentan

con la edad media de la población analizada<sup>84</sup>. Así un estudio canadiense llevado a cabo en mujeres post-menopáusicas, no logró demostrar una mayor prevalencia en pacientes celíacos, en comparación con un grupo control. Una probable explicación para esta discrepancia es el modo en que se define la presencia de una densidad mineral ósea disminuida. Así los individuos que presentan una densidad mineral ósea (DMO) mayor de 2'5 desviaciones estándar por debajo del pico medio de masa ósea específico para su edad y sexo, es un criterio frecuentemente utilizado para el diagnóstico densitométrico de la osteoporosis, pero no todos los autores utilizan el mismo. Como consecuencia de ello, sería deseable unificar los criterios para definir la presencia de osteoporosis a nivel internacional<sup>85</sup>.

Es un hecho bien conocido, que existe un mayor riesgo de fracturas en los pacientes con osteoporosis, con o sin EC asociada. Sin embargo, la verdadera prevalencia no es bien conocida, debido a que muchos casos de EC del adulto permanecen sin diagnosticar, ya que se estima que solamente el 10% de los pacientes con EC se conocen como tales, debido a la existencia de casos subclínicos o atípicos<sup>86</sup>. Un estudio de cohortes realizado en Inglaterra sobre una muestra amplia de población, confirmó que el riesgo relativo de desarrollo de cualquier tipo de fracturas en pacientes con EC era de 1,3 y de fractura de cadera ascendía a 1,9, comparado con individuos no celíacos<sup>87</sup>.

## Trastornos endocrinos

Los pacientes con EC presentan con una mayor frecuencia que la población general una serie de alteraciones endocrinas asociadas, probablemente mediadas por un mecanismo autoinmune o genético, de las cuales la más frecuente e importante es la Diabetes tipo I o insulinodependiente (DM-I), con una frecuencia media de DM-I comprendida entre el 5-10% de pacientes celíacos<sup>88-90</sup>. A la inversa, la prevalencia de pacientes con EC entre los diabéticos tipo I está también claramente aumentada, cuando se busca intencionadamente. Aproximadamente la mitad de los pacientes con ambos procesos asociados, no presentan molestias digestivas importantes y el resto, solo síntomas esporádicos de pequeña intensidad y por tanto, totalmente inespecíficos. Ciertamente, cuando se indica la realización de una gastroscopia a un diabético que presenta molestias digestivas frecuentes, es aconsejable la toma de biopsias duodenales múltiples para descartar una EC asociada. El efecto de la DSG sobre la DM-I consiste en la mayor parte de los casos, es un mejor control de la diabetes, en una disminución de las necesidades de insulina, pero en ningún caso se ha conseguido hacer desaparecer la diabetes ni prevenir la aparición de sus complicaciones vasculares. Sin embargo, mejora su estado general, su nutrición y aumenta su masa ósea, al mejorar la absorción intestinal de calcio<sup>91-92</sup>.

Dentro de las enfermedades tiroideas asociadas con la EC, el hipotiroidismo es el más frecuente, seguido por la tiroiditis autoinmune y en tercer lugar por el hipertiroidismo<sup>93</sup>. La prevalencia media de enfermedades tiroideas asociadas a la EC está comprendida entre el 5-15% de los pacientes, por ello es aconsejable la determinación periódica de hormonas tiroideas, TSH y anticuerpos anti-tiroideos para su detección precoz, ya que muchos casos pueden ser subclínicos y por tanto permanecer sin diagnosticar de forma prolongada<sup>94</sup>. El tratamiento de las enfermedades tiroideas es el habitual de

estos casos, basado en una terapia hormonal sustitutiva a base de extractos tiroideos, en el caso del hipotiroidismo y el específico, cuando existe hiperfunción o Basedow. Al igual que ocurre con los diabéticos, la instauración de una DSG mejora el control de la enfermedad tiroidea asociada, aunque no evita el tratamiento hormonal, pero naturalmente son necesarias dosis más bajas de tratamiento hormonal para su control que en pacientes no celíacos, dependiendo del tiempo de evolución<sup>95-96</sup>.

Un estudio reciente ha mostrado que los anticuerpos anti-TGt se fijan a nivel del epitelio de los folículos tiroideos y se depositan también en la matriz extra-celular del parénquima glandular. Por lo que su presencia a dicho nivel podría constituir la base patogénica de naturaleza autoinmune, que justifique la frecuente asociación de trastornos tiroideos en pacientes con EC<sup>97</sup>.

## Hipertransaminasemia secundaria

La prevalencia de hipertransaminasemia (HT) está aumentada en niños y adultos con EC. Así en un estudio llevado a cabo por un grupo de pediatras en Barcelona, que incluyó un total de 114 niños con EC, 60% con formas clásicas y 40% con presentaciones atípicas, los autores encontraron HT moderada en el 32% al diagnóstico y fue la única manifestación en 5 pacientes (4,3%). Los pacientes que presentaban HT eran en general más jóvenes y tenían predominio de formas clásicas que los que presentaban transaminasas normales. Los valores de las aminotransferasas se normalizaron con la DSG en todos ellos, tras un seguimiento mínimo de 1 año<sup>98</sup>.

Un porcentaje importante de adultos que presentan una enfermedad hepática con esteatosis no alcohólica (EHNA), sin riesgos metabólicos asociados, puede ser debido a la presencia de una EC asociada, no conocida. Así Bardella y cols encontraron en una serie de 60 pacientes adultos con HT que tenían una TGt positiva en seis (10%). Después de una DSG, al cabo de seis meses, los enzimas hepáticos se normalizaron en todos los casos<sup>99</sup>.

Ligeras alteraciones hepáticas se presentan con relativa frecuencia en pacientes adultos con EC, que habitualmente se resuelven en su mayoría, tras un período con DSG. Sin embargo, en raras ocasiones pueden cursar con insuficiencia hepática aguda grave, tal como fue descrito en 4 pacientes por vez primera por Kaukineen y cols, en Finlandia, en el año 2002. De ellos, uno presentaba una fibrosis hepática congénita, otro tenía una esteatosis hepática masiva y los dos restantes, una hepatitis aguda de curso grave y causa desconocida. La disfunción hepática revirtió por completo, en todo ellos tras la instauración y seguimiento de una DSG<sup>100</sup>.

Es un hecho bien conocido la asociación de la EC con diversas enfermedades hepáticas de naturaleza inmunológica, tales como la hepatitis autoinmune (HAI) o de diversos tipos de colestasis crónicas como la cirrosis biliar primaria (CBP) y la colangitis esclerosante primaria (CEP), por lo que es conveniente realizar un despistaje serológico de EC, mediante la determinación de marcadores serológicos de celíaca, de forma rutinaria en estos pacientes<sup>101</sup>. Así el grupo de Floreani y cols., en una serie de 108 pacientes celíacos adultos, encontraron un 3,7% de positividad para la determinación de los anticuerpos anti-mitocondriales (AMA), que se consi-

deran específicos de la CBP, lo que refuerza el argumento de la frecuente asociación de ambas enfermedades<sup>102</sup>.

En general, en los niños al igual que predominan las formas de presentación clásica, así como las de predominio digestivo y con mayor frecuencia de presencia de atrofia de vellosidades. Sin embargo, como señalan Vivas y cols. la hipertransaminasemia es menor frecuente en ellos, que en los adultos<sup>103</sup>. Una excelente revisión sobre la frecuente asociación entre enfermedades hepática y celíaca ha sido publicada recientemente por Diaz Tapia y cols.<sup>104</sup>

Conviene recordar que alrededor de un 10% de hipertransaminasemias de origen no aclarado, están relacionadas con una EC asociada, generalmente subclínica y por tanto, no diagnosticada.

## Trastornos ginecológicos y de fertilidad

Las pacientes celíacas presentan con frecuencia trastornos menstruales asociados tales como retraso de la pubertad, fases de amenorrea y menopausia precoz. También son frecuentes los episodios de endometriosis que producen trastornos dolorosos abdominales frecuentes. Todo ello puede asociarse con trastornos de la fertilidad, tendencia con la presencia de abortos de repetición e incluso embarazos difíciles, asociados con episodios de pre-eclampsia o de colestasis gravídica recurrente. Por tanto, las alteraciones ginecológicas y de fertilidad, son frecuentes e importantes en pacientes celíacas y deberían ser investigadas sistemáticamente en mujeres con clínica digestiva recurrente asociada, ya que su corrección es eficaz y mantenida, tras su diagnóstico y seguimiento con una DSG mantenida<sup>105-111</sup>.

En los varones se pueden presentar también problemas relacionados con la esfera sexual de origen celíaco, tales como infertilidad y problemas de libido, cuya mejoría y corrección pasan por establecer correctamente dicho diagnóstico<sup>112</sup>.

## Retraso del crecimiento y desarrollo

La EC es una causa frecuente e importante del retraso en el desarrollo corporal, produciendo un claro retraso en el crecimiento y en la ganancia de peso, con percentiles bajos correspondientes a su edad y sexo en niños y adolescentes, debido a una serie de factores relacionados con la existencia de un síndrome de malabsorción más o menos manifiesto desde el punto de vista clínico, en una época fundamental para el crecimiento y desarrollo<sup>113-115</sup>. En general existe una deficiencia de peso y una dificultad para recuperarlo y/o de aumentarlo, debido a las mismas razones, que junto con la deficiencia en la absorción intestinal de hierro, calcio, vitaminas liposolubles y otros oligoelementos así como la presencia de esteatorrea asociada, explican en gran medida estos hallazgos.

De la misma manera se ha descrito la presencia de un desarrollo intrauterino menor y de nacimientos de bajo peso, en hijos de pacientes celíacos<sup>116</sup>.

En los países del tercer mundo la presencia de desnutrición importante en población general, hace más difícil el reconocimiento de la presencia de una EC asociada, aunque

en estudios recientes se confirma un notable aumento en el número de diagnósticos, tanto en edad infantil, como en adultos jóvenes<sup>117-119</sup>.

Afortunadamente todos estos trastornos en el crecimiento y en el peso, son completamente reversibles, después de efectuado el diagnóstico y tras un seguimiento de una DSG estricta. Al cabo de un año por término medio, se consigue una recuperación importante en los percentiles y se consigue una maduración ósea, similar a la de los niños o jóvenes de la misma edad y sexo. De ahí, la importancia de su reconocimiento lo más precoz posible<sup>120</sup>.

## Enfermedades neurológicas

La EC se asocia con diversas enfermedades neurológicas, con una frecuencia mayor que en la población general. Así en pacientes con cefaleas recurrentes de tipo migrañoso, se encuentra un porcentaje mayor de celíacos, tanto en adultos como en niños<sup>121, 122</sup>. En un estudio de casos y controles realizado en 90 adultos con migrañas encontraron 4 pacientes celíacos (4,4%) frente a 1 caso en un grupo similar de donantes de sangre (0,4) lo que confirma claramente esta mayor prevalencia. Fueron seguidos con DSG los celíacos migrañosos, observando la desaparición de las cefaleas en uno y la mejoría en los tres restantes, al cabo de seis meses<sup>123</sup>.

Dentro de las enfermedades neurológicas una de las que se encuentra con mayor frecuencia asociada, es la ataxia cerebelosa, especialmente de comienzo en edad avanzada. Se han descrito diversos mecanismos inmunológicos patogénicos y diferentes anticuerpos relacionados con el gluten, que son capaces de atravesar la barrera hemato-encefálica y depositarse a nivel de las células de Purkinje, donde producen una respuesta inflamatoria marcada con destrucción progresiva de dichas neuronas<sup>124-126</sup>. La respuesta a la DSG suele ser más eficaz, cuando se instaure en los primeros seis meses después del comienzo, pues posteriormente los resultados son menos eficaces. Recientemente se ha descrito que un isoenzima de la TGt, concretamente el subtipo 6, se presenta con mayor frecuencia en los pacientes con ataxia relacionada con la EC y por tanto su positividad sería de ayuda para establecer el diagnóstico causal<sup>127</sup>.

Otro de los procesos neurológicos frecuentemente asociados con la EC es la epilepsia, en sus diferentes formas de presentación, incluso en las secundarias a elevaciones febriles observadas principalmente en la infancia, como lo confirman diversos estudios epidemiológicos llevados a cabo al respecto, en diferentes países<sup>128-130</sup>. Al igual que ocurre en otras enfermedades neurológicas, se observa una mejoría significativa tras la instauración de una DSG, con una reducción progresiva y significativa de los fármacos anti-epilépticos, así como un mejor control en las denominadas formas refractarias a la medicación<sup>131-132</sup>.

Las polineuropatías tanto sensitivas, como motoras, o mixtas, entre las que se incluyen algunas formas de presentación del síndrome de Guillén-Barré, están frecuentemente asociadas con la EC y mejoran notablemente o incluso revierten por completo, tras el seguimiento prolongado con una DSG<sup>133-137</sup>.

La esclerosis múltiple en sus diversas formas de

presentación, pero especialmente el tipo remitente-recidivante que representa el 80% de todas ellas, asociado o no, con neuritis óptica se ha puesto en relación con la EC, explicando su patogenia a través del paso del gluten o proteínas derivadas del mismo a través de la barrera hemato-encefálica, que se depositan en las zonas de mielina y a través de un proceso inmunológico, se originan fenómenos inflamatorios focales, que originarían las típicas lesiones en placas<sup>138-140</sup>. Se han estudiado diversos marcadores genéticos, que predisponen a la liberación de citoquinas inflamatorias comunes en ambos procesos<sup>141, 142</sup>. Igualmente se ha observado una respuesta favorable a la DSG en este tipo de pacientes, especialmente cuando se introduce en las fases iniciales de la enfermedad neurológica.

Se describen trastornos del ánimo y comportamiento asociados, tales como ansiedad y depresión, en aproximadamente una tercera parte de los pacientes, al momento del diagnóstico. Otros síntomas frecuentemente asociados, son la apatía y la irritabilidad; todos ellos afectan a la calidad de la vida de estos pacientes mejoran claramente tras la instauración y seguimiento adecuados de una DSG<sup>143, 144</sup>.

## Complicaciones locales

Los pacientes adultos con EC, pueden desarrollar una serie de complicaciones tales como la EC refractaria, la yeyunoileitis ulcerativa y la enteropatía asociada al linfoma de células T, a través de la progresiva acumulación en el epitelio intestinal de linfocitos aberrantes, que proliferan y se expanden clonalmente estimulados por la liberación abundante de IL-15. Estas enfermedades son un proceso continuo una de otra, produciéndose una proliferación descontrolada, que acaba desarrollando un linfoma intestinal de células T<sup>145-148</sup>.

Se define la "EC refractaria" como la ausencia de respuesta clínica e histológica al tratamiento con la DSG. En muchas ocasiones es solo aparente y debida en la mayor parte de los casos a incumplimiento de la dieta o a ingestas repetidas, no intencionadas, de alimentos que contienen gluten. Otros motivos incluyen una interpretación errónea de la biopsia inicial, una lenta recuperación de los cambios histológicos después de la DSG y confusión con otros procesos que pueden cursar con atrofia vellositaria. Dentro de ellos, se incluyen entre otros, la enteropatía autoinmune, que se puede distinguir por la presencia de anticuerpos circulantes anti-enterocitarios<sup>149</sup>.

La EC refractaria no guarda relación con la persistencia, después de la recuperación de las vellosidades, de la diarrea, que puede ser originada por otros motivos, tales como la presencia concomitante de insuficiencia pancreática, colitis microscópica o malabsorción de lactosa<sup>150</sup>. La frecuencia de las formas denominadas refractarias es pequeña y se estima en alrededor del 5% del total de pacientes con EC, aunque este porcentaje que procede de centros de referencia terciarios, podría no reflejar su verdadera prevalencia, ya que podría ser algo menor<sup>151-152</sup>.

Existen dos formas de celíaca refractaria, denominadas tipo 1 y tipo 2. La primera (tipo 1) es relativamente benigna, ya que responde bien por lo general al tratamiento con corticoides y/o inmunosupresores como la azatioprina. No se asocia con otras complicaciones intestinales, no presenta alteraciones cromosómicas y su mortalidad es baja. La pobla-

ción de LIE presenta el fenotipo habitual, que es idéntico al que tienen los pacientes con EC activa, antes del comienzo de la DSG. Cuando se analiza por técnicas de biología molecular, el reordenamiento de los genes del TCR, se confirma que es de naturaleza policlonal. La denominada "yeyunitis ulcerativa", comparte muchos rasgos inmunológicos con el tipo 2 de EC refractaria y se caracteriza por la presencia de múltiples ulceraciones asociadas con estenosis en segmentos largos del intestino delgado. Desde el punto de vista clínico se manifiesta por crisis de dolor cólico abdominal, de localización periumbilical, acompañadas de distensión, febrícula, diarrea y pérdida de peso. La mortalidad de estas formas es muy elevada, como consecuencia de las complicaciones intestinales, relacionadas con la presencia de obstrucción, hemorragia y perforación<sup>153-155</sup>.

La "enteropatía asociada al linfoma de células T", se localiza en la porción proximal del intestino delgado, siendo más prevalente en hombres mayores de 60 años y al igual que la anterior, tiene un pobre pronóstico con una supervivencia a los 2 años del orden del 15-20% de los casos<sup>156</sup>. El examen macroscópico del intestino pone de manifiesto la presencia de lesiones nodulares multifocales ulceradas, acompañadas de estenosis y perforaciones múltiples. La clínica es muy parecida y consiste en episodios frecuentes de dolor cólico abdominal, pérdida de peso marcada, diarrea, rectorragias, aumento de la LDH, fiebre y sudoración nocturna profusa. El PET con contraste y la confirmación histológica de las lesiones, son los mejores procedimientos diagnósticos disponibles<sup>157</sup>.

La EC refractaria tipo 2 es resistente a la mayor parte de tratamientos quimioterápicos habitualmente utilizados en combinación y se están ensayando nuevos fármacos tales como el alemtuzumab (anti-CD52), la cladribina, así como el trasplante de médula ósea y de células madre, pero todos ellos están en fase de estudio y no existe experiencia suficiente para poder recomendarlos de forma rutinaria en la actualidad<sup>158-160</sup>.

La caracterización inmuno-histoquímica de los pacientes con EC refractaria tipo 2, se basa en que el fenotipo habitual de los LIE se encuentra alterado y constituye una población aberrante. Se reconoce por la pérdida de los marcadores de superficie (CD3, CD8 y TCR) conservando el CD103, que la caracteriza como intraepitelial, así como la expresión del CD3 intra-citoplasmático. Además presenta un reordenamiento oligomonoclonal del TCR. Debido a estas características citológicas y moleculares, el tipo 2 se denomina también linfoma críptico intestinal de células T, considerado como un linfoma T latente.

## Cáncer

La incidencia de ciertos tipos de cáncer esta aumentada en pacientes con EC. Entre ellos se incluyen diversos tipos de linfoma no-Hodgkin (LNH) de cualquier localización, el adenocarcinoma de intestino delgado y carcinomas epiteliales a nivel de la orofaringe y del esófago<sup>161-163</sup>. En un estudio amplio de cohortes llevado cabo sobre 4732 pacientes con EC comparado frente a 23620 sujetos control, los autores encontraron un riesgo relativo de mortalidad en la EC de 139 con un IC-95% (1,13-1,51) y de malignidad del 1,29, IC-95% (1,06-1,55)<sup>164</sup>.

Los mecanismos responsables para el desarrollo de tumores en pacientes celíacos, no son bien conocidos por el momento actual. Se han sugerido diversas hipótesis, entre las que se incluyen la existencia de un aumento en la permeabilidad intestinal para diversos carcinógenos ambientales, la presencia de una inflamación crónica prolongada, de una estimulación antigénica mantenida, la liberación de diversas citoquinas proinflamatorias, la existencia de problemas en la vigilancia inmune, así como de diversas deficiencias nutricionales en relación con la EC entre otros diversos factores<sup>165</sup>. Una estricta adherencia a la DSG parece ejercer un cierto papel protector contra el desarrollo y aparición de diversos tipos de cáncer en la EC<sup>166-169</sup>.

## Mortalidad relacionada

Resultados de estudios llevados a cabo en Italia<sup>170</sup> y Suecia<sup>171</sup> han mostrado que los pacientes con EC, presentan el doble de mortalidad que la población general de la misma edad y sexo, mientras que la diferencia fue menos marcada en el Reino Unido<sup>164</sup>. El riesgo de muerte aumenta con el retraso diagnóstico de la celíaca y en pacientes con escasa adherencia a la DSG, representando el linfoma tipo no-Hodgkin la principal causa de muerte<sup>172</sup>.

Los pacientes diagnosticados de EC en la infancia presentan un riesgo de mortalidad tres veces mayor que sus congéneres, a lo largo de la vida<sup>173</sup>. Sin embargo, este exceso de mortalidad puede ser atribuido a causas externas, como una posible consecuencia de cambios de conducta relacionados con la presencia de una enfermedad crónica y de su tratamiento. No se ha descrito un aumento de cáncer o de mortalidad en pacientes con dermatitis herpetiforme asociada<sup>173</sup>.

## Conclusiones

1. Los médicos en general, sea cualquiera la especialidad a la que se dediquen, deberían conocer mejor las características clínicas habituales de la EC, así como sus diversas formas de presentación, ya que se trata de un proceso muy frecuente (que afecta al 1-2% de la población general), e incluirla en el diagnóstico diferencial de muchos procesos no sólo digestivos, sino también en otros muchos otros extra-intestinales.

2. Es fundamental para realizar su diagnóstico recoger una cuidadosa historia clínica, incluyendo los antecedentes personales, desde la temprana infancia del paciente, relacionando sus molestias con la ingestión de alimentos ricos en gluten, así como elaborando una completa historia familiar de EC y una búsqueda de las enfermedades más frecuentemente asociadas, tales como la rinitis crónica recurrente, episodios de faringo-amigdalitis, otitis, sinusitis, asma bronquial y otros procesos de naturaleza inmuno-alérgica.

3. Realizar una búsqueda sistemática de EC en los pacientes pertenecientes a grupos de alto riesgo, tales como los que presentan anemia ferropénica crónica, especialmente si presenta características de ser refractaria al tratamiento sustitutivo con hierro oral y realizar toma de biopsias duodenales múltiples de forma rutinaria, en el curso de exploraciones endoscópicas digestivas altas realizadas a pacientes con dispepsia, anemia o clínica sugestiva.

4. En presencia de hipertransaminasemia mantenida y ausencia de enfermedad hepática conocida, especialmente cuando los marcadores virales sean negativos, llevar a cabo un despistaje sistemático de EC, ya que en ellas, la presencia de elevación fluctuante de las transaminasas se presenta en alrededor del 10% de los casos. Este mismo proceder es también aconsejable realizarlo ante pacientes con colestasis disociada crónica.

5. En pacientes diagnosticados de diabetes tipo 1, hay que considerar su posible asociación ya que es relativamente frecuente y la instauración de una DSG, facilita el mejor control de la diabetes, disminuyendo los requerimientos de insulina. Si existen trastornos endocrinos asociados, tales como hiper o hipotiroidismo, o tiroiditis con normofunción tiroidea, es conveniente igualmente el descartar una EC asociada.

6. Conviene recordar que el despistaje sistemático de EC mediante la simple determinación de marcadores serológicos habituales, tales como la TGt, es claramente insuficiente, ya que sólo se encuentra elevada en una tercera parte de los pacientes adultos. Su sensibilidad aumenta en los casos en que existe atrofia vellositaria asociada y ello ocurre sólo de forma predominante en la infancia. Por tanto, en alrededor del un 70% de los celíacos adultos, la TGt habitualmente es negativa, o está mínimamente elevada.

7. La biopsia duodenal puede ser completamente normal, o mostrar únicamente cambios mínimos, siendo muy poco frecuente la presencia de atrofia de vellosidades en los celíacos adultos. Se necesita enviar varias muestras de biopsias tomadas a diversas alturas del duodeno (cuatro, como mínimo) bien orientadas y disponer de un patólogo experto en la interpretación de cambios mínimos y que utilice de forma rutinaria la clasificación de Marsh y la especifique claramente en sus informes anatomo-patológicos de las biopsias duodenales.

8. Es importante determinar los marcadores genéticos de la EC, del tipo de HLA-II siempre que sea posible, puesto que pueden resultar de gran ayuda en los casos de difícil diagnóstico, siendo indispensable su realización cuando se llevan a cabo estudios familiares. Se debe tener en cuenta que el tener un DQ2 (+), es una condición necesaria, pero no suficiente, para la aparición de la enfermedad y que existen otros marcadores genéticos, aún no bien conocidos en la actualidad. No obstante, su determinación posee un elevado valor predictivo negativo, para el diagnóstico de la EC.

9. En casos dudosos, esta plenamente justificado el instaurar una DSG y seguirla durante un mínimo de seis meses, realizando después un seguimiento clínico y analítico adecuados, para comprobar la respuesta alcanzada ("diagnóstico ex-iuvantibus").

10. En todos los Servicios de Digestivo de Hospitales Terciarios de Referencia, deberían de existir Unidades Monográficas dedicadas exclusivamente al estudio y tratamiento de los pacientes con enfermedades del intestino delgado, constituidas por personal entrenado y experto en el manejo de los diferentes procesos que lo afectan, incluyendo además de la EC, todas las causas que se incluyen dentro del síndrome de malabsorción, así como los procesos malignos que pueden afectar al intestino delgado, dotada además de las modernas técnicas endoscópicas, como son la videocá-

sula y la enteroscopia de doble balón, para poder realizar de forma adecuada, todos los diagnósticos y tratamientos oportunos que afectan a esta zona del tubo digestivo, que hasta hace poco tiempo ha sido considerada como una zona oculta y con escasa patología.

## BIBLIOGRAFÍA

1. James MB, Scott BB. Celiac disease: the cause of the various associated disorders? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13 : 1119-21
2. Catassi C, Ratsch IM, Fabiani E, Rossini M, Bordicchia F, Candela F, et al. Coeliac disease in the year 2000 exploring the iceberg. *Lancet* 1994 ; 343 : 200-3
3. Green PH, Jabri B. Coeliac disease. *Lancet* 2003 ; 362 : 383-91.
4. López-Vázquez A, Rodrigo L, Fuentes D, Riestra S, Bousoño C, García-Fernández S, et al. MHC class I chain related gene A (MICA) modulates the development of coeliac disease in patients with the high risk heterodimer DQA1\*0501/DQB1\*0201. *Gut* 2002; 50: 336-40.
5. Greco L, Romino R, Coto I, Di Cosmo N, Percopo S, Maglio M, et al. The first large population based twin study of coeliac disease. *Gut* 2002; 50: 624-8.
6. Collin P, Kaukinen K, Valimaki M, Salmi J. Endocrinological disorders and celiac disease. *Endocr Rev* 2002 ; 23 : 464-83
7. O'Leary C, Walsh CH, Wieneke P, O'Regan P, Buckley B, O'Halloran DJ, et al. Coeliac disease and autoimmune Addison disease : a clinical pitfall. *QJM* 2002; 95: 79-82.
8. Lo W, Sano K, Lebwohl B, Diamond B, Green PH. Changing presentations of celiac disease. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 395-8.
9. Fergusson A, Arranz E, O'Mahony S. Clinical and pathological spectrum of coeliac disease-active, silent, latent, potential. *Gut* 1993; 34:150-1.
10. Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med* 2003; 163: 286-92.
11. Yachha SK, Misra S, Malik AK, et al. Spectrum of malabsorption syndrome in north Indian children. *Indian J Gastr* 1993; 12: 120-5.
12. Bhatnagar S, Gupta SD, Mathur M, et al. Celiac disease with mild to moderate histological changes is a common cause of chronic diarrhoea in Indian children. *J Pediatr Nutr* 2005; 41: 204-9.
13. Freeman HJ. Biopsy-defined adult celiac disease in Asian-Canadians. *Canad J Gastr* 2003; 17: 433-6.
14. Rostami K, Malekzadeh R, Shahbazkani R, et al. Celiac disease in Middle Eastern countries : a challenge for the evolutionary history of this complex disorder?. *Dig Liv Dis* 2004; 36: 694-7.
15. Wieser H. Chemistry of gluten proteins. *Food Microbiol.* 2007; 24:115-9.
16. Kagnoff MF. Celiac disease: pathogenesis of a model immunogenetic disease. *J Clin Invest.* 2007; 117: 41-9.
17. Molberg Ø, Solheim Flaete N, Jensen T, Lundin KE, Arentz-Hansen H, Anderson OD, et al. Intestinal T-cell responses to high-molecular-weight glutenins in celiac disease. *Gastroenterology.* 2003; 125: 337-44.
18. Dewar DH, Amato M, Ellis HJ, Pollock EL, Gonzalez-Cinca N, Wieser H, et al. The toxicity of high molecular weight glutenin subunits of wheat to patients with coeliac disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2006; 18: 483-91.

19. Polanco I. Celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 47 Suppl 1: S3-6.
20. Shan L, Molberg Ø, Parrot I, Hausch F, Filiz F, Gray GM, et al. Structural basis for gluten intolerance in celiac sprue. *Science.* 2002; 297: 2275-9.
21. Cammarota G, Cuoco L, Cianci R, Pandolfi F, Gasbarrini G. Onset of coeliac disease during treatment with interferon for chronic hepatitis C. *Lancet.* 2000; 356:1494-5.
22. Forsberg G, Fahlgren A, Hörstedt P, Hammarström S, Hernell O, Hammarström ML. Presence of bacteria and innate immunity of intestinal epithelium in childhood celiac disease. *Am J Gastroenterol.* 2004; 99: 894-904.
23. Stene LC, Honeyman MC, Hoffenberg EJ, Haas JE, Sokol RJ, Emery L, et al. Rotavirus infection frequency and risk of celiac disease autoimmunity in early childhood: a longitudinal study. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101: 2333-40.
24. Zanoni G, Navone R, Lunardi C, Tridente G, Bason C, Sivori S, et al. In celiac disease, a subset of autoantibodies against transglutaminase binds toll-like receptor 4 and induces activation of monocytes. *PLoS Med.* 2006; 3:e358.
25. Ivarsson A, Hernell O, Stenlund H, Persson LA. Breast-feeding protects against celiac disease. *Am J Clin Nutr.* 2002; 75: 914-2.
26. Norris JM, Barriga K, Hoffenberg EJ, Taki I, Miao D, Haas JE. Risk of celiac disease autoimmunity and timing of gluten introduction in the diet of infants at increased risk of disease. *JAMA.* 2005; 293: 2343-5.
27. Shan L, Molberg O, Parrot I, Hausch F, Filiz F, Gray GM, et al. Structural basis for gluten intolerance in celiac sprue. *Science* 2002; 297: 2275-9.
28. Maiuri L, Ciacci C, Ricciardelli I, Vacca L, Raia V, auricchio S, et al. Association between innate response to gliadin and activation of pathogenic T cells in celiac disease. *Lancet* 2003; 362: 30-7.
29. Molberg O, McAdam SN, Sollid LM. Role of tissue transglutaminase in celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 232-40.
30. Dieterich W, Ehnis T, Bauer M, Donner P, Volta U, Riecken EO, et al. Identification of tissue transglutaminase as the auto-antigen of celiac disease. *Nat Med* 1997; 3: 797-801.
31. Fernández E, Riestra S, Rodrigo L, Blanco C, López-Vázquez A, Fuentes D, et al. Comparison of six human anti-transglutaminase ELISA-tests in the diagnosis of celiac disease in the Saharawi population. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 3762-6.
32. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM. Prevalence of anti-tissue transglutaminase antibodies in different degrees of intestinal damage in celiac disease. *J Clin Gastroenterol* 2003; 36: 219-21.
33. Dickey W, Hughes DF, McMillan SA. Disappearance of endomy-sial antibodies in treated celiac disease does not indicate histological recovery. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 712-4.
34. Picarelli A, Maiuri L, Mazzilli MC, Coletta S, Ferrante P, Di Giovambattista F. Gluten-sensitive disease with mild enteropathy. *Gastroenterology* 1996; 111: 608-16.
35. Esteve M, Rosinach M, Fernández-Bañares F, et al . Spectrum of gluten sensitive enteropathy in first degree relatives of coeliac patients: clinical relevance of lymphocytic enteritis. *Gut* 2006; 55:1739-45.
36. Dickey W, Hughes DF, McMillan SA. Disappearance of endomy-sial antibodies in treated celiac disease does not indicate histological recovery. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 712-4.
37. Rodrigo L. Celiac disease. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 6585-93.
38. Vilppula A, Collin P, Mäki M, Valve R, Luostarinen M, Krekelä I, et al. Undetected celiac disease in the elderly. A biopsy-proven population-based study. *Dig and Liv Dis* 2008 ; 40 : 809-13
39. Santaolalla R, Fernández-Bañares F, Rodríguez R, Alsina M, Rosinach M, Mariné M, et al. Diagnostic value of duodenal antitissue transglutaminase antibodies in gluten-sensitive enteropathy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008; 27: 820-9.
40. Cataldo F, Marino V, Ventura A, Bottaro G, Corazza GR. Prevalence and clinical features of selective immunoglobulin A deficiency in coeliac disease: an Italian multicentre study. Italian Society of Paediatric Gastroenterology and Hepatology (SIGEP) and "Club del Tenue" Working Groups on Coeliac Disease. *Gut* 1998; 42: 362-5.
41. Fernández E, Blanco C, García S, Dieguez A, Riestra S, Rodrigo L. Use of low concentrations of human IgA anti-tissue transglutaminase to rule out selective IgA deficiency in patients with suspected celiac disease. *Clin Chem* 2005; 61: 1014-6.
42. Donaldson MR, Book LS, Leiferman KM, Zone JJ, Neuhausen SL. Strongly positive tissue transglutaminase antibodies are associated with Marsh 3 histopathology in adult and pediatric celiac disease. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42: 256-60.
43. Bardella MT, Minoli G, Radelli F, Quatrini M, Bianchi PA, Conte D. Re-evaluation of duodenal endoscopic markers in the diagnosis of celiac disease. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 714-16.
44. Shah VH, Rotterdam H, Kotler DP, Fassano A, Green PH. All that scallops is not celiac disease. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 717-20.
45. Cammarota G, Cesaro P, Martino A, et al. High accuracy and cost-effectiveness of a biopsy-avoiding endoscopic approach in diagnosing celiac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006 ; 23 : 61-9.2
46. Caunedo A, Rodríguez-Téllez M, García-Montes JM, Gómez-Rodríguez BJ, Guerrero J, Herrerías JM Jr, Pellicer F, Herrerías JM. Utilidad de la cápsula endoscópica en pacientes con sospecha de enfermedad del intestino delgado. *Rev Esp Enferm Dig.* 2004; 96:10-21.
47. Muhammad A, Pitchumoni CS. Newly detected celiac disease by wireless capsule endoscopy in older adults with iron deficiency anemia *J Clin Gastroenterol.* 2008; 42: 980-3.
48. Spada C, Riccioni ME, Urgesi R, Costamagna G. Capsule endoscopy in celiac disease. *World J Gastroenterol.* 2008; 14: 4146-51.
49. Ersoy O, Akin E, Ugras S, Buyukasik S, Selvi E, Güney G. Capsule endoscopy findings in celiac disease. *Dig Dis Sci.* 2009; 54: 825-9.
50. Maiden L, Elliott T, McLaughlin SD, Ciclitira P. A blinded pilot comparison of capsule endoscopy and small bowel histology in unresponsive celiac disease. *Dig Dis Sci.* 2009; 54:1280-3.
51. El-Matary W, Huynh H, Vandermeer B. Diagnostic Characteristics of Given Video Capsule Endoscopy in Diagnosis of Celiac Disease: A Meta-Analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2009 Apr 30. [Epub ahead of print]
52. Marsh MN. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity ("celiac sprue"). *Gastroenterology* 1992; 102: 330-54.
53. Riestra S, Dominguez F, Fernández-Ruiz E, García-Riesco E, Nieto R, Fernández E, Rodrigo L. Usefulness of duodenal biopsy during routine upper gastrointestinal endoscopy for diagnosis of celiac disease. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 5028-32.
54. Fernández-Bañares F, Esteve M, Salas A, Alsina M, Farré C,

- González C, et al. Systematic evaluation of causes of chronic watery diarrhea with functional characteristics. *Am J Gastroenterol*. 2007; 102: 1-9.
55. Dewar D, Pereira SP, Ciclitira PJ. The pathogenesis of coeliac disease. *Int J Biochem Cell Biol* 2004; 36: 17-24.
  56. Sategna-Guidetti C, Grosso S, Bruno M, Grosso SB. Reliability of immunologic markers of celiac sprue in the assessment of mucosal recovery after gluten withdrawal. *J Clin Gastroenterol* 1996; 23: 101-4.
  57. Tilg H, Moschen AR, Kaser A, Pines A, Dotan I. Gut, inflammation and osteoporosis: basic and clinical concepts. *Gut*. 2008; 57: 684-94.
  58. Abdulkarim AS, Burgart IJ, See J, Murray JA. Etiology of non-responsive celiac disease: results of a systematic approach. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2016-21.
  59. Culliford AN, Gree PH. Refractory sprue. *Curr Gastroenterol Rep* 2003; 5: 373-8.
  60. Ojetti V, Nucera G, Migneco A, Gabrielli M, Laritano C, Danese S, et al. High prevalence of celiac disease in patients with lactose intolerance. *Digestion* 2005; 71: 106-10.
  61. Fine KD, Meyer RL, Lee EI. The prevalence and causes of chronic diarrhea in patients with celiac sprue treated with a gluten-free diet. *Gastroenterology* 1997; 112: 1830-8.
  62. Cellier C, Delabesse E, Helmer C, Patey N, Matuchansky C, Jabri B, et al. Refractory sprue, coeliac disease and enteropathy-associated T-cell lymphoma. *Frenc Coeliac Disease Study Group. Lancet* 2000; 356: 203-8.
  63. Reunala TL. Dermatitis herpetiformis. *Clin Dermatol* 2001; 19: 728-36.
  64. Abenavoli L, Leggio L, Gasbarrini G, Addolorato G. Celiac disease and skin: psoriasis association. *World J Gastroenterol*. 2007; 13:2138-9.
  65. Addolorato G, Parente A, de Lorenzi G, D'angelo Di Paola ME, Abenavoli L, Leggio L, et al. Rapid regression of psoriasis in a coeliac patient after gluten-free diet. A case report and review of the literature. *Digestion*. 2003; 68: 9-12.
  66. Bartyk K, Várkonyi A, Kirschner A, Endreffy E, Túri S, Karg E. Erythema nodosum in association with celiac disease. *Pediatr Dermatol*. 2004; 21:227-30.
  67. Volta U, Bardazzi F, Zauli D, De Franceschi L, Tosti A, Molinaro N, et al. Serological screening for coeliac disease in vitiligo and alopecia areata. *Br J Dermatol*. 1997; 136: 801-2.
  68. Collin P, Reunala T. Recognition and management of the cutaneous manifestations of celiac disease: a guide for dermatologists. *Am J Clin Dermatol*. 2003; 4: 13-20.
  69. Wierink CD, van Diermen DE, Aartman IH, Heymans HS. Dental enamel defects in children with coeliac disease. *Int J Paediatr Dent*. 2007; 17:163-8.
  70. Campisi G, Di Liberto C, Iacono G, Compilato D, Di Prima L, Calvino F, et al. Oral pathology in untreated coeliac [corrected] disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007; 26:1529-36.
  71. Ortega Páez E, Junco Lafuente P, Baca García P, Maldonado Lozano J, Llodra Calvo JC. Prevalence of dental enamel defects in celiac patients with deciduous dentition: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008; 106:74-8.
  72. Jurge S, Kuffer R, Scully C. Mucosal disease series. Recurrent aphtous stomatitis. *Oral Dis* 2006; 12: 1-21.
  73. Natah SS, Kontinen YT, Enattah NS. Recurrent aphtous ulcers today: a review of the growing knowledge. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33: 221-34.
  74. Scully C. Clinical practice. Aphtous ulceration. *N Engl J Med* 2006; 355: 165-72.
  75. Lodi G, Scully C, Carrozo M. Current controversies in oral lichen planus: report of an international consensus meeting. Part 1. Viral infections and etiopathogenesis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 100: 40-51.
  76. Bode S, Gudmand-Hoyer E. Symptoms and haematologic features in consecutive adult celiac patients. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 54-60.
  77. Corazza GR, Valentini RA, Andreani ML, D'Anchino M, Leva MT, Ginaldi L, et al. Subclinical coeliac disease is a frequent cause of iron-deficiency anaemia. *Scand J Gastroenterol*. 1995; 30:153-6.
  78. Ransford RA, Hayes M, Palmer M, Hall MJ. A controlled, prospective screening study of coeliac disease presenting as iron deficiency anemia. *J Clin Gastroenterol* 2002; 35: 228-33.
  79. Ackerman Z, Eliakim R, Stalnikowicz R, Rachmilewitz D. Role of small bowel biopsy in the endoscopic evaluation of adults with iron deficiency anemia. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 2099-102.
  80. Grisolano SW, Murray JA, Burgart LJ, Dierkhising RA, Alexander JA. The usefulness of routine small bowel biopsies in evaluation of iron deficiency anemia. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38: 756-60.
  81. Delco F, El-Serag HB, Sonnenberg A. Celiac sprue among US military veterans: associated disorders and clinical manifestations. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 966-72.
  82. Bernstein CN, Leslie WD. The pathophysiology of bone disease in gastrointestinal disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15: 857-64.
  83. Mora S, Barrera G, Ricotti A, Weber G, Bianchi C, Chiumello G. Reversal of low bone density with a gluten-free diet in children and adolescents with celiac disease. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 477-81.
  84. Mazure R, Vázquez H, González D, Mautalen C, Pedreira S, Boerr L, et al. Bone mineral affection in asymptomatic adult patients with celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 1994; 89:2130-4.
  85. Mather KJ, Beck PL, Scout RB, Hanley DA. Prevalence of IgA antiendomysial antibody in asymptomatic low bone mineral density. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 120-5.
  86. Fisher AA, Davis MW, Budge MM. Should we screen adults with osteoporotic fractures for coeliac disease? *Gut*. 2004; 53:154-5.
  87. West J, Logan RF, Card TR, Smith C, Hubbard R. Fracture risk in people with celiac disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology* 2003; 125: 429-36.
  88. Smyth DJ, Plagnol V, Walker NM, Cooper JD, Downes K, Yang JH, et al. Shared and distinct genetic variants in type 1 diabetes and celiac disease. *N Engl J Med*. 2008; 359:2767-77.
  89. Larsson K, Carlsson A, Cederwall E, Jönsson B, Neiderud J, Jonsson B, et al. Annual screening detects celiac disease in children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2008; 9:354-9.
  90. Resic-Lindehammer S, Larsson K, Orqvist E, Carlsson A, Cederwall E, Cilio CM, et al. Temporal trends of HLA genotype frequencies of type 1 diabetes patients in Sweden from 1986 to 2005 suggest altered risk. *Acta Diabetol*. 2008; 45: 231-5.
  91. Nóvoa Medina Y, López-Capapé M, Lara Orejas E, Alonso Blanco M, Camarero Salces C, et al. Impact of diagnosis of celiac disease on metabolic control of type 1 diabetes. *An Pediatr (Barc)*. 2008; 68:13-7.
  92. Diniz-Santos DR, Brandão F, Adan L, Moreira A, Vicente EJ, Silva LR. Bone mineralization in young patients with type 1 diabetes mellitus and screening-identified evidence of celiac disease. *Dig Dis Sci*. 2008; 53: 1240-5.
  93. Elfström P, Montgomery SM, Kämpe O, Ekbohm A, Lud-

- vigsson JF. Risk of thyroid disease in individuals with celiac disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93: 3915-21.
94. Sategna-Guidetti C, Volta U, Ciacci C, Usai P, Carlino A, De Franceschi L, et al. Prevalence of thyroid disorders in untreated adult celiac disease patients and effect of gluten withdrawal: an Italian multicenter study. *Am J Gastroenterol.* 2001; 96:751-7.
  95. Meloni A, Mandas C, Jores RD, Congia M. Prevalence of autoimmune thyroiditis in children with celiac disease and effect of gluten withdrawal. *J Pediatr.* 2009; 155: 51-5.
  96. Hadithi M, de Boer H, Meijer JW, Willekens F, Kerckhaert JA, Heijmans R, et al. Coeliac disease in Dutch patients with Hashimoto's thyroiditis and vice versa. *World J Gastroenterol.* 2007; 13: 1715-22.
  97. Naiyer AJ, Shah J, Hernandez L, Kim SY, Ciaccio EJ, Cheng J, et al. Tissue transglutaminase antibodies in individuals with celiac disease bind to thyroid follicles and extracellular matrix and may contribute to thyroid dysfunction. *Thyroid.* 2008; 18:1171-8.
  98. Farré C, Esteve M, Curcoy A, Cabre E, Arranz E, Amat LL, Garcia-Tornel S. Hypertransaminasemia in pediatric celiac disease patients and its prevalence as a diagnostic clue. *Am J Gastroenterol.* 2002; 97: 3176-81.
  99. Bardella MT, Valenti L, Pagliari C, Peracchi M, Fare M, Fracanzani AL, Fargion S. Searching for coeliac disease in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis.* 2004; 36:333.
  100. Kaukinen K, Halme L, Collin P, Farkkila M, Maki M, Vehmanen P, et al. Celiac disease in patients with severe liver disease: gluten-free diet may reverse hepatic failure. *Gastroenterology* 2002; 122:881-8.
  101. Volta U, Rodrigo L, Granito A, Petrolini N, Muratori P, Muratori L, Linares A, Veronesi L, Fuentes D, Zauli D, Bianchi FB. Celiac disease in autoimmune cholestatic liver disorders. *Am J Gastroenterol.* 2002; 97: 2609-13.
  102. Floreani A, Betterle C, Baragiotta A, Martini S, Venturi C, Basso D, et al. Prevalence of coeliac disease in primary biliary cirrhosis and of antimitochondrial antibodies in adult coeliac disease patients in Italy. *Dig Liver Dis.* 2002; 34: 258-61.
  103. Vivas S, Ruiz de Morales JM, Fernandez M, Hernando M, Herroero B, Casqueiro J. Age-related clinical, serological, and histopathological features of celiac disease. *Am J Gastroenterol.* 2008; 103: 2360-5.
  104. Rubio-Tapia A, Murray JA. The liver in celiac disease. *Hepatology.* 2007; 46:1650-8.
  105. guiar FM, Melo SB, Galvão LC, Rosa-e-Silva JC, dos Reis RM, Ferriani RA. Serological testing for celiac disease in women with endometriosis. A pilot study. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2009; 36(1):23-5.
  106. Jackson JE, Rosen M, McLean T, Moro J, Croughan M, Cedars MI. Prevalence of celiac disease in a cohort of women with unexplained infertility. *Fertil Steril.* 2008; 89:1002-4.
  107. Tiboni GM, de Vita MG, Faricelli R, Giampietro F, Liberati M. Serological testing for celiac disease in women undergoing assisted reproduction techniques. *Hum Reprod.* 2006; 21: 376-9.
  108. Sanders DS. Coeliac disease and subfertility: association is often neglected. *BMJ.* 2003; 327:1226-7.
  109. Foschi F, Diani F, Zardini E, Zanoni G, Caramaschi P. Celiac disease and spontaneous abortion. *Minerva Ginecol.* 2002; 54:151-9.
  110. Wolf H, Ilsen A, van Pampus MG, Sahebdién S, Pena S, Von Blomberg ME. Celiac serology in women with severe preeclampsia or delivery of a small for gestational age neonate. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008; 103:175-7.
  111. Eliakim R, Sherer DM. Celiac disease: fertility and pregnancy. *Gynecol Obstet Invest.* 2001; 51: 3-7.
  112. Rostami K, Steegers EA, Wong WY, Braat DD, Steegers-Theunissen RP. Coeliac disease and reproductive disorders: a neglected association. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2001; 96:146-9.
  113. Catassi C, Fasano A. Celiac disease as a cause of growth retardation in childhood. *Curr Opin Pediatr.* 2004; 16: 445-9.
  114. Mearin ML. Celiac disease among children and adolescents. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2007; 37: 86-105.
  115. Llorente-Alonso MJ, Fernández-Acenero MJ, Sebastián M. Gluten intolerance: sex and age-related features. *Can J Gastroenterol.* 2006; 20: 719-22.
  116. Ludvigsson JF, Montgomery SM, Ekblom A. Celiac disease and risk of adverse fetal outcome: a population-based cohort study. *Gastroenterology.* 2005; 129: 454-63.
  117. Poddar U, Thapa BR, Singh K. Clinical features of celiac disease in Indian children: are they different from the West? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006; 43: 313-7.
  118. Crovella S, Brandao L, Guimaraes R, Filho JL, Arraes LC, Ventura A, Not T. Speeding up coeliac disease diagnosis in the developing countries. *Dig Liver Dis.* 2007; 39: 900-2.
  119. Malekzadeh R, Sachdev A, Fahid Ali A. Coeliac disease in developing countries: Middle East, India and North Africa. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2005; 19: 351-8.
  120. Luciano A, Bolognani M, Di Falco A, Trabucchi C, Bonetti P, Castellarin A. Catch-up growth and final height in celiac disease. *Pediatr Med Chir.* 2002; 24: 9-12.
  121. Roche Herrero MC, Arcas Martínez J, Martínez-Bermejo A, López Martín V, Polanco I, Tendero Gormaz A, et al. The prevalence of headache in a population of patients with coeliac disease. *Rev Neurol.* 2001; 32: 301-9.
  122. Alehan F, Ozçay F, Erol I, Canan O, Cemil T. Increased risk for coeliac disease in paediatric patients with migraine. *Cephalalgia.* 2008; 28: 945-9.
  123. Gabrielli M, Cremonini F, Fiore G, Addolorato G, Padalino C, Candelli M, et al. Association between migraine and Celiac disease: results from a preliminary case-control and therapeutic study. *Am J Gastroenterol.* 2003; 98:625-9.
  124. Bushara KO. Neurologic presentation of celiac disease. *Gastroenterology.* 2005; 128: S92-7.
  125. González S, Rodrigo L, Salas-Puig J, Astudillo A, Fuentes D, López-Vázquez A, López-Larrea C. Ataxia mioclónica progresiva asociada con anticuerpos frente a las células de Purkinje en un paciente celíaco. *Rev Esp Enferm Dig.* 2005; 97: 918-21.
  126. Wong D, Dwinnel M, Schulzer M, Nimmo M, Leavitt BR, Spacey SD. Ataxia and the role of antigliadin antibodies. *Can J Neurol Sci.* 2007; 34:193-6.
  127. Hadjivassiliou M, Aeschlimann P, Strigun A, Sanders DS, Woodroffe N, Aeschlimann D. Autoantibodies in gluten ataxia recognize a novel neuronal transglutaminase. *Ann Neurol.* 2008; 64: 332-43.
  128. Emami MH, Taheri H, Kohestani S, Chitsaz A, Etemadifar M, Karimi S, Eshagi MA, Hashemi M. How frequent is celiac disease among epileptic. *J Gastrointest Liver Dis.* 2008; 17: 379-82.
  129. Antogni M, Xinias I, Theodouli P, Karatza E, Maria F, Panteleiadis C, Spiroglou K. Increased prevalence of silent celiac disease among Greek epileptic children. *Pediatr Neurol.* 2007; 36:165-9.

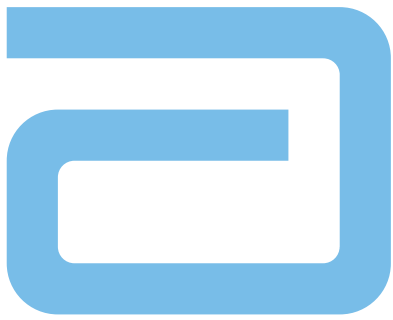
130. Verd S, Amat JN. Febrile seizures and celiac disease. *J Pediatr*. 2008 Aug;153(2):298-9
131. Harper E, Moses H, Lagrange A. Occult celiac disease presenting as epilepsy and MRI changes that responded to gluten-free diet. *Neurology*. 2007; 68: 533-4.
132. Canales P, Mery VP, Larrondo FJ, Bravo FL, Godoy J. Epilepsy and celiac disease: favorable outcome with a gluten-free diet in a patient refractory to antiepileptic drugs. *Neurologist*. 2006; 12: 318-21.
133. Midha V, Jain NP, Sood A, Bansal R, Puri S, Kumar V. Landry-Guillaine-Barré syndrome as presentation of celiac disease. *Indian J Gastroenterol*. 2007; 26 : 42-3
134. Chin RL, Tseng VG, Green PH, Sander HW, Brannagan TH 3rd, Latov N. Multifocal axonal polyneuropathy in celiac disease. *Neurology*. 2006; 66: 1923-5.
135. Ludvigsson JF, Olsson T, Ekblom A, Montgomery SM. A population-based study of coeliac disease, neurodegenerative and neuroinflammatory diseases. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007; 25: 1317-27.
136. Matà S, Renzi D, Pinto F, Calabrò A. Anti-tissue transglutaminase IgA antibodies in peripheral neuropathy and motor neuropathy. *Acta Neurol Scand*. 2006 I; 114 : 54-8
137. Hadjivassiliou M, Kandler RH, Chattopadhyay AK, Davies-Jones AG, Jarratt JA, Sanders DS, et al. Dietary treatment of gluten neuropathy. *Muscle Nerve*. 2006; 34:762-6.
138. Hernández-Lahoz C, Rodríguez S, Tuñón A, Saiz A, Santamarta E, Rodrigo L. Remisión clínica sostenida en una paciente con esclerosis múltiple tipo remitente-recidivante con dieta sin gluten seguida durante 6 años. *Neurología*. 2009; 24: 213-5.
139. Ferrò MT, Franciotta D, Riccardi T, D'Adda E, Mainardi E, Montanelli A. A case of multiple sclerosis with atypical onset associated with autoimmune hepatitis and silent coeliac disease. *Neurol Sci*. 2008; 29: 29-31.
140. Núñez C, Dema B, Cénit MC, Polanco I, Maluenda C, Arroyo R, et al. IL23R: a susceptibility locus for celiac disease and multiple sclerosis? *Genes Immun*. 2008; 9: 289-93.
141. Jarius S, Jacob S, Waters P, Jacob A, Littleton E, Vincent A. Neuromyelitis optica in patients with gluten sensitivity associated with antibodies to aquaporin-4. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008 Sep; 79(9):1084.
142. Fedetz M, Ndagire D, Fernandez O, Leyva L, Guerrero M, Arnal C, et al. Multiple sclerosis association study with the TENR-IL2-IL21 region in a Spanish population. *Tissue Antigens*. 2009 Jun 11. [Epub ahead of print]
143. Addolorato G, Mirijello A, D'Angelo C, Leggio L, Ferrulli A, Abenavoli L, et al. State and trait anxiety and depression in patients affected by gastrointestinal diseases: psychometric evaluation of 1641 patients referred to an internal medicine outpatient setting. *Int J Clin Pract*. 2008; 62: 1063-9.
144. Häuser W, Gold J, Stein J, Caspary WF, Stallmach A. Health-related quality of life in adult coeliac disease in Germany: results of a national survey. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2006; 18: 747-54.
145. Corazza GR, Biagi F, Volta U, Andreani ML, De Franceschi L, Gasbarrini G. Autoimmune enteropathy and villous atrophy in adults. *Lancet*. 1997; 350:106-9.
146. Cellier C, Patey N, Mauvieux L, Jabri B, Delabesse E, Cervoni JP, et al. Abnormal intestinal intraepithelial lymphocytes in refractory sprue. *Gastroenterology*. 1998; 114: 471-81.
147. Verkarre V, Romana SP, Cellier C, Asnafi V, Mention JJ, Barbe U, et al. Recurrent partial trisomy 1q22-q44 in clonal intraepithelial lymphocytes in refractory celiac sprue. *Gastroenterology*. 2003; 125: 40-6.
148. Obermann EC, Diss TC, Hamoudi RA, Munson P, Wilkins BS, Camozzi ML, et al. Loss of heterozygosity at chromosome 9p21 is a frequent finding in enteropathy-type T-cell lymphoma. *J Pathol*. 2004; 202: 252-62.
149. Corazza GR, Biagi F, Volta U, Andreani ML, De Franceschi L, Gasbarrini G. Autoimmune enteropathy and villous atrophy in adults. *Lancet*. 1997; 350:106-9.
150. Fine KD, Meyer RL, Lee EL. The prevalence and causes of chronic diarrhea in patients with celiac sprue treated with a gluten-free diet. *Gastroenterology*. 1997; 112: 1830-8.
151. Rubio-Tapia A, Kelly DG, Lahr BD, Dogan A, Wu TT, Murray JA. Clinical staging and survival in refractory celiac disease: a single center experience. *Gastroenterology*. 2009; 136: 99-107.
152. Al-Toma A, Verbeek WH, Hadithi M, von Blomberg BM, Mulder CJ. Survival in refractory coeliac disease and enteropathy-associated T-cell lymphoma: retrospective evaluation of single-centre experience. *Gut*. 2007; 56:1373-8.
153. Malamut G, Afchain P, Verkarre V, Lecomte T, Amiot A, Damotte D, et al. Presentation and long-term follow-up of refractory celiac disease: comparison of type I with type II. *Gastroenterology*. 2009; 136: 81-90.
154. Ashton-Key M, Diss TC, Pan L, Du MQ, Isaacson PG. Molecular analysis of T-cell clonality in ulcerative jejunitis and enteropathy-associated T-cell lymphoma. *Am J Pathol*. 1997; 151: 493-8.
155. Gale J, Simmonds PD, Mead GM, Sweetenham JW, Wright DH. Enteropathy-type intestinal T-cell lymphoma: clinical features and treatment of 31 patients in a single center. *J Clin Oncol*. 2000; 18: 795-803.
156. Vivas S, Ruiz de Morales JM, Ramos F, Suárez-Vilela D. Alemtuzumab for refractory celiac disease in a patient at risk for enteropathy-associated T-cell lymphoma. *N Engl J Med*. 2006; 354: 2514-5.
157. Al-Toma A, Goerres MS, Meijer JW, von Blomberg BM, Wahab PJ, Kerckhaert JA, et al. Cladribine therapy in refractory celiac disease with aberrant T cells. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006; 4: 1322-7.
158. Al-Toma A, Visser OJ, van Roessel HM, von Blomberg BM, Verbeek WH, Scholten PE, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in refractory celiac disease with aberrant T cells. *Blood*. 2007; 109: 2243-9.
159. Bishton MJ, Haynes AP. Combination chemotherapy followed by autologous stem cell transplant for enteropathy-associated T cell lymphoma. *Br J Haematol*. 2007; 136: 111-3.
160. Jantunen E, Juvonen E, Wiklund T, Putkonen M, Nousiainen T. High-dose therapy supported by autologous stem cell transplantation in patients with enteropathy-associated T-cell lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2003; 44: 2163-4.
161. Askling J, Linet M, Gridley G, Halstensen TS, Ekstro, K, Ekblom A. Cancer incidence in a population-based cohort of individuals hospitalized with celiac disease or dermatitis herpetiformis. *Gastroenterology* 2002; 123: 1428-35.
162. Green PH, Fleischauer AT, Bhagat G, Goyal R, Jabri B, Neugut AI. Risk of malignancy in patients with celiac disease. *Am J Med* 2003; 115: 191-5.
163. Viljamaa M, Kaukinen K, Pukkala E, Hervonen K, Reunala T, Collin P. Malignancies and mortality in patients with coeliac disease and dermatitis herpetiformis: 30-year population-based study. *Dig Liver Dis*. 2006; 38:374-80.
164. West J, Logan RF, Smith CJ, Hubbard RB, Card TR. Malignancy

- and mortality in people with coeliac disease: population based cohort study. : BMJ 2004; 329:716-9.
165. Loftus CG, Loftus EV. Cancer risk in celiac disease. Gastroenterology 2004; 123: 1726-9.
  166. Holmes GKT, Prior P, Lane MR, Pope D, Allan RN. Malignancy in celiac disease. Effect of a gluten-free diet. Gut 1989; 30: 333-8.
  167. Catassi C, Fabiani E, Corrao G, Barbato M, De Renzo A, Carella AM, et al. Risk of non-Hodgkin lymphoma in celiac disease. JAMA 2002; 287:1413-9.
  168. Schweizer J, Oren A, Mearin ML, and the Working Group for Celiac Disease and Malignancy of the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001; 33: 97-100.
  169. Howdle PD, Jalal PK, Holmes GKT, Houlston RS. Primary small-bowel malignancy in the UK and its association with celiac disease. Q J Med 2003; 96: 345-53.
  170. Corrao G, Corazza GR, Bagnardi V. Mortality in patients with coeliac disease and their relatives a cohort study. Lancet 2001 358 356 61.
  171. Peters U, Askling J, Gridley G, Ekblom A, Linet M. Causes of death in patients with celiac disease in a population of Swedish cohort. Arch Intern Med 2003; 163: 1566-72.
  172. Solaymani-Dodaran M, West J, Logan RF. Long-term mortality in people with celiac disease diagnosed in childhood compared with adulthood: a population-based cohort study. Am J Gastroenterol 2007; 102: 864-70.
  173. O'Leary C, Wieneke P, Healy M, Cronin C, O'regan P, Shanahan F. Celiac disease and the transition from childhood to adulthood : a 28-year follow-up. Am J Gastroenterol 2004; 99: 2437-41.
  174. Lewis NR, Logan RF, Hubbard RB, West J. No increase risk of fracture, malignancy or mortality in dermatitis herpetiformis: a cohort study. Aliment Pharmacol Ther 2008; 27: 1140-7.

Correspondencia:

---

L. Rodrigo-Sáez (*lrodrigosaez@gmail.com*)  
 Servicio de Aparato Digestivo.  
 Hospital Central de Asturias  
 C/ Celestino Villamil s/n. 33006 Oviedo.



Recupera su **vida** hoy pensando en el **mañana**



En pacientes con **Enfermedad de Crohn**

 **HUMIRA**  
adalimumab

 **Abbott**  
A Promise for Life



## Controversias del congreso

# CIRUGÍA ENDOSCÓPICA TRANSLUMINAL POR ORIFICIOS NATURALES (NOTES): ESTADO ACTUAL

**M. Pérez-Miranda Castillo** (*mpmiranda5@hotmail.com*)

Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid.

Las siglas inglesas NOTES corresponden a Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery, es decir, Cirugía Endoscópica Transluminal por Orificios Naturales, acrónimo traducido al español como CETON<sup>1</sup>. Con este término se engloban una gama de procedimientos endoscópico-quirúrgicos experimentales que permiten el acceso a la cavidad peritoneal sin incisiones en la pared abdominal<sup>2, 3</sup>. Estos procedimientos tienen el potencial de ser menos invasivos que la cirugía laparoscópica (requerimientos anestésicos, trastornos hemodinámicos, y alteraciones inmunológicas), y el de evitar los problemas derivados de la incisión abdominal (cicatrices visibles, infección de la herida, hernias de pared, dolor postoperatorio, y adherencias). Mediante un endoscopio (flexible o rígido) se accede a través de un orificio natural (boca, ano, vestíbulo vaginal o uretra) hasta un víscera hueca (esófago, estómago, recto, colon, vagina o vejiga), que se perfora de forma intencional y controlada, para introducir el endoscopio en la cavidad peritoneal (o en el retroperitoneo, o en el mediastino) a través de ese puerto de entrada, y permitir así la práctica de intervenciones (diagnósticas o terapéuticas), que hubieran requerido un acceso transparietal quirúrgico (abierto o endoscópico). El grado de complejidad y el reto tecnológico que suponen las técnicas NOTES, frente a las técnicas quirúrgicas establecidas, han estimulado, por un lado, una reflexiva elaboración teórica<sup>4</sup> y una extensa labor de investigación<sup>5</sup> en modelos animales (en menor medida, también en cadáveres humanos) y, por otro, han alimentado críticas severas<sup>6</sup> y un escepticismo rayano en el desdén<sup>7</sup>.

## Origen y desarrollo

La chispa que prendió el interés actual por la NOTES es un sencillo pero original experimento en un modelo porcino. Consistió en la realización de una peritoneoscopia y biopsia hepática por vía transgástrica. Se llevó a cabo mediante la perforación endoscópica de la pared anterior gástrica con un needle-knife, seguida de dilatación con balón, en

12 animales de forma aguda (sacrificio inmediato tras completar la intervención), y en 5 con una supervivencia de dos semanas. No se registraron complicaciones infecciosas (cultivos peritoneales negativos y ausencia de microabscesos en la necropsia) tras descubrir los investigadores la necesidad de practicar un lavado gástrico previo con solución antibiótica. La gastrotomía se cerró con hemoclips, documentándose su curación mediante endoscopia y necropsia. Realizado por el equipo de Kalloo, del Hospital Johns Hopkins de Baltimore, el trabajo se presentó inicialmente en el congreso Digestive Disease Week del año 2000<sup>8</sup>, publicándose en el 2004<sup>9</sup>.

De forma independiente, Rao y Reddy en la India, también llevaron a cabo por la misma época peritoneoscopias, biopsias, ligaduras de trompas e incluso anexectomías, gastroyeyunostomías y resecciones hepáticas por vía transgástrica, utilizando técnicas NOTES híbridas (es decir, con control laparoscópico simultáneo), tanto en aves como en cerdos<sup>10, 11</sup>. Estos autores practicaron muy pronto sus primeros casos en humanos, y el vídeo de su primera apendicectomía transgástrica<sup>12</sup> causó un gran impacto en varios congresos médicos a lo largo de todo el mundo<sup>13, 14</sup>, a pesar de que ninguno de los 17 pacientes intervenidos por este grupo mediante NOTES se ha comunicado todavía en una publicación revisada<sup>15</sup>.

En 2005 los investigadores del Johns Hopkins publicaron la realización de dos nuevos experimentos, ambos en un modelo porcino de supervivencia: ligadura tubárica<sup>16</sup> y gastroyeyunostomía<sup>17</sup>. Ese mismo año se conocen los trabajos de otros dos grupos estadounidenses. Primero, el de Thompson del Hospital Brigham and Women's de la Universidad de Harvard, sobre peritoneoscopia, anexectomía e histerectomía parcial NOTES transgástrica, con supervivencia de 3 cerdos<sup>18</sup>. Después, el del cirujano Swanstrom en Portland, en el que se prueba una nueva plataforma para realizar maniobras quirúrgicas en cada cuadrante abdominal, junto con 3 intentos de colecistectomía, en 10 experimentos agudos<sup>19</sup>. Y desde Europa, Park y Swain publican 8 colecistectomías NOTES transgástricas y 3 colecisto-gastrostomías (agu-

Tabla 1

Autor Fecha	Origen	Sujetos n cerdos	Procedimientos n Dx / Ter	Diseño n agudos / SV	Ter + SV	Éxito / Complicaciones*
Kalloo <sup>9</sup> Julio 2004	Baltimore EE.UU	17	17 / 0 Peritoneoscopia Biopsia hepática	12 / 5	0	5 / 2**
Jagannath <sup>16</sup> Marzo 2005	Baltimore EE.UU	6	0 / 6 Ligadura tubárica	0 / 6	6	6 / 0
Park <sup>20</sup> Abril 2005	Gotemburgo Londres	19	0 / 19 Colecistectomía (8) Colecisto-gastrost. (3) Resección pared gástrica (8)	11 / 8	8	8 / 0
Kantsevov <sup>17</sup> Agosto 2005	Baltimore EE.UU	2	0 / 2 Gastroeyunostomía	0 / 2	2	2 / 0
Wagh <sup>18</sup> Sept 2005	Boston EE.UU	9	3 / 6 Peritoneoscopia Anexectomía Histerectomía parcial	6 / 3	3	3 / 0
Swanstrom <sup>19</sup> Nov 2005	Portland EE.UU	10***	20/23 Biopsia hepática (10) Exposición hiatal (10) Retracción cecal (10) Aislamiento delgado (10) Colecistectomía (3)	10 / 0	0	0 / 0
<b>TOTAL</b>		<b>63</b>	<b>40 / 56</b>	<b>39 / 24</b>	<b>19</b>	<b>24 / 2</b> (100% / 8%)

Descripción de los seis trabajos que dan origen al concepto de NOTES. Abreviaturas: Dx= diagnósticos; Ter= terapéuticos; SV= Supervivencia. \*Éxito y complicaciones tabulados únicamente para los experimentos con supervivencia. \*\*Dos animales presentaron microabscesos antes de que los investigadores comenzaran a utilizar sistemáticamente lavado gástrico con solución antibiótica. \*\*\*Se usaron 6 cerdos y 4 perros; en cada animal se practicaron cuatro intervenciones (una en cada cuadrante abdominal); el éxito fue de 100% para todas, excepto para la exposición del hiato diafragmático (50%) y la biopsia hepática en cuña (90%); en 3 casos se intentó además la colecistectomía, que solo tuvo éxito en uno.

das) y 8 resecciones parciales gástricas (con supervivencia), también en modelo porcino<sup>20</sup>. En 2005, por tanto, cinco grupos de investigadores en tres continentes han demostrado la factibilidad de perforar endoscópicamente la pared del estómago y practicar de forma inocua en la cavidad abdominal no sólo intervenciones diagnósticas, sino auténticos procedimientos quirúrgicos (resecciones y anastomosis), en estudios con supervivencia de un pequeño número de animales (Tabla 1). Con esta limitada base de seis trabajos publicados, sumada a la ola de entusiasmo e incredulidad generada por el vídeo de Reddy y Rao, se pone en marcha el NOSCART (Natural Orifice Surgery Consortium for Assessment and Research), y un año más tarde una organización similar de ámbito europeo, la Fundación Euro-NOTES. Existen otras organizaciones sin vínculos formales con las sociedades científicas más representativas, que también comparten intereses similares<sup>1, 21, 22</sup>.

Tanto el grupo NOSCART (www.noscar.org) como su homólogo europeo (www.euro-notes.org) integran multidisciplinariamente a cirujanos mínimamente invasivos y endoscopistas intervencionistas designados por sus respectivas sociedades científicas (SAGES y ASGE en EE.UU; EAES y ESGE en Europa) junto a representantes de la industria. Su principal objetivo es asegurarse de que la NOTES pueda desarrollarse

de forma científica y segura, sin perjudicar a los pacientes. La primera reunión de NOSCART se celebra en julio de 2005, y sus conclusiones se exponen en un documento de "hoja de ruta", el famoso White Paper redactado en octubre de 2005 y publicado simultáneamente en las revistas oficiales de ambas sociedades en febrero de 2006<sup>4, 23</sup>. En este documento se acuña el término "NOTES", reflejando un concepto más amplio que los experimentos transgástricos realizados hasta la fecha (la NOTES había sido hasta entonces meramente Per Oral Transgastric Endoscopic Surgery, o POTES<sup>10</sup>). Se exponen también los grandes obstáculos teóricos (para resolverlos mediante la investigación científica) y prácticos (para resolverlos mediante el desarrollo tecnológico) que debe superar la NOTES antes de su aplicación clínica (Tabla 2). Se dispone que toda aplicación en pacientes sea llevada a cabo por equipos mixtos endoscópico-quirúrgicos, sea aprobada por un Comité Ético, y se incorpore a un registro centralizado, en el que se incluyan de forma transparente todas las posibles complicaciones. Al mismo tiempo, NOSCART y Euro-NOTES se comprometen a recabar y distribuir los fondos necesarios para desarrollar la investigación mediante un generoso programa de becas financiado por la industria, que dará lugar en los años siguientes a varios centenares de proyectos en instituciones académicas de EE.UU y Europa.

**Tabla 2. Los ocho problemas básicos para la aplicación clínica de la NOTES**

(adaptado de Refs. 4 y 23).

**Acceso seguro**  
**Cierre del acceso**  
**Sutura y anastomosis**  
**Orientación espacial**  
**Plataformas multi-tarea**  
**Prevención de la infección**  
**Complicaciones intraperitoneales**  
**Efectos fisiológicos adversos**

## Antecedentes

El gran interés que estos pocos experimentos han provocado se explica porque la NOTES surge en el terreno preparado por la evolución hacia cierto punto convergente de la cirugía mínimamente invasiva y de la endoscopia flexible terapéutica avanzada.

### Quirúrgicos

La revolución laparoscópica cambió no solo la praxis sino también la mentalidad de los cirujanos. Se pasó de medir la destreza quirúrgica en términos de la magnitud de la operación (big scar, big surgeon<sup>24</sup>) al concepto de la cirugía mínimamente invasiva, según el cual el tamaño de la incisión realmente importa en la recuperación del paciente (smaller is better<sup>25</sup>). Dentro de este contexto general, cabe destacar como antecedentes más cercanos el uso de la endoscopia flexible intraoperatoriamente y la minilaparoscopia. El ejemplo más típico de la primera sería el uso de la CPRE asociada a la colecistectomía laparoscópica para la extracción de la coledocolitiasis, tanto en pacientes con anatomía normal, como en pacientes con derivaciones bilioentéricas, en los que la laparoscopia se utiliza sólo para llevar un duodenoscopio hasta la papila. Sin embargo, existen muchos otros, como la colonoscopia asociada a la colectomía laparoscópica, la gastroscopia asociada a la miotomía, o a las resecciones gástricas laparoscópicas, y la enteroscopia intraoperatoria. Con la minilaparoscopia, los cirujanos introducen un número cada vez menor de instrumentos cada vez más miniaturizados. Se llega a la paradoja de que tienen que ampliar la incisión sólo para poder extraer el órgano (p.e. vesícula) resecado.

Como antecedentes más directos, los ginecólogos llevaban tiempo utilizando la vía transvaginal para procedimientos terapéuticos laparoscópicos con instrumentos rígidos (culdoscopia, culdolaparoscopia y técnicas relacionadas<sup>26</sup>). En algunos casos, se habían practicado de forma incidental procedimientos no ginecológicos usando esta vía. La microcirugía endoscópica transanal es también una técnica quirúrgica que utiliza instrumentos rígidos por un orificio natural, e implica en ocasiones un acceso transluminal<sup>7</sup>. Las

diferencias entre estos procedimientos anteriores, aceptados pacíficamente, y el nuevo concepto más radical de NOTES son, fundamentalmente, dos: se practican siempre con instrumentos rígidos, y la víscera que se perfora es la misma diana sobre la que asienta el proceso patológico (o, al menos, inmediatamente adyacente, como en el caso del tracto genital femenino). Dicho de otro modo, no se usan sólo para ganar acceso a órganos distantes. Según el punto de vista, estos procedimientos pueden también englobarse dentro del concepto actual de NOTES.

### Endoscópicos

Como antecedentes remotos, cabe destacar la creciente invasividad y capacidad terapéutica de la endoscopia flexible, de modo que patologías tradicionalmente tributarias de tratamiento quirúrgico han pasado al dominio de la endoscopia. Así, la extracción de cuerpos extraños, las hemorragias digestivas, la paliación de la obstrucción del tubo digestivo –esófago, estómago o colon- o de la vía biliar, el drenaje de pseudoquistes pancreáticos, la extracción de la coledocolitiasis, las estenosis benignas o fístulas de múltiples orígenes y cualquier localización, se resuelven de entrada la mayoría de las veces por medio de endoscopia. La laparoscopia diagnóstica, que los digestólogos han practicado durante décadas con instrumentos rígidos, hasta su casi desaparición coincidente con el desarrollo de la laparoscopia terapéutica, puede considerarse el segundo antecedente endoscópico remoto de la NOTES.

Como antecedentes más cercanos, el desarrollo de la ecoendoscopia intervencionista, tanto en su vertiente diagnóstica como terapéutica. Gracias a ella, los endoscopistas se aventuran fuera de la pared del tubo digestivo de forma sistemática, ya sea para realizar punciones diagnósticas, o procedimientos terapéuticos en perfecta sintonía con el concepto NOTES. No obstante, antes del desarrollo de la ecoendoscopia intervencionista, formaban parte del repertorio terapéutico de los endoscopistas auténticos procedimientos transluminales, como la gastrostomía endoscópica percutánea y el drenaje de pseudoquistes pancreáticos, que han remplazado en la mayoría de los casos a sus alternativas quirúrgicas. La necrosectomía endoscópica, como extensión del drenaje convencional de los pseudoquistes, supone un avance más directamente relacionado con la NOTES.

## Ventajas e inconvenientes

Actualmente, las primeras siguen siendo teóricas, pendientes de demostrarse, mientras que los segundos son palpables. El juicio sobre si merece la pena invertir el esfuerzo y el dinero necesarios para llegar a probar tales ventajas, o si se trata de una idea peregrina que nunca será viable, es lo que divide las opiniones entre partidarios<sup>27</sup> y detractores<sup>6, 7</sup>, siendo quizá la actitud predominante en la comunidad científica la de un escepticismo crítico pero receptivo<sup>2, 3</sup>.

## Ventajas

Según resume Swain, las tres más evidentes son la mejora cosmética, la facilidad del acceso, y el convencimiento de que la creatividad humana puede superar las barreras actualmente existentes para aportar a los pacientes una cirugía mejor y segura<sup>27</sup>. La facilidad de acceso puede interpretarse como que tal vez resulte más fisiológico perforar la fina pared de una víscera hueca en un solo punto, que la más gruesa pared abdominal en varios puntos. De ello se espera que se deriven los beneficios clásicamente asociados a la mínima invasividad, tales como menor dolor, menos complicaciones, y vuelta más precoz a las actividades normales. Aún estando estas ventajas directas todavía por demostrar, algunos autores van más lejos, y especulan con la posibilidad de réditos aún más remotos para la NOTES. Si de verdad es factible, ¿podría permitir la práctica de procedimientos quirúrgicos sin anestesia, sin necesidad de un quirófano, y por lo tanto más asequibles en países en vías de desarrollo? Si de verdad es menos invasiva, ¿por qué no considerar procedimientos nuevos, fuera del alcance incluso de la cirugía laparoscópica, como intervenciones en gestantes sobre el feto<sup>28</sup>?

## Inconvenientes

Uno de los investigadores más activos, Ponsky, los ha resumido en dos puntos: la NOTES se basa en principios no demostrados, y no dispone de instrumentos adecuados. Ponsky distingue entre la visión de los endoscopios flexibles actuales, que califica de inadecuada, y la incapacidad de estos endoscopios no sólo para navegar en la cavidad peritoneal, sino para ejercer la tracción y triangulación necesarias para la disección y sutura. Por último, los canales de estos endoscopios son demasiado largos y finos para permitir el paso de accesorios lo suficientemente robustos y fiables<sup>29</sup>.

Nadie más consciente de las dificultades de la NOTES que sus propios promotores. Como veremos más adelante, este grupo de investigadores se propone averiguar la forma de superar esas limitaciones. Entre los detractores hay dos niveles de crítica. En un nivel más superficial, parece cuestionarse más el exceso de entusiasmo despertado por unos pocos experimentos llevados a cabo con técnicas dudosas desde el punto de vista quirúrgico, la interpretación optimista de los resultados, o los posibles intereses espurios -afán de protagonismo o de lucro- subyacentes<sup>6</sup>. En un nivel más profundo, se califican los postulados básicos de la NOTES como un atentado contra los principios quirúrgicos establecidos, que como tal, es imposible que conduzca a ningún resultado. Según esta línea argumental, la experimentación en NOTES no es más que un esfuerzo baldío asociado al sacrificio injustificado de animales de laboratorio<sup>7</sup>.

## Resultados

Desde la descripción inicial por el cirujano francés Mouret en 1987 hasta la aceptación de la colecistectomía laparoscópica como una alternativa segura y eficaz, preferible

a la abierta, tuvo lugar una intensa controversia. Pero quedó zanjada a los cinco años, con la Conferencia de Consenso de los Institutos Nacionales de la Salud de EE.UU.<sup>24</sup>. La ingente actividad investigadora y la extensa literatura médica generada por la NOTES no ha tenido una progresión desde la concepción original hasta su aplicación práctica tan rápida. Los tiempos han cambiado -se ha aprendido la lección sobre las consecuencias negativas de la rápida adopción de la cirugía laparoscópica-, y los obstáculos ahora son mayores.

No obstante, numerosos estudios pilotos han demostrado de forma reproducible en modelos animales con supervivencia, fundamentalmente porcino, la factibilidad de muy diversos tipos de cirugía<sup>5,30</sup>, incluyendo resecciones (apendicectomía, colecistectomía, gastrectomía, esplenectomía, histerectomía, anexectomía, nefrectomía, pancreatocistomía, cistectomía, linfadenectomía) y anastomosis (colectomía, gastro-yeyunostomía, colecisto-enteroanastomosis). También se han practicado exploraciones diagnósticas (mediastinoscopia, peritoneoscopia, biopsias) o intervenciones sencillas (ligadura tubárica, herniorrafias, varicocelelectomías). El límite de lo que puede hacerse parece muy alto. En muchos de estos estudios, se han probado nuevos prototipos. Otros se han llevado a cabo con equipos y accesorios convencionales. Existen muy pocos estudios animales comparativos, pero en todos ellos el abordaje NOTES resultó al menos tan eficaz y seguro como el abordaje laparoscópico o abierto<sup>31, 32</sup>. La menor incidencia de complicaciones con la NOTES frente a la cirugía convencional se ve lastrada con una significativa prolongación del tiempo operatorio.

Estos estudios se han analizado con más detalle que el que permite esta revisión muy recientemente<sup>5, 30, 33</sup>. Otro modo de resumirlos puede ser valorar de globalmente su contribución a los ocho problemas básicos de la NOTES identificados por el grupo de trabajo (Tabla 2).

En cuanto al acceso, cierre y riesgo de contaminación de la cavidad peritoneal -problemas relacionados- los resultados son alentadores. Se puede acceder de forma segura tanto por vía transgástrica, transvaginal o transcolónica. La primera ofrece ventajas para intervenciones en el abdomen inferior, y las otras dos para el hemiabdomen superior. Mientras que el cierre no supone ningún problema en la vía transvaginal (puede hacerse una sutura manual), se han probado numerosos sistemas que permiten el cierre con técnicas flexibles de forma eficaz y reproducible<sup>34</sup>. Asegurado el cierre, el riesgo de contaminación parece mucho menor de lo esperado, de forma parecida a como tampoco ha sido un problema en los procedimientos laparoscópicos en los que el tubo digestivo se abre a la cavidad peritoneal (derivaciones, resecciones).

El problema de la orientación espacial se ha superado con el adiestramiento de los operadores, sin requerir tecnología adicional. El cuello de botella tecnológico se encuentra en los métodos de sutura y anastomosis, tareas más complejas que el cierre del acceso, así como en la falta de desarrollo de plataformas multitarea flexibles y robustas, de tamaño suficientemente pequeño pero con adecuado número

ro de canales de trabajo. Estos obstáculos requieren de una aportación fundamental por parte de la industria. Puede que la actual coyuntura económica y el lento desarrollo de la NOTES hayan perjudicado su aparición. Por otra parte, es posible que esta no se encuentre tan lejana, y simplemente permanezca oculta por el secreto que envuelve a las patentes. Algunas soluciones ingeniosas a problemas puntuales, como el uso de imanes para efectuar la tracción, o el de robots para permitir la visión y facilitar determinados pasos, necesitan todavía más evaluación. Otro aspecto en el que no se ha dado un progreso suficiente es en los métodos para el abordaje de complicaciones intraperitoneales<sup>34</sup>. Por el contrario, el mantenimiento del neumoperitoneo parece más sencillo que con la cirugía laparoscópica. Desde el punto de vista fisiológico, también la NOTES parece confirmar su carácter menos invasivo, lo que refuerza la premisa básica de la idea.

### Experiencia clínica

En el año 2007 se conocieron con gran impacto en los medios de comunicación<sup>13</sup> las primeras colecistectomías NOTES por vía transvaginal en pacientes, en Río de Janeiro<sup>35</sup>, Nueva York<sup>36</sup>, Estrasburgo<sup>24</sup> y Palma de Mallorca<sup>37</sup>.

Ambas fueron procedimientos híbridos, es decir, combinados con apoyo laparoscópico, aunque en el caso francés este fuera mínimo. Después se han practicado colecistectomías híbridas transgástricas, tanto en España, como en EE.UU<sup>2</sup>, unas pocas colecistectomías transvaginales NOTES "puras", algún procedimiento híbrido aislado más, y peritoneoscopias diagnósticas (o prácticamente diagnósticas, como recuperar una sonda de PEG migrada a la cavidad abdominal) en pacientes que se iban a someter a resecciones gástricas (Whipple o tumores estromales) o derivaciones gastroyeyunales; es decir, en los que el cierre se efectuó de forma quirúrgica<sup>33</sup>.

Desde el punto de vista práctico, la vía transvaginal y el apoyo laparoscópico parecen los únicos factibles. La facilidad de acceso y cierre de esta vía, así como la experiencia de seguridad avalada por su uso en ginecología, favorecen la elección. El control laparoscópico, aunque sea reducido, se interpreta como una fase transitoria necesaria, para permitir la visión de entrada y la instrumentación. Las otras aplicaciones factibles en la práctica actualmente son más de carácter diagnóstico, como la peritoneoscopia de estadificación preoperatoria en pacientes con cáncer de páncreas.

El único estudio comparativo hasta la fecha en pacientes se ha publicado por el grupo del Hospital de Son Llàtzer, de Palma de Mallorca<sup>38</sup>. En su serie de 20 pacientes, no hubo diferencias con respecto al grupo control, abordado por minilaparoscopia, por lo que los autores, con las limitaciones debidas al número de casos, al diseño del estudio y a la duración del seguimiento, concluyen que la vía transvaginal híbrida puede ser una alternativa a la laparoscopia. Por otra parte, NOSCAR ha anunciado el inicio de un estudio prospectivo, aleatorizado y multicéntrico sobre colecistectomía NOTES hacia finales de este año, que puede ser crucial para determinar el destino definitivo de la técnica.

## Conclusiones

La idea de la NOTES como una cirugía de tercera generación, con pretendidas ventajas de menor invasividad, entronca con la evolución convergente de la cirugía laparoscópica y la endoscopia terapéutica. El entusiasmo y las expectativas que ha generado se han traducido en una exhaustiva labor de investigación en instituciones académicas de varios continentes, que ha dado respuesta parcial a los interrogantes que plantea la NOTES. Asimismo, desde el punto de vista clínico se ha retomado la vía transvaginal –conceptualizada ahora como NOTES– que los ginecólogos venían empleando desde antiguo, para usarla combinadamente con apoyo laparoscópico para colecistectomía en pacientes seleccionadas, sin que se hayan logrado demostrar ventajas concluyentes de su uso sobre un abordaje laparoscópico puro.

La falta de aplicaciones prácticas hasta la actualidad puede interpretarse como un signo de cautela, progreso ordenado y metódico, o como señal de que la NOTES es una vía muerta. En cualquiera de los casos, la idea misma de NOTES ha revitalizado la evolución de la cirugía laparoscópica hacia cotas de menor invasividad, con el auge de la cirugía laparoscópica de un solo puerto y la mini-laparoscopia como ejemplos, y ha aportado ya nuevos conceptos y herramientas a los endoscopistas terapéuticos. Si llegará a alcanzar una concreción práctica mayor o no, bien sea para indicaciones terapéuticas seleccionadas (p.e. obesidad mórbida), o bien para las indicaciones básicas de la cirugía laparoscópica actual (colecistectomía laparoscópica), o si la NOTES será capaz de transformar en aplicaciones prácticas las hipótesis experimentales que ha generado de índole diagnóstica o terapéutica<sup>28</sup> (implantación de marcapasos diafragmáticos, o intervenciones fetales), son interrogantes para los que tendremos respuestas graduales a lo largo de los próximos cinco años.

## BIBLIOGRAFÍA

1. World Institute for Digestive Endoscopy Research in Barcelona. <http://www.ceton.es> [acceso el 7 de octubre de 2009].
2. Delgado S, Ibarzábal A, Fernández-Esparrach G. Cirugía endoscópica transluminal a través de orificios naturales: estado actual. *Gastroenterol Hepatol* 2008; 31:515-21.
3. Varas Lorenzo MJ, Espinós Pérez JC, Bardají Bofill M. Cirugía endoscópica transluminal por orificios naturales (NOTES). *Rev Esp Enferm Dig* 2009; 101:275-82.
4. ASGE/SAGES Working Group on Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery White Paper October 2005. *Gastrointest Endosc* 2006; 63:199-203.
5. Wagh MS, Thompson CC. Surgery insight: natural orifice transluminal endoscopic surgery –an analysis of work to date. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007; 4:386-92.
6. Pomp A. Notes on NOTES: The emperor is not wearing any clothes. *Surg Endosc* 2008; 22:283-4.
7. Buess G, Cushieri A. Raising our heads above the parapet: ES not NOTES. *Surg Endosc* 2007; 21:835-7.
8. Kallou AN, Kantsevoy SV, Singh VK, Magee CA, Vaughn CA, Hill

- SL. Flexible transgastric peritoneoscopy: a novel approach to diagnostic and therapeutic interventions in the peritoneal cavity [resumen]. *Gastroenterology* 2000; 118: A1039.
9. Kalloo AN, Singh VK, Jagannath SB, Niyama H, Hill SL, Vaughn CA, Magee CA, Kantsevov SV. Flexible transgastric peritoneoscopy: a novel approach to diagnostic and therapeutic interventions in the peritoneal cavity. *Gastrointest Endosc* 2004; 60:114-7.
  10. Rao V, Tandan M, Lakhtakia S, Banerjee R, Reddy N. Per Oral Transgastric Endoscopic Surgery (POTES): laparoscopy interface [resumen]. *Gastrointest Endosc* 2005; 61:AB237.
  11. Rao V, Tandan M, Lakhtakia S, Banerjee R, Reddy N. Per oral transgastric non-anatomical segmental liver resection using flexible endoscope [resumen]. *Gastrointest Endosc* 2005; 61:AB237.
  12. Reddy N, Rao G. Per oral transgastric endoscopic appendectomy in human [resumen]. Presentado en el 45º Congreso Anual de la Society of Gastrointestinal Endoscopy of India; 28-29 Febrero, 2004; Jaipur, India.
  13. Grady D. "Doctors try new surgery for gallbladder removal". *The New York Times*, 20 Abril 2007 [http://www.nytimes.com/2007/04/20/health/20surgery.html?\\_r=1&scp=1&sq=Grady+New+gallbladder+surgery&st=nyt](http://www.nytimes.com/2007/04/20/health/20surgery.html?_r=1&scp=1&sq=Grady+New+gallbladder+surgery&st=nyt) [acceso el 7 de octubre de 2009].
  14. Ponsky LE, Poulouse BK, Pearl J, Ponsky JL. Natural orifice transluminal endoscopic surgery: myth or reality? *J Endourol* 2009; 23:733-5.
  15. Rao GV, Reddy DN, Banerjee R. NOTES: Human experience. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008; 18:361-70.
  16. Jagannath SB, Kantsevov SV, Vaughn CA, Chung SS, Cotton PB, Gostout CJ, Hawes RH, Pasricha PJ, Scorpio DG, Magee CA, Pipitone LJ, Kalloo AN. Peroral transgastric endoscopic ligation of fallopian tubes with long-term survival in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2005; 61:449-53.
  17. Kantsevov SV, Jagannath SB, Niyama H, Chung SS, Cotton PB, Gostout CJ, Hawes RH, Pasricha PJ, Magee CA, Vaughn CA, Barlow D, Shimonaka H, Kalloo AN. Endoscopic gastrojejunostomy with survival in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2005; 62:287-92.
  18. Wagh MS, Merrifield BF, Thompson CC. Endoscopic transgastric abdominal exploration and organ resection: initial experience in a porcine model. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3:892-6.
  19. Swanstrom LL, Kozarek R, Pasricha PJ, Gross S, Birkett D, Park PO, Saadat V, Ewers R, Swain P. Development of a new access device for transgastric surgery. *J Gastrointest Surg* 2005; 9:1129-36.
  20. Park PO, Bergström M, Ikeda K, Fritscher-Ravens A, Swain P. Experimental studies of transgastric gallbladder surgery: cholecystectomy and cholecysto-gastric anastomosis (videos). *Gastrointest Endosc* 2005; 61:601-6.
  21. The New European Surgical Academy. <http://www.nesacademy.org/> [acceso el 7 de octubre de 2009].
  22. Stark M, Benhidjeb T. Endoscopic surgery in the 21st century. *Endoscopic Rev* 2007; 12:5-10.
  23. Rattner D, Kalloo A. ASGE/SAGES Working Group on Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery White Paper October 2005. *Surg Endosc* 2006; 20:329-33.
  24. Marescaux J, Dallemagne B, Perretta S, Wattiez A, Mutter D, Coumaros D. Surgery without scars: report of transluminal cholecystectomy in a human being. *Arch Surg* 2007; 142:823-6.
  25. Unger SW, Paramo J, Perez-Izquierdo M. Smaller is better. *Surg Endosc* 1998; 12:1450.
  26. <http://www.culdoscopy.com/information.htm> [acceso el 12 de octubre de 2009].
  27. Swain P. A justification for NOTES –natural orifice transluminal endoscopic endosurgery. *Gastrointest Endosc* 2007; 65:514-16.
  28. Giday SA, Magno P, Kalloo AN. NOTES: The future. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008; 18:387-95.
  29. Ponsky JL. The NOTES process: key challenges. Presentación en la Sesión Plenaria del I Congreso Internacional NOTES. Scottsdale, Arizona, 2006. <http://www.noscar.org/presentations/general/ponsky.html> [acceso el 12 de octubre de 2009].
  30. Flora ED, Wilson TG, Martin IJ, O'Rourke NA, Maddern GJ. A review of natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) for intra-abdominal surgery: experimental models, techniques, and applicability to the clinical setting. *Ann Surg* 2008; 247:583-602.
  31. Pham BV, Morgan K, Romagnuolo J, Glenn J, Bazaz S, Lawrence C, Hawes R. Pilot comparison of adhesion formation following colonic perforation and repair in a pig model using a transgastric, laparoscopic, or open surgical technique. *Endoscopy* 2008; 40:664-9.
  32. Willingham FF, Gee DW, Sylla P, Kambadakone A, Singh AH, Sahani D, Mino-Kenudson M, Rattner DW, Brugge WR. Natural orifice versus conventional laparoscopic distal pancreatectomy in a porcine model: a randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2009; 70:740-7.
  33. Sodergren MH, Clark J, Athanasiou T, Teare J, Yang GZ, Darzi A. Natural orifice transluminal endoscopic surgery: critical appraisal of applications in clinical practice. *Surg Endosc* 2009; 23:680-7.
  34. NOSCAR Joint Committee on NOTES. NOTES: Where have we been and where are we going? *Gastrointest Endosc* 2008; 67:779-80.
  35. Zorrón R, Filgueiras M, Maggioni LC, Pombo L, Lopes Carvalho G, Lacerda Oliveira A. NOTES. Transvaginal cholecystectomy: report of the first case. *Surg Innov* 2007; 14:279-83.
  36. Bessler M, Stevens PD, Milone L, Parikh M, Fowler D. Transvaginal laparoscopically assisted endoscopic cholecystectomy: a hybrid approach to natural orifice surgery. *Gastrointest Endosc* 2007; 66:1243-5.
  37. Dolz C, Noguera JF, Martín A, Vilella A, Cuadrado A. Transvaginal cholecystectomy (NOTES) combined with minilaparoscopy. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99:698-702.
  38. Noguera JF, Cuadrado A, Dolz C, Olea JM, Morales R, Vicens C, Pujol JJ. Estudio comparativo, prospectivo y no aleatorizado de la colecistectomía endoscópica transvaginal frente a la colecistectomía laparoscópica transparietal. *Cir Esp* 2009; 85:287-91.

Correspondencia:

Manuel Pérez-Miranda Castillo ([mpmiranda5@hotmail.com](mailto:mpmiranda5@hotmail.com))  
 Jefe de Sección de Endoscopia Digestiva  
 Hospital Universitario del Río Hortega  
 Valladolid

# ENTEROSCOPIA DE DOBLE BALÓN

J.G. Martínez Cara (*juangadoctor@hotmail.com*), F.J. Gallego Rojo

Unidad Integrada de Gestión de Digestivo. Hospital de Poniente. El Ejido, Almería.

## Introducción

La exploración del intestino delgado ha supuesto para el Gastroenterólogo un reto, que hasta no hace mucho tiempo complicaba de forma importante el diagnóstico y tratamiento de patologías localizadas en éste. La endoscopia del intestino delgado ha evolucionado espectacularmente en los últimos años cambiando el manejo diagnóstico y terapéutico de estos pacientes. La enteroscopia de doble balón (EDB) es un complemento, principalmente terapéutico, de la cápsula endoscópica (CE), a la que no debe sustituir. Es el uso racional de ambas técnicas lo que nos llevará a conseguir un mejor resultado en el manejo de los pacientes.

Después de la accesibilidad completa al intestino delgado (ID) mediante la CE<sup>1</sup>, comenzó una nueva era en la que era necesario desarrollar un nuevo método para conse-

guir alcanzar los hallazgos detectados por la misma con la doble intención diagnóstica y terapéutica. La CE se ha convertido en el procedimiento diagnóstico no invasivo de primera línea en ID, superior al tránsito intestinal<sup>2</sup>, pero a pesar de tener una alta eficacia diagnóstica todavía existen motivos que nos hacen necesitar otra técnica que nos permita la toma de biopsias para estudio histológico y realización de terapéutica.

La enteroscopia de pulsión (EP) sólo exploraba eficazmente el yeyuno<sup>3</sup> y a pesar de usar el sobretubo no se aumentaba significativamente la capacidad diagnóstica. Otra opción era el uso de la enteroscopia intraoperatoria (EIO), pero incluso mediante esta modalidad se escapaban lesiones responsables de hemorragia digestiva de origen oculto (HDOO). En 2001 Yamamoto y colaboradores<sup>4</sup>, desarrollan un nuevo enteroscopio de calibre fino, con un sobretubo especial flexible con dos balones en el extremo distal de ambos dispositivos (Figura 1), que se inflan o desinflan con control manométrico, con la posibilidad de empuje o retirada de ambos instrumentos. El método mediante el avance secuencial de éstos consigue que el ID se vaya telescopando por fuera de ambos instrumentos con movimientos de tracción y pulsión, acortándose hacia el estómago, con lo que Yamamoto y colaboradores describieron la exploración total por vía anterógrada (Figura 2), aunque es habitual que se necesite el acceso anal (retrógrado) para completar así la exploración del ID; los porcentajes de éxito publicados oscilan entre el 40-80%.

Actualmente existen numerosas indicaciones para la realización de EDB como la HDOO, tumores de intestino delgado, estenosis y seguimiento de enfermedades previamente diagnosticadas. El EDB dispone de un canal de trabajo y buena maniobrabilidad en ID distal, lo que permite la realización de tratamientos endoscópicos, como realización de hemostasia, dilataciones, polipectomías, resección mucosa, extracción de cuerpos extraños y colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en pacientes operados (anastomosis

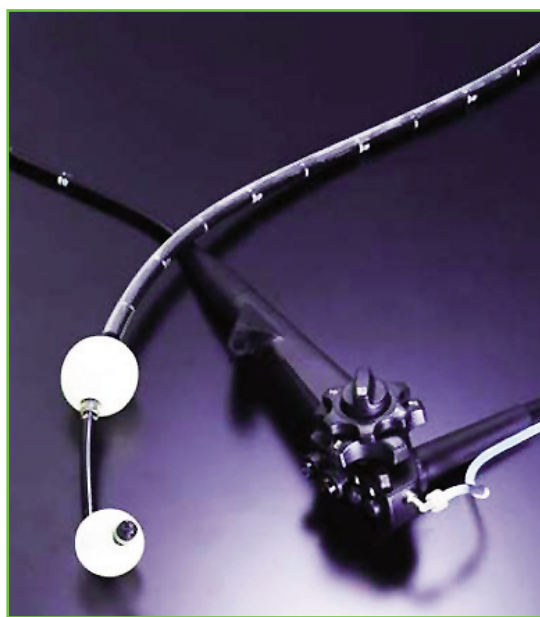
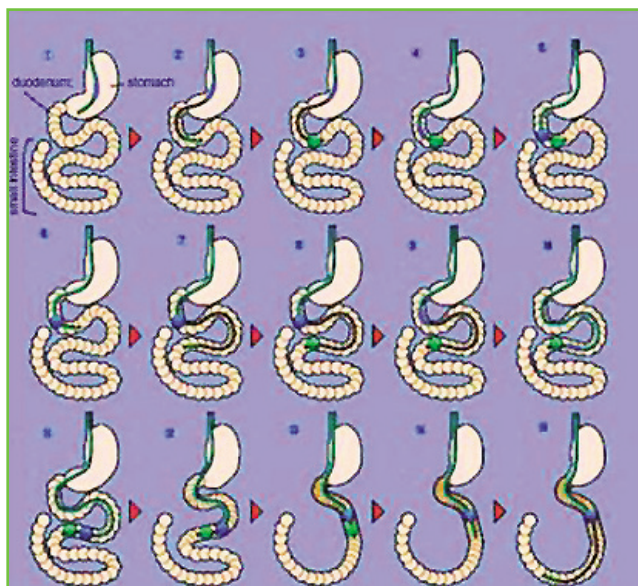


Figura 1

Enteroscopio de Doble Balón.



**Figura 2**

Sistemática en la exploración con EDB anterógrada (oral).

postquirúrgicas). También se ha usado para la realización de colonoscopias difíciles consiguiendo porcentajes de éxito entre el 88-100%<sup>5</sup>.

Tras el enorme impacto que ha supuesto para el estudio de las patologías de ID la realización de la CE, la EDB ha venido a complementar a la primera permitiendo la toma de biopsias y la realización de terapéutica endoscópica en territorios a los que no teníamos acceso con los endoscopios convencionales. Es una técnica con una utilidad ampliamente reconocida y con un uso en proceso de expansión en numerosos países.

### Características anatómicas del intestino delgado

El ID es un órgano largo y tortuoso de unos 5-7 m y muy móvil dentro de la cavidad abdominal. Estas características han dificultado la exploración endoscópica por métodos convencionales, por lo que nos veíamos obligados a estudiar el ID mediante otros métodos como la radiología con con-

Model name	Working length	Scope diameter	Diameter of accessory channel
EN-450P5*	2000 mm	8,5 mm	2,2 mm
EN-450T5*	2000 mm	9,4 mm	2,8 mm
EN-450BI5*	1520 mm	9,4 mm	2,8 mm

\*Fujinon, Saitama, Japan

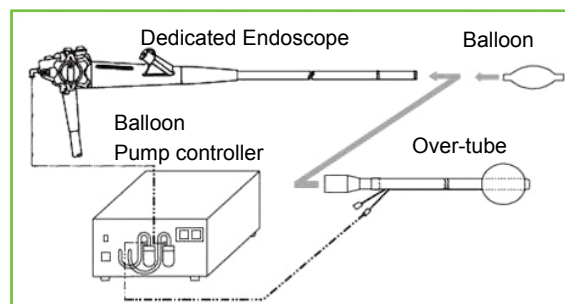
**Figura 3**

Características técnicas de los enteroscopios de doble balón.

traste, tomografía computerizada, resonancia magnética o angiografía. Durante mucho tiempo el ID ha sido el continente desconocido de la endoscopia.

### Aspectos técnicos del EDB

Hasta principios de 2009 se han comercializado tres enteroscopios de doble balón con diferentes características técnicas (Figura 3). Los enteroscopios y los sobretubos tienen balones de látex en su extremo distal que se rellenan de aire y están conectados mediante catéteres a un equipo de manometría que monitoriza la presión de forma constante y existe un sistema de seguridad acústico-visual en caso de sobrepresión (Figura 4). El balón del sobretubo viene ya instalado en éste de fábrica; el del endoscopio se coloca ma-



**Figura 4a**

Esquema de la configuración del sistema.



**Figura 4b**

Controlador de presión de los balones.



**Figura 4c**

Enteroscopio, sobretubo y balones.



**Figura 5**

Sobretubo. Balón en extremo distal. Dos conexiones en extremo proximal.

nualmente. El extremo proximal del sobretubo tiene dos conexiones: una comunica con su luz interior y la otra conecta el balón distal con el equipo de manometría (Figura 5). Los enteroscopios se conectan a un videoprocesador con magnificación y posibilidad de cromoscopy.

## Material

El utillaje utilizado depende del canal de trabajo de cada enteroscopio, teniendo una longitud mínima de 2.400 mm. El enteroscopio EN-450P5 tiene un canal de trabajo de 2.2 mm; los instrumentos son similares a los convencionales pero existen limitaciones por este diámetro. Determinados instrumentos como dilatadores o empujadores de prótesis no pueden usarse a través de este canal. Para este modelo de enteroscopio son necesarios accesorios específicos como sondas de argón, asas de polipectomía, agujas de inyección, fórceps de biopsia, cestas de dormía y otros. Este material es muy fino y largo lo que facilita su deterioro al introducirlo por el canal de trabajo por las curvas que habitualmente el enteroscopio adquiere durante la exploración.

El enteroscopio EN-450T5 con un canal de trabajo de 2.8 mm permite el uso de los instrumentos usados en la colonoscopia convencional. Permite el uso de prácticamente todos los accesorios necesarios para realizar la terapéutica endoscópica. Las fuentes de argón y coagulación conexionan con todos los accesorios con la salvedad de que el flujo en caso de la sonda de argón fina es distinto, aunque es reconocible por la torre al conectarla a la misma (0.5 litros/minuto).

## Montaje

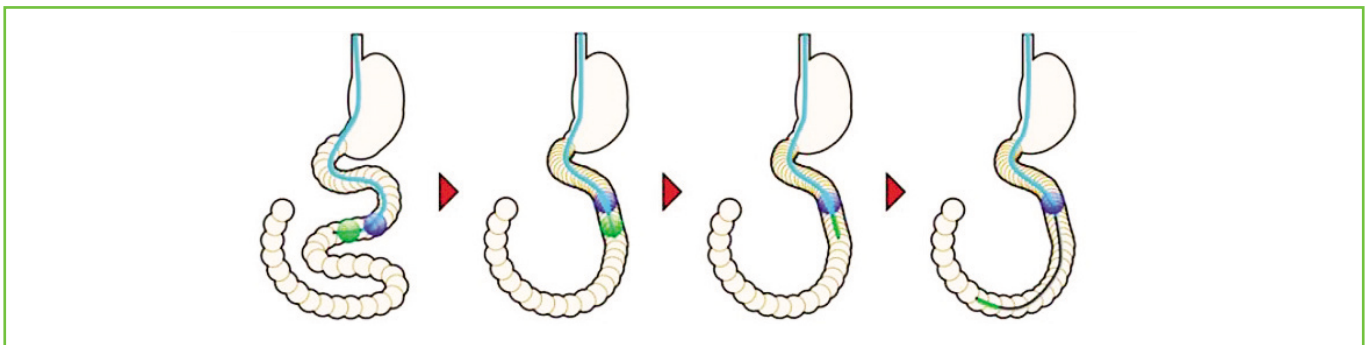
Existen una serie de pasos a seguir muy protocolizados para el correcto montaje del enteroscopio que no son motivo de revisión en esta publicación. Antes del comienzo de la EDB se revisarán las conexiones del sobretubo para evitar enlazamiento con la conexión del enteroscopio. Debemos tener preparadas varias jeringas de 100cc de suero fisiológico para instilar frecuentemente entre sobretubo y enteroscopio y spray de silicona para aplicar a los instrumentos accesorios previamente a la introducción por el canal de trabajo. Finalmente debemos comprobar la insuflación, aspiración, instilación de agua a la lente y correcto inflado de los balones.

## Técnica de realización de la enteroscopia<sup>(6)</sup>

El fundamento de la EDB es distinto al de la enteroscopia de pulsión (EP). Como su nombre indica en la EP el avance del endoscopio se consigue únicamente con la pulsión; a diferencia de la EP la EDB requiere maniobras de rectificación con los balones inflados que producen invaginación de las asas intestinales y facilitan el avance del endoscopio. La exploración se realiza normalmente por vía anal u oral aunque en algunas ocasiones también podemos acceder por estomas. Elegimos la vía de acceso en función de la localización de la lesión que buscamos. Nos hacemos una idea de dónde está la lesión porque previamente hemos realizado una CE, que es lo adecuado, u otra técnica de imagen. El paciente se colocará en decúbito lateral izquierdo. Tras la introducción se avanza el sobretubo (ST) y enteroscopio (EN) con movimientos de pulsión y tracción, ayudados por el inflado y desinflado de los balones. Existen matices en la realización de la técnica dependiendo de la vía de introducción.

## EDB por vía oral

Para la realización de EDB oral con 12 horas de ayuno suele ser suficiente para una buena preparación, que es el tiempo que tarda aproximadamente en llegar al colon el residuo alimentario. Introducimos EN y ST con los balones desinflados hasta aproximadamente yeyuno o hasta que no podamos progresar más por pulsión. La primera inserción es realizada por el explorador de la misma forma que se realiza una gastroscopia convencional, sin ayuda de asistente. Una



**Figura 6**

EDB oral. Maniobra de retirada con los balones inflados y posterior avance con el EN.

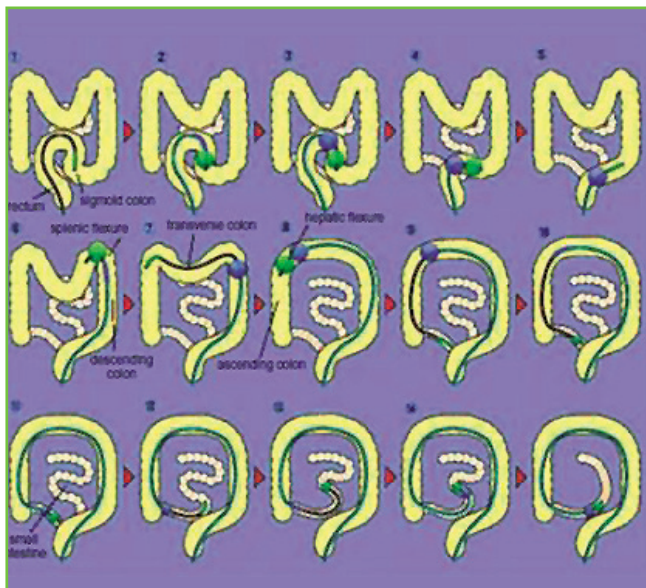


Figura 7a

Esquema EDB por vía anal.

vez que la punta del endoscopio ha llegado al estómago introducimos también el ST en éste. Debido a que la luz del estómago es muy amplia no tiene sentido inflar en esta localización el balón del ST. Normalmente realizamos el inflado del balón del ST posterior a la zona papilar para evitar una posible pancreatitis.

Tras el inflado del balón del ST, se introduce el EN y cuando no se puede avanzar se infla el del EN, desinflándose el del ST con la introducción posterior de éste. Estas maniobras se repiten hasta que no se puede introducir más; en este momento se inflan simultáneamente los dos balones y se inicia la retirada hasta encontrar resistencia o sobrepresión manométrica. Tras esta tracción simultánea se consigue permanecer en el mismo asa de ID por la rectificación instrumental y telescopado del mismo (Figura 6). Se repiten las maniobras hasta el final de la exploración. La distancia a la que podemos llegar viene determinada por distintos factores como el tiempo de exploración, factores anatómicos como adherencias, longitud del ID y la propia patología.

Es aconsejable inflar ambos balones a media presión en la retirada para evitar una salida brusca del EN. Se debe sacar antes el EN por si necesitamos volver a entrar. Cuando ya no podamos sacar más EN se extraerán en bloque ambos. A nivel de cardias deben estar los balones desinflados. Durante la retirada debemos aspirar tanto aire como líquido (predominantemente en cavidad gástrica para evitar aspiraciones).

## EDB por vía anal

La preparación para la realización de la EDB por vía anal es igual a la de la colonoscopia. Al igual que en la oral



Figura 7b

Imagen radiográfica de la introducción del EDB vía anal.

se introduce el enteroscopio con ambos balones desinflados y el ST totalmente retraído. En los primeros 30-40 cm (sigma) la técnica es similar a una colonoscopia convencional. En el sigma inflamos balón del EN y pasamos el ST a través del EN. Posteriormente inflamos el balón del ST, desinflamos el del EN y pasamos el EN. Esta maniobra se repetirá en varias ocasiones.

Interesa llevar el ST hasta el colon derecho, hasta alcanzar la válvula de Bahuin, cuyo paso se facilita poniendo al paciente en decúbito supino<sup>7</sup>; si en decúbito supino no conseguimos pasar la válvula podemos intentar el decúbito lateral derecho. Tras introducir EN por íleon, se infla el balón del EN y se pasa ST por la válvula de Bahuin, maniobra que no controlamos visualmente pero que puede ser reconocida por una cierta dificultad de paso. En ocasiones la retirada suave del ST con el balón inflado cuando éste está en colon ascendente puede ayudar a exponer el orificio valvular para facilitar la introducción<sup>8</sup>. Una vez estabilizados EN y ST en íleon (con ambos balones inflados) podremos progresar con mayor rapidez y facilidad. Debemos avanzar sin forzar ya que se puede favorecer el retroceso a colon. Al comienzo del íleon no se aconseja realizar la maniobra de retirada pues el inflado del balón del ST también puede provocar el retroceso a colon. (Figura 7).

Explorar la totalidad del ID no siempre es necesario. El objetivo de la prueba se ha conseguido cuando alcanzamos la lesión y hacemos el diagnóstico o el tratamiento oportuno se ha efectuado con éxito. Aunque en algunos casos seleccionados la exploración de todo el ID está indicada. La exploración completa del ID con la EDB posee unas altas tasas de éxito. La exploración completa requiere en la mayoría de los casos la combinación de la EDB oral y anal. Los porcentajes de éxito publicados están entre el 40-80%<sup>9</sup>.

Tanto la radiología convencional, los contrastes hidrosolubles y el marcaje con colorantes pueden ser de utilidad en la EDB. El marcaje con tinta lo utilizamos para localizar lesiones susceptibles de cirugía o de recidiva hemorrágica tras tratamiento endoscópico. También lo usamos para localizar la distancia a la que hemos llegado. La cromoendoscopia puede ser útil para la valoración de la mucosa y su patrón vellositario.

## Sedación en la EDB

Actualmente los endoscopistas realizamos sedación superficial para la mayoría de nuestros procedimientos<sup>10</sup>. Existen algunas pruebas endoscópicas que por su duración y complejidad requieren la participación de un anestesista capaz de realizar técnicas de sedación profunda y anestesia general, así como las maniobras de reanimación cardiopulmonar en caso de que sean necesarias. La duración de la exploración (en torno a 70-80 minutos) y la incomodidad que supone para el paciente esta técnica son también factores que aconsejan la participación de un anestesista. Es necesario mantener un mismo estándar de cuidados que en el quirófano. El paciente será evaluado antes de la EDB por un anestesista al igual que antes de ser intervenido (evaluación preanestésica).

Habitualmente se realiza una sedación/analgesia profunda o anestesia general sin intubación traqueal. Dependiendo de la duración del procedimiento, las características del paciente o el riesgo de aspiración se realizará anestesia con intubación traqueal. Los niveles de sedoanalgesia y de anestesia general son un proceso continuo en la pérdida del nivel de conciencia. Se puede pasar de un nivel a otro más profundo de forma accidental, por lo que hay que estar preparado para saber manejar las complicaciones. La posición del paciente puede complicar la labor del anestesista en algunos casos. Normalmente el paciente está en decúbito lateral izquierdo, ocasionalmente necesitamos cambiar la posición para pasar la válvula de Bahuin, en decúbito supino o prono; esta última puede complicar el manejo de la vía aérea. En cuanto a la EDB oral el endoscopista y el anestesista comparten la vía aérea por lo que se requiere una estrecha colaboración. En estos casos es probable que sea precisa la intubación orotraqueal de inicio siempre que se prevea una duración de la técnica considerable. La monitorización del paciente y los cuidados de recuperación forman parte del protocolo de actuación del anestesista en estos casos en los que se realiza sedación profunda y/o anestesia general. Los fármacos más usados en estos momentos para la sedación son el midazolam, propofol, fentanilo y remifentanilo aunque tal vez la combinación más frecuentemente utilizada en estos momentos es la de propofol con fentanilo o remifentanilo<sup>11</sup>.

## Complicaciones

Las causas más frecuentes de morbilidad son la

obstrucción de la vía aérea superior y la depresión respiratoria. Los fármacos utilizados pueden producir inestabilidad hemodinámica. Si la sedación es insuficiente se puede producir una respuesta autonómica con taquicardia e hipertensión. El manejo de estos eventos requiere fármacos antagonistas, material para el manejo de la vía aérea, ventilación con presión positiva, sistema de aspiración, medicación de emergencia y un desfibrilador.

## Indicaciones de la EDB

Las siguientes indicaciones han sido propuestas recientemente en la 2ª Conferencia Internacional sobre EDB<sup>12</sup>.

Se han establecido indicaciones necesarias y otras que todavía están en evaluación.

**1. Hemorragia digestiva:** en pacientes con hemorragia digestiva en los que la endoscopia alta y la colonoscopia no han identificado el origen de ésta. También en aquellos en los que conocemos la localización y pretendemos realizar tratamiento endoscópico. Esta indicación supone alrededor del 50% de todas las EDB. La hemorragia digestiva de origen oscuro (HDOO) es definida como el sangrado de origen no filiado tras gastroscopia y colonoscopia que se acompaña de sangre oculta en heces positiva, anemia o sangrado visible.

**2. Tras la realización de CE:** tras los hallazgos objetivados en la cápsula endoscópica bien para completar el estudio diagnóstico mediante toma de biopsias o tratamiento endoscópico si éste estuviese indicado.

**3. Diagnóstico endoscópico y tratamiento de estenosis:** para el diagnóstico endoscópico o histológico en pacientes con sospecha de estenosis de ID; también para la dilatación de estas estenosis con balón<sup>13</sup>.

**4. Lesiones tumorales y masas:** diagnóstico endoscópico e histológico para confirmación de lesiones detectadas mediante otras técnicas diagnósticas de imagen. En ocasiones se considera útil la relación de EDB y tatuaje de segmento afecto para delimitar el tramo de ID subsidiario de resección. También para la resección mucosa endoscópica y tratamiento endoscópico de lesiones tumorales sangrantes (GIST).

**5. Extracción de cuerpos extraños del ID:** útil en los casos de cápsula endoscópica retenida por ejemplo<sup>14</sup>.

## Indicaciones en evaluación

1. Diagnóstico endoscópico e histológico de la Enfermedad de Crohn (EC) que afecta a ID: Diagnóstico y seguimiento de la EC.

2. Diagnóstico endoscópico e histológico de la obstrucción de intestino delgado, incluida la intususcepción y complicaciones inexplicables de enfermedades del ID.

3. Acceso endoscópico en pacientes operados: incluida la realización de CPRE en pacientes intervenidos con Billroth II o Y de Roux<sup>15</sup>; acceso a la vía biliar en pacientes con cirugía bariátrica.

4. Colonoscopia difícil<sup>16</sup>, principalmente en los casos de adherencias postquirúrgicas y en pacientes con dolico colon.

## Contraindicaciones

Son esencialmente las mismas que para la gastroscopia y la colonoscopia convencional. Existe un especial riesgo de perforación en la realización de la EDB si existe fragilidad en la pared intestinal por alguna enfermedad previa. Debemos valorar el beneficio que aporta la EDB y el riesgo en pacientes determinados con mala situación basal.

Evidentemente no debe realizarse en pacientes que tras leer el consentimiento informado no desean su realización. Debemos ser muy cuidadosos cuando avanzamos con el enteroscopia, deslizamos el ST, inflamamos los balones o realizamos la maniobra de retracción a través de estenosis, úlceras profundas o tumores que aunque no suponen contraindicación absoluta aumentan de forma importante el riesgo de perforación. La introducción profunda en estos casos debe ser muy cuidadosa y sin forzar.

Puesto que la EDB es una técnica compleja y la duración oscila entre los 60-190 minutos se realiza con sedación profunda; tendremos también en cuenta pues las contraindicaciones de la sedación profunda. También tendremos en cuenta la alergia al látex puesto que los balones del EN y el ST son de ese material.

No existen contraindicaciones absolutas salvo la sospecha certera de perforación del tubo digestivo y la negativa del paciente después de leer el consentimiento informado y de nuestras explicaciones. En pacientes con enfermedades sistémicas descompensadas se debe valorar el riesgo-beneficio y serán contraindicación o no en función de la urgencia en el diagnóstico/ tratamiento endoscópico y de la sedación que se le puede administrar al paciente. Igualmente en pacientes con enfermedades digestivas con curso grave y que aumentan el riesgo de perforación (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn severa, colitis isquémica y otras) se debe ser muy cauto y practicar sólo en función del riesgo/beneficio. Conviene tener mayor precaución en los postoperados recientes, debido a que la mayor duración de la exploración lleva consigo más insuflación y por lo tanto mayor riesgo de dehiscencias de suturas.

En cuanto a las contraindicaciones a la sedación debe ser valorado por el anestesiista encargado de llevarla

a cabo, pero en términos generales son las siguientes: enfermedad neuromuscular, aumento de presión intracraneal, infección actual severa de la vía respiratoria, alergia a drogas sedantes, fallo respiratorio/cardíaco, anomalía de la vía respiratoria o falta de consentimiento. En cualquier caso las contraindicaciones son relativas y deben individualizarse según el paciente.

## Complicaciones y seguridad<sup>(17)</sup>

Las complicaciones se pueden dividir en dos grandes categorías, las directamente atribuibles al procedimiento endoscópico y otras son secundarias al procedimiento anestésico/sedación. Ya que la EDB difiere de la endoscopia convencional en sus indicaciones, el territorio explorado, el uso de ST y balones, pueden aparecer diferentes complicaciones. Clasificaremos las complicaciones dependiendo de aquello que las cause.

### Relacionadas con indicaciones específicas

Hay ciertas patologías que motivan la realización de EDB que pueden predisponer a la aparición de complicaciones. Por ejemplo, en pacientes con sospecha de estenosis de ID debemos ser cuidadosos para evitar perforaciones al intentar pasar con el EN.

### Relacionadas con el sobretubo

La introducción forzada del sobretubo puede pellizcar la mucosa entre el EN y el ST produciendo lesión en la mucosa con riesgo de perforación o sangrado si estamos atravesando una zona con estenosis o ulcerada. Debido a que pasamos el ST a ciegas debemos tener especial cuidado con las angulaciones del intestino y los bucles que se forman con el EN que facilitan, si forzamos la introducción del ST, el desarrollo de complicaciones.

### Relacionadas con los balones

El inflado de balones dentro de intestino normal no produce lesiones. Sí debemos ser cautos en el inflado sobre zonas de intestino con lesiones tipo ulceraciones profundas.

### Relacionadas con adherencias intraperitoneales

Las adherencias limitan la movilidad habitual del ID y dificultan la entrada del enteroscopia. Se deben tener en cuenta durante la exploración para no forzar la entrada.

### Relacionadas con el uso de contrastes

Pueden producir pancreatitis, inducir el vómito y aspiraciones.

### Relacionadas con el tratamiento endoscópico

La delgadez de la pared del ID condiciona un mayor

riesgo de perforación ante cualquier intervencionismo endoscópico. Se aconseja usar el argón o la coagulación con inyección submucosa previa. El sangrado tras la polipectomía endoscópica, cuando la coagulación es normal, suele autolimitarse.

En la EDB oral la pancreatitis es la complicación más severa aunque es relativamente rara e infrecuente. Si tras la exploración el paciente se queja de dolor abdominal debemos realizar analítica y TAC abdominal para descartar el desarrollo de pancreatitis. Los mecanismos a través de los cuales se produce la pancreatitis tras la EDB no se conocen. Algunos autores han apuntado el aumento de presión intraluminal en el duodeno durante la exploración permitiendo el reflujo de contenido duodenal hacia el conducto pancreático. Otros han especulado que está producida por el repetitivo mecanismo compresor-tensor sobre el páncreas; evidencia de esto serían los cambios inflamatorios típicos que aparecen en la región de cuerpo y cola del páncreas.

### Relacionadas con la sedación/anestesia

Son la depresión respiratoria, aspiración y neumonía. Debemos de ser especialmente cuidadosos en la realización de la EDB oral y cuando la exploración es prolongada.

Mensink et al. en un estudio multicéntrico internacional aportan datos sobre las complicaciones sobre una serie de 2362 enteroscopias de doble balón<sup>18</sup>. El porcentaje de complicaciones en la realización de EDB diagnóstica fue del 0.8%, similar al de la colonoscopia diagnóstica. El de complicaciones cuando la EDB es terapéutica fue del 4.3%, probablemente debido a que la pared del ID es más delgada. En este estudio la complicación más frecuente fue la pancreatitis y no hubo mortalidad.

## ¿EDB oral o anal? ¿Por dónde empezamos?

En los casos en los que la patología se localice mediante otras técnicas de imagen o la historia clínica en intestino delgado accederemos por vía oral o anal escogiendo la ruta de inserción más cercana. La CE nos orientará sobre la distancia donde se encuentran las lesiones; cuando los hallazgos están en los 2/3 iniciales del tiempo de tránsito del ID comenzaremos con EDB oral; si por el contrario los hallazgos están en el 1/3 final del tiempo de tránsito intestinal comenzaremos realizando una EDB vía anal<sup>19</sup>.

Cuando no está clara la localización de la patología o necesitamos explorar el ID entero porque existen múltiples lesiones comenzaremos por EDB anal como primera opción porque requiere menos sedación y también menos complicaciones. Si fuera necesario se realizará EDB oral pero otro día, para completar la exploración del todo el ID.

En pacientes con sangrado en ID debemos comenzar con EDB oral sin preparación previa a menos que el origen

del sangrado lo tengamos localizado en íleon distal, cercano al colon. La EDB oral es mejor para localizar el origen del sangrado en el sangrado activo de ID porque la sangre, a este nivel, rara vez regurgita proximalmente (hacia la boca). Esto significa que cuando hagamos una EDB oral y objetivemos sangre el origen del sangrado debe ser ése o andar próximo.

En la EDB anal si se produce reflujo de sangre proximal durante la introducción del EN por la insuflación; esto dificulta de forma importante la localización del punto sangrante.

## Diagnóstico endoscópico

Con el EDB podemos conseguir mantener una buena maniobrabilidad incluso en ID distal (con un buen entrenamiento y formación). Esto permitirá que aprovechemos el potencial diagnóstico de la técnica mediante la observación alrededor de la lesión, lavando la lesión (sobre todo cuando hay sangrado), observándola a través del agua (a modo de lupa), usando cromoscopy y realizando biopsias de la misma forma que hacemos con la endoscopia convencional<sup>20</sup>.

Con el EDB podremos objetivar lesiones comunes como úlceras, erosiones, lesiones vasculares, pólipos, tumores mucosos y submucosos. También nos permitirá valorar el patrón vellositario como la atrofia, edema o linfangiectasias, importante para determinar el origen de algunas patologías. Otras enfermedades se caracterizan por su localización en el ID. Determinar la localización de algunas lesiones puede ser de gran ayuda para la realización del diagnóstico diferencial. Por ejemplo, el divertículo de Meckel está situado típicamente en el borde antimesentérico del ID a 30-100 cm de la válvula ileocecal. El cáncer y los tumores estromales se localizan con más frecuencia en yeyuno y los linfomas y carcinoides son más comunes en el íleon. Las lesiones ulcerosas del Crohn se localizan en el borde mesentérico y presentan una morfología lineal.

La distancia a la cual identificamos las lesiones podemos calcularla aproximadamente durante la exploración. De forma práctica calculamos los centímetros que avanzamos en cada maniobra de introducción tras la manipulación de los balones, que puede rondar entre los 0-45 cm. El sumatorio de todas las distancias supondrá la longitud total de intubación hasta el punto que buscamos<sup>21</sup>. La longitud de ID explorado se calculará tomando como referencia el píloro para la EDB oral y la válvula ileocecal para la anal. Cuando encontramos una lesión durante la EDB se estimará la distancia desde el píloro o desde la válvula ileocecal.

Determinar si la lesión está en el borde mesentérico o antimesentérico puede ser importante para el diagnóstico<sup>22</sup>. Cuando introducimos el EDB podemos objetivar que el enteroscopia forma círculos concéntricos (figura 8) durante el avance de éste. El interior de estos círculos concéntricos corresponde al borde mesentérico. También podemos obtener



**Figura 8**

Formación de círculos concéntricos durante la realización de la EDB oral.

imágenes radiológicas con contraste de un segmento de ID determinado administrando contraste a través del canal de trabajo bloqueando el refluo de éste con el balón del EN inflado. Ésta es una técnica muy utilizada para el estudio de estenosis y sus características morfológicas, de lesiones y de ID al que no logramos llegar con el EN. La HDOO supone la mitad aproximadamente de todas las indicaciones de EDB con un rendimiento diagnóstico que oscila según los estudios publicados entre el 54-78%<sup>23</sup>.

### Lesiones vasculares

Con el EDB la identificación del origen del sangrado oscila entre el 54-78% en las HDOO. En Japón las úlceras y erosiones son la causa más frecuente de HDOO con las lesiones vasculares y lesiones neoplásicas en segundo lugar. En Europa y Estados Unidos son las lesiones vasculares la causa más frecuente en los estudios publicados. Las diferencias pueden venir determinadas por las diferentes modalidades diagnósticas o los diferentes grupos étnicos. Para las lesiones vasculares del tubo digestivo no se han hecho clasificaciones sobre los hallazgos patológicos y las definiciones no han sido muy claras. Por ello, Yano y colaboradores<sup>24</sup> clasificaron los diferentes tipos de lesiones vasculares que podemos encontrar en el ID (Figura 9). Los tipos 1a y 1b son lesiones de pocos milímetros formadas a partir de una vena de la submucosa, que a su paso por la muscular sufre obstrucciones intermitentes, y la dilatación de los capilares de la lámina propia de la mucosa. La condición clínica es un vaso sanguíneo anormal con trayecto tortuoso con vasos venosos anormales dilatados; constituyen lo que se denomina angiodisplasia o angioectasia (figura 10). Los tipos 2a y 2b corresponden a la lesión de Dieulafoy<sup>25</sup> que puede producir un sangrado importante. Esta lesión corresponde a un vaso arterial de grosor anormal que serpentea por la submucosa muy cercano a la superficie mucosa, causando una erosión producida por la compresión mecánica. La tipo 3 se debe a malformaciones arteriovenosas relativamente grandes que no se limitan a la submucosa y alcanzan la superficie serosa.

Esta clasificación puede ser útil para establecer características patológicas y la terapia endoscópica más adecuada. De hecho, parece que para las lesiones vasculares tipo 1a y 1b el tratamiento más adecuado es la termocoagulación con Argón, para las tipo 2 con colocación de clip hemostático y la 3 con clip para bloquear el flujo sanguíneo a través

<b>Type 1a</b>		Punctuate erythema (less than 1 mm) with or without oozing
<b>Type 1b</b>		Patchy erythema (a few mm) with or without oozing
<b>Type 2a</b>		Punctuate lesions (less than 1 mm) with pulsatile bleeding
<b>Type 2b</b>		Pulsatile red protrusion without surrounding venous dilatation
<b>Type 3</b>		Pulsatile red protrusion with surrounding venous dilatation
<b>Type 4</b>		Other lesions not classified into any of the above categories

**Figura 9**

Clasificación de lesiones vasculares.

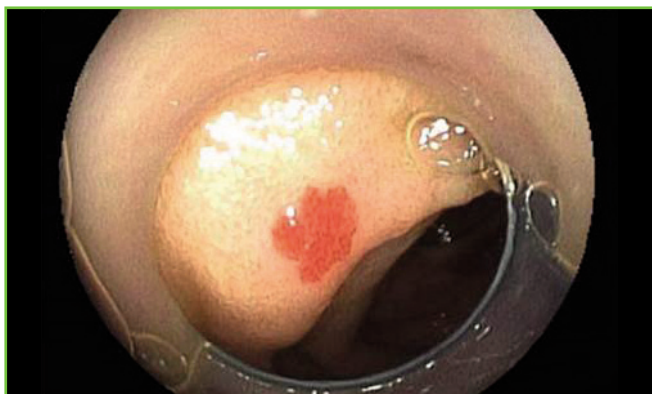


Figura 10a

Lesión vascular 1b. De Yamamoto et al.<sup>23</sup>

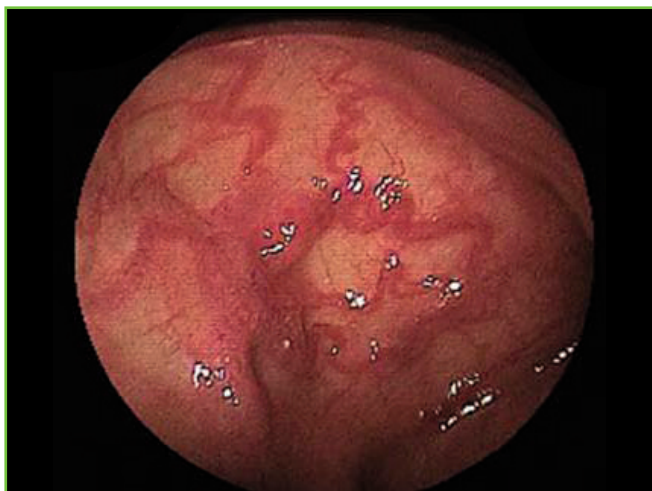


Figura 10b

Lesión vascular tipo 3. De Yano et al.

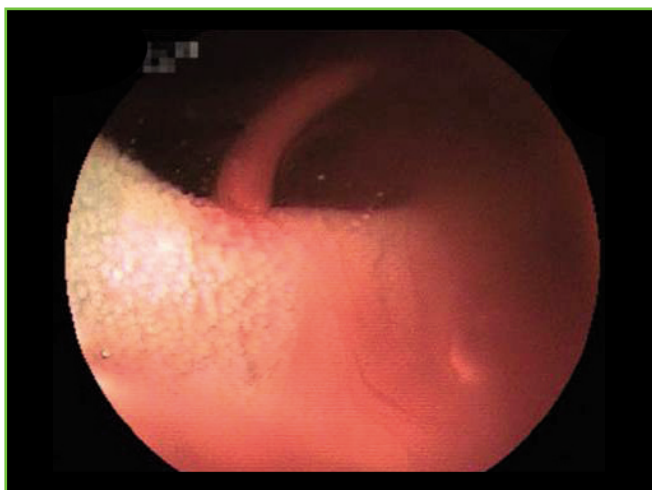


Figura 10c

Lesión vascular tipo 2a. Dieulafoy's.

de la anomalía vascular y posterior valoración de cirugía. En el futuro se deberá verificar esta clasificación con la recogida y análisis de los hallazgos endoscópicos comparándolos con las características clínicas del sangrado y su respuesta al tratamiento realizado. Una de las utilidades de esta clasificación

es la selección del tratamiento endoscópico más adecuado.

Cuando las angiodisplasias no son accesibles con el EDB y son difusas se ha propuesto el tratamiento hormonal y con octreótido que en algunos casos ha disminuido la pérdida de sangre<sup>26</sup>. Existen otras lesiones y tumores vasculares pero que son muy poco frecuentes.

### Lesiones neoplásicas

En general, los tumores de ID son difíciles de diagnosticar. Los tumores de ID son raros, suponen aproximadamente un 5% o menos de todos los tumores del tracto digestivo; un 60% o incluso más son benignos<sup>27</sup>. De acuerdo con el estudio realizado por Ohmiya et al<sup>28</sup>, que recogió datos de distintos Hospitales de Japón, encontraron lesiones neoplásicas en el 21.7% de los casos de HDOO; la lesión más común fue el tumor estromal (GIST). Por orden de frecuencia le siguieron el tumor metastásico, linfomas malignos y adenocarcinomas.

Los beneficios que aporta la EDB en el diagnóstico de estas lesiones son:

- Observación directa de la lesión (figura 11a)
- Extensión de la lesión. Podemos usar el contraste.
- Estudio anatomopatológico por biopsia.
- Tatuaje de lesión para facilitar la extirpación quirúrgica.
- Efectos de la quimioterapia sobre lesiones tratadas.
- Tratamiento endoscópico como polipectomía y resección mucosa endoscópica.
- Colocación de prótesis en estenosis tumorales<sup>29</sup> (figura 11b).

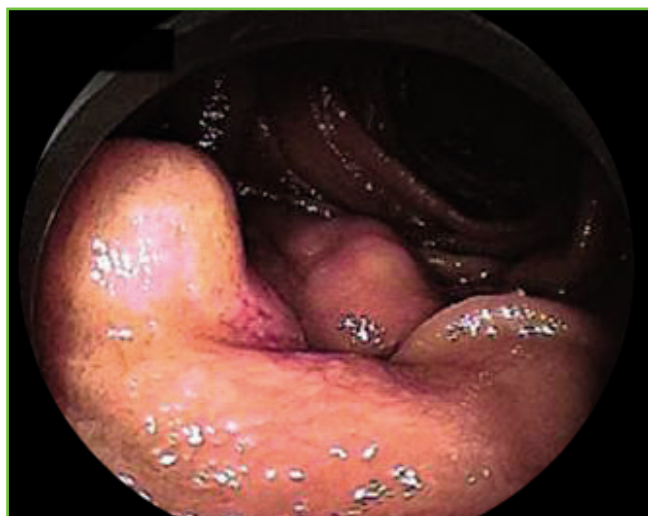


Figura 11a

Tumor estromal. GIST. De Ohmiya et al.<sup>27</sup>

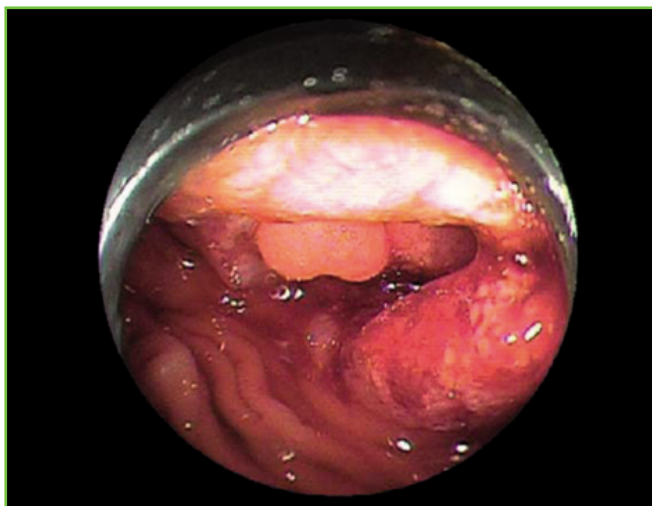


Figura 11b

Adenocarcinoma yeyunal y colocación de prótesis. De Hayashi et al.<sup>28</sup>

Anteriormente el diagnóstico definitivo de la mayoría de tumores de ID se obtenía únicamente tras la resección quirúrgica de la lesión. Usando la EDB conseguimos un diagnóstico patológico, localizamos la lesión y valoramos su extensión antes de la cirugía; de esta manera evitamos cirugías innecesarias, se decide el procedimiento quirúrgico menos in-

vasivo y más apropiado para el tratamiento de los pacientes.

### Lesiones ulcerosas

El diagnóstico diferencial de las lesiones ulcerosas en el ID incluye lesiones inflamatorias benignas como la Enfermedad de Crohn, enteritis por Aines, Enfermedad de Beçhet, tuberculosis intestinal, enteritis isquémica, úlceras inespecíficas de ID y lesiones neoplásicas como el cáncer y el linfoma.

Las lesiones neoplásicas podemos diagnosticarlas normalmente con la realización de biopsia. Con las lesiones ulcerosas benignas debemos valorar todas sus características, localización, tamaño, distribución, morfología ya que las biopsias pueden ser negativas en un alto porcentaje. La localización de las úlceras en el borde mesentérico o antimesentérico es importante para el diagnóstico diferencial de algunos tipos de lesión<sup>30</sup>. En la Enfermedad de Crohn las úlceras se localizan en el borde mesentérico, en el antimesentérico se localizan las de la Enfermedad de Beçhet y la tuberculosis.

En la EDB el endoscopio se introduce formando círculos concéntricos sobre su eje; como resultado el mesenterio se extiende a modo de abanico. En esta situación, el borde mesentérico se sitúa dentro de los círculos concéntricos. Un estudio radiográfico muestra claramente que cuando movemos la punta del endoscopio hacia el centro del círculo la pared de ID cerca de la punta corresponde al borde mesentérico. En cualquier caso las lesiones ulcerosas benignas requieren algo más que su descripción para su diagnóstico; se requiere una valoración del curso clínico y control evolutivo para valorar cronológicamente los cambios que puedan producirse.

El tratamiento de la Enfermedad de Crohn ha mejorado de forma muy importante con el uso de inmunosupresores y terapias biológicas; el objetivo del tratamiento es conseguir la remisión clínica y la curación de la mucosa (figura 12). Tanto la CE como la EDB nos permiten valorar la mucosa y por lo tanto cambiar de estrategia terapéutica dependiendo de su estado. Así evitaremos o disminuirémos las posibilidades de complicaciones como la estenosis o fístulas.

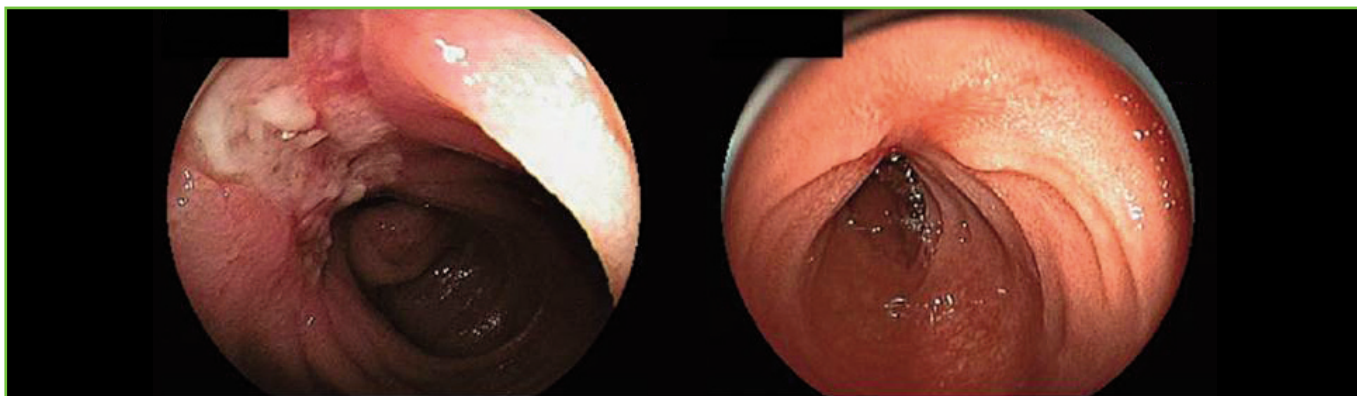
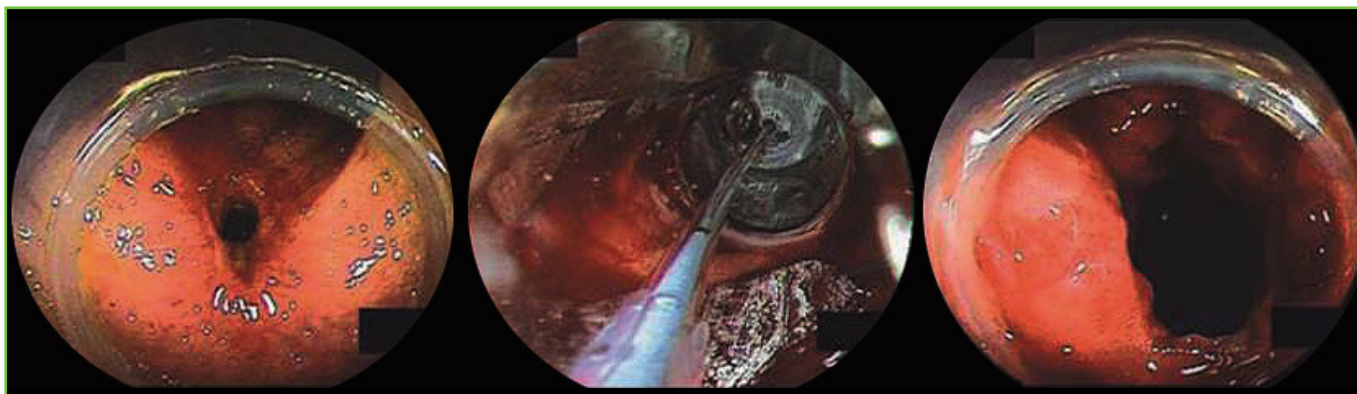


Figura 12

Úlcera de Crohn activa ileal. Aspecto tras tratamiento con Infliximab. De Sunada et al.<sup>29</sup>



**Figura 13**

Dilatación con balón de estenosis por Enfermedad de Crohn. De Yamamoto et al.<sup>31</sup>

### Lesiones estenóticas

Con la EDB podemos realizar de forma directa una valoración de las estenosis de ID. Las características endoscópicas y el resultado de la biopsia nos pueden dar la etiología. La estrategia terapéutica se basa en las características de la estenosis y su etiología<sup>31</sup>. La dilatación endoscópica con balón puede ser un tratamiento adecuado dependiendo de la causa de la estenosis<sup>32</sup> (figura 13).

La CE es eficiente para diagnóstico de Crohn en fases tempranas y valorar el progreso de la enfermedad aunque en pacientes con sospecha de estenosis la retención de la CE es posible. Para paliar esta posibilidad surgió la cápsula tipo Patency que es reabsorbible y disminuye su calibre en caso de quedar atrapada en una estenosis. El paso de ésta no nos asegura totalmente el paso de la CE. En caso de retención podemos extraer la CE mediante dilatación o extracción con los instrumentos adecuados<sup>33</sup>.

### Adherencias intraperitoneales

Tras la cirugía abdominal o radioterapia se pueden producir adherencias entre las asas intestinales o entre éstas y el peritoneo. Las adherencias pueden producir cuadros oclusivos. En ocasiones la cirugía urgente es necesaria cuando existe compromiso vascular junto a la obstrucción. En otras ocasiones se producen cuadros subocclusivos que llevan al paciente a urgencias en numerosas ocasiones con ingresos repetidos. La EDB puede ayudarnos a sospechar la presencia de adherencias. El endoscopio no avanza del mismo modo, no se forman con la introducción los típicos círculos concéntricos grandes (en estos casos son pequeños), no se avanza con las maniobras de pulsión y retracción. Podemos objetivar fruncimientos de la mucosa, estenosis extrínsecas con mucosa de aspecto normal. Podemos tatuar esas zonas para que en una posterior laparotomía mínimamente invasiva se proceda al tratamiento quirúrgico. En estos casos la EDB tiene las siguientes funciones:

- Descartar otras causas de obstrucción como la presencia de tumores y estenosis inflamatorias<sup>34</sup>.

- Localizar las zonas afectadas por adherencias para la selección de un tratamiento quirúrgico menos invasivo. Para ello se tatúan las zonas sospechosas.

A modo de resumen repasamos toda la patología de ID que puede ser subsidiaria de estudio y diagnóstico por parte de la EDB.

## Patología de intestino delgado. EDB.

### 1. Tumores de intestino delgado

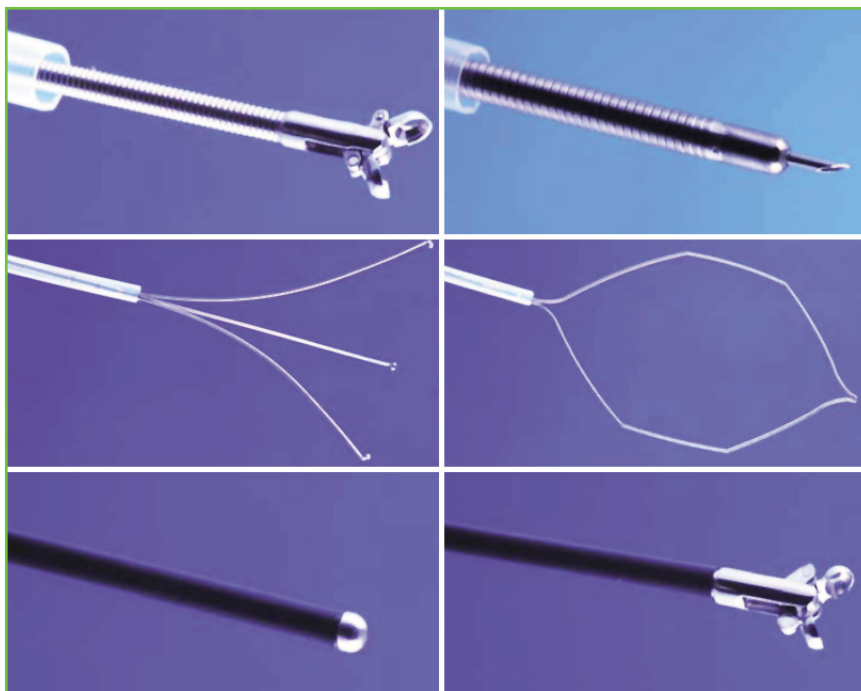
- GIST. Tumores estromales.
- Pólipos inflamatorios/fibromas.
- Adenocarcinomas.
- Linfoma N-Hodgkin (de células B).
- Metástasis: son características las metástasis del cáncer de pulmón de células grandes.

### 2. Estenosis

- Benignas: Crohn, Aines, Behçet, tuberculosis, anticoagulantes.
- Tumores.
- Adherencias.
- Compresiones extrínsecas.

### 3. Erosiones y úlceras

- Enfermedad de Crohn.
- Behçet.
- Aines.
- Divertículo de Meckel.



**Figura 14**

Dispositivos para EN-450P5.

#### 4. Lesiones postquirúrgicas

- a. Síndrome de asa ciega.
- b. Adherencias.

#### 5. Patología vascular

- a. Angiodisplasias.
- b. Hemangiomas.

### Tratamiento endoscópico

La principal aportación de la EDB es la posibilidad de realizar tratamientos endoscópicos en el intestino delgado en comparación a otros métodos de estudio del intestino delgado. Como sucede con la endoscopia convencional el EDB dispone de un canal de trabajo a través del cual podemos introducir instrumentos que nos permiten realizar la terapéutica endoscópica. Tal y como explicamos al comienzo de la revisión existen distintos modelos de EN con canales de trabajo diferentes que permiten el uso de unos instrumentos u otros.

El EN-450P5 es un EN más fino, con un canal de trabajo de 2.2 mm que limita el uso de ciertos instrumentos para la realización de terapéutica. El EN-450T5 tiene un canal de 2.8 permitiendo el uso y realización de diferentes técnicas endoscópicas terapéuticas. Para realizar un tratamiento endoscópico adecuado se requiere una buena maniobrabilidad del endoscopio. Incluso cuando avanzábamos adecuadamente por el ID con el enteroscopio de pulsión cuando se intentaba

realizar tratamientos endoscópicos la inestabilidad de la punta del endoscopio dificultaba la técnica.

Con el EDB conseguimos estabilizar el EN con el ST y su balón pudiendo controlar mejor los movimientos incluso en el ID distal. Cuando comenzamos la técnica con el EDB de menor calibre (canal de 2.2 mm) y durante la exploración creemos conveniente usar el EN-450T5 podemos dejar el ST introducido, retirar un EN e introducir el otro.

#### Instrumentos

El EN-450P5 dispone de pinzas y sondas especiales debido a su canal limitado de trabajo (2.2 mm). Fujinon tiene comercializados distintos dispositivos para este canal de trabajo (figura 14):

- Fórceps de biopsia: para la toma de muestras y estudio anatomopatológico.
- Pinzas “de tres púas” o “trípode”: para extracción de cuerpos extraños y recuperación de lesiones polipoideas extirpadas.
- Asa de polipectomía: para las polipectomías y resección mucosa endoscópica.
- Aguja de escleroterapia: Para realización de habón submucoso en la resección mucosa endoscópica, escleroterapia química y tatuaje de lesiones.
- Sonda de coagulación: para electrocoagulación de lesiones y hemostasia.



Figura 15a

Clip.



Figura 15c

Balón de dilatación.

- Fórceps de biopsia caliente: Para extirpación de pólipos pequeños y también usado para hemostasia.

El EN-450T5 (canal de 2.8 mm) permite el uso del material que habitualmente se maneja en la colonoscopia terapéutica. Comentaremos algunos dispositivos representativos de la enteroscopia terapéutica (figura 15):

- Clip: disponemos de dos casas comerciales, Olympus y Boston. Usado tanto para hemostasia mecánica como para profilaxis de perforación tras extirpación de lesiones.



Figura 15b

Sonda de Argón.

- Sonda de Argón: para el tratamiento de lesiones vasculares.

- Balón dilatador endoscópico: para dilatación de estenosis.

**Hemostasia**

Entre las lesiones de intestino delgado que pueden sangrar están las lesiones vasculares, úlceras, erosiones y tumores. El tratamiento endoscópico del sangrado de úlceras y tumores es sólo temporalmente efectivo. La hemostasia definitiva requiere un tratamiento médico o quirúrgico específico para cada tipo de enfermedad. Existen distintos tipos de lesiones vasculares. La más típica es la angioectasia que es una lesión que afecta a venas y capilares. La lesión de Dieulafoy es una lesión arterial y las malformaciones arteriovenosas que consisten en venas y arterias conectadas directamente sin capilares. Ya hemos hablado anteriormente de la clasificación de las lesiones vasculares que permite orientarnos sobre las características de la lesión y el tratamiento más adecuado<sup>35</sup>.

Para las angioectasias (figura 16) el tratamiento más adecuado es la electrocoagulación con Argón (figura

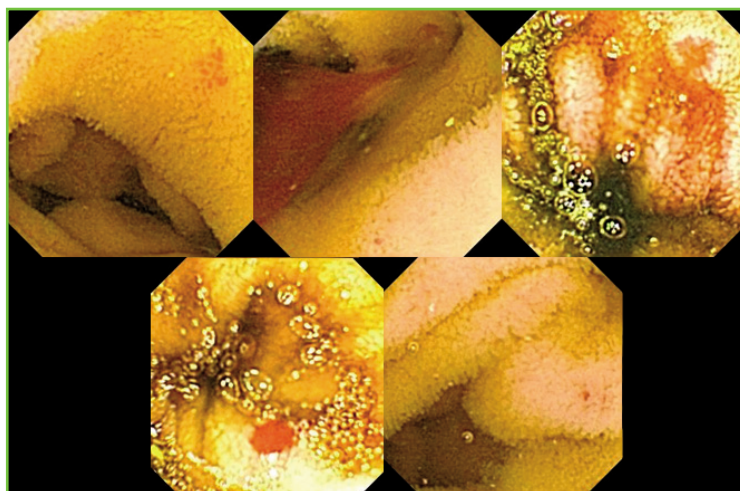


Figura 16

Lesiones vasculares en intestino delgado (valoradas con CE).

17). Debemos evitar realizar una electrocoagulación muy intensa porque la pared del ID es muy delgada. En casos de sangrado continuo de una lesión amplia podemos realizar un habón submucoso con suero salino y adrenalina que por un lado previene el riesgo de perforación y por otro nos ayuda a controlar el sangrado junto con la terapia con argón. La lesión



Figura 17a

Pequeñas AD tratadas con Argón.



Figura 17b

Escara post-Argón.

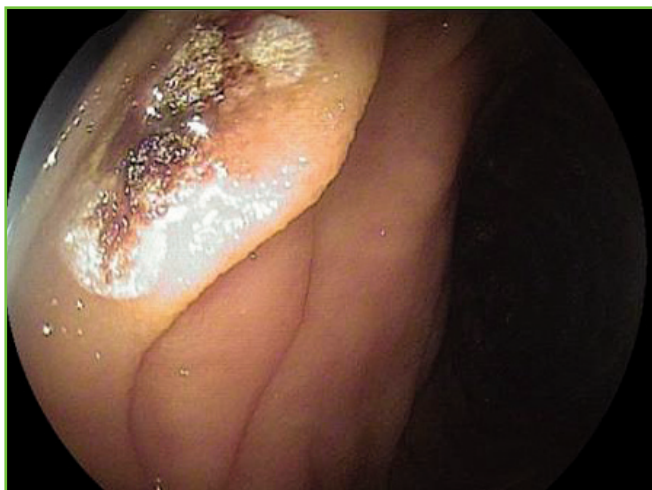


Figura 17c

Escara post-Argón.

de Dieulafoy y las malformaciones arteriovenosas requieren hemostasia mecánica (colocación de clip) o bien cirugía resectiva en caso de grandes lesiones.

### Dilataciones con balón

Tradicionalmente las estenosis sintomáticas debidas al Crohn, tuberculosis, AINES, anastomosis quirúrgicas han requerido tratamiento quirúrgico con laparotomía<sup>36</sup>. Actualmente la EDB es capaz de realizar dilataciones con balón de estas estenosis.

Excluir la naturaleza maligna de la estenosis con una observación endoscópica cuidadosa y la toma de biopsias es obligatoria antes de realizar un tratamiento endoscópico de dilatación. Lógicamente el paciente debe firmar previamente el consentimiento informado y éste debe incluir la explicación de las posibles complicaciones, sobre todo, la perforación.

Si encontramos una ulceración en el lugar de la estenosis debemos posponer la dilatación hasta que se haya resuelto con tratamiento médico ya que el riesgo de perforación en este caso es muy elevado.

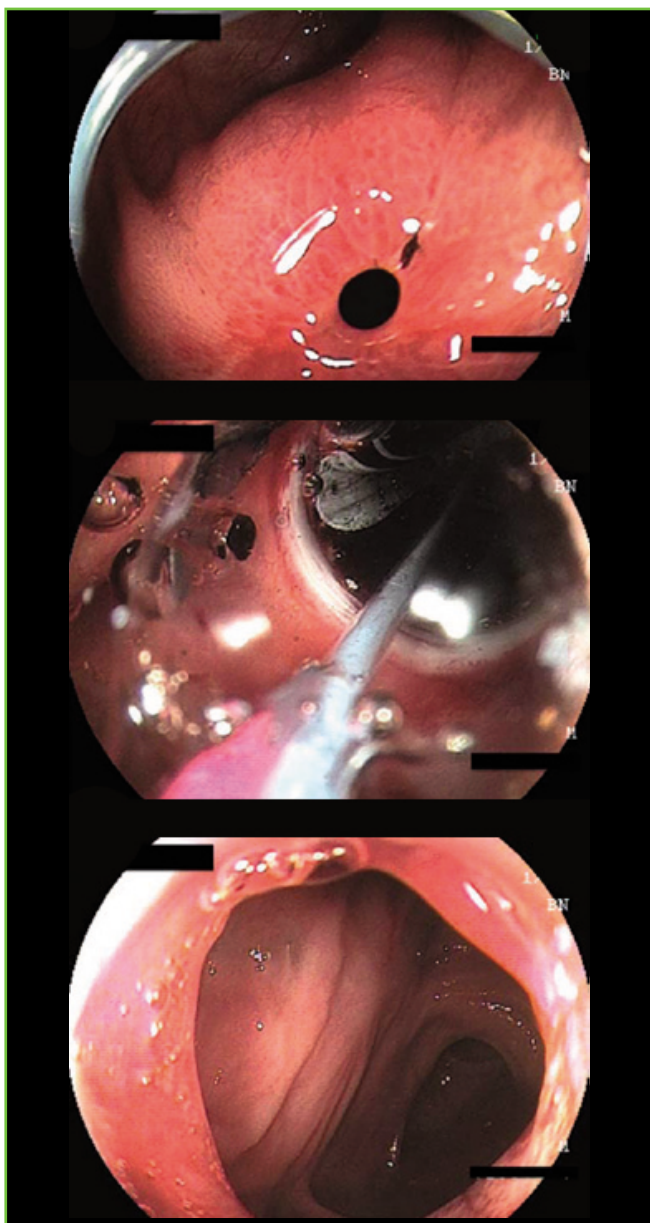
En cuanto la técnica de realización debemos valorar inicialmente la longitud y calibre de la estenosis. Esto podemos hacerlo dibujando la estenosis con contraste que administramos a través del canal accesorio del EDB inflando el balón del endoscopio para evitar el reflujo de contraste. La presencia de fístula en el lugar de la estenosis debemos valorarla. La realización de ultrasonografía endoscópica con minisondas nos puede ayudar a valorar las estenosis.

Tras la valoración de la presencia de fístulas, pasamos una guía a través de la estenosis. Por control radioscópico pasamos el balón dilatador por el canal accesorio hacia el interior de la estenosis. Realizamos la dilatación después de confirmar por fluoroscopia que el catéter balón esté bien situado. El diámetro del balón irá en función del calibre de la estenosis. En caso de estenosis de calibre estrecho la dilatación debe comenzarse con un diámetro pequeño y valorar el dolor que refiere el paciente durante ésta. Si es necesario se pueden repetir dilataciones seriadas para aumentar el calibre. El objetivo inicial es conseguir al menos un calibre de 12 mm; este diámetro permite tomar una dieta baja en residuos.

Comparado con la resección quirúrgica con laparotomía, la dilatación con balón es menos invasiva y puede ser repetida cuando no ha sido efectiva o el paciente refiere de nuevo síntomas (figura 18).

### Polipectomía y resección mucosa endoscópica (EMR)

Con el enteroscopio convencional (de pulsión) no se consigue llegar a más de 1m pasado el ángulo de Treitz, por lo que los pólipos situados más allá no pueden ser extirpados. Igualmente la maniobrabilidad con este EN es limitada. Con el EDB conseguimos llegar a las lesiones y nos permite actuar terapéuticamente con una mejor maniobrabilidad.



**Figura 18**

Secuencia de dilatación con balón de estenosis secundaria a E. de Crohn. De K. Sunada and H. Yamamoto: Double-balloon endoscopy: past, present, and future.

En el ID pueden aparecer pólipos hiperplásicos, pólipos neoplásicos (adenoma, carcinoma), hamartomas y pólipos inflamatorios. Los pólipos inflamatorios e hiperplásicos tienen indicación de polipectomía por el riesgo de sangrado o intususcepción. A diferencia de lo que sucede en el colon la secuencia adenoma-carcinoma en el ID no está bien definida y no se ha llegado a consensuar la indicación de polipectomía. El estudio de hematoquecia o melenas de origen no definido puede llevarnos a descubrir un pólipo sangrante y esta constituye la mejor indicación para la polipectomía.

La técnica endoscópica usada es muy parecida a la polipectomía y EMR en el colon aunque debemos tener en cuenta la delgadez de la pared del ID para evitar la perforación. Para prevenir la perforación se realiza la inyección sub-

mucosa de suero salino en el lugar de la lesión. La potencia y duración de la cauterización debemos ajustarla cuidadosamente.

La posibilidad de polipectomía y EMR en el ID con el EDB ha cambiado el manejo de las poliposis familiares. Estos síndromes requerían laparotomías múltiples a lo largo de la vida del paciente afectado. Los pólipos del Síndrome de Peutz-Jeghers son especialmente adecuados para la polipectomía o EMR con el EDB<sup>37</sup>.

Una vez el paciente haya sufrido una intususcepción y posterior laparotomía debido a la presencia de pólipos en el ID, la realización de la EDB se complica por la aparición de adherencias. La vigilancia de pólipos en ID en este síndrome debería comenzarse alrededor de los 10 años de edad con la CE<sup>38</sup>. Esto facilita la polipectomía endoscópica usando la EDB antes de que se produzca una complicación y previniendo la necesidad de laparotomía con la aparición de adherencias posteriores.

### Extracción de cuerpos extraños

La EDB es capaz de extraer cuerpos extraños del intestino delgado, una complicación que en ocasiones requería la realización de laparotomía. Agujas, huesos, dentaduras, bezoares, stents y CE han sido extraídas por EDB con éxito<sup>39</sup> (figura 19). Basados en los diferentes tipos de cuerpo extraño existen diferentes pinzas-asas para la extracción de cuerpos extraños. La extracción de éstos a través del sobretubo sacando también el enteroscopio es algunas veces muy útil en cuerpos extraños peligrosos (punzantes, cortantes).

### Realización de cpre con EDB

La EDB es también útil para explorar segmentos de intestino en pacientes intervenidos quirúrgicamente (con anatomía alterada). La exploración endoscópica del asa aferente en la reconstrucción "Y" de Roux es posible con la EDB. La EDB puede así usarse también en pacientes gastrectomizados, pancreaticoduodenectomizados o trasplantados hepáticos<sup>40</sup>. Existe una capucha transparente que se coloca en la punta del endoscopio que se utiliza para ajustar la dirección de canulación mientras se mantiene una distancia apropiada del orificio papilar. Existe un modelo de EN más corto, EC-450B15 (152 cm y 2.8 mm de canal) en el que la gran mayoría de accesorios para CPRE pueden ser usados. A veces necesitamos un EN más largo por la cirugía reconstructiva realizada que no nos permite acceder a la vía biliar y pancreática con el corto. En estos casos se usa el EN-450T5 que requiere accesorios más largos. Es importante marcar con tinta china el asa explorada para evitar maniobras repetitivas de inserción. Cuando entramos al asa aferente en contra de la dirección de la peristalsis, podemos usar agentes antiperistálticos como los anticolinérgicos y el glucagón; esto nos ayuda a prevenir la salida del EN y los balones de su posición.



Figura 19

Extracción de CE. De Yamamoto et al.

### EDB en la colonoscopia difícil

La colonoscopia se ha convertido en el procedimiento habitual para exploración del colon. La exploración completa del colon es posible en la mayoría de los casos sin especial dificultad. En algunos pacientes por distintos motivos se hace muy compleja o imposible su realización. La principal causa de esta dificultad es la imposibilidad de rectificar el sigma o colon transverso debido a adherencias. Sin la rectificación el colon se curva y no permite el avance del endoscopio. Con el EDB, el sobretubo y los balones podemos fijar el colon, evitar que se curve y rectificarlo para poder avanzar con el EN y completar la colonoscopia. Podemos conseguir una colonoscopia completa en casos difíciles en un 88-100%<sup>41</sup>.

### Entrenamiento en la técnica

La formación no debe limitarse al endoscopista, debe comprometer también al resto del equipo que colabora. Es necesario partir de una sólida experiencia previa en endoscopia convencional. Lo primero es conocer el EDB, sus características, el ST y los balones. Cómo es el montaje y la comprobación de los dispositivos para un buen funcionamiento. Posteriormente se puede comenzar el entrenamiento en tractos gastrointestinales aislados y en modelos animales donde podemos observar cómo se ajustan los balones a la luz del ID comprendiendo así el efecto avance del EN sobre el ID e incrementar la destreza del endoscopista para rectificar el EN bajo visión directa. El EN avanza a través del ID fijándose alternativamente mediante el balón del EN y el del ST. Posteriormente se inicia la maniobra de rectificación para simplificar el trayecto del ID, deshacer los giros del EN y recuperar la longitud necesaria para seguir avanzando. Finalmente para completar el entrenamiento es adecuado desplazarse

a un centro de referencia<sup>42</sup>. Al tratarse de una técnica de larga duración bajo sedación profunda en la que se realizan diversas terapéuticas, se requiere una formación previa en endoscopia básica diagnóstica y terapéutica, y preferentemente con la enteroscopia oral de pulsión<sup>43</sup>.

La curva de aprendizaje de la EDB no es actualmente conocida, pero estudios preliminares<sup>44</sup> concluyen que después de efectuar 10 exploraciones se disminuye de forma significativa el tiempo de su ejecución, aunque no es un parámetro importante de calidad. Inicialmente, parece que la EDB progresa más en el ID por vía oral (llegando a explorarse habitualmente hasta íleon medio y a veces hasta la misma válvula de Bahuin) que por vía anal, donde sólo puede explorarse hasta yeyuno distal; en cualquier caso esto es variable.

### Conclusiones y futuro

La EDB ha conseguido diagnósticos endoscópicos y tratamientos en el intestino delgado que han sido muy complicados de realizar durante muchos años. Aunque no hace mucho de su aparición la capacidad diagnóstica y terapéutica de la EDB ya es ampliamente reconocida. Se ha convertido rápidamente en una práctica común en multitud de países. Junto con la CE, que se ha desarrollado paralelamente, se ha mejorado de forma importante la capacidad diagnóstica para numerosas enfermedades del ID. En el futuro ambas técnicas permitirán un importante desarrollo en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades del ID. La EDB no sólo permitirá diagnosticar y tratar, nos ayudará a comprender la etiología de las distintas patologías del ID.

Como con la EDB podemos obtener biopsias, no sólo son útiles para estudio histológico y microbiológico, también podemos realizar estudios de biología molecular para investigar. Muchos de los efectos de varios medicamentos en el ID no son conocidos aunque éstos podrían ser aclarados por medio de estudios prospectivos en un futuro próximo. Además la EDB contribuirá de forma importante al desarrollo de nuevos medicamentos para el tratamiento de la enfermedad del ID.

Con la cooperación de los endoscopistas, la EDB puede contribuir al desarrollo y establecimiento de la ciencia médica que estudie y conozca profundamente los mecanismos responsables de las enfermedades del ID en el futuro. Igualmente se está trabajando para mejorar en términos de maniobrabilidad, capacidad terapéutica y en lo que respecta a la tecnología en la imagen como la magnificación y la manipulación del color para el realce de lesiones o patrón vellositario anómalo.

Terapéuticamente la EDB ha supuesto un avance importante en el manejo de la hemorragia de lesiones de ID, en los síndromes de poliposis familiar y en el acceso a vía biliar/pancreática en pacientes con anatomía alterada por cirugías previas.

## BIBLIOGRAFÍA

- Iddan G, Meron G, Glukhovsky A, Swain P. Wireless capsule endoscopy. *Nature* 2000, 405: 417
- Costamagna G, Shah SK, Richioni ME, Foschia F, Mutignani M, Perri V, et al. A prospective trial comparing small bowel radiographs and video capsule endoscopy for suspected small bowel disease. *Gastroenterology* 2002, 123: 999-1005.
- Pérez-Cuadrado E, Lamas García D, Robles Reyes A. Videoenteroscopia oral: un estudio prospectivo de 30 casos. *Rev Esp Enferm Digest* 1996, 88: 9-15.
- Yamamoto H, Sekine Y, Sato Y, Higashizawa T, Miyata T, Iino S, Sugano K. Total enteroscopy with a non surgical steerable double-balloon method. *Gastrointest Endosc* 2001, 53: 216-220.
- Yano T, Yamamoto H. Current state of double balloon endoscopy: The latest approach to small intestinal diseases. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009,24:185-192
- Pérez-Cuadrado E, Shanabo JA. Técnica Endoscópica. En: Pérez-Cuadrado E, ed. *Enteroscopia de doble balón*. Madrid: Entheos, 2007: 53-78.
- Ross AS, Waxman I, Semrad C, Dye C. Balloon-assisted intubation of the ileocecal valve to facilitate retrograde double-balloon endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2005, 62: 987-8.
- Yamamoto H, Yano T, Kita H, Sunada K, Ido K, Sugano K. New system of double-balloon endoscopy for diagnosis and treatment of small intestinal disorders. *Gastroenterology* 2003, 125: 1556, author reply 1556-7.
- Orlent H, Laukens P, Vergauwe P. Retrieval of a migrated esophageojejunal stent by using the double-balloon endoscope. *Gastrointest. Endosc* 2008, 67: 1198-9.
- López Rosés L y Subcomité de Protocolos de la SEED. Directrices "guidelines" de sedación/analgesia en endoscopia. *Rev Esp Enferm Dig* 2006, 98: 685-92.
- Akcaboy ZN, Akcaboy EY, Albayrak D, Altinoren B, Dikmen B, Gogus N. Can remifentanyl be a better choice than propofol for colonoscopy during monitored anesthesia care? *Acta Anaesthesiol Scand* 2006, 50: 736-741.
- Pohl J, Blancas JM, Cave D, Choi KY, Delvaux M, Ell C, Gay G, et al. Consensus report of the 2nd International Conference on double balloon endoscopy. *Endoscopy* 2008, 40: 156-60.
- Sunada K, Yamamoto H, Kita H, Yano T, Sato H, Hayashi Y, et al. Clinical outcomes of enteroscopy using the double-balloon method for strictures of the small intestine. *World J Gastroenterol* 2005, 11:1087-9
- Lee BI, Choi H, Choi KY, Ji JS, Kim BW, Cho SH, et al. Retrieval of a retained capsule endoscope by double balloon endoscopy. *Gastrointest. Endosc* 2005, 62:463-5
- Aabakken L, Bretthauer M, Line PD. Double-balloon enteroscopy for endoscopic retrograde cholangiography in patients with a Roux-en-Y anastomosis. *Endoscopy* 2007, 39: 1068-71.
- Pasha SF, Harrison ME, Das A, Corrado CM, Arnell KN, Leighton JA. Utility of double-balloon colonoscopy for completion of colon examination after incomplete colonoscopy with conventional colonoscope. *Gastrointest. Endosc* 2007, 65: 848-53.
- Sugano K, Yamamoto H, Kita H. *Double-balloon Endoscopy, theory and practice*. Tokyo: Nankodo Co, 2006.
- Mensink PB, Haringsma J, Kucharzik T, Cellier C, Pérez-Cuadrado E, Mönkemüller K et al. Complications of double balloon enteroscopy: a multicenter survey. *Endoscopy* 2007; 39: 613-15.
- Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI, Fleischer DE, Hara AK, Heigh RI, et al. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2005, 100: 2407-18.
- Mönkemüller K, Fry LC, Ebert M, Bellutti M, Venerito M, Knippig C, et al. Feasibility of double-balloon enteroscopy assisted chromoendoscopy of the small bowel in patients with familial adenomatous polyposis. *Endoscopy* 2007, 39: 52-7.
- May A, Nachbar L, Schneider M, Neumann M, Ell C. Push-and-pull enteroscopy using the double-balloon technique: method of assessing depth of insertion and training of the enteroscopy technique using the Erlangen Endo-Trainer. *Endoscopy* 2005, 37: 66-70.
- Sunada K, Yamamoto H, Hayashi Y, Sugano K. Clinical importance of the location of lesions with regard to mesenteric or anti-mesenteric side of the small intestine. *Gastrointest Endosc* 2007, 66: S34-8.
- Ohmiya N, Yano T, Yamamoto H, Arakawa D, Nakamura M, Honda W, et al. Diagnosis and treatment of obscure GI bleeding at double balloon endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007, 66: S72-7.
- Yano T, Yamamoto H, Sunada K, Miyata T, Iwamoto M, Hayashi Y, et al. Endoscopic classification of vascular lesions of the small intestine. *Gastrointest Endosc* 2008, 67:169-72.
- Lee YT, Walmsley RS, Leong RW, Sung JJ. Dieulafoy's lesion. *Gastrointest Endosc* 2003, 58:236-43.
- Rossini FP, Arrigoni A, Pennazio O. Octreotide in the treatment of bleeding due to angiodysplasia of the small intestine. *Am J Gastroenterol* 1993, 88:1424-1427.
- Levine BA, Kaplan BJ. Polyps and polypoid lesions of the jejunum and ileum. *Surg Oncol Clin N Am* 1996, 5:609-19.
- Ohmiya N, Yano T, Yamamoto H, Arakawa D, Nakamura M, Honda W, et al. Diagnosis and treatment of obscure GI bleeding at double balloon endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2007, 66: S72-7.

29. Hayashi Y, Yamamoto H, Kita H, Sunada K, Miyata T, Yano Y, et al. Metallic stent for an obstructing jejunal cancer. *J Gastroenterol Hepatol* 2006,21:1861.
30. Sunada K, Yamamoto H, Hayashi Y, Sugano K. Clinical importance of the location of lesions with regard to mesenteric or anti-mesenteric side of the small intestine. *Gastrointest Endosc* 2007, 66(3 Suppl):S34–8.
31. Sunada K, Yamamoto H, Kita H, Yano T, Sato H, Hayashi Y, et al. Clinical outcomes of enteroscopy using the double-balloon method for strictures of the small-intestine. *World J Gastroenterol* 2005;11:1087–9.
32. Sunada K, Yamamoto H, Kita H, Yano T, Miyata T, Sekina Y, et al. Case report: successful treatment with balloon dilatation in combination with double-balloon enteroscopy of a stricture in the small bowel of a patient with Crohn's disease. *Dig Endosc* 2004, 16:237–40.
33. Tanaka S, Mitsui K, Shirakawa K, Tatsuguchi A, Nakamura T, Hayashi Y, et al. Successful retrieval of video capsule endoscopy retained at ileal stenosis of Crohn's disease using double-balloon endoscopy. *J Gastroenterol Hepatol* 2006,21:922–3.
34. Sun B, Shen R, Cheng S, Zhang C, Zhong J. The role of double-balloon enteroscopy in diagnosis and management of incomplete small-bowel obstruction. *Endoscopy* 2007, 39:51–5.
35. Yano T, Yamamoto H, Sunada K, Miyata T, Iwamoto M, Hayashi Y, et al. Endoscopic classification of vascular lesions of the small intestine (with videos). *Gastrointest Endosc* 2008, 67: 169–72.
36. Kamata Y, Iwamoto M, Nara H, Kamimura T, Takayashiki N, Yamamoto H, et al. A case of rheumatoid arthritis with protein losing enteropathy induced by multiple diaphragmatic strictures of the small intestine: successful treatment by boogieing under double-balloon enteroscopy. *Gut* 2006, 55: 1372.
37. Ohmiya N, Taguchi A, Shirai K, Mabuchi N, Arakawa D, Kanazawa H, et al. Endoscopic resection of Peutz-Jeghers polyps throughout the small intestine at double-balloon enteroscopy without laparotomy. *Gastrointest. Endosc* 2005, 61: 140–7.
38. Brown G, Fraser C, Schofield G, Taylor S, Bartram C, Phillips R, et al. Video capsule endoscopy in Peutz-jeghers syndrome: a blinded comparison with barium follow-through for detection of small-bowel polyps. *Endoscopy* 2006, 38: 385–90
39. Tanaka S, Mitsui K, Shirakawa K, Tatsuguchi A, Nakamura T, Hayashi Y, et al. Successful retrieval of video capsule endoscopy retained at ileal stenosis of Crohn's disease using double-balloon endoscopy. *J. Gastroenterol. Hepatol* 2006, 21: 922–3.
40. Emmett DS, Mallat DB. Double-balloon ERCP in patients who have undergone Roux-en-Y surgery: a case series. *Gastrointest. Endosc* 2007, 66: 1038–41.
41. Gay G, Delvaux M. Double-balloon colonoscopy after failed conventional colonoscopy: a pilot series with a new instrument. *Endoscopy* 2007, 39: 788–92.
42. Latorre R, Soria F, Ayala O. Entrenamiento en EDB. En : Pérez-Cuadrado E, ed. *Enteroscopia de doble balón*. Madrid: Entheos, 2007: 269-276.
43. Pérez-Cuadrado E. *Manual de enteroscopia oral*. Madrid. Ed Entheos; 2002.
44. Mehdizahed S, Ross A, Gerson L, Leighton J, Chen A, Schembre D, et al. What is the learning curve associated with double-balloon enteroscopy? Technical details and early experience in U.S tertiary care centers. *Gastrointest Endosc* 2006, 64: 740-50.

Correspondencia:

Juan Gabriel Martínez Cara ([juangadoctor@hotmail.com](mailto:juangadoctor@hotmail.com))  
 Unidad Integrada de gestión de Digestivo. Hospital de Poniente . El Ejido, Almería.  
 Plaza Itálica 4, Escalera 2, 5ªA  
 04740 Roquetas de Mar, Almería.

# CONTROVERSIAS ASOCIADAS AL ABORDAJE LAPAROSCÓPICO DE LA OBESIDAD MÓRBIDA (OM)

S. Morales-Conde (*smoralesc@gmail.com*), M. Socas, A. Barranco, J. García-Moreno, J. Cañete, I. Alarcón, I. Serrano, M.D. Casado, H. Cadet, J. Martín-Cartes

Unidad de Cirugía Laparoscópica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

## I. Introducción

Los cirujanos tradicionalmente son poco proclives a los cambios; parece más difícil cambiar la mentalidad de éstos, que avanzar tecnológicamente para el desarrollo de las técnicas quirúrgicas. En el campo de la cirugía bariátrica estos cambios son difícilmente aceptados dado que esta cirugía está asociada a múltiples variantes conceptuales no aclaradas aún, existiendo además una falta de resultados a largo plazo que nos aporte una respuesta adecuada a las múltiples controversias que existen actualmente.

Pero lo que sí parece ser una realidad es que, aunque los conceptos cambian con lentitud, la tecnología sí se va imponiendo en este campo dado que hace que la cirugía bariátrica sea más rápida y segura. La aceptación de las suturas mecánicas o las nuevas fuentes de energía, como el bisturí armónico y el Ligasure, son una realidad a nivel mundial, pero el abordaje laparoscópico, a pesar de que su superioridad sobre las técnicas abiertas esté demostrado<sup>1,2</sup>, tiene aún cierto camino por recorrer, especialmente por las dificultades técnicas que ello conlleva y el nivel de preparación y formación que precisa.

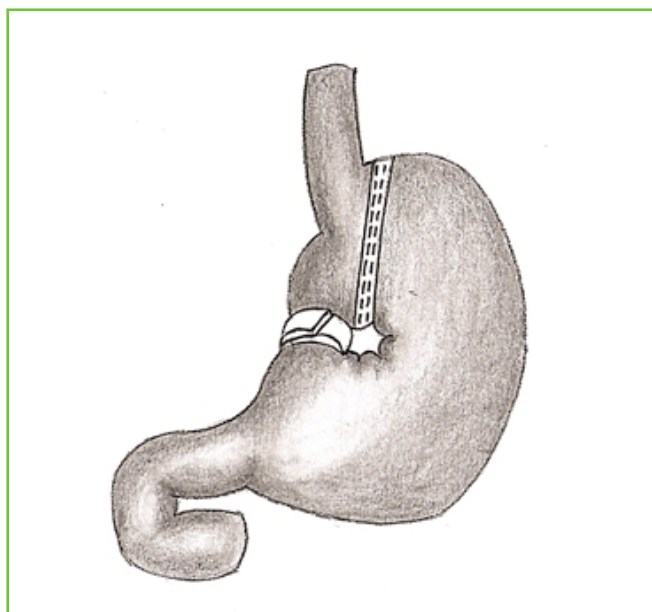
La curva de aprendizaje del abordaje laparoscópico en este campo es una realidad, pero no debería existir actualmente a costa de un incremento de la morbimortalidad, sino que debería estar centrada únicamente en la reducción del tiempo quirúrgico. Hace 10-15 años se aceptaba esta curva de aprendizaje en relación a un incremento de la morbimortalidad, pero la existencia de centros especializados en el abordaje laparoscópico de esta patología, los cursos de formación, la existencia de simuladores, la facilidad que nos ofrecen las comunicaciones a través de Internet, y las facilidades para la movilidad geográfica, deben de incluirse como parte importante del cirujano a la hora de implementar estos procedimientos en sus centros de trabajo.

El concepto global asociado al abordaje laparoscópico ha tenido un gran impacto en la cirugía tras vencer en la gran batalla inicial en ciertos aspectos a la cirugía convencional, teniendo la capacidad de cambiar viejos y arraigados tabúes, tales como el uso sistemático de la sonda nasogástrica o el rápido inicio de la dieta con la presencia de una sutura intestinal, hasta completar una larga lista de cambios de actitudes. De esta forma, estos nuevos cambios también han tenido su repercusión en la cirugía bariátrica, tanto desde el punto de vista técnico como en el manejo postoperatorio de los pacientes, hasta el punto que ha potenciado el desarrollo de nuevos procedimientos quirúrgicos y el rescate de algunos abandonados años atrás. Todo esto ha conllevado una gran revolución que precisa ser analizada detalladamente.

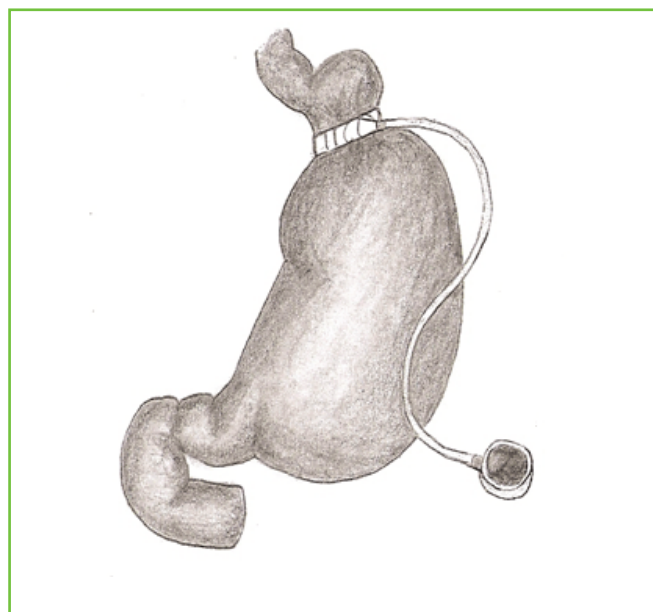
## II. Técnicas restrictivas

### II.a.- Introducción

Las técnicas quirúrgicas laparoscópicas han supuesto una revolución en el campo de la cirugía bariátrica con gran auge de los procesos restrictivos respecto a los mixtos o malabsortivos por su menor dificultad técnica, tiempo operatorio, disminuyendo la tasa de morbimortalidad, con estancias hospitalarias cortas de uno o dos días y reproducible por un número mayor de cirujanos. Las técnicas restrictivas con respecto a las técnicas mixtas o malabsortivas son más fisiológicas ya que no provocamos alteraciones anatómicas importantes ni cortocircuitos intestinales, no provocando malabsorción de alimentos, vitaminas u oligoelementos, si bien la restricción gástrica precisa realizar pequeñas tomas de comida varias veces al día. Actualmente conocemos los fracasos de la banda gástrica pero no los resultados a largo plazo de la gastroplastia tubular con respecto al mantenimiento del



**Figura 1**  
Gastroplastia Vertical.



**Figura 2**  
Banda Gástrica Ajustable.

peso después de 5 años, aunque los estudios a medio plazo son muy alentadores. Estas técnicas restrictivas además de utilizarse como procedimiento único se empiezan a usar como puente a una segunda intervención bariátrica laparoscópica en pacientes supersuperobesos y/o con grandes comorbilidades.

### II.b.- Evolución histórica

En 1979, Pace y cols.<sup>3</sup>, buscando técnicas sencillas para el tratamiento de la obesidad realizaron un grapado horizontal gástrico con sutura mecánica, retirando algunas grapas centrales para que pasaran los alimentos (gastroplastia horizontal), con fracasos cercanos al 70% pero observaron que la confección de un reservorio a expensas de la curvatura mayor de paredes más delgadas siempre tiende a dilatarse. Mason<sup>4</sup>, 1982 realiza un reservorio verticalizado paralelo a la curvatura mayor siendo menos proclive a dilataciones posteriores (gastroplastia vertical) (Figura 1), con fracasos a los 10 años de casi el 80%. Hess y Hess<sup>5</sup>, 1994 realizan este procedimiento por vía laparoscópica y en 1980 Kolle, Molina y Oria<sup>6</sup> colocan una banda gástrica de dacron o nylon, 1985 Kuzmak<sup>7</sup> pone la primera banda gástrica ajustable con cámara interior expandible conectada a un reservorio o portal subcutáneo (Figura 2). 1993, Belachew y Favretti-Cadière<sup>8-9</sup> en Bélgica colocan la banda retrogástricamente vía laparoscópica y Forsell<sup>8</sup> a través de la Pars Flácida.

La Gastroplastia Tubular o "Sleeve Gastrectomy" (Figura 3) fue descrita por primera vez por Hess<sup>11</sup> en 1988, posteriormente Marceau<sup>12</sup> como modificación técnica de la derivación biliopancreática (DBP) de Scopinaro<sup>13</sup> con gastrectomía distal y gastroileostomía. Gagner<sup>14, 15</sup> realiza el primer Swieth Duodenal laparoscópico en 1999, y el papel de la gastroplastia tubular laparoscópica (GTL) continúa evolucionando recomendándose como primer paso en pacientes supero-

besos con alto riesgo quirúrgico por su morbilidad asociada.

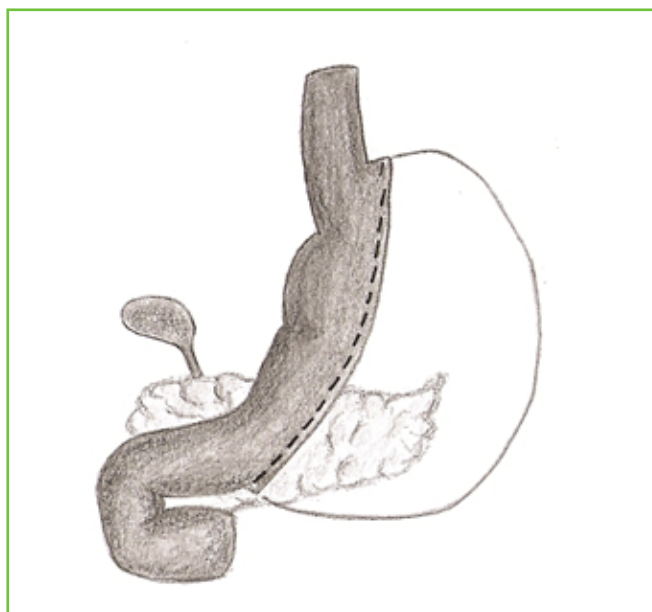
### II.c.- Técnicas

#### Banda Gástrica Ajustable (Figura 2)

Se utilizan 5 trócares similares a la disposición clásica de la cirugía antirreflujo: 10 mm en línea media para la óptica, 10 mm en HI, 5 mm en HD, 5 mm en epigastrio para separar el hígado y 5 mm en vacío izquierdo para traccionar del estómago. Se comienza la intervención seccionando el ligamento gastrofrénico en el ángulo de His, preferiblemente con el bisturí armónico, continuando con la apertura de la Pars Flácida buscando el pilar diafragmático derecho, realizando una disección retrocardial para crear un túnel para colocar la banda. Se introduce la banda gástrica por dicho túnel cerrándola en la cara anterior, dejando un reservorio de unos 30 cc que se mide con un globo introducido por parte del anestesiólogo. Posteriormente se tuneliza la banda con puntos fúndicos seroserosos para evitar el deslizamiento, que es una de las principales complicaciones. El tiempo quirúrgico es de unos 45-60 minutos, a las 24 horas tolerancia líquida con deambulación y a las 48 horas el paciente es dado de alta clínica.

#### Gastroplastia Tubular Laparoscópica (Figura 3)

Por vía laparoscópica utilizando 4 ó 5 trócares, iniciando desde unos 6 cm desde el píloro devascularizamos la curvatura mayor gástrica hasta el ángulo de His, calibramos el reservorio con sonda de Fouché orogástrica con calibre entre 44 a 58 French, grapando y seccionando posteriormente el estómago con sutura mecánica intracavitaria dejando un volumen residual de unos 100 a 150 ml, extraemos el resto del estómago seccionado por el orificio de un trocar. El tiempo quirúrgico es de unos 40 - 60 minutos, no se deja sonda



**Figura 3**  
Gastroplastia Tubular.

nasogástrica. Al igual que en la banda gástrica, a las 24 horas se comienza la tolerancia líquida con deambulaci3n y a las 48 horas alta clínica.

#### II.d.- Controversias asociadas a las Técnicas Restrictivas

##### Banda Gástrica Ajustable

- Colocaci3n de la banda perigástrica o a trav3s de la Pars flácida: la colocaci3n de las bandas inicialmente se realizaba desde la curvatura menor gástrica al ángulo de Hiss (perigástrica), provocando un gran número de complicaciones como el deslizamiento de la banda. Estas complicaciones han disminuido colocando la banda desde la Pars flácida al ángulo de Hiss<sup>16</sup>.

- Reversibilidad de la técnica: sin alteraciones en la fisiología digestiva, sin anastomosis, con riesgo operatorio bajo y reversible, muy importante para ni1os y adolescentes ya que en un futuro podemos retirar la banda volviendo a la fisiología normal.

- Control estricto multidisciplinar: esta técnica precisa de un nivel cultural adecuado para entender la fisiopatología de la restricci3n, para tener un buen cumplimiento de la dieta

y seguir controles estrictos conociendo de la probabilidad de reintervenirse a largo plazo. El problema de esta técnica es la recuperaci3n ponderal progresiva ya que esta técnica es fácil de sabotear con dietas líquidas y blandas hipercalóricas; adem3s con cierta frecuencia los pacientes presentan v3mitos e intolerancia alimentaria precisando la retirada de la banda. Por estos motivos, es necesario para evitarlo de un seguimiento a largo plazo muy estricto y multidisciplinar.

- Disparidad de resultados europeos y EEUU: algunos autores hablan de malos resultados con reintervenciones en torno al 50 % por v3mitos e intolerancia alimentaria, habiendo disparidad de resultados en estudios europeos y americanos. Las bandas gástricas se empiezan a utilizar en Europa antes que en Estados Unidos, los estudios europeos tienen un número mayor de casos, siendo los estudios americanos más fiables desde el punto de vista del dise1o del estudio, teniendo menor número de pacientes y con peores resultados (Tabla 1). Las complicaciones tardías como deslizamiento (7-14 %), dilataci3n gástrica (5 %), dilataci3n esofágica (0,2-6 %), erosi3n gástrica (0,3-2,8 %), complicaciones con el reservorio (2,6-13%)<sup>17</sup>, todas estas complicaciones son las que hacen que estas técnicas estén en entredicho actualmente. Adem3s está asociada a unas tasas de mortalidad en torno al 0.51 %.

##### Gastroplastia Tubular Laparoscópica

- Alteraci3n hormonal secundaria a la disminuci3n de grelina: técnica restrictiva de reciente aparici3n, donde adem3s del componente restrictivo provocado por la secci3n vertical del est3mago con extracci3n del fundus y cuerpo gástricos sobrantes, tiene un componente hormonal importante al descender las cifras de grelina. La grelina es un péptido de 28 aminoácidos que es excretado en el 80 % en fundus gástrico, descubierto en 1999<sup>18, 19</sup>. Aumenta el apetito y la ingesta de comida en un 28 %<sup>20</sup>. Los niveles de grelina en sangre aumentan antes de las comidas y disminuyen despu3s de ésta<sup>21</sup>. Los receptores para grelina se expresan en el núcleo arcuato y en el hipotálamo ventromedial<sup>22</sup>. La inyecci3n subcutánea de grelina en ratas provoca el aumento de la masa grasa pero sin cambios en la masa magra u ósea<sup>23</sup>.

- Técnica restrictiva única o primer tiempo quirúrgico de una técnica mixta: es una técnica sencilla con bajo riesgo perioperatorio sin usar materiales extra1os (bandas, anillas), sin anastomosis, con disminuci3n del apetito y seguimiento fácil que precisa de pocos suplementos nutricionales. En pacientes supersuperobesos con alto riesgo de morbimortalidad es una opci3n a tener en cuenta como primer tiempo quirúrgico

**Tabla 1. Experiencia con Banda Gástrica Ajustable.**

Estudios	Año Publ	n	Edad (años)	IMC Preop	Seguimiento (meses)	IMC Postop	PSP %
<b>Europeos</b>	2001-04	5305	39	46,56	43	33,18	58,12
<b>Americanos</b>	2002-04	859	38,4	48,08	38,4	39,75	38,62

**Tabla 2. Experiencia a medio plazo en gastroplastia tubular laparoscópica.**

Estudios	Año Publ	Sonda French	n	Edad (años)	IMC Preop	Seguimiento (meses)	IMC Postop Kg/m <sup>2</sup>	PSP %
<b>Barranco A-Rius J et al<sup>26</sup></b>	2007	58 Fr	126	37	52	34	29,7	72,2
<b>Felberbauer FX et al<sup>27</sup></b>	2008	48 Fr	126	42,04	48,09	19	34,06	50-100
<b>Nocca D et al<sup>28</sup></b>	2008	36 Fr	163	41,57	45,9	24	—	61,52

restrictivo de una técnica mixta<sup>24</sup>. Si la pérdida ponderal es baja es posible que sea necesario realizar un segundo tiempo quirúrgico para asociar la técnica malabsortiva. Proceso irreversible y como complicación destacable son las fugas gástricas (3%); tasas de mortalidad en torno al 0,1 %, teniendo en cuenta que no se sabe la tasa de fracasos ya que no existen estudios a largo plazo.

- Tamaño del tutor gástrico: el tamaño del reservorio gástrico realizado con diferentes tutores no influye en la pérdida rápida de peso inicialmente pero pasados 2-3 años parece que cuanto menor es el reservorio hay mejores resultados en el mantenimiento del peso<sup>25</sup>.

- Resultados a largo plazo: esta nueva técnica que se va imponiendo cada día con mayor número de adeptos por su baja morbimortalidad, sencillez técnica, corta curva de aprendizaje y seguimiento fácil. Sabemos que a corto y medio plazo tenemos muy buenos resultados como podemos ver en la **tabla 2**, con un Porcentaje de Sobrepeso Perdido (PSP) entre 60-70 % a los 2-3 años<sup>26-28</sup>, sin repercusiones metabólicas malabsortivas, no refiriendo estos pacientes que empeore su calidad de vida. Aunque no hay estudios más allá de 5 años los primeros resultados son muy alentadores.

## II.e.- Planteamientos de futuro

### Banda Gástrica

Es una opción a tener en cuenta sobre todo en niños, adolescentes y personas con nivel cultural adecuado, que valoran la reversibilidad del proceso. Pero para que funcione correctamente serán necesarios controles estrictos multidisciplinarios a largo plazo.

### Gastroplastia tubular laparoscópica (GTL)

Aunque las pérdidas obtenidas son menores que con otras técnicas quirúrgicas bariátricas, algunos pacientes se sienten satisfechos no realizándose el segundo tiempo quirúrgico para asociar malabsorción con la derivación intestinal, siendo eficaz incluso en pacientes superobesos de alto riesgo. La GTL es comparable a la banda gástrica en la pérdida de peso en pacientes supersuperobesos en cortos

períodos de tiempo, pero la GTL tiene menor tasa de reintervenciones, primero porque no ponemos ningún material extraño y segundo porque la cantidad de estómago que produce grelina es mucho menor<sup>24</sup>. Es una técnica segura con baja morbimortalidad, efectiva, una corta curva de aprendizaje siendo reproducible por un mayor número de cirujanos. En algunos pacientes será necesario un procedimiento derivativo así como seguimientos a largo plazo.

### Cirugía metabólica

Estudios recientes indican una mejoría en los niveles de glucosa sanguínea en relación al descenso de la pérdida de peso. Los pacientes diabéticos tienen gran dificultad en perder peso con dietas, tratamientos médicos y con tratamiento quirúrgico el 60-80 % de la diabetes de los pacientes obesos remite. Dixon et al en un estudio llevado a cabo en Australia coloca una banda gástrica ajustada a sus pacientes teniendo una tasa de remisión de su diabetes en función del descenso de peso, y J Vidal et al en España realiza una GTL obteniendo también una disminución del síndrome metabólico de estos pacientes<sup>29-31</sup>.

## III. Técnicas mixtas restrictivas

### III.a.- Introducción

En este grupo se incluyen aquellas técnicas consideradas restrictivas a las que se le asocia un componente variable de malabsorción. El by-pass gástrico (BG) (**Figura 4**) es el máximo exponente de este tipo de procedimientos y uno de los más populares realizados actualmente por los cirujanos que se dedican al tratamiento de la obesidad mórbida, constituyendo, en 2003, el 71% de las intervenciones que se realizan en España, según las encuestas de actividad realizada por Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad<sup>32</sup>. Esta técnica quirúrgica, cuya base es la realización de un reservorio gástrico con una anastomosis gastro-yeyunal en Y de Roux, se caracteriza por una gran variabilidad técnica que se han ido desarrollando a lo largo del tiempo para mejorar los resultados obtenidos, pudiendo establecerse conceptualmente la existencia de 4 tipos de BG:

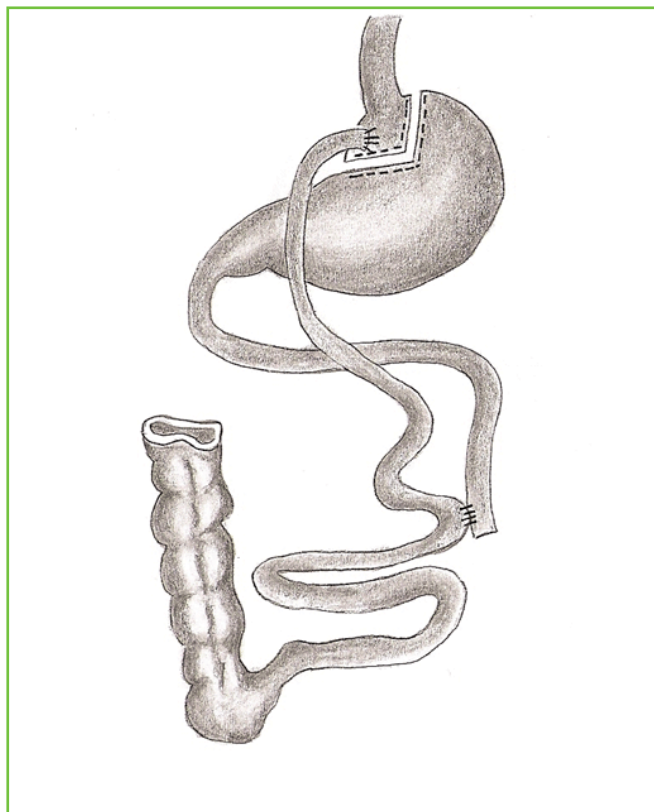


Figura 4

By-pass gástrico.

- **BG corto:** con un asa biliopancreática de 30-50 cm y una alimenticia de 60 a 100 cm, es decir, con la longitud mínima suficiente para permitir el ascenso sin tensión del asa.
- **BG largo:** con una asa alimentaria de 150 a 200 cm.
- **BG distal:** con un asa común de 100 cm, lo que hace que esta técnica se considere dentro del grupo de las técnicas mixtas, ya que su componente malabsortivo es equivalente a la del grupo de las derivaciones biliopancreáticas.
- **Mini-BG:** consiste en la realización de un reservorio gástrico largo tubulizado a costa de la curvatura menor con una anastomosis término-lateral gastro-yeyunal a 200 cm del ángulo de Treitz, realizando una única anastomosis.

### III.b.- Evolución histórica

Como todas las técnicas quirúrgicas ideadas para el tratamiento de la obesidad mórbida, han sido multitud de variables técnicas las que han sido descritas para mejorar, en un sentido o en otro, algunos aspectos en función de los resultados que se iban obteniendo<sup>33-36</sup>. Mason e Ito establecieron en 1966 el inicio de este tipo de técnicas, la cual consistía en una sección gástrica horizontal alta anastomosando el fundus a un asa yeyunal en omega, para que posteriormente, en 1975, Mason y Priten la modificaran mediante la construcción de un reservorio menor de unos 50 cc. De esta forma múltiples

modificaciones se fueron añadiendo a la técnica inicial: Alden, en 1977, realizó un grapado horizontal subfúndico dejando el estómago excluido en continuidad; Griffen, en 1977, buscando la resolución de la gastritis alcalina que presentaban estos pacientes debido al reflujo biliar, modificó las técnicas de drenaje de la bolsa gástrica sustituyendo el asa en omega por una gastroyeyunostomía en Y de Roux; Torres, Oca y Garrison, en 1983, describieron el grapaje subcardial del estómago; los mismos Torres y Oca, en 1987, aunque fue popularizado por Brolin y cols en 1992, establecieron las diferencias entre la utilización de un asa larga o corta en Y de Roux; Linner y Drew introdujeron, en 1986, el anillado de la boca de salida gástrica para evitar la dilatación del reservorio, siendo popularizado por Fobi, en 1989, y Capella, en 1991; estos dos últimos autores junto con Malean, en 1993, propugnaron la sección gástrica y la interposición yeyunal para evitar las fístulas reservorio-gástricas; Salmon, en 1988, añade una gastroplastia vertical en banda clásica con una derivación gástrica en Y de Roux, previo grapado transversal del estómago, técnica preconizada en España por Alastrúe; posteriormente, estas técnicas han sido popularizadas por vía laparoscópica por autores como Wittgrove y Higa, con diferentes variantes técnicas como la realización de la anastomosis mecánica, el primero de ellos, o manuales, como Higa.

### III.c.- Técnica del Bypass gástrico por vía laparoscópica (Figura 4)

El paciente se coloca en decúbito supino con las piernas abducidas, con el cirujano entre las piernas y los ayudantes en ambos lados del paciente, situándose el instrumentista en el lado izquierdo entre el cirujano y el ayudante. Se inicia la intervención tras sondar al paciente, colocar una SNG para vaciar el contenido gástrico y poner las medias con compresión neumática intermitente.

Se comienza con la realización del neumoperitoneo con la aguja de Veress convencional en el hipocondrio izquierdo. Son utilizados 7 trócares que se colocan en dos fases dependiendo del tiempo quirúrgico que se realice. Comenzamos la intervención quirúrgica con la realización del tiempo inframesocólico, para lo que colocamos un primer trócar de 10 mm para la óptica unos 5 cm por encima del ombligo y lateralizado otros 5 cm hacia la izquierda del paciente, para estar lo más centrado con respecto al ángulo de Treitz. Posteriormente colocamos un trócar de 12 mm en vacío izquierdo, algo más bajo que el trócar de la óptica, y uno de 5 mm paraumbilical derecho a la altura de éste. Se añade un trócar de 12 mm en hipocondrio izquierdo, que servirá en la primera parte de la intervención como separador.

Se separa cranealmente el epiplón y el colon transverso con el trócar de hipocondrio izquierdo para localizar el ángulo de Treitz, seccionando el yeyuno a unos 40-50 cm de éste con una endograpadora blanca de 60 mm, seccionando el meso del intestino delgado a nivel de la sección hasta su raíz para garantizar una posterior subida del asa sin tensión. Dichas maniobras se realizan inicialmente con el bisturí armónico (ya que su funcionamiento no se interfiere con la presencia de grapas, a diferencia del Ligasure®), para continuar con

el Ligasure®. Posteriormente medimos, con una pinza marcada, 150 cm desde el muñón yeyunal distal para realizar una anastomosis yeyuno-yeyunal latero-lateral a dicho nivel. Dicha anastomosis la realizamos, tras crear el orificio en ambas asas con el bisturí armónico, con una endograpadora blanca de 60 mm, comprobando que no existe sangrado a nivel de la línea de grapas. Se procede a dar un punto de sutura en el extremo de la línea de grapas, para evitar la existencia de tensión a dicho nivel. El cierre del orificio de la anastomosis se realiza mediante sutura continua tras colocar un punto en el extremo superior de dicho orificio que nos permite que el hilo de la sutura sea más corto, y de esta forma más manejable, además de garantizarnos el cierre del ángulo. La sutura continua es realizada con el Endostitch® con un hilo irreabsorbible de 18 cm de longitud. Por último se procede a cerrar brecha del meso con 2-3 puntos en bolsa de tabaco y a abrir el epiplón mayor por la mitad para disminuir la tensión de la anastomosis, que se realizará antecólica y antegástrica.

Para el tiempo supramesocólico se procede a introducir 3 nuevos trócares: uno de 10 mm en línea media a la altura del reborde inferior del hígado, para la óptica; otro de 12 mm en hipocondrio derecho, con el que atravesamos el ligamento redondo, para la mano izquierda del cirujano; y uno de 5 mm en epigastrio, para separar el hígado. Complementariamente en este tiempo nos ayudamos del trócar de 12 mm de hipocondrio izquierdo, para la mano derecha del cirujano, y del trócar de 12 mm de vacío izquierdo, para traccionar del estómago.

Una vez introducida la óptica y separado el hígado, se procede en primer lugar a movilizar el fundus con el bisturí armónico a nivel del ángulo de Hiss para facilitar posteriormente la sección completa del estómago a dicho nivel. Posteriormente se localiza el segundo vaso venoso a nivel de la curvatura menor gástrica, realizando un túnel retrogástrico a dicho nivel para introducir transversalmente una endograpadora azul de 60 mm por el trócar de hipocondrio derecho, tras certificar que se ha retirado la sonda nasogástrica. Se continúa la sección gástrica en sentido vertical con otra endograpadora azul de 60 mm introducida por el trócar de hipocondrio izquierdo. Se completa la sección gástrica con las cargas azules que se precise en dirección al ángulo del Hiss, evitando dejar un bolsón gástrico a costa del fundus en su cara posterior por una inadecuada tracción, ya que puede ser el origen de una dilatación del depósito en el futuro. Una vez seccionado el estómago y comprobada la hemostasia de la línea de grapas, se realiza un orificio con el bisturí armónico en su cara anterior. Se coloca la óptica en su posición inicial, para realizar un orificio en el yeyuno y realizar una anastomosis gastro-yeyunal latero-lateral con endograpadora azul de 45 mm, realizando las maniobras de hemostasia, seguridad y cierre del orificio que describimos de la anastomosis previa. Se valora la longitud del asa yeyunal desde la anastomosis al extremo de sección, para evitar que quede un asa ciega a dicho nivel, seccionándola cerca de la anastomosis si fuese necesario. Se comprueba la anastomosis mediante la introducción de azul de metileno a través de una sonda nasogástrica por parte del anestesiólogo.

### III.d.- Controversias asociadas a las técnicas mixtas restrictivas

- Asa antecólica/antegástrica vs retrocólica/retrogástrica: la opción de realizar la anastomosis antecólica/antegástrica obedece a su facilidad técnica, sin la existencia de complicaciones asociadas, ya que se evita la aparición de posibles obstrucciones intestinales por constricción de dicha asa en su paso transmesocólico, hasta en el 9% de los casos<sup>37</sup>, así como la existencia de hernias internas<sup>38</sup>. Por su parte existen grupos que son partidarios de la realización de la anastomosis retrocólica/retrogástrica, argumentando que la anastomosis queda con menor tensión.

- Realización de una colecistectomía asociada: Uno de los aspectos controvertidos existentes actualmente es la necesidad de asociar una colecistectomía profiláctica en los pacientes sometidos a un by-pass gástrico, dado que la rápida pérdida de peso se asocia a la aparición de coledolitiasis y evitándose potenciales cirugías en el futuro y la dificultad de resolución de una eventual coledocolitiasis mediante una CPRE. Existen autores que recomiendan la realización de este procedimiento ya que dicha maniobra no conlleva un aumento de la morbilidad, de la estancia hospitalaria y sólo una media de 19 minutos la realización de una colecistectomía asociada<sup>39</sup>. Por otro lado, otros grupos la realizan exclusivamente en los casos en que exista una coledolitiasis en la ecografía que se realiza sistemáticamente junto con los estudios preoperatorios<sup>40-41</sup>, lo que corresponde alrededor del 11-12% de los pacientes<sup>39-41</sup>.

- Longitud del asa alimentaria y biliopancreática: la tendencia actual es a la realización de un asa biliopancreática de unos 50 cm y de un asa alimentaria de unos 150 cm, ya que se ha demostrado una mayor pérdida de peso que con una longitud de 100 cm<sup>42</sup>. Por otro lado, estudios recientes muestran que la longitud de la primera de 100 cm y la segunda de unos 250 cm, es más efectiva en la pérdida de peso y en el control de las comorbilidades asociadas a la obesidad mórbida, tal como la diabetes tipo 2<sup>43</sup>, pero conlleva mayor morbilidad a largo plazo por alteraciones metabólicas.

- Volumen del depósito gástrico: existen controversias asociadas acerca del tamaño del depósito gástrico, su correlación con la calidad de vida postoperatoria y la pérdida de peso. Parece ser que un depósito pequeño, conlleva un mayor discomfort postoperatorio debido a los vómitos, pero garantiza que la pérdida de peso a largo plazo se mantenga con mayor seguridad. Dicho planteamiento no ha podido ser determinado aún, aunque los esfuerzos con correlacionar el número de cargas de la endograpadora utilizadas y la pérdida de peso no ofrecen ningún dato<sup>44</sup>. Actualmente se están desarrollando métodos que ayuden a esclarecer estas correlaciones, siendo descrito el uso de la reconstrucción virtual del depósito mediante el uso del TAC helicoidal<sup>45</sup>, estudios radiológicos baritados gastroduodenales y gammagráficos con radioisótopos.

- Utilización de banda en el depósito gástrico: Existen autores que defiende la utilización de una banda rodean-

do el depósito gástrico para evitar la distensión del mismo y garantizar la pérdida de peso a largo plazo. En estudios randomizados con seguimientos a 2 años se ha demostrado que no existen diferencias por lo que habrá que esperar a resultados a largo plazo para determinar su verdadera utilidad<sup>46</sup>.

- Uso de protectores de sutura: Una de las complicaciones más temidas del by-pass gástrico es la fuga en la línea de sutura, por lo que se han propuestos diferentes mecanismos para reforzarla, tales como los flaps de epiplón, el refuerzo de suturas, la aplicación de cola de fibrina o la utilización de refuerzos en las endograpadoras, como el Seamguard® (WL Gore & associates, Flagstaff, AZ, USA). Existen grupos de trabajos que no consideran que sea preciso su uso con este objetivo, y se justifica su utilización debido a que favorece la hemostasia de la línea de sutura, que es otra de las complicaciones de esta cirugía, mientras que otros sólo justifican su uso para el tratamiento de la fístula postoperatoria<sup>47</sup>.

- Anastomosis manual vs mecánica: Existen diversos grupos de trabajo que en virtud de su experiencia deciden realizar las anastomosis de una u otra forma, donde entran en discusión criterios como la seguridad, la rapidez y la tendencia a la estenosis de la anastomosis. Básicamente se realiza de tres formas: manual, mecánica circular y mecánica lineal con endograpadora azul de 45 mm, no existiendo datos objetivos para recomendar uno u otro tipo de anastomosis por lo que depende de la experiencia en cada una de ellas de cada grupo de trabajo.

- Papel del mini-BG: no existen datos y está aún por establecer. Estudios recientes muestran que, a falta de resultados a largo plazo, esta variante técnica parece una buena alternativa al BG convencional ya que presenta unos resultados similares siendo técnicamente más simple y más reproducible<sup>48</sup>. La posibilidad de la existencia de un reflujo biliar es el principal argumento en su contra.

### III.e.- Planteamientos de futuro

El by-pass gástrico por laparoscopia se mueve entre las técnicas restrictivas y las malabsortivas, siendo difícil establecer claramente cual será su papel en el futuro. Esta técnica quirúrgica ya ha demostrado que sus resultados a largo plazo son muy aceptables, acompañados de la buena calidad de vida en los pacientes sometidos a este procedimiento, ya que existen mínimas alteraciones metabólicas asociadas, al contrario de lo que ocurre con las técnicas mixtas malabsortivas.

Por su parte, en comparación con las técnicas restrictivas, los resultados preliminares de un estudio epidemiológico y económico en un hospital privado de Bruselas<sup>49</sup> demuestra que la banda gástrica ajustable muestra un mayor coste-efectividad que cualquier otra técnica quirúrgica en términos de la mejora de la salud y sus costes derivados en los pacientes con obesidad mórbida, pero que dichos resultados a los 5 años se cambian a favor que el by-pass gástrico<sup>49</sup>, ya que la pérdida de peso se mantiene con el BG<sup>50</sup>. Pero existen en cambio dudas, cuando se considera la posibilidad de que

la gastroplastia tubular sea una alternativa al by-pass gástrico por laparoscopia, ya que se disminuye potencialmente la morbimortalidad de esta última, por lo que habrá que esperar los resultados a largo plazo.

En general el by-pass gástrico es una técnica con resultados muy satisfactorios tanto para el paciente como para el cirujano que la realiza, aunque uno de los componentes que se achaca a dicha técnica es que el componente restrictivo produce cierto disconfort para el paciente en el postoperatorio a corto y medio plazo, aunque se resuelve de forma espontánea posteriormente, bien por la adaptación del paciente o bien por la dilatación del reservorio. Dicho aspecto es el que hace que ciertos grupos de trabajo no estén de acuerdo con la realización de dicha técnica y lo que puede hacer que en el futuro se desarrollen variantes a este procedimiento.

Por otro lado, existen una serie de inconvenientes asociados al by-pass gástrico que son de difícil solución en el futuro. Uno de los problemas que se plantea es la aparición de algún tipo de patología en el estómago remanente, como el cáncer gástrico, ya que dificulta los posibles estudios diagnósticos. Asimismo, la imposibilidad de realizar una CPRE diagnóstico-terapéutica, ante una eventual coledocolitiasis<sup>51</sup> o una patología tumoral a nivel del eje biliopancreático, hace que los detractores de esta técnica encuentren argumentos al respecto. Aunque el desarrollo de nuevas técnicas endoscópicas, como el doble balón, parece que puede ayudar a resolver este problema ya que permiten llegar hasta el estómago remanente a través de las dos anastomosis<sup>52</sup>.

Otros de los problemas que empieza a surgir actualmente a la hora de elegir la elección de una técnica quirúrgica u otra, viene de la mano de la existencia de una cifra importante de fracasos en la pérdida de peso de los diferentes procedimientos, por que nos vemos en la obligación de tener una serie de estrategias de futuro ante tales circunstancias. La conversión de una técnica restrictiva a cualquier otro procedimiento es relativamente fácil<sup>53</sup>, pero ante al fracaso del BG no esta bien establecido el camino que se debe seguir<sup>54</sup>.

Sin duda, como ante cualquier patología, pensamos que en el futuro la realización de un abordaje individualizado será la clave para decidir si el by-pass gástrico es la técnica más o menos apropiada para un paciente en concreto, pero para ello son necesarios resultados a largo plazo y más estudios comparativos entre las diferentes técnicas quirúrgicas.

## IV. Técnicas mixtas malabsortivas (Derivaciones biliopancreáticas)

### IV.a.- Introducción

La cirugía bariátrica mixta malabsortiva ejerce, una disminución de la sensación de hambre y una disminución de la ingesta tanto por factores mecánicos como humorales y, por otro lado, una disminución en la absorción de los alimentos, sobre todo las grasas y en menor proporción las proteínas.

**Tabla 3. Resultados a corto y largo plazo de las DBP.**

Estudios	Año Publ	Re-operación elongación	Diarrea severa	Anemia	Malnutrición proteica	Comorbilidad DM-Disl-HTA	mb	mt	PSP SO
<b>Scopinaro et al<sup>56</sup></b>	2007	3,2%	5%	35%	7%	100%-	0%	0,4%	70% 20a
<b>Larrad et al<sup>58</sup></b>	2007	0%	2,5%	30%	0,29%	98-100%-	7,6%	0,87%	63,2% 10a
<b>Resa et al<sup>63, 64</sup></b>	2004	0%	0%	7,5%	7,5%	83-100-84%	-	2,5%	72,3% 1a
<b>Gagner M et al<sup>14</sup></b>	2000	-	-	-	-	100-55-80%	15%	2,5%	58% 9m
<b>Baltasar et al<sup>69</sup></b>	2004	1,25%	-	-	-	100-70%	-	1,01%	69,4% 5a

El componente restrictivo de las derivaciones bilio-pancreáticas (DBP) es menor que el del by-pass gástrico, mientras que el componente malabsortivo es mucho más agresivo. El efecto de incrementar la sensación de saciedad es menos importante en estos procedimientos y aparece sobre todo al principio, tendiendo a disminuir con el tiempo.

Estos mecanismos condicionan el mayor porcentaje de sobrepeso perdido de todas la técnicas bariátricas (PSP 70-80%), pero también llevan aparejada una mayor incidencia de desnutrición calórico-proteica, así como de otros oligoelementos (Hierro, Calcio, Zinc y otros) y vitaminas liposolubles (A, D, E, K). Por estos motivos, el control nutricional debe ser continuado en el tiempo y el paciente debe recibir suplementos vitamínicos y minerales de por vida, incluso aunque no presenten ningún tipo de sintomatología asociada a estos déficit.

La gran ventaja de estas técnicas es la seguridad que garantizan en relación al adelgazamiento y su mantenimiento en el tiempo: Hess et al<sup>11</sup> obtienen un PSP del 80% a los 2 años y del 70% a los 8 años; Marceau et al<sup>55</sup> obtiene 73% PSP a los 4,5 años; Scopinaro et al<sup>56</sup> mantiene un 70% a los 20 años. Tras esta cirugía la calidad de vida respecto a la ingesta de alimentos es buena (sin restricciones alimentarias) y han demostrado ser las técnicas más efectivas para el control de las comorbilidades asociadas (casi un 100% de control de la HTA, DM, dislipemia) (Tabla 3).

En su contra, presenta una serie de inconvenientes: desarrollo de diarrea en los primeros meses, así como flatulencia y mal olor de las heces (esteatorrea); desarrollo de colelitiasis, por ello Scopinaro<sup>57</sup> recomienda la colecistectomía sistemática mientras que otros grupos de trabajo la realizan sólo en caso de colelitiasis sintomática o asintomática; síndrome de dumping; malnutrición proteica (7%, llegando al 17% cuando la bolsa gástrica es inferior a 200cc); hiperparatiroidismo secundario (hasta en un 25%); desmineralización ósea (35%); anemia ferropénica (33%, reduciéndose al 5%

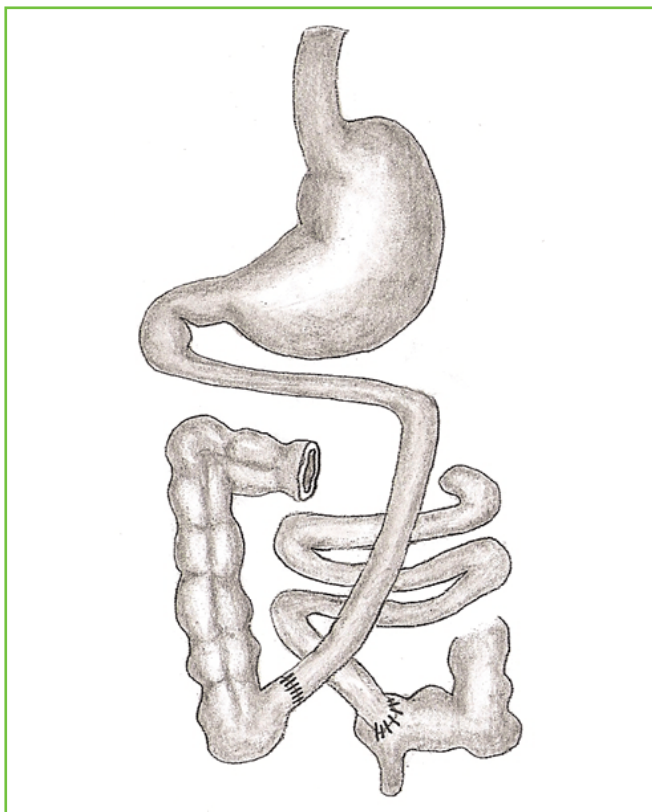
con la suplementación de hierro y ácido fólico); déficit de vitaminas liposolubles. Todos estos déficit se minimizan con la ingesta profiláctica de suplementos vitamínicos, de hierro y de calcio, así como con una adecuada ingesta proteica (70-90g de proteínas/día)<sup>11, 14, 58</sup> (Tabla 3).

Por todo ello estas técnicas mixtas malabsortivas se recomiendan en súper-obesos. Siendo quizá excesiva su indicación en pacientes con un IMC <50 kg/m<sup>2</sup>.

Bajo la denominación de DBP se incluyen el by-pass biliopancreático de Scopinaro, la modificación de Larrad (y sus variantes técnicas sin gastrectomía asociada) y el cruce duodenal de Hess-Marceau-Baltasar. El by-pass gástrico distal, con asa común de 100 cm, podría incluirse también dentro de este grupo de técnicas mixtas malabsortivas. Estas técnicas son factibles por laparoscopia pero están gravadas por una dificultosa curva de aprendizaje.

#### IV.b.- Evolución histórica

La historia de la cirugía bariátrica para el manejo de la OM nació en el año 1954 con el cortocircuito yeyunoileal o by-pass intestinal (Figura 5). Kremen y Linner<sup>59</sup> desarrollaron esta cirugía cuyo objetivo era disminuir la superficie de absorción intestinal, dando inicio a los procedimientos quirúrgicos "malabsortivos puros". Como consecuencia de la modificación anatómica y funcional intestinal se lograba que los pacientes redujeran rápidamente de peso y lo mantuvieran a lo largo del tiempo, como se demostró en los trabajos de Payne<sup>60</sup> (by-pass yeyuno cólico) y de Scout<sup>61</sup>. Sin embargo, con el paso del tiempo, fueron apareciendo multitud de complicaciones como diarrea crónica asociada a pérdida de electrolitos, desnutrición, trastornos del metabolismo del calcio, síndrome de asa ciega por proliferación bacteriana... y las más serias como insuficiencia hepática progresiva y cirrosis hepática. Los resultados a largo plazo obligaron a que un número de pacientes fuesen reconvertidos y mucho de ellos ya con daño hepático irreversible.



**Figura 5**

CORTOCIRCUITO YEYUNOILEAL O BY-PASS INTESTINAL de Kremen y Linner.

Scopinaro<sup>56, 57</sup> introduce la DBP en 1976, como procedimiento mixto, restrictivo y malabsortivo. El mecanismo para la pérdida de peso se basaba en la restricción gástrica (gastrectomía parcial con un reservorio de 200-300 ml, y se mantenía con la malabsorción selectiva de grasas y almidón debido a la derivación de las secreciones biliares y pancreáticas al íleon distal<sup>13</sup>. En un esfuerzo para reducir los efectos secundarios de las DBP, como las úlceras marginales y la malabsorción de hierro, proteínas y calcio, el procedimiento fue modificado posteriormente por Larrad<sup>58</sup>, que aumentó la longitud del asa alimentaria, tras la sección del yeyuno a 50 cm del Treitz y su posterior anastomosis al íleon, manteniendo el canal común y un asa biliopancreática de 50 cm cada una; Hess<sup>11</sup> y Marceau<sup>55</sup> añadieron nuevas modificaciones que consistieron en la adición de un cruce duodenal, así como en alargar el canal común de absorción, junto con la creación de un reservorio gástrico tubular con mayor componente restrictivo (50 ml), para crear lo que se conoce ahora como la derivación biliopancreática con cruce o switch duodenal (CD). El CD es la técnica más compleja en bariátrica. Su principal ventaja es que al mantener el píloro evita el síndrome de dumping. Gagner<sup>14</sup> lo inicia por laparoscopia en Julio 1999 y Baltasar<sup>62</sup> publica la primera experiencia española y segunda mundial.

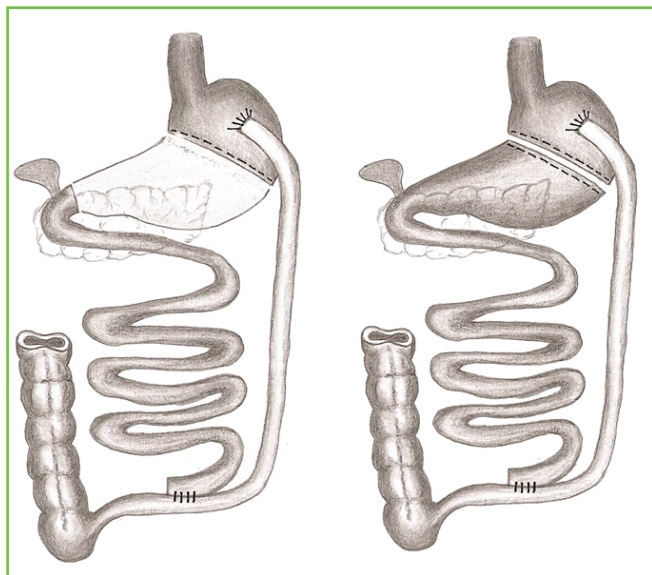
Con vistas a simplificar la técnica laparoscópica y reducir el tiempo operatorio y la morbilidad intra y postoperatoria Resa<sup>63, 64</sup> publica en 2004 la realización de las DBP sin gastrectomía asociada.

**IV.c.- Técnica**

**DBP de Scopinaro (Figura 6)**

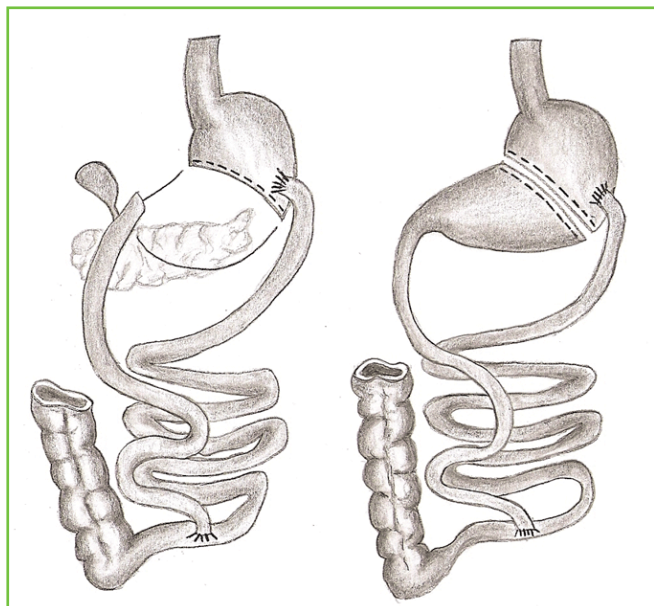
- *Tiempo inframesocólico:* Cirujano a la izquierda del paciente, posición de Trendelemburg. Medición del intestino delgado desde el ciego sin tensarlo en exceso (para evitar una medición inadecuada) utilizando una pinza atraumática marcada a 10 cm, se procede a dar punto de referencia a 50 cm de la válvula ileocecal, se continua la medición hasta los 250 cm y se procede a la sección del íleon proximal con endograpadora de 60 mm con carga blanca y a la división posterior del meso, vigilando su sección perpendicular al asa para evitar la devascularización de la misma. El cabo proximal se lleva hasta la marca de 50 cm procediendo a la creación de una anastomosis yeyunoileal latero-lateral mecánica con endograpadora de 60 mm carga blanca a los 50 cm de la válvula ileocecal tras apertura de pequeña enterotomía con bisturí armónico en el borde antimesentérico del asa, y cierre posterior del orificio de entrada con sutura continua seromuscular. Cierre posterior de la brecha mesentérica.

- *Tiempo supramesocólico:* Cirujano entre las piernas del paciente, posición de anti-trendelemburg. La gastrectomía se inicia abriendo un orificio en el epiplón mayor, junto al borde libre del estómago, para acceder al espacio retrogástrico. La disección gástrica se continúa hacia el ángulo de Hiss y posteriormente hacia el duodeno, preservando el epiplón mayor. Se seccionan todas las posibles adherencias retrogástricas y se coagulan los vasos retroduodenales y pilóricos. Llegado este punto, una vez decidido el nivel superior de la gastrectomía (Aproximación del tamaño del reservorio: 5 cm en la curvatura menor y 15 en la mayor, desde el cardias = 300 ml), se realiza la sección gástrica con varios disparos de EndoGIA 60-3,5 previamente a la sección



**Figura 6**

BY-PASS BILIOPANCREÁTICO DE SCOPINARO CON Y SIN GASTRECTOMÍA: Colectistectomía sistemática. Resección o transección gástrica: 3/4 ( 200-500 cc) . Asa biliopancreática larga. Asa alimentaria de 200-300 cm. Asa común de 50 cm.



**Figura 7**

BY-PASS BILIOPANCREÁTICO DE LARRAD SIN Y CON GASTRECTOMÍA: Colectomía selectiva. Resección o transección gástrica subcardial: 4/5 (150-200 cc). Asa biliopancreática corta (AB:50-75 cm). Asa alimentaria larga (AA: más de 300 cm). Asa común de 50 cm.

duodenal. Así, es posible traccionar del estómago hacia la izquierda y disecar la curvatura menor gástrica. Con el estómago fijado únicamente por el duodeno se puede proceder fácilmente a su sección con endograpadora de 60 mm carga blanca. El estómago seccionado se coloca sobre el lóbulo hepático derecho. Se procede a la confección de la anastomosis gastroyeyunal con una endograpadora de 45 mm carga azul. El ascenso del asa se puede realizar de forma transmesocólica<sup>65</sup> o antecólica<sup>63, 64</sup>. Cierre del orificio de entrada con sutura continua seromuscular. Comprobación de fugas con azul de metileno. Colectomía sistemática. Extracción del estómago seccionado y vesícula a través del ombligo tras ampliación del mismo. Dos drenajes adyacentes a las anastomosis (Douglas y subhepático). Retirada de trocares bajo visión directa y cierre de orificios mayores de 10 mm.

**DBP de Larrad (Figura 7)**

La única diferencia estriba en la medida intestinal y en la gastrectomía subcardial. Al igual que en el Scopinaro se comienza con el tiempo inframesocólico, y se procede a marcar los 50 cm desde la válvula ileocecal donde se realizará la anastomosis yeyunoileal. Posteriormente, se miden 50 cm desde el Treitz, seccionando el yeyuno proximal que se anastomosará a 50 cm de la válvula ileocecal. El resto de la intervención es análoga a la previa<sup>63, 64</sup>.

**DBP sin gastrectomía (Scopinaro o Larrad) (Figura 6 y 7)**

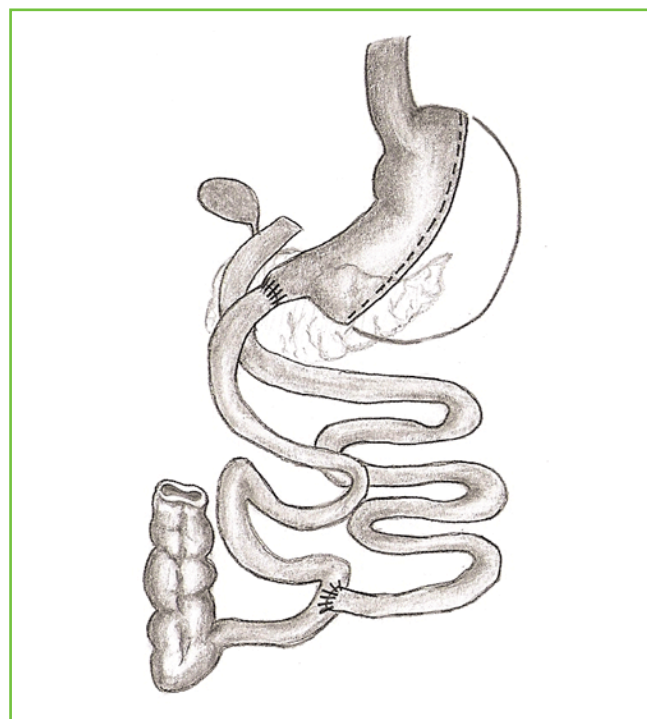
En lugar de realizar la gastrectomía procederemos únicamente a la transección gástrica tras identificar el punto

de corte a 7-15 cm del ángulo de Hiss en la curvatura mayor, donde realizaremos una ventana en el epiplón mayor, a través de la cual introduciremos la EndoGIA 60-3,5. El resto del procedimiento es idéntico a los descritos con anterioridad. La no realización de gastrectomía es una variante sobre la técnica original que no altera la base funcional en que se basan las DBP para conseguir un adelgazamiento efectivo<sup>66</sup>.

**DBP con Cruce duodenal (Figura 8)**

Una sutura de seda fija el ligamento triangular del hígado al reborde costal derecho, separándolo de la zona duodenal. La colectomía se hace desde los trocares del lado izquierdo como primer paso. El estómago es desvascularizado en toda su curvatura mayor desde los 6 cm próximos al píloro hasta el ángulo de Hiss. Se divide transversalmente el duodeno a 3 cm del píloro con endograpadora de 60 mm carga blanca. Se hace una segunda sutura sero-serosa de protección. Seguidamente, se realiza una gastrectomía longitudinal aplicando secuencialmente varias cargas azules de 60 mm sobre una sonda de 55 Fr intragástrica ajustada a la curvatura menor. El antro pilórico permanece intacto. Toda la línea de grapas se cubre con una sutura continua sero-serosa para evitar fugas y/o sangrado.

Identificada la unión ileocecal. Se mide el intestino delgado con moderada tensión hasta 65 cm (otros autores usan hasta 100 cm)<sup>67-68</sup> y se marca con 2 suturas el asa común (AC). El asa alimentaria (AA) se marca a 235 cm más arriba (300 cm desde la unión ileocecal para evitar desnutrición calórico-proteica) y se divide el intestino con endo-



**Figura 8**

BY-PASS BILIOPANCREÁTICO CON CRUCE DUODENAL: Colectomía de necesidad. Gastrectomía tubular (50 cc). Asa común de 65 a 100 cm, Asa alimentaria de 185 a 235 cm.

grapadora de 60 mm carga blanca. La anastomosis del asa bilopancreática (AB) al AC se hace terminolateral con sutura continua en sus 360°, y se cierra el mesenterio con puntos de sutura irreabsorbible. El AA se pasa de forma antecólica<sup>14, 68</sup> o transmesocólica<sup>69</sup> exactamente por delante del duodeno y se hace una anastomosis duodenoileal terminoterminal con el duodeno, con un doble plano de sutura continua de monofilamento (Gagner<sup>14</sup> la hace con grapadora circular desde el estómago). Acto seguido, se lleva a cabo la prueba para fugas con azul de metileno. Se cierra el defecto mesentérico del paso mesocólico y se coloca un drenaje subhepático de silicona. El estómago, la vesícula y el apéndice se extraen por el trocar 10/12 del lado derecho.

#### IV.d.- Controversias asociadas a las técnicas mixtas malabsortivas

- **Neumoperitoneo:** Aunque la mayoría de los autores recomiendan un abordaje abierto, puede resultar arduo debido al tamaño del panículo adiposo y frecuencia de hernias umbilicales inadvertidas, nosotros preferimos abordaje cerrado (Verres en reborde subcostal izquierdo y test de Palmer)<sup>70</sup>.

- **Sangrado línea sección gástrica:** Con vistas a evitar sangrados y dehiscencias numerosos autores recomiendan la sobresutura sistemática de las líneas de sección gástrica, duodenal y del reservorio; nosotros únicamente lo recomendamos en caso de sangrado incoercible con el bisturí eléctrico a baja potencia<sup>69, 70</sup>.

- **Ascenso del asa antecólica/transmesocólica:** En la técnica descrita originariamente por Scopinaro<sup>65, 66</sup>, se justifica el abordaje submesocólico para evitar tracción sobre el asa intestinal cuyas paredes son más finas que las del estómago; Baltasar<sup>62, 69</sup> también realiza el ascenso del asa transmesocólica con buenos resultados; Resa<sup>63, 64</sup> y Gagner<sup>14</sup> posteriormente describen su realización de forma antecólica con vistas a simplificar la técnica y eliminar el riesgo de hernias internas a través del ojal mesocólico.

- **Anastomosis gastroyeyunal:** La realización de la anastomosis gastrointestinal comenzó a realizarse de forma T-L mediante el uso de grapadora circular<sup>14</sup>, pero su uso ha disminuido debido a las dificultades en la introducción de la grapadora en el asa, del cabezal por el píloro y el desarrollo posterior de estenosis de la gastroenteroanastomosis o infecciones en el puerto de entrada<sup>65</sup>; Higa<sup>71</sup> y Baltasar<sup>62, 69</sup> prefieren su realización de forma manual, nosotros obtenemos buenos resultados mediante anastomosis latero-lateral con endograpadora de 45 mm carga azul y cierre posterior del orificio de entrada con sutura continua seromuscular. En el estudio de Weiner<sup>67</sup>, en el que se comparan las tres modalidades, concluyen que la sutura mecánica lineal con cierre posterior de la brecha y la sutura manual, son las más fáciles de practicar, y las más seguras.

- **Anastomosis yeyunoileal:** Es recomendable el cierre del orificio de entrada de la endograpadora de forma manual en lugar de mecánica con vistas a evitar estenosis

del cabo distal<sup>63</sup>.

- **Brecha mesentérica:** Su cierre debe realizarse siempre con vistas a evitar hernias internas<sup>69</sup>.

- **Gastrectomía asociada:** La no realización de la gastrectomía no es una modificación de la técnica en sí, sino que simplifica el procedimiento laparoscópico<sup>63, 64</sup>.

- **Longitud de asas:** No existe un consenso respecto a la longitud de asa ideal, que conlleve la pérdida de peso adecuada sin déficit asociado. Lo que sí ha quedado claro en los diferentes estudios es que el canal común siempre ha de ser superior a 50 cm, mientras que la suma del canal común y asa alimentaria ha de ser superior a 300 cm con vistas a minimizarlos<sup>14, 56, 58, 69, 72</sup>.

- **Tamaño y forma del reservorio gástrico:** Por determinar el tamaño ideal, ya que a menor tamaño del reservorio y mayor componente malabsortivo asociado, mayor riesgo de malnutrición proteica<sup>14, 56, 58, 69, 72</sup>. Con respecto a la forma, parece que los reservorios tubulares son más fisiológicos, y conllevan menor disconfort en el postoperatorio.

#### IV.e.- Planteamientos de futuro

El by-pass gástrico es considerado el gold standard en el tratamiento de la obesidad mórbida<sup>70, 72, 73</sup>, sin embargo a pesar de la buena pérdida de peso inicial, en los pacientes súper-obesos (IMC>50kg/m<sup>2</sup>) se ha observado una reganancia ponderal en el seguimiento a largo plazo<sup>74, 75</sup>. Por el contrario, las DBP y el CD son operaciones que mantienen a largo plazo la pérdida de peso obtenida inicialmente, a costa de un porcentaje de complicaciones nutricionales y metabólicas no desdeñable, que precisan un seguimiento estrecho de por vida.

El ajuste del reservorio gástrico y de la longitud del asa alimentaria (a 300 cm por Scopinaro<sup>66</sup>) ha conseguido reducir el porcentaje de malnutrición proteica al 3%. La modificación de Larrad no provoca malnutrición proteica severa cuando el asa común mide 50 cm y el asa alimentaria se aumenta a 400 cm<sup>58, 76</sup>. Se han desarrollado modificaciones posteriores en las diferentes longitudes de asa, consistentes en alargar el canal común y alimentario (asa común 75 cm y asa alimentaria 225 cm)<sup>77</sup> obteniendo una reducción de la malnutrición proteica y ferropenia de forma considerable, manteniendo la pérdida de peso y su mantenimiento posterior. A pesar de todo, la longitud de asa ideal con vistas a obtener una adecuada pérdida de peso y su mantenimiento posterior sin déficit asociados, sigue sin conseguirse.

Los pacientes OM con un IMC>65 kg/m<sup>2</sup> intervenidos presentan mayor morbilidad y mortalidad, así como mayor estancia hospitalaria y mayor tiempo operatorio<sup>14</sup>. Por tanto la tendencia actual es a la realización de un BPG distal a aquellos pacientes con un IMC>50 kg/m<sup>2</sup>; mientras que a aquellos pacientes con un IMC >60 kg/m<sup>2</sup>, se les plantearía una cirugía en dos tiempos, en una primera fase, formación del tubo gástrico hasta que el IMC baje a menos de 60 kg/m<sup>2</sup>,

y en una segunda, operación de derivación intestinal, todo ello por vía laparoscópica, con vistas a disminuir el riesgo perioperatorio de estos pacientes, y mantener la pérdida de peso a largo plazo.

## V. Análisis final

La situación que existe actualmente en relación a los diferentes procedimientos quirúrgicos para el tratamiento de la obesidad mórbida, la podemos resumir en que existen una serie de técnicas que siguen siendo controvertidas, como el by-pass bilio-pancreático según Scopinaro, otras que tendrán que ser evaluadas con el tiempo, como la gastroplastia tubular y el cruce duodenal, otras que han sido evaluadas con resultados no muy esperanzadores a largo plazo pero técnicamente simples y con baja morbilidad, como la banda gástrica ajustable, y otros con resultados muy esperanzadores a largo plazo pero técnicamente complejas y con un componente restrictivo que produce cierto desconfort inicial al paciente, como el by-pass gástrico.

Ante este panorama, y cuando técnicamente no exista una curva de aprendizaje que superar y se iguale la morbilidad peroperatoria de todas las técnicas quirúrgicas, tengamos datos fidedignos de los efectos a corto, medio y largo plazo de las diferentes técnicas quirúrgicas, sepamos que técnica es más llevadera según la calidad de vida en virtud del tipo de paciente, existan datos que nos indiquen las implicaciones metabólicas de la cirugía, y sepamos como influye cada técnica en la resolución de otras patologías que presente el paciente en el futuro lejano; tal vez entonces, cuando tengamos dichos datos que nos permitan tomar una decisión apropiada, la resolución de la obesidad mórbida ya no sea quirúrgica, existiendo métodos no invasivos que solucionen esta patología, tal vez una píldora, o un chip prodigioso, o un ordenador que nos ofrezca los mismos placeres que la comida sin ingerir alimentos.

Pero mientras tanto, tras el análisis de la situación real de la cirugía bariátrica que actualmente tenemos ante nosotros, y su relación con el conjunto de técnicas quirúrgicas existentes, mientras esperamos los resultados a largo plazo de ciertos procedimientos, existen dos factores importantes a tener en cuenta:

- por un lado, el manejo multidisciplinario de esta patología, para llegar a aportar a cada paciente el manejo perioperatorio y la técnica quirúrgica más adecuada en virtud del tipo de obesidad y sus hábitos alimenticios.

- por otro lado, es importante aumentar la implicación del manejo psicológico de estos pacientes, ya que la identificación preoperatoria de ciertos aspectos van a tener mucha influencia en el éxito de la cirugía y en el confort del paciente al enfrentarse en el postoperatorio a las implicaciones que conlleva esta cirugía, tanto desde el punto de vista alimenticio, como de control dietético, como de aceptación de su propio cuerpo una vez comience la pérdida de peso. Parece

demostrado que una pérdida de peso inapropiada se asocia a las características psicosociales y hábitos alimenticios preoperatorios y a la capacidad de adaptación y aceptación de las recomendaciones dietéticas postoperatorias<sup>55</sup>.

Además, aún quedan por encontrar respuestas a las múltiples controversias que existen como la indicación quirúrgica en la adolescencia, donde existen factores hormonales que contribuyen a la regulación del apetito<sup>56</sup>, y en aquellos pacientes por encima de los 65 años.

Por otro lado tras el análisis de la situación actual de esta cirugía y de las diferentes vías de abordaje, estamos convencidos que la cirugía bariátrica debe llevarse a cabo hoy en día por vía laparoscópica, dado que conlleva una disminución de la morbilidad postoperatoria, al desaparecer la laparotomía y permitir la deambulación precoz, y mejora el confort de los pacientes, permitiendo una más rápida incorporación a su vida diaria. Las técnicas mínimamente invasivas se van imponiendo dadas sus ventajas sobre la cirugía convencional, y en el futuro inmediato, tal vez el NOTES (Natural Orifice Trans Endoscopic Surgery), la cirugía transumbilical o los abordajes endoluminales, también tengan algo que aportar a la resolución de la obesidad mórbida y de sus complicaciones

## BIBLIOGRAFÍA

1. Weller WE, Rosati C. Comparing outcomes of laparoscopic versus open bariatric surgery. *Ann Surg* 2008; 248(1):10-5
2. Datta T, Eid G, Nahmias, Dallal RM. Management of ventral hernias during laparoscopic bypass. *Surg Obes Relat Dis*. 2008; 4(6):754-7.
3. Pace WG, Martin EW Jr, Tetrick T, Fabri PJ, Carey LC. Gastric partitioning for morbid obesity. *Ann Surg* 1979; 190(3):392-400.
4. Mason EE. Vertical banded gastroplasty for obesity. *Arch Surg* 1982; 117(5):701-6.
5. Hess DW, Hess DS. Laparoscopic Vertical Banded Gastroplasty with Complete Transection of the Staple-Line. *Obes Surg* 1994; 4(1):44-46.
6. Oria HE. Gastric banding for morbid obesity. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1999; 11(2):105-14.
7. Kuzmak LI A review of seven years experience with silicone gastric banding. *Obesity Surgery* 1991; 1:403-408.
8. Belachew M, Jacquet P, Lardinois F, Karler C. Vertical Banded Gastroplasty vs Adjustable Silicone Gastric Banding in the Treatment of Morbid Obesity: a Preliminary Report. *Obes Surg* 1993; 3(3):275-278.
9. Favretti F, Cadière GB, Segato G, Bruyns G, De Marchi F, Himpen J, Belluco C, Lise M. Laparoscopic Placement of Adjustable Silicone Gastric Banding: Early Experience. *Obes Surg* 1995; 5(1):71-73.
10. Forsell P, Hallberg D, Hellers G. A Gastric Band with Adjustable Inner Diameter for Obesity Surgery: Preliminary Studies. *Obes Surg* 1993; 3(3):303-306.
11. Hess DS, Hess DW. Biliopancreatic diversion with a duodenal switch. *Obes Surg* 1998; 8(3):267-282.
12. Marceau P, Biron S, St Georges R, Duclos M, Potvin M, Bourque RA. Biliopancreatic diversion with gastrectomy as surgical

- treatment of morbid obesity. *Obes Surg* 1991; 1(4):381-387.
13. Scopinaro N, Adami GF, Marinari GM, Gianetta E, Traverso E, Friedman D, Camerini G, Baschieri G, Simonelli A. Biliopancreatic diversion. *World J Surg* 1998; 22(9):936-946.
  14. Ren CJ, Patterson E, Gagner M. Early results of laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch: a case series of 40 consecutive patients. *Obes Surg* 2000; 10(6): 514-523.
  15. Feng JJ, Gagner M. Laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Semin Laparosc Surg* 2002; 9(2):125-129.
  16. O'Brien PE, Dixon JB, Laurie C, Anderson M. A prospective randomized trial of placement of the laparoscopic adjustable gastric band: comparison of the perigastric and pars flaccida pathways. *Obes Surg* 2005; 15(6):820-6.
  17. DeMaria EJ, Jamal MK. Laparoscopic adjustable gastric banding: evolving clinical experience. *Surg Clin North Am* 2005; 85(4):773-87.
  18. Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature* 1999; 402(6762):656-60.
  19. Ariyasu H, Takaya K, Tagami T, Ogawa Y, Hosoda K, Akamizu T, Suda M, Koh T, Natsui K, Toyooka S, Shirakami G, Usui T, Shimatsu A, Doi K, Hosoda H, Kojima M, Kangawa K, Nakao K. Stomach is a major source of circulating ghrelin, and feeding determined plasma ghrelin-like immunoreactivity levels in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(10):4753-8.
  20. Wren AM, Seal LJ, Cohen MA, Brynes AE, Frost GS, Murphy KG, Dhillo WS, Ghatei MA, Bloom SR. Ghrelin enhances appetite and increases food intake in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(12):5992.
  21. Cummings DE, Purnell JQ, Frayo RS, Schmidova K, Wisse BE, Weigle DS. A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. *Diabetes* 2001; 50(8):1714-9.
  22. Gnanapavan S, Kola B, Bustin SA, Morris DG, McGee P, Fairclough P, Bhattacharya S, Carpenter R, Grossman AB, Korbonits M. The tissue distribution of the mRNA of ghrelin and subtypes of its receptor, GHS-R, in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 7(6):2988.
  23. Tschöp M, Smiley DL, Heiman ML. Ghrelin induces adiposity in rodents. *Nature* 2000; 407(6806):908-13.
  24. Gagner M, Gumbs AA, Milone L, Yung E, Goldenberg L, Pomp A. Laparoscopic sleeve gastrectomy for the super-super-obese (body mass index >60 kg/m<sup>2</sup>). *Surg Today*. 2008; 38(5):399-403.
  25. Weiner RA, Weiner S, Pomhoff I, Jacobi C, Makarewicz W, Weigand G. Laparoscopic sleeve gastrectomy influence of sleeve size and resected gastric volume. *Obes Surg*. 2007; 17(10):1297-305.
  26. Barranco A, Moya I, Chávez F, Rius J. Gastroplastia Tubular laparoscópica como primera opción quirúrgica en el tratamiento de la obesidad mórbida. *Comunicación Oral. XXVII Curso de Actualización en Cirugía: Cirugía Laparoscópica XV*. Sevilla. 2008
  27. Felberbauer FX, Langer F, Shakeri-Manesch S, Schmal-dienst E, Kees M, Kriwanek S, Prager M, Prager G. Laparoscopic sleeve gastrectomy as an isolated bariatric procedure: intermediate-term results from a large series in three austrian centers. *Obes Surg*. 2008; 18(7):814-8
  28. Nocca D, Krawczykowsky D, Bomans B, Noël P, Picot MC, Blanc PM, de Seguin de Hons C, Millat B, Gagner M, Monnier L, Fabre JM. A Prospective Multicenter Study of 163 Sleeve Gastrectomies: Results at 1 and 2 Years. *Obes Surg*. 2008; 18(5):560-5.
  29. Depaula AL, Macedo AL, Rassi N, Vencio S, Machado CA, Mota BR, Silva LQ, Halpern A, Schraibman V. Laparoscopic treatment of metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus. *Surg Endosc*. 2008; 22(12):2670-8.
  30. Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, Chapman L, Schachter LM, Skinner S, Proietto J, Bailey M, Anderson M. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008; 299(3):316-23.
  31. Vidal J, Ibarzabal A, Romero F, Delgado S, Momblán D, Flores L, Lacy A. Type 2 Diabetes Mellitus and the Metabolic Syndrome Following Sleeve Gastrectomy in Severely Obese Subjects. *Obes Surg*. 2008; 18(9):1077-82.
  32. Ruiz de Adana JC, Díez de Val I, Martínez Blázquez C, López Herrero J. Técnica quirúrgica del bypass gástrico. En: Martín Duce A, Díez del Val I, editores. *Cirugía de obesidad mórbida*. Madrid: Ediciones Aran; 2007. p. 201-12.
  33. Buchwald H, Buchwald JN. Evolution of operative procedures for the management of morbid obesity 1950-2000. *Obesity Surgery* 2002; 12: 705-17.
  34. Hernández Pérez C. Evolución histórica de la cirugía de la obesidad. En: Rubio Herrera MA, editor. *Manual de la obesidad mórbida*. Buenos Aires, Madrid: Panamericana; 2006. p. 197-208.
  35. Martin LF. The evolution of surgery for morbid obesity. En: Martin LF, editor. *Obesity surgery*. New Cork: McGraw-Hill comp.; 2004. p. 15-48.
  36. Martínez Díez M, Larrad Jiménez A. Evolución histórica de la cirugía de la obesidad. En: Martín Duce A, Díez del Val I, editores. *Cirugía de obesidad mórbida*. Madrid: Ediciones Aran; 2007. p. 29-35.
  37. Ahmed AR, Rickards G, Messing S, Husain S, Johnson J, Boss T, O'Malley W. Roux limb obstruction secondary to constriction at transverse mesocolon rent after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2009; 5(2):194-8.
  38. Steele KE, Prokopowicz GP, Magnuson T, Lidor A, Schweitzer M. Laparoscopic antecolic Roux-En-Y gastric bypass with closure of internal defects leads to fewer internal hernias than the retrocolic approach. *Surg Endosc* 2008; 22(9):2056-61.
  39. Nougou A, Suter M. Almost routine prophylactic cholecystectomy during laparoscopic gastric bypass is safe. *Obes Surg* 2008; 18(5):535-9.
  40. Tucker ON, Fajnwaks P, Szomstein S, Rosenthal RJ. Is concomitant cholecystectomy necessary in obese patients undergoing laparoscopic gastric bypass surgery? *Surg Endosc* 2008; 22(11):2450-4.
  41. Escalona A, Boza C, Muñoz R, Pérez G, Rayo S, Crovari F, Ibáñez L, Guzmán S. Routine preoperative ultrasonography and selective cholecystectomy in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. Why not? *Obes Surg* 2008; 18(1):47-51.
  42. Ciovcica R, Takata M, Vittinghoff E, Lin F, Posselt AM, Rabl C, Stein HJ, Campos GM. The impact of roux limb length on weight loss after gastric bypass. *Obes Surg* 2008; 18(1):5-10
  43. Pinheiro JS, Schiavon CA, Pereira PB, Correa JL, Noujaim P, Cohen R. Long-long limb Roux-en-Y gastric bypass is more efficacious in treatment of type 2 diabetes and lipid disorders in super-obese patients. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4(4):521-5;
  44. O'Connor EA, Carlin AM. Lack of correlation between variation in small-volume gastric pouch size and weight loss after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4(3):399-403.
  45. Alva S, Eisenberg D, Duffy A, Roberts K, Israel G, Bell R. Virtual three-dimensional computed tomography assessment of the gastric pouch following laparoscopic Roux-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2008; 18(4):364-6.

46. Arceo-Olaiz R, España-Gómez MN, Montalvo-Hernández J, Velázquez-Fernández D, Pantoja JP, Herrera MF. Maximal weight loss after banded and unbanded laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: a randomized controlled trial. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4(4):507-11.
47. Basu NN, Leschinsky D, Heath DI. The use of Seamguard to buttress the suture repair of a staple line leak following laparoscopic gastric bypass for obesity. *Obes Surg* 2008; 18(7):896-7.
48. Chakhtoura G, Zinzindohoué F, Ghanem Y, Ruseykin I, Dutranoy JC, Chevallier JM. Primary results of laparoscopic mini-gastric bypass in a French obesity-surgery specialized university hospital. *Obes Surg* 2008; 18 (9):1130-3.
49. Houben JJ, Barea M, Maroquin L, Isabo O, Desmarests A. Strategy and critical analysis of bariatric surgery. *Rev Med Brux* 2007; 28(4):257-64
50. te Riele WW, Vogten JM, Boerma D, Wiezer MJ, van Ramshorst B. Comparison of weight loss and morbidity after gastric bypass and gastric banding. A single center European experience. *Obes Surg* 2008; 18(1):11-6.
51. Tucker O, Soriano I, Szomstein S, Rosenthal R. Management of choledocholithiasis after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4(5):674-8.
52. Tagaya N, Kasama K, Inamine S, Zaha O, Kanke K, Fujii Y, Kanehira E, Hiraishi H, Kubota K. Evaluation of the excluded stomach by double-balloon endoscopy after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2007; 17(9):1165-70.
53. Tucker O, Sucandy I, Szomstein S, Rosenthal RJ. Revisional surgery after failed laparoscopic adjustable gastric banding. *Surg Obes Relat Dis* 2008; 4(6):740-7.
54. Gumbs AA, Pomp A, Gagner M. Revisional bariatric surgery for inadequate weight loss. *Obes Surg* 2007; 17(9):1137-45.
55. Marceau P, Biron S, Bourque RA, Potvin M, Hould FS, Simard S. Biliopancreatic diversion with a new tipe of gastrectomy. *Obes Surg* 1993; 3:29-35.
56. Scopinaro N, Gianetta E, Adami GF, Friedman D, Traverso E, Marinari GM, Cuneo S, Vitale B, Ballari F, Colombini M, Baschieri G, Bachi V. Biliopancreatic diversion for obesity at eighteen years. *Surgery* 1996; 119:261-8.
57. Scopinaro N, Gianetta E, Civalleri D. Biliopancreatic bypass for obesity: II. Initial experiences in man. *Br J Surg* 1979; 66:618-620.
58. Larrad-Jimenez A, Sanchez-Cabezudo Diaz-Guerra C, de Cuadros Borrajo P et al. Short-, mid- and longterm results of Larrad biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2007; 17: 202-9.
59. Kremen AJ, Linner LH, Nelson CH. An experimental evaluation of the nutritional importance of proximal and distal small intestine. *Ann Surg* 1954;140:439-444.
60. Payne JH, Dewind LT. Surgical treatment of obesity. *Am J Surg* 1969;118:141-147.
61. Scott HW, Dean R, Shull HS. Surgical treatment of morbid obesity sixteen years of experience. *Arch Surg* 1973;106: 432-438.
62. Baltasar A, Bou R, Miró J, Bengochea M, Serra C, Pérez N. Laparoscopic biliopancreatic diversion with duodenal switch: technique and initial experience. *Obes Surg* 2002; 12: 245-8.
63. Solano J, Resa JJ, Fatas JA. Derivación biliopancreática laparoscópica para el tratamiento de la obesidad mórbida. Aspectos técnicos y análisis de los resultados preliminares. *Cir Esp* 2003; 74(3):347-50.
64. Resa JJ, Solano J, Fatas JA, Blas JL, Monzón A, García A, Lagos J, Escartin J. Laparoscopic Biliopancreatic Diversion with Distal Gastric preservation. Technique and Three-Year Followup. *J Laparoend & Adv Surg Techn* 2004; 14(3):131-4.
65. Scopinaro N, Marinari GM, Camerini G. Laparoscopic standard biliopancreatic diversion: Technique and Preliminary Results. *Obes Surg* 2002; 12:362-65.
66. Camerini G, Marinari GM, Scopinaro N. A new approach to the fashioning of the gastroenteroanastomosis in laparoscopic standard biliopancreatic diversion. *Surg Laparosc* 2003; 13:165-167.
67. Weiner RA, Blanco-Engert R, Weiner S et al . Laparoscopic Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch: Three Different Duodeno-ileal Anastomotic Techniques and Initial Experience. *Obesity Surgery* 2004; 14:334-340.
68. Rabkin RA, Rabkin JM, Metcalf B, et al. Laparoscopic Technique for Performing Duodenal Switch with Gastric Reduction. *Obesity Surgery* 2003; 13:263-268.
69. Baltasar A. Cruce duodenal. *Cir Esp* 2004; 75(5):259-66.
70. Rotellar F, Pastor C, Baixauli J. Cirugía bariátrica laparoscópica: bypass gástrico proximal. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2005 Vol. 28, Suplemento 3.
71. Higa KD, Boone KB, Ho T, Davies OG. Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass for Morbid Obesity. Technique and Preliminary Results of Our First 400 Patients. *Arch Surg* 2000; 135:1029-1034.
72. Guidelines for laparoscopic and open surgical treatment of morbid obesity. ASBS and AGES. *Obes Surg* 2000; 10:378-9.
73. Blackburn GL, Hutter MM, Harvey AM, Apovian CM, Boulton HR, Cummings S, Fallon JA, Greenberg I, Jiser ME, Jones DB, Jones SB, Kaplan LM, Kelly JJ, Kruger RS Jr, Lautz DB, Lenders CM, Lonigro R, Luce H, McNamara A, Mulligan AT, Paasche-Orlow MK, Perna FM, Pratt JS, Riley SM Jr, Robinson MK, Romanelli JR, Saltzman E, Schumann R, Shikora SA, Snow RL, Sogg S, Sullivan MA, Tarnoff M, Thompson CC, Wee CC, Ridley N, Auerbach J, Hu FB, Kirle L, Buckley RB, Annas CL. Expert panel on weight loss surgery: executive report update. *Obesity (Silver Spring)* 2009; 17(5):842-62.
74. Brolin RE, La Marca LB, Kenler HA, Cody RP. Malabsorption gastric bypass in patients with superobesity. *J Gastrointest Surg* 2002; 6:195-205.
75. Mc Lean LD, Rhode BM, Nohr CW. Late outcome of isolated gastric bypass. *Ann Surg* 2000; 231:424-8.
76. Sanchez C, Larrad A. Analysis of weight loss with biliopancreatic diversion of Larrad: absolute failures or relative success. *Obes Surg* 2002; 12:249-52.
77. Gracia JA, Martinez M, Aguilera V, et al. Postoperative Morbidity of Biliopancreatic Diversion Depending on Common Limb Length. *Obesity Surgery*, 2007; 17:1306-1311.

Correspondencia:

S. Morales-Conde ([smoralesc@gmail.com](mailto:smoralesc@gmail.com))  
 Unidad de Cirugía Laparoscópica.  
 Hospital Universitario Virgen del Rocío.  
 Avda Manuel Siurot s/n. 41013 Sevilla.

# XL REUNIÓN SOCIEDAD ANDALUZA DE PATOLOGÍA DIGESTIVA. GRANADA 2009.

## COMUNICACIONES ORALES Sesión I

### 1. HEPATITIS AUTOINMUNE INDUCIDA POR MEDICAMENTOS

Castiella Eguzkiza A., Zapata Morcillo E., Martínez Odriozola P., Berenguer M., García Bengoechea M., Hallal H., Primo J., Andrade R.<sup>2</sup> GEHAM

UNIDAD DE HEPATOLOGÍA. HOSPITAL VIRGEN DE LA VICTORIA, FACULTAD DE MEDICINA, MÁLAGA.

#### Introducción

La causa de la hepatitis autoinmune (HAI) es desconocida aunque existen datos que sugieren que los medicamentos podrían ser potenciales inductores. En algunos casos el paciente poseería un HLA-DR predisponente a padecer HAI (HLA-DR3, 4, 7) y el fármaco “despertaría” la enfermedad; en otros, la HAI ocurriría “de novo”, sin esta predisposición, tras exponer al paciente a un determinado medicamento.

#### Objetivo

Describir los casos con sospecha de HAI inducida por medicamentos recogidos en el Registro de Hepatopatías asociadas a medicamentos.

#### Pacientes y métodos

Trece pacientes cumplían los criterios internacionales establecidos para el diagnóstico de HAI fueron encontrados en el Registro Español de Hepatotoxicidad por Fármacos. Los pacientes presentaban los hallazgos clínicos y analíticos típicos de la HAI, incluyendo títulos detectables de ANA y/o AML, así como niveles elevados de gammaglobulinas (12/13), tras el inicio de tratamiento con diferentes medicamentos (Fluvastatina-2 casos-, Atorvastatina (2), Moxifloxacino-Ciprofloxacino/Atorvastatina, Minociclina, Infliximab, Meloxicam, Amoxicilina-Clavulánico, Omeprazol, nitrofurantoína, irbesartan y efalizumab). Se determinó HLA-DR en 10 pacientes y se realizó biopsia hepática en 9 casos.

#### Resultados

Trece pacientes de 686 casos de hepatotoxicidad

idiosincrásica incluidos en el Registro (1.89%) fueron identificados (9 mujeres; edad media: 60 años (rango 15-86). La duración del tratamiento previo al desarrollo HAI varió desde 4 días hasta 24 meses. El pico de ALT (U/L) fue: media 1127,2 (rango 235-3515), pico de fosfatasa alcalina: media 220,6 (rango 114-357), y pico de bilirrubina total: media 7,94 (rango 0,6-24,24). Todos los pacientes poseían títulos detectables de ANA y/o AML. El HLA DR pudo obtenerse en 10 de los casos, con 4 pacientes presentando HLA DR3, dos DR4 y otro DR7; en tres de los pacientes en que se extrajo HLA DR este no fue predisponente (DR 9,11; 10,13; 14,15). El score del índice de HAI posttratamiento varió de 13 a 25. La puntuación en la escala de CIOMS mostró 3 casos incompatibles con hepatotoxicidad por fármacos, 5 posibles y 5 probables (rango de puntuación 0-11).

Se realizó biopsia hepática en 9 pacientes, presentando todos ellos diferentes grados de fibrosis (F0-F4) e infiltración por células plasmáticas. En un caso ocurrió una reexposición accidental a las fluorquinolonas, mientras estaba también en tratamiento con estatinas. En el caso Ibersartan, tras un primer episodio compatible con hepatotoxicidad, se reexpuso accidentalmente y desarrollo HAI. La frecuencia de asociación con otras enfermedades autoinmunes fue del 30,7%.

#### Conclusiones

Los fármacos pueden desencadenar una HAI tipo clásica, especialmente en aquellos pacientes con predisposición genética. La escala de CIOMS, utilizada ampliamente en el establecimiento de causalidad en hepatotoxicidad, es de utilidad limitada en pacientes que desarrollan HAI por la falta de mejora espontánea tras la retirada del fármaco, no obstante, el papel de los medicamentos en esta variedad particular de hepatotoxicidad puede establecerse por la presencia de casos con reexposición positiva. La HAI inducida por fármacos es una entidad probablemente más frecuente de lo publicado hasta este momento. Debemos tener en cuenta esta posibilidad siempre que diagnostiquemos una HAI y en los casos de DILI que discurran de un modo atípico.

### 2. FACTORES ASOCIADOS A RESPUESTA A TRATAMIENTO EN LA INFECCIÓN VHC EN GENOTIPOS 1 Y 4

Navarro-Jarabo J.M., Mendez Sanchez I., Moreno Mejias P., Aguilar Urbano V., Albanea Moreno C., Gonzalo Marin J., Rosales Zabal J.M., Rivas-Ruiz F.<sup>1</sup>

UNIDAD DE APARATO DIGESTIVO. UNIDAD DE INVESTIGACIÓN<sup>1</sup>. HOSPITAL COSTA DEL SOL. MARBELLA. MÁLAGA.

## Introducción

La curación de la infección por virus C depende fundamentalmente de factores asociados al virus (genotipo y carga viral). No obstante, hay otros factores del huésped que también influyen en la eficacia del tratamiento, sobre todo en genotipos malos respondedores (1 y 4). Pretendemos analizar que variables se han relacionado con RVS en pacientes que consiguen RVP, y que variables se asocian a RVS cuando no hay respuesta rápida a primer mes.

## Material y método

Se escogen pacientes con genotipos 1 y 4, y se analiza la respuesta sostenida (RVS) y Respuesta Precoz a 12 semana (RVP) según criterios estándar. También se analiza la Respuesta Rápida (RVR) a primer mes, definida como RNA negativo, en un subgrupo de pacientes. Se determinan variables basales e intratratamiento (durante el tratamiento, coincidiendo con la determinación de la carga viral de 3.er mes) que se asocian a RVS una vez conseguida la RVP, y que variables se asocian a RVS en pacientes sin RVR. Se realiza análisis estadístico con paquete spss 11.0

## Resultados

De un total de 95 pacientes con genotipos 1/4 tratados, se consigue RVS en 48 (50.5%). En 78 pacientes se determinó la respuesta a semana 12. Se consiguió RVP en 64 (82.1%), y no-RVP en 14 (17.9%). Las variables que se asociaron a RVS en los 64 que tuvieron RVP fueron: Adherencia óptima a tratamiento ( $p < 0.001$ ), RV rápida al mes (0.047), edad (41.1 Vs 46,  $p 0.013$ ), peso (73.1 Vs 81.1,  $p 0.029$ ), BMI (25.2 Vs 27.02,  $p 0.07$ ), GGT basal (48.3 Vs 90.6,  $p < 0.001$ ), Tg basal (106.1 Vs 140.2,  $p 0.046$ ); las variables intratratamiento asociadas a RVS fueron: Glucemia (95.1 Vs 100,  $p 0.017$ ), AST (27.7 Vs 36.2), GGT (29.8 Vs 55.8,  $p 0.009$ ) y Tg (146 Vs 282.2,  $p 0.014$ ). En el segundo análisis, en 51 pacientes dispusimos de RVR a primer mes. Se consiguió RNA- al primer mes en 14 pacientes, 11 de ellos consiguieron RVS (78.6%), frente a sólo el 31.4% (12 de 37) que fueron RNA+ a primer mes ( $p 0.005$ ). Del análisis los 37 pacientes sin RVR, las variables que se asociaron a RVS fueron: Adherencia óptima ( $p 0.002$ ), duración de tratamiento >48 semanas ( $p 0.008$ ), glucosa basal (0.01), GGT basal (0.034), e intratratamiento: Glucemia (0.003), AST (0.045), GGT (0.034).

## Conclusiones

Una adherencia óptima al tratamiento es un factor fuertemente asociado a la eficacia del tratamiento, sobre todo en los casos en que hay una respuesta viral más lenta. La respuesta virológica rápida se asocia a mayor respuesta terapéutica. La prolongación del tratamiento en pacientes sin RVR ha mejorado la eficacia en nuestra serie. Los factores relacionados con trastorno metabólico (peso, BMI, Tg, glu-

mia, GGT) parecen influir negativamente en la consecución de RVS cuando se consigue respuesta intra-tratamiento más lenta.

## 3. COMPORTAMIENTO DE CITOQUINAS TH1 Y TH2 EN PACIENTES CON HCC GENOTIPO 1 TRATADOS CON IFN PEGILADO Y RIBAVIRINA

Pavón-Castillero E.J.<sup>1,2</sup>, Maté A.<sup>1,2</sup>, Muñoz de Rueda P.<sup>1,2</sup>, Ortega R.<sup>1,2</sup>, López R.<sup>1,2</sup>, Quintero D.<sup>1,2</sup>, Palacios A.<sup>1,2</sup>, Salmorón, J.<sup>1,2</sup>.

UNIDAD DE APARATO DIGESTIVO<sup>1</sup>, HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CECILIO, GRANADA. CIBER DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y DIGESTIVAS<sup>2</sup>

## Introducción

El tratamiento con Interferón Pegilado (IFNpeg) y Ribavirina (RBV) es la terapia estándar utilizada para el tratamiento de la Hepatitis Crónica C (HCC). Sin embargo, la tasa de respuesta no supera el 54% para el genotipo 1. Las citoquinas juegan un papel muy importante en la regulación de la respuesta inmune. En la infección por VHC una producción inadecuada de sus niveles puede contribuir a la persistencia viral o afectar la respuesta al tratamiento.

## Objetivo

El objetivo del presente trabajo fue analizar la relación entre la producción de las citoquinas Th1 (TNF- $\alpha$  y IFN- $\gamma$ ) y Th2 (IL-6 e IL-10) y el tratamiento antiviral, valorando su producción antes de comenzar el tratamiento y al finalizar el mismo.

## Material y métodos

Se han evaluado las diferencias en los niveles de expresión de las citoquinas Th1 (IFN- $\gamma$  y TNF- $\alpha$ ) y Th2 (IL-6 e IL-10) en 132 pacientes con HCC, genotipo 1, tratados con IFNpeg+RBV durante 48 semanas, en sueros basales y una vez finalizado el tratamiento. 72 pacientes (55%) presentaron respuesta virológica sostenida (RVS) y 60 (45%) fueron no respondedores (NR). La detección de citoquinas se ha llevado a cabo con la tecnología xMap de Luminex y se han analizado con el software Luminex100 Integrated Sysmen 2.3.

## Resultados

El 45% de los pacientes eran  $\leq 40$  años y el 43% eran mujeres. El 28% tenían una carga viral  $\leq 600000$  UI/mL. En el total de pacientes ( $n=132$ ), IL-6 aumenta de forma casi significativa después del tratamiento (basal:  $9.6 \pm 1.5$  pg/ml vs postratamiento:  $13.1 \pm 2.1$  pg/ml,  $P=0.06$ ), mientras que la IL-10 disminuye al finalizar el mismo (basal:  $39.9 \pm 7.2$  pg/mL vs postratamiento:  $24.9 \pm 4.9$  pg/mL,  $P=0.005$ ). El IFN- $\gamma$  (basal:  $9.4 \pm 1.8$  pg/mL vs postratamiento:  $7.4 \pm 2.0$  pg/mL) tenía una tendencia no estadísticamente significativa a disminuir al finalizar el tratamiento, y en el TNF- $\alpha$  no se observaron cambios (basal:  $10.1 \pm 0.7$  pg/mL vs postratamiento:  $10.7 \pm 0.8$  pg/mL). Haciendo un análisis estratificado entre pacientes con RVS y NR, se observó que en los pacientes con RVS la tenden-

cia fue la misma que la observada en la población global: la IL-6 aumentó una vez finalizado el tratamiento ( $8.4 \pm 1.7$  pg/mL vs  $11.9 \pm 2.5$  pg/mL,  $P=0.03$ ), mientras que la IL-10 y el IFN- $\gamma$  disminuyeron (IL-10:  $48.8 \pm 12.5$  pg/mL vs  $21.1 \pm 6.6$  pg/mL,  $P=0.001$ ; IFN- $\gamma$ :  $10.1 \pm 2.4$  pg/mL vs  $5.6 \pm 1.1$  pg/mL,  $P=0.032$ ). Sin embargo, en los pacientes NR no se observaron cambios entre las muestras basales y las postratamiento (IL-6,  $P=0.365$ ; IL-10,  $P=0.993$ ; IFN- $\gamma$ ,  $P=0.837$  y TNF- $\alpha$ ,  $P=0.218$ ). El TNF- $\alpha$  no presentó ningún cambio en las dos tipos de respuesta. Al comparar la expresión de citoquinas entre las muestras basales y postratamiento de los pacientes con RVS y NR, solo se observaron cambios significativas en el TNF- $\alpha$  (basal: RVS  $8.6 \pm 0.7$  vs NR  $11.8 \pm 1.2$ ,  $P=0.01$ ; postratamiento: RVS  $8.7 \pm 0.9$  vs NR  $13.1 \pm 1.4$ ,  $P=0.009$ ).

## Conclusiones

Los patrones de citoquinas varían ampliamente entre pacientes con RVS y NR: los pacientes con RVS presentan un incremento en el patrón de la IL-6 y una disminución de IL-10 e IFN- $\gamma$  al finalizar el tratamiento, mientras que no hay cambios en los NR. Estos datos expresan la mayor respuesta inmune en los pacientes con RVS.

## 4. INFLUENCIA DE LOS DATOS ANALÍTICOS Y LA EDAD EN LA DETERMINACIÓN DE LA FIBROSIS MEDIANTE TÉCNICAS SEROLÓGICAS

Aguilar Reina J.<sup>1</sup>, Gómez Delgado E.<sup>1</sup>, Cruz M.D.<sup>1</sup>, Praena J.M.<sup>2</sup>

HOSPITALES UNIVERSITARIOS VIRGEN DEL ROCÍO <sup>1</sup>. UNIDAD DE METODOLOGÍA<sup>2</sup>. HOSPITALES UNIVERSITARIOS VIRGEN DEL ROCÍO. SEVILLA.

## Introducción

Se han descrito numerosos métodos alternativos a la biopsia hepática para valorar el estadio de fibrosis del hígado en infectados crónicamente por VHC. Aparte de la posibilidad de identificar el estadio en un momento concreto, se ha propuesto su uso para seguir la evolución de la fibrosis.

## Objetivo

Conocer la reproductibilidad de los resultados en la clínica habitual teniendo en cuenta la variabilidad de la analítica en momentos diferentes y la edad.

## Pacientes y métodos

El estudio incluye todos los pacientes con HcC (monoinfectados) biopsiados durante los años 2006 y 2007 y que tenían datos analíticos, realizados durante la semana antes de la fecha de la biopsia, suficientes para calcular los 3 índices. Se calcularon los 3 índices en el momento de la biopsia y, además, utilizando determinaciones analíticas realizadas en un plazo máximo de 12 meses antes ( $4.2 \pm 2.6$  meses) y después ( $5.6 \pm 3.8$  meses), sin modificación de la edad. Se realizó simulación consistente en mantener los datos analíticos del momento de la biopsia y calculando cada uno de los índices suponiendo que los pacientes tuvieran 1 año menos,

y 1 y 10 años más. Las biopsias se clasificaron según el I. de Knodell en fibrosis 0-1 y 3-4.

## Resultados

Pacientes: 119. Área bajo la curva ROC en el momento de la biopsia para identificar fibrosis 3-4, para los índices (FORNS, APRI y FIB4): 0,74- 0,79- 0,75 respectivamente. Los datos analíticos anteriores, en la biopsia y posteriores mostraron diferencias significativas ( $> 0,05$ ), así como los valores calculados según FORNS y FIB4 ( $> 0,05$ ), no así con APRI. La mayor variabilidad aparece para el cut off  $< 4,2$  de FORNS (14% cambian de estadio). El cálculo de los índices con los mismos datos analíticos y la simulación descrita demuestra que la edad por sí sola induce sobrevaloración de la fibrosis, que llega a cambiar de estadio entre el 16,2% de los pacientes (Forns, cut off: 4,2) y el 14,3% (FIB4, cut off: 1,45) si los pacientes tuvieran 10 años más.

## Conclusiones

La variabilidad analítica determina diferencias significativas en la valoración de la fibrosis. El aumento de edad incrementa por sí sola la valoración, especialmente cuando la fibrosis es escasa. Este hecho hace, además, poco útiles los índices que incluyen este parámetro para vigilar las modificaciones de la fibrosis hepática a lo largo de la evolución de los pacientes.

## 5. ELASTOGRAFÍA DE TRANSICIÓN: FACTORES INVOLUCRADOS EN SU CORRECTA LECTURA

Martínez-Alcalá García F., Giraldez Gallego A., Trigo Salado C., Pascasio J.M., Ferrer Ríos M.T., Garrido Serrano A., Sayago Mota M., Marquez Galan J.L.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO. SEVILLA.

## Introducción

La elastografía de transición (ET) es uno de los métodos no invasivos más usados en la evaluación de la fibrosis hepática. En estudios previos, diversas circunstancias del paciente se han relacionado con el éxito técnico de la exploración, aunque con resultados no siempre coincidentes. Nuestro propósito, pues, fue identificar los factores que influyen en la obtención de una lectura correcta (LC) de la rigidez hepática mediante ET.

## Pacientes y métodos

Se realizaron un total de 306 ET a un grupo similar de pacientes con una edad media de  $47.8 \pm 12.4$  (19-92) años; el 62.1% eran hombres y el 37.9% mujeres. 12 (3.9%) casos habían sido sometidos a un trasplante hepático (TH). Las etiologías de la enfermedad hepática en nuestra serie fueron las siguientes: VHC 219 (71.6%), VHB 58 (19%), EHNA 8 (2.6%), alcohol 6 (2%) y otras 15 (4.9%). La media del índice de masa corporal (IMC) de nuestra muestra fue de  $26.3 \pm 4.1$  (16.3-47.7) Kg/m<sup>2</sup>. Se consideró LC aquella exploración que reunía simultáneamente las siguientes tres condiciones:

1) más de 10 mediciones válidas, 2) un porcentaje de éxito mayor del 60% (cociente entre las mediciones válidas y las totales), y; 3) un ratio intervalo intercuartil/mediana inferior al 33%. Se consideró lectura incorrecta (LI) aquella que no cumpliera al menos una de las tres condiciones previas. Para los pacientes de los grupos LC y LI se compararon: a) la edad y el IMC (t de Student), y; b) el sexo y el hecho de haber sido sometido previamente a un TH (Chi cuadrado).

## Resultados

Se incluyeron en el grupo LC 289 casos (94.4%); en 17 pacientes la prueba fue incorrecta desde el punto de vista técnico (5.6 %) y se incluyeron en el grupo LI. La edad del grupo LC fue menor que la del grupo LI: 47.3 +/- 12.4 (19-92) años vs. 55.7 +/- 11.5 (39-72) años ( $p = 0.007$ ). Al mismo tiempo, el IMC fue mayor en el grupo LI: 30.9 +/- 6.5 (20.8-47.7) Kg/m<sup>2</sup> vs. 26.0 +/- 3.7 (16.3-38.1) Kg/m<sup>2</sup> ( $p = 0.007$ ). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el sexo: 61.6% de hombres en el grupo LC vs. 70.6% de hombres en el grupo LI ( $p$  NS). Tampoco se documentaron diferencias en los pacientes sometidos a un TH: 3.8% en el grupo LC vs. 5.9% en el grupo LI ( $p$  NS).

## Conclusiones

La ET presenta un muy alto porcentaje de éxito desde el punto de vista técnico: en nuestra serie es muy próximo al 95%. Un IMC elevado y una edad avanzada son factores que determinan un mayor riesgo de una lectura inadecuada de la ET. El sexo del paciente y el hecho de que haya sido sometido a un TH no parecen influir en este sentido.

## 6. CARACTERÍSTICAS DE LOS HEPATOCARCINOMAS DIAGNOSTICADOS EN UN HOSPITAL DE REFERENCIA

De la Cruz Ramírez M.D., Pascasio Acevedo J.M., Ferrer Ríos M.T., Sousa Martín J.M., Sayago Mota M., Figueruela López B.<sup>1</sup>, Gómez Delgado E., Márquez Galán J.L.

UNIDAD DE GESTIÓN CLÍNICA DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS. HOSPITALES UNIVERSITARIOS VIRGEN DEL ROCÍO. UNIDAD DE GESTIÓN CLÍNICA MÉDICO-QUIRÚRGICA DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS<sup>1</sup>. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE VALME. SEVILLA.

## Introducción

La incidencia del hepatocarcinoma (HCC) ha ido aumentando en los últimos años y es en la actualidad la principal causa de muerte en los pacientes cirróticos. La situación actual al tiempo del diagnóstico en nuestro medio no es bien conocida.

## Objetivos

Conocer las características demográficas, clínicas y posibilidades terapéuticas de los pacientes con HCC en el momento del diagnóstico en un hospital de tercer nivel.

## Métodos

Estudio prospectivo de la cohorte completa de nuevos casos diagnosticados de HCC entre el 1 de Octubre de 2008 y el 31 de Mayo de 2009 en nuestro hospital, analizando las características demográficas, clínicas, técnicas diagnósticas utilizadas, así como las posibilidades terapéuticas y la indicación de trasplante hepático (TH).

## Resultados

Se recogieron 53 casos de HCC (30 de nuestro hospital y 23 remitidos de otros centros), 81% hombres, con edad media de 62 años (46-83), 94% cirróticos (Child-Pugh: A, 53%; B, 34%; C, 13%). Etiología: Alcohol (36%), VHC (38%), VHB (11%), Alcohol+VHC (8%), Alcohol+VHB (8%). Un paciente presentaba coinfección VIH+VHB. El 26% eran diabéticos y el 8% tenían antecedente de otra neoplasia. El diagnóstico se realizó con criterios radiológicos en el 87%, utilizándose ecografía con contraste en el 62%, TC en el 81% y RM en el 72%. El estadio BCLC de la serie global fue: 0 (9%); A (38%); B (21%); C (13%); D (19%) y en los casos de nuestro hospital: 0 (10%); A (23%); B (23%); C (10%); D (33%). El 53% de la serie global y el 43% de los casos propios fueron diagnosticados dentro de programas de cribaje. Se planteó tratamiento curativo en 20 pacientes (38%) de la serie global (inclusión en lista de TH, 23%; resección, 6%; radiofrecuencia, 9%) y en el 27% de los casos propios (inclusión en lista TH, 17%; resección, 3%; radiofrecuencia, 6%). El cribaje permitió detectar más casos en estadio curativo que cuando el diagnóstico se realizó fuera de dicho programa (64,3% vs 28%;  $p=0,009$ ). La quimioembolización fue el tratamiento más aplicado en lista de espera de TH (67%). Un 10% de los casos realizaron tratamiento con sorafenib al encontrarse en estadios avanzados en el momento del diagnóstico.

## Conclusiones

La realización de programas de detección precoz permite el diagnóstico del HCC en estadio potencialmente curativo en casi dos tercios de los casos. Sin embargo, estos programas apenas alcanzan a diagnosticar la mitad de los casos de HCC, por lo que es necesario generalizar su aplicación.

## 7. LA INHIBICIÓN DE PARP-1 REDUCE EL CRECIMIENTO DEL CARCINOMA HEPATOCELULAR REGULANDO LA EXPRESIÓN GENÉTICA

Quiles R.<sup>1,2</sup>, Muñoz-Gómez J.Á.<sup>1</sup>, O'Valle F.<sup>3</sup>, Martín-Álvarez A.B.<sup>1</sup>, Reina F.<sup>1</sup>, Garre A.<sup>1</sup>, Martínez P.<sup>1</sup>, Salmerón J.<sup>1</sup>

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO<sup>1</sup>. HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CECILIO, GRANADA, CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y DIGESTIVAS (CIBEREHD)<sup>2</sup>; DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA<sup>3</sup>, UNIVERSIDAD DE GRANADA.

## Introducción

El carcinoma hepatocelular (CHC) es el quinto tumor con mayor incidencia y la tercera causa de muerte atribuida al

cáncer en el mundo. En los pacientes cirróticos es la principal causa de muerte y en los países desarrollados se ha convertido en un problema de salud de primer orden. En los últimos años, se han identificado diferentes vías de señalización implicadas en la hepatocarcinogénesis. Entre ellas, las vías de Wnt, EGFR y PI3k/Akt/mTOR, que están constitutivamente alteradas en numerosos estudios y proporcionan la base molecular para el tratamiento de esta neoplasia. En el hígado, diversos factores etiológicos provocan continuos ciclos de daño y reparación de los hepatocitos que culminan en la enfermedad crónica del hígado. Así en el CHC, la inflamación crónica y el daño en el ADN juegan un importante papel. La Poli(ADP-ribosa) polimerasa-1 (PARP-1) es una importante proteína que regula ambos mecanismos.

## Objetivo

Examinar el efecto de la inhibición farmacológica de PARP-1 sobre el crecimiento del CHC.

## Material y métodos

Se desarrollaron xenógrafos tumorales en ratones inmunosuprimidos mediante la inyección subcutánea de células tumorales humanas HepG2. Aleatoriamente se estableció un grupo control (n=10) y un grupo de estudio (n=10) tratado con el inhibidor de PARP-1, DPQ, a una concentración de 15mg/kg. Así mismo, en ratones C57BL6, se evaluó el efecto del tratamiento con DPQ (15mg/kg) sobre la hepatocarcinogénesis inducida por el hepatotóxico DEN (dietil-nitrosamina) a una dosis de 5 mg/kg, en tres grupos de estudio (grupo control/grupo DEN/grupo DEN+DPQ, n=10/10/10).

## Resultados

La inhibición farmacológica de PARP-1 con DPQ disminuyó significativamente el volumen del xenógrafo tumoral con respecto al xenógrafo no tratado (394 mm<sup>3</sup> vs. 2942 mm<sup>3</sup>, P<0.05). Esta observación se correlacionó con una reducción en la tasa mitótica (P=0.02) y la vasculogénesis tumoral (P=0.007), que se confirmó con estudios de angiogénesis in-vitro, así como por un incremento en el número de células apoptóticas en los xenógrafos tumorales tratados con DPQ (P=0.04). Además, en dichos xenógrafos tumorales tratados con el inhibidor de PARP-1, se observó una diferencia estadísticamente significativa con respecto a los no tratados en la expresión de genes relacionados con la hepatocarcinogénesis (mdm2, vegfr-1, epas1/hif-2 $\alpha$ , phd2, c-myc, jund, opn, hgf). Este resultado se confirmó en líneas celulares de CHC (PLC-PRF-5, Hep3B) usando el silenciamiento de la expresión de PARP-1 mediante siRNA. Por otro lado, el análisis de los resultados obtenidos con los ratones tratados con el hepatotóxico (DEN) junto con DPQ demostró una reducción significativa en el número de focos preneoplásicos, disminución en la expresión de genes relacionados con hepatocarcinogénesis (GSTm3, VEGF y osteopontin) y disminución en la incorporación de BrdU (marcador de proliferación celular) y en la activación del factor de transcripción NF- $\kappa$ B (P<0.05).

## Conclusión

En este estudio se demuestra que la inhibición de PARP-1 es capaz de controlar el crecimiento del CHC y previene la angiogénesis tumoral mediante la regulación de la expresión de genes implicados en la progresión tumoral.

## 8. EMPLEO DE UN NUEVO MÉTODO DE QUIMIOEMBOLIZACIÓN CON MICROESFERAS EN EL TRATAMIENTO DEL HEPATOCARCINOMA

Vida Pérez L., Barrera Baena P., De la Mata García M., Po-yato González A., Costán Rodero G., Fraga Rivas E., Zurera Tendero L.<sup>1</sup>

UNIDAD CLÍNICA DE APARATO DIGESTIVO. SERVICIO DE RADIODIAGNÓSTICO<sup>1</sup>. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA. CÓRDOBA.

## Introducción

En la actualidad los únicos tratamientos curativos para el hepatocarcinoma son la resección, el trasplante hepático y la ablación con radiofrecuencia o inyección percutánea de etanol. Sin embargo la mayoría de los pacientes se detectan en estadios intermedio-avanzados cuando la única opción de mejorar la supervivencia es la quimioembolización transarterial (QETA). Ésta produce isquemia y tiene acción citotóxica intratumoral. La QETA alcanza una alta tasa de respuesta objetiva y el éxito terapéutico radica en retrasar la progresión tumoral y aumentar la supervivencia. En condiciones ideales la droga inyectada debe ser retenida en el tumor e irse liberando gradualmente para evitar la toxicidad sistémica. Sin embargo incluso diluida en lipiodol la inyección selectiva se asocia a una liberación sistémica significativa. El desarrollo de las microesferas (DEBs) cargadas con el quimioterápico (doxorubicina) que se libera lentamente desde que se inyecta, puede aumentar la intensidad y duración de la isquemia aumentando la liberación de la droga al tumor y disminuyendo la tasa de efectos secundarios debido al menor paso del quimioterápico a la circulación sistémica.

## Objetivo

Determinar la eficacia y seguridad de un nuevo método de quimioembolización transarterial con microesferas de doxorubicina.

## Pacientes y Métodos

Se incluyeron de forma consecutiva a 46 pacientes a los que se les realizó una QETA de hepatocarcinoma entre Enero de 2008 y Enero de 2009. 35 procedimientos se realizaron por el método convencional (76,1%) y 11 (23,9%) por el método DEBs.

## Resultados

Había 37 varones (80,4%) y 9 mujeres (19,6%). La edad media fue de 61,6  $\pm$  10,2 años. 44 (95,7%) pacientes eran cirróticos. La mayoría de las cirrosis se debían al virus de la hepatitis C (27, 58,7%), 12 (26,1%) eran de etiología etílica, 5 (10,9%) eran por el virus de la hepatitis B y 2 tenían otras etiologías. Había 25 pacientes (54,3%) en estadio A de la clasificación de Barcelona (BCLC), 11 eran estadio B (23,9%) y 8 eran estadio C (17,4%). La puntuación media de MELD fue de 9,2  $\pm$  3,2. 25 hepatocarcinomas eran unidulares (54,3%) y 19 (41,3%) multinodulares. La mayoría de pacientes se sometieron a una única sesión de quimioembolización (33 pacientes, 71,7%). El nivel en el que más frecuen-

temente se empleó la quimioembolización fue el segmentario en 19 pacientes (41,3%). La dosis más frecuentemente empleada de doxorubicina fue de 50 mg (71,7%). El pico de citólisis que se produce tras la QETA alcanzó la significación estadística únicamente en el grupo de QETA convencional mientras que estas diferencias no fueron significativas en el grupo de la DEBs. Se produjeron 24 complicaciones en el grupo de QETA convencional (68,5%) y 3 (27,2%) en el grupo de la DEBs. La más frecuente correspondió al síndrome post-quimioembolización que apareció en 19 pacientes de la QETA convencional (54,2%) y en 3 de la DEBs (27,2%) sin embargo estas diferencias no alcanzaron la significación estadística. El único éxito que ocurrió como complicación fue en el grupo de la QETA convencional. La media de la estancia hospitalaria fue similar en ambos grupos siendo de 5,5 días en el grupo de QETA convencional y de 4,7 días en el grupo DEBs.

## Conclusiones

El nuevo método de quimioembolización con microesferas (DEBs) parece ser más eficaz y tener una menor tasa de efectos secundarios que el método convencional. El aumento de citólisis producido por la QETA convencional es mayor que el que produce el método DEBs. El número de complicaciones es mayor con el método convencional y el hecho de no alcanzar la significación estadística probablemente podría solucionarse aumentando el tamaño muestral. La estancia hospitalaria de los pacientes con el método DEBs es menor aunque sin llegar a alcanzar diferencias significativas. La QETA con microesferas probablemente sea en un futuro próximo el método de elección para el tratamiento del hepatocarcinoma.

## COMUNICACIONES ORALES Sesión II

### 9. EFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE CRIBADO EN FAMILIARES DE PRIMER GRADO DE PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL

Puente Gutiérrez J.J., Marín Moreno M.A., Bueno del Pino P., Domínguez Jiménez J.L., Bernal Blanco E., Díaz Iglesias J.M.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. EMPRESA PÚBLICA HOSPITAL ALTO GUADALQUIVIR. ANDUJAR. JAÉN.

#### Introducción

Los individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal (CCR) presentan un riesgo incrementado de padecer esta neoplasia y son tributarios de programas de cribado específicos. En nuestro hospital hemos puesto en marcha un programa de prevención secundaria dirigido a familiares de primer grado (FPG) basado en la búsqueda activa, información y cribado mediante colonoscopia, en función del riesgo familiar e individual.

## Objetivos

Analizar la rentabilidad diagnóstica del programa de cribado. Identificar características de los familiares incluidos. Reconocer factores asociados a la presencia de lesiones.

## Pacientes y Métodos

Se incluyeron 183 FPG que aceptaron la realización de colonoscopia sobre un total de 458 invitados, pertenecientes a 102 familias. Recogida prospectiva de características individuales, árbol genealógico y hallazgos de la colonoscopia, desde 03/2007 hasta 06/2009. La propuesta de cribado se elaboró conforme a la Guía de Práctica Clínica de Prevención de CCR de la Asociación Española de Gastroenterología. Se definió neoplasia avanzada (NA) como cáncer/adenoma de tamaño  $\geq 10$  mm y/o componente vellosa y/o displasia de alto grado.

## Resultados

Se realizaron 183 colonoscopias, 108 mujeres y 75 hombres, con edad  $48,0 \pm 10,5$  años (rango 25-75). La indicación de cribado fue "más de 1 FPG ó FPG menor de 60 años" en 83 (45,3%), "un solo FPG mayor de 60 años" en 94 (51,4%) y CCHNP en 6 (3,3%). La edad de diagnóstico del caso índice (CI) fue  $62,7 \pm 11,6$  años (rango 37-86), siendo menor de 60 en el 43,7%. El parentesco más próximo fue padre/madre en 118 (64,5%) y hermano/a en 63 (34,4%). El 14,8% tenían 3 ó más familiares con neoplasia asociada a CCHNP y se detectaron 2 ó más generaciones afectas en el 21,9%. La colonoscopia se completó hasta ciego en 91,8%. Se dieron complicaciones graves en un sólo un caso (0,5%), con hemorragia tras polipectomía. El hallazgo histológico más relevante fue pólipo hiperplásico en 13 (7,1%), adenoma de bajo riesgo en 15 (8,2%) y NA en 40 (21,8%). Los casos con NA presentaban carcinoma invasor en 3 (1 tumor T3N1M0 y 2 pólipos T1 con criterios de buen pronóstico), displasia de alto grado en 6, adenoma vellosa o tubulovellosa en 26 y adenoma tubular en 5. La localización de la NA fue colon izquierdo en 23, recto en 5, colon derecho en 5 y pancólica en 7. De las variables analizadas únicamente encontramos mayor proporción de NA entre los individuos con edad  $\geq 50$  (33,8% vs 15,3%;  $p=0,004$ ), entre los varones (34,7% vs 13,0%;  $p=0,001$ ) y cuando el CI era hermano (38,1% vs 15,4%;  $p=0,0001$ ). Fueron variables independientes predictoras de NA el sexo masculino (OR 3,70; VPP 34,7%; VPN 87,0%;  $p=0,001$ ) y el parentesco hermano (OR 4,15; VPP 38,1%; VPN 86,7%;  $p=0,0001$ ).

## Conclusiones

Aunque la tasa de participación en el programa es mejorable, se detectó neoplasia avanzada en un considerable número de casos. El sexo masculino y ser hermano del caso índice fueron variables predictoras de encontrar lesiones de alto riesgo en la colonoscopia, independientemente de la edad.

### 10. VARIABILIDAD EN EL CUMPLIMIENTO DE INDICADORES DE CALIDAD EN COLONOSCOPIA

Naranjo A., Sánchez Muñoz D., Hervás Molina A., Aparicio

Tormo J.R., Baudet Arteaga J.S., Campo Fernández R., Llach J., Parra Blanco A., Salces Franco I., Sánchez del Río A.

UNIDAD CLÍNICA DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA. CORDOBA.

## Introducción

La colonoscopia es la técnica de elección en la evaluación de la patología del colon y es la herramienta fundamental del cribado del cáncer colorrectal (CCR). Para obtener sus máximos resultados son importantes los programas de mejora continua de la calidad y para ello se necesitan herramientas válidas de evaluación.

## Objetivos

Desarrollar indicadores que sean válidos, medibles y fiables y determinar su variabilidad.

## Pacientes y Método

Se llevó a cabo una revisión de la literatura para detectar indicadores potenciales. A todos ellos se les asignó nombre, definición, aclaraciones y excepciones. Se determinó su validez facial y viabilidad mediante un sistema Delphi de doble encuesta sobre una escala de cuatro puntos. Se evaluó su validez de contenido mediante análisis de la evidencia científica que los soportaba. Una vez seleccionados los indicadores a evaluar se incluyeron para los análisis un total de 1928 colonoscopias. La fiabilidad se valoró por la concordancia entre dos evaluadores por cada centro. Se determinó su nivel de cumplimiento, la variabilidad entre unidades (coeficiente de variación- CV) y la variación respecto a los estándares recomendados.

## Resultados

Se seleccionaron 21 indicadores potenciales. Tras determinación de su validez facial y viabilidad se seleccionaron los seis que obtuvieron mejor puntuación: colonoscopia completa, consentimiento informado, registro de medicación administrada, registro de complicaciones, todos los pólipos extirpados y recuperados, y detección de adenomas en mayores de 50 años. La fiabilidad fue siempre superior al 95%. Había una importante variabilidad en el cumplimiento de algunos indicadores, sobre todo aquellos que requerían un registro previo de ciertos datos. Las más notables se produjeron en el registro de medicación administrada (CV 43%) y el registro de complicaciones (CV 37%). Hubo diferencias en relación a los estándares de excelencia recomendados en algunos indicadores, siendo las diferencias más importantes en "todos los pólipos extirpados y recuperados" y "adenomas en varones mayores de 50 años".

## Conclusiones

Se dispone de seis indicadores de calidad de la colonoscopia válidos, fiables y aplicables. Tres de ellos hacen referencia a cuestiones como autonomía del paciente, información y seguridad, mientras que otros tres se relacionan con la calidad científico-técnica. Hay una importante variabilidad sobre todo en indicadores que requieren un registro previo. Es necesario sistematizar la recogida de datos y homogenei-

zar los informes de colonoscopia para llevar a cabo programas de mejora de la calidad en colonoscopia.

## 11. REGISTRO ANDALUZ DE LA POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR. ANÁLISIS DE LOS PRIMEROS RESULTADOS.

Garzón-Benavides M.<sup>1</sup>, Cordero-Fernández C.<sup>1</sup>, Pizarro-Moreno A.<sup>1</sup>, Herrero-Grijalbo M.<sup>2</sup>, Hervás-Molina A.J.<sup>3</sup>, García-Lozano R.<sup>4</sup>

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO (SEVILLA). UNIDAD CLÍNICA DE AP. DIGESTIVO<sup>1</sup>. HOSPITAL JEREZ DE LA FRONTERA (CÁDIZ). SERVICIO DE AP. DIGESTIVO<sup>2</sup>. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA (CÓRDOBA)<sup>3</sup>.

## Introducción

Los Registros de las familias con Poliposis Adenomatosa Familiar (PAF) permiten un mayor conocimiento, seguimiento y tratamiento precoz de todos los pacientes, favoreciendo una mayor supervivencia.

## Objetivo

Analizar las características fenotípicas y genotípicas de los pacientes incluidos en el Registro Andaluz de la PAF (RAPAF). Valorar la relación genotipo-fenotipo.

## Material y Métodos

En 2005 se creó el RAPAF. Se centralizó el estudio genético de todos los pacientes en el Servicio de Inmunología del Hospital Virgen del Rocío (Sevilla). De cada paciente se recogieron datos de filiación, antecedentes familiares de PAF, presencia de CCR al diagnóstico y su estadio, tipo de intervención quirúrgica realizada, afectación de tramos altos, desarrollo de pólipos o cáncer digestivo o tumores extradigestivo y tratamiento realizado. Se recogieron asimismo las características de las mutaciones encontradas en cada familia.

## Resultados

Desde Enero de 2006 hasta Junio 2009 se han incluido 77 pacientes de 33 familias. 31 probandos, edad media: 32 años (13-51) y 46 familiares en riesgo, edad media 21,8 años (6-55). De los 31 probandos, 5 están pendientes de intervención quirúrgica. De los 26 intervenidos, 13 (50%) se han sometido a colectomía subtotal con anastomosis ileo-rectal (IRA), 6/26 (28%) a colectomía total con anastomosis ileoanal (IPAA) y 7/26 (27%) a colectomía total e ileostomía definitiva. Diez pacientes presentaban cáncer colorrectal (CCR) al diagnóstico (32,25%); un paciente desarrolló cáncer rectal tras abandonar el seguimiento. 24 se han realizado endoscopia oral, y 14/24(58,3%) tienen afectación de tramos altos, el 71,4% en duodeno, y 64,3% en papila. Un paciente desarrolló cáncer de duodeno tras abandono de seguimiento. Sólo 1/31 presentaba un tumor extradigestivo (tumor desmoides). De los 46 familiares en riesgo, 16 están pendientes de intervención quirúrgica. De los 30 intervenidos 19 con IRA (63,3%), 9 (39%) IPAA y 2 (6,6%) ileostomía definitiva, sólo 2 presentaban CCR al diagnóstico (4,34%). Un paciente desa-

rolló cáncer de muñón rectal en el seguimiento. 37/46 se han realizado endoscopia oral. En 16/37 (43,2%) se encontraron pólipos en tramos altos, 62,5% (10/16) en duodeno y 37,5% (6/16) en papila. No hubo cáncer a este nivel. 7/46 paciente presentan tumores extradigestivos, un tumor cerebral y 6 pacientes tumor desmoides. En 3 pacientes no se ha realizado estudio genético por fallecer antes de disponer de este estudio. De los 74 restantes, 6 están pendiente de resultado, en 5/68 el resultado es negativo (7,35%) y en 63 (92,6%) es positivo. De estos 63 pacientes: en 48% la mutación consistía en delección, 32 % codón de parada, 13% procesamiento del ARN y 8% inserción. En el 61% la mutación se localizaba en exon 15 (38/63). Se han identificado 18 mutaciones distintas, 11 previamente no descritas. Al correlacionar el tipo de mutación con el fenotipo de la enfermedad (poliposis degenerada al diagnóstico, presencia de hipertrofia del epitelio pigmentario de la retina (HCEPR), afectación de tramos altos y presencia de tumor desmoides), se observó que no existía relación entre tipo de mutación y CCR al diagnóstico ( $p > 0,05$ ), afectación de tramos altos ( $p > 0,05$ ), tumor desmoides ( $p > 0,05$ ), pero sí con la presencia de HCEPR ( $p = 0,005$ ).

### Conclusiones

El diagnóstico a edades más tempranas en los familiares en riesgo y su seguimiento precoz permite disminuir la incidencia de CCR en estos pacientes. La frecuencia de afectación de tramos altos es elevada al diagnóstico (40-60%), con predominio en duodeno. El tumor desmoides es el tumor extraintestinal más frecuente. Hemos obtenido relación estadísticamente significativa entre el genotipo y la HCEPR, no así con el CCR al diagnóstico, afectación de tramos altos, ni presencia de desmoides.

### 12. IMPLICACIÓN DE LA CICLOOXIGENASA-2 EN EL CÁNCER DE COLON: UTILIDAD DE INHIBIDORES DE LA PRODUCCIÓN DE ET-1

León López J., Carazo Gallego A., Casado Ruíz J., Sanjuan Nuñez L., Martín Alvarez A., Cardeña Pérez C., Martín Ruíz J.L., Salmerón Escobar J.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CECILIO. GRANADA.

### Introducción

La endotelina-1 (ET-1), producida por la ECE-1 se ha relacionado con el cáncer de colon a través de la inducción de la expresión/actividad de la COX-2.

### Objetivos

Determinar la utilidad de inhibidores de ECE-1, tales como la melatonina, en el tratamiento de este tipo de cáncer.

### Material y Métodos

Se ha utilizado la línea celular de cáncer de colon HT-29 (COX-2 positivas/ECE-1 positivas). Estas células se han tratado con diferentes concentraciones de melatonina (0-1 mM) durante 24, 48 y 72 horas y se ha determinado la viabilidad celular mediante MTT. La expresión de los mRNA

de COX-2 y ECE-1 se ha determinado mediante PCR a tiempo real y la expresión de las proteínas COX-2 y ECE-1 mediante western blotting. Se han utilizado kits de ELISA (Bionova) para calcular la concentración de ET-1, PGE2 y VEGF en el sobrenadante de las células en cultivo.

### Resultados

La melatonina inhibe el crecimiento de las células HT-29 de forma dosis y tiempo-dependiente. Se trata de un mecanismo independiente de receptor de membrana de melatonina, puesto que la adición de luzindol o toxina pertusis al medio de cultivo no elimina el efecto de la indolamina. Sin embargo, la adición de ET-1 al medio reduce el efecto de la melatonina, aunque sólo en parte. Se ha obtenido inhibición también dosis-dependiente de la expresión de la proteína, aunque no del mensajero de ECE-1. También se ha obtenido inhibición de la liberación de ET-1. En el caso de la COX-2, se produce inhibición de la expresión de la proteína y del mRNA, lo que va acompañado de un descenso en la liberación de PGE2. La adición de ET-1 al medio de cultivo nuevamente reduce el efecto de melatonina en parte. Esto ocurre también con VEGF.

### Conclusión

Según los resultados obtenidos, la melatonina podría usarse para el tratamiento del cáncer de colon.

### 13. CARACTERÍSTICAS Y SEVERIDAD DE LAS HEMORRAGIAS DIGESTIVAS BAJAS POR ENFERMEDAD DIVERTICULAR DEL COLON

Rosales Zabal J.M., Pérez Aisa A., Méndez Sánchez I.M., Albadea Moreno C., Rivera Irigoín R., Aguilar Urbano V.M., Gonzalo Marín J., Sánchez Cantos A.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL COSTA DEL SOL. MARBELLA. MÁLAGA.

### Introducción

Recientes estudios han demostrado un descenso de los ingresos por complicaciones digestivas altas de origen no varicoso y un incremento de las complicaciones originadas en el tracto gastrointestinal bajo, si bien el impacto de las complicaciones gastrointestinales causado por lesiones localizadas más allá del duodeno no es bien conocido (Lanas A et al. Am J Gastroenterol 2009; 104).

### Objetivo

Determinar la evolución y severidad de los pacientes que ingresan en nuestro servicio por hemorragia digestiva baja (HDB) de causa diverticular colónica, evaluando los recursos consumidos y el resultado final.

### Material y Métodos

Estudio retrospectivo incluyendo todos los pacientes que ingresaron en nuestro servicio por HDB (según códigos del CIE-9 MC) durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2003 y el 31 de diciembre de 2007, validando cada

dato revisando las historias clínicas. Se recogió edad, sexo, comorbilidad asociada, antecedentes previos de sangrado, tratamiento actual, forma de presentación del sangrado y clínica asociada, realización de procedimientos endoscópicos y otras pruebas diagnósticas, terapéutica utilizada, severidad y evolución final. El estudio estadístico se realizó con el paquete SPSS 15.0 para Windows.

## Resultados

180 pacientes con HDB fueron incluidos, 85 de ellos atribuible a divertículos en colon (48,2% varones; 51,8% hembras). Edad media 76,07 ( $\pm$  9,73) años. El 4,7% de los pacientes presentaba insuficiencia renal. Un 45,9% algún tipo de cardiopatía/enfermedad vascular (excluida la fibrilación auricular anticoagulada). El 15,3% tenía fibrilación auricular anticoagulada. El 20% de los pacientes había tenido rectorragia previamente (11,8% en el año previo). El 54,1% reconocían consumo de algún fármaco. El 8,2% tomaban AINES sin gastroprotección y un 3,5% los tomaba en combinación con algún IBP. Un 38,75% tomaba algún antiagregante y sólo el 19,35% de éstos lo combinaba con un IBP. El 14,1% consumía anticoagulantes orales. En cuanto a la clínica de ingreso, todos presentaban rectorragia, un 16,5% asociaban dolor abdominal y un 5,9% síncope. La hemoglobina media más baja durante el ingreso era de 10,03 g/dL ( $\pm$ 2,43) y tuvieron necesidad de hemotransfusión el 37,65% de los pacientes, transfundiéndose una media de 3,25 ( $\pm$ 1,48) concentrados. Se realizó estudio endoscópico en el 98,8% de los pacientes (31,8% gastroscopias y 84,7% colonoscopias) encontrándose lesiones en el 2,4% de las gastroscopias y en el 100% de las colonoscopias (divertículos). Un 1,2% precisó arteriografía y un 7,1% necesitó de otros estudios diagnósticos. La estancia media fue de 6,15 días ( $\pm$ 4,02). Precisaron algún tipo de tratamiento endoscópico o quirúrgico para el control del sangrado el 5,9% de los pacientes. El 98,8% fue alta sin secuelas habiendo un único fallecimiento (1,1%).

## Conclusiones

La edad media de los pacientes ingresados por HDB secundaria a divertículos del colon es alta, muchos con antecedentes previos de sangrado rectal. La necesidad de hemotransfusiones y de procedimientos endoscópicos diagnósticos es elevada, lo que a priori podría estar en relación a una alta severidad que sin embargo no se acompaña de un aumento de la estancia media, siendo la evolución clínica favorable con tratamiento conservador en la mayoría de casos.

### 14. HEMORRAGIA DIGESTIVA BAJA ACTIVA. UTILIDAD DEL ANGIO-TC ABDOMINAL EN SU DIAGNÓSTICO.

Lamarca Hurtado J.C., Salva Villar P., González Grande R., Vázquez Pedreño L.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO CARLOS HAYA. MÁLAGA.

## Introducción

La hemorragia digestiva baja (HDB) aguda es una causa común de hospitalización, morbilidad y mortalidad en

España. La evaluación y el tratamiento son complejos y a menudo requieren manejo multidisciplinar. Actualmente disponemos de múltiples modalidades de diagnóstico por imagen e intervencionismo terapéutico para la evaluación y el tratamiento de la hemorragia aguda gastrointestinal. La experiencia inicial indica que el angioCT abdominal helicoidal multicorte es una modalidad de primera línea prometedora para el diagnóstico eficiente en tiempo, sensibilidad y exactitud para el diagnóstico de hemorragia activa gastrointestinal. En los centros disponibles está alcanzando un profundo impacto en el manejo de pacientes con difícil diagnóstico endoscópico, gammagráfico y arteriográfico de HDB.

## Objetivo

Evaluar el papel del AngioTC en el diagnóstico etiológico y topográfico de la hemorragia digestiva y su rendimiento en posteriores intervenciones terapéuticas.

## Pacientes y Métodos

Estudio prospectivo de una cohorte de pacientes consecutivos con diagnóstico de HDB aguda con estudio endoscópico negativo, a los que se le realizó AngioTC, durante el periodo comprendido entre julio de 2007 y mayo de 2009. La variable principal del estudio fue el porcentaje de identificación de sangrado activo objetivado mediante la extravasación de contraste intraluminal.

## Resultados

Se han analizado 11 pacientes (6 hombres y 5 mujeres con edad media 61  $\pm$  11,68 años) a los que se le realizó AngioTC abdominal. Se evidenciaron alteraciones relacionadas con la hemorragia en 9 de los 11 pacientes (82%). En 6 pacientes mostró extravasación de contraste intraluminal (54%). Como resultado de este hallazgo radiológico en 5 de los 6 pacientes (83%), se realizó una intervención terapéutica (2 cirugías y 3 embolizaciones angiográficas), siendo eficaz en 4 de ellos, persistiendo el sangrado digestivo y fallecimiento del paciente en un caso de embolización. Se observaron lesiones potencialmente sangrantes sin extravasación de contraste intraluminal en 3 pacientes (27%), precisando intervencionismo vascular en 1 de ellos (pseudoaneurisma de la arteria hepática propia). En 2 pacientes (18%) no se objetivó extravasación de contraste ni lesiones potencialmente sangrantes. Fueron sometidos a estudio mediante capsuloendoscopia con hallazgos de angiodisplasias ileales.

## Conclusiones

La colonoscopia es actualmente el procedimiento diagnóstico y terapéutico de primera línea en HDB con una sensibilidad y especificidad del 92-98 % y 30-100 % respectivamente. La hemorragia masiva obscurece la visualización endoscópica del punto sangrante, siendo éste definitivo en sólo el 13 % y probable en el 67 %, a pesar de la preparación de colon adecuada. Avances recientes en la tecnología AngioCT han ampliado su papel diagnóstico en HDB activa con débitos tan bajos como 0.3 mL/min (inferior al relatado para la angiografía) observándose extravasación del contraste hiperatenuado dentro del lumen intestinal. La sensibilidad, especificidad, exactitud, VPP y VPN para el angioCT en la detección y localización del punto sangrante es de 90.9 %, 99 %, 97.6 %, 95 %, y 98 % respectivamente según recientes estudios. Los datos disponibles así como nuestra propia expe-

riencia clínica indican la utilidad del AngioCT en pacientes sin objetivación endoscópica del punto sangrante y de la causa subyacente, tanto en ID como en colon. La arteriografía sería el siguiente paso en casos donde el examen tomográfico no sea concluyente, excepto en casos de hemorragia masiva e inestabilidad hemodinámica. Es una técnica eficiente para dirigir y planificar la terapéutica posterior, con la ventaja de ser un procedimiento fácilmente disponible, no invasivo y rápido, proporcionando información en cuanto a una enfermedad cuyo diagnóstico a menudo puede ser incómodo y difícil. Se requieren ensayos clínicos para optimizar protocolos y validar la eficacia y rentabilidad.

## 15. MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES Y ENFERMEDADES AUTOINMUNES EN ENFERMEDAD DE CROHN SEGÚN MUTACIONES NOD2/CARD15

Leo Carnerero E., Del Castillo Corzo F., Trigo Salado C., Herrera Martín P., Herrera Justiniano J.M., Crivell Charneco C., Márquez Galán J.L.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO. SEVILLA.

### Introducción

Las manifestaciones extraintestinales están presentes en la tercera parte de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y en ocasiones limitan su calidad de vida. Además, en el contexto autoinmune de la EII se pueden asociar otras entidades de similar base fisiopatológica.

### Objetivos

Conocer si la existencia de manifestaciones extraintestinales y la asociación de enfermedades autoinmunes en los pacientes con enfermedad de Crohn (EC) está condicionada por la presencia de mutaciones del gen NOD2/CARD15.

### Material y Métodos

Estudio retrospectivo que incluye 125 pacientes con EC revisados en nuestras consultas. Tras análisis de su historia clínica recogemos: sexo, edad al diagnóstico, tiempo de evolución de la enfermedad, patrón de comportamiento y localización (L1 ileal, L2 colónica y L3 ileocolónica), mutaciones del gen NOD2/CARD15, existencia de manifestaciones extraintestinales y otras enfermedades autoinmunes.

### Resultados

La edad media al diagnóstico de la EC es de 27,5 años (rango 8-61) y el tiempo medio de seguimiento de 9,9 años (rango 0,4-36). La distribución por sexos es homogénea (66 hombres y 61 mujeres). En cuanto a la localización de la EC 48 pacientes son L1, 26 L2 y 39 L3; en 16 casos (13%) existe afectación de tramos altos. El fenotipo inflamatorio es el predominante (44% de los pacientes). Encontramos alguna mutación del gen CARD15 en 42 pacientes (33,6%), siendo las características fenotípicas y el tiempo de seguimiento similar en los pacientes con mutación y los que no las presentan. Las manifestaciones extraintestinales están presentes en

el 41% de los pacientes (51/125), predominando la articulares que afectan a nivel periférico a 23 pacientes y axial a 12 (en total afectan al 27% de los pacientes). La afectación cutánea ocurre en 8 casos (6,4%): 4 eritema nodoso, 3 pioderma gangrenoso y 1 Crohn cutáneo. Doce pacientes (9,6%) presentan estomatitis aftosa. Además 3 pacientes tienen manifestaciones oculares (2 uveítis, 1 epiescleritis) y 5 fenómenos trombóticos. Incluimos 10 pacientes con litiasis biliar (8%) y 3 con nefrolitiasis (2,4%). Nueve pacientes (7,2%) tienen asociada una enfermedad autoinmune: 6 psoriasis, 2 dermatitis atópica y 1 tiroiditis. La presencia de manifestaciones extraintestinales es independiente de la existencia de mutaciones NOD2/CARD15 cuando se analizan en global (35% en el grupo mutado vs 43%,  $p=0,4$ ), pero cuando lo hacemos según patologías ninguna de los 12 pacientes con artropatía axial presenta mutaciones CARD15, al igual que ocurre en los 3 con patología ocular. No encontramos diferencias respecto al resto de manifestaciones. Tampoco hay diferencias en la asociación de enfermedades autoinmunes (4,8 vs 8,4%,  $p=0,7$ ), aunque destaca que de los 6 pacientes con psoriasis, 5 no presentan mutaciones CARD15.

### Conclusiones

Las mutaciones del gen NOD2/CARD15 no se asocian a una mayor aparición de manifestaciones extraintestinales ni enfermedades autoinmunes, aunque parecen tener un papel protector sobre la artropatía axial y la mayoría de los pacientes con psoriasis no presentan mutaciones de este gen.

## 16. EFICACIA A LARGO PLAZO DE METOTREXATE EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN Y COLITIS ULCEROSA

Jiménez Contreras S., Castro Laria L., Argüelles Arias F., Castro Márquez C., Cordero Ruiz P., Méndez Rufián V., Benítez Roldán A., Herrerías Gutiérrez J.M.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA. SEVILLA.

### Introducción

Metotrexate (MTX) es un inmunosupresor utilizado en el tratamiento de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), tras fallo o intolerancia a los tiopurínicos. Existen algunos datos de su eficacia en ensayos clínicos controlados y randomizados en la Enfermedad de Crohn (EC), sin embargo, no hay datos de ensayos clínicos en la Colitis Ulcerosa (CU).

### Objetivo

Evaluar la eficacia, seguridad y tolerancia del MTX a largo plazo en pacientes con EC y CU, no respondedores o intolerantes a Azatioprina (AZA) o Infliximab.

### Material y Métodos

e incluyen en el estudio a 19 pacientes (9 mujeres, 10 hombres; edad media al inicio del tratamiento 39,7±10,3 años), tratados con Metotrexate, 9 con CU y 10 con EC. La in-

dicación del tratamiento inmunomodulador fue corticodependencia en todos los casos. Se inició tratamiento con MTX por intolerancia a AZA en 11/19 (57,9%), no respuesta a AZA en 6/19 (31,58%) y refractariedad a Infliximab en 2/19. La dosis inicial de MTX fue 25 mg IM durante 4 meses continuando con 15 mg semanales vía oral, con suplementación de ácido fólico semanal. Se consideró remisión como la ausencia de síntomas y retirada total de corticoides; y respuesta parcial, como la mejoría clínica y reducción de la dosis de corticoides, ambos a los 3 meses de tratamiento, sin necesidad de otra terapia de rescate (terapia biológica y/o cirugía) durante el tiempo de seguimiento.

## Resultados

A los 3 meses de tratamiento se alcanzó remisión en 11/19 de los pacientes (7/9 CU y 4/10 EC), y respuesta parcial en 7/19 (2/9 CU y 5/10 EC) y no se obtuvo respuesta en 1 paciente con EC. Al año de tratamiento, se mantuvo la respuesta en 14/19 (73,69%) de los pacientes, 7/9 CU (77,7%) y 7/10 EC (70%). El tiempo medio de tratamiento fue de  $33 \pm 23$  meses. Tres pacientes presentaron efectos adversos (1 con leucopenia que remitió al disminuir la dosis y 2 con molestias gastrointestinales) que no provocaron la retirada del tratamiento.

## Conclusiones

MTX es un fármaco eficaz, seguro y bien tolerado en el tratamiento de la EC y de la CU, tanto en la inducción como en el mantenimiento a largo plazo. La vía oral constituye una alternativa cómoda para el paciente y no se asocia a pérdida significativa de eficacia.

## COMUNICACIONES ORALES Sesión III

### 17. PRESENTACIÓN DE UN NIVEL DE REFERENCIA EN DOSIS PARA CPRE EN NUESTRO MEDIO

Rodríguez Perálvarez M.L., Benítez Cantero J.M., Hervás Molina A.J., Miñano Herrero J.A.<sup>1</sup>, Naranjo Rodríguez A., García Sánchez M.V., Calero Ayala B., De Dios Vega J.F.

UNIDAD DE GESTIÓN CLÍNICA DE APARATO DIGESTIVO. SERVICIO FÍSICA Y PROTECCIÓN RADIOLÓGICA<sup>1</sup>. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA. CÓRDOBA.

#### Introducción

En los últimos años se han extendido las técnicas médicas que utilizan radiaciones ionizantes. El uso de estos recursos se encuentra fuertemente regulado de modo que, aunque las recomendaciones de la Comisión Internacional de Protección Radiológica, directivas europeas y legislación española establecen que las exposiciones médicas no se encuentran sometidas a limitaciones de dosis, se deben aplicar los principios de justificación del procedimiento y optimización

del mismo. Para la consecución de este último punto, la normativa 97/43/EURATOM establece que los estados miembros de la Unión Europea deberán promover el establecimiento y uso de niveles de referencias de dosis (NRD) en las exploraciones radiológicas. En el caso de la CPRE, no se dispone de NRD en nuestro medio.

#### Objetivos

1. Establecer NRD aplicable a nuestro medio.
2. Determinar si la dificultad en la exploración y el tipo de terapéutica aplicada influyen sobre el producto dosis-área.

#### Pacientes y métodos

Estudio observacional, descriptivo y transversal en el que se han incluido 130 CPRE consecutivas llevadas a cabo en nuestro Centro entre Febrero y Mayo de 2009. El equipo utilizado fue Philips BV Pulsera y el modo de escopia fue de exposición digital. En cada exploración se recogieron variables demográficas (sexo y edad) y antropométricas (peso, estatura y espesor) del paciente. De igual modo se recogieron el tiempo de fluoroscopia (minutos y segundos), la dosis/paciente recibida (mGy) y el producto dosis/área (mGy/m<sup>2</sup>). Por último se registró la intención diagnóstica o terapéutica de la prueba así como el tipo de tratamiento aplicado. El análisis estadístico implicó una primera fase descriptiva en la que se establece el NRD para CPRE en nuestro medio y una segunda fase donde se realiza un estudio analítico en el que se relacionan diversos aspectos de la técnica con el producto dosis/área.

#### Resultados

La edad media de los pacientes fue de  $73 \pm 12,1$  años. Fueron hombres 79 (60,8%) mientras que 51 (30,2%) fueron mujeres. La estatura y el peso medios fueron de  $161 \pm 9$  cm y  $68,6 \pm 12$  Kg respectivamente. El espesor del paciente fue por término medio de  $30,5 \pm 3,7$  cm. La técnica tuvo intención diagnóstica en 20 casos (15,4%), siendo terapéutica en 110 (84,6%). Entre las CPRE terapéuticas, en 32 (29%) se realizó sólo esfinterotomía, en 48 (43,6%) se realizó esfinterotomía con extracción total o parcial de cálculos y en 30 (27,4%) se procedió a colocación de prótesis con o sin toma de muestras (citología/biopsia). El producto dosis/área fue de  $1,11 \pm 1,08$  mGy/m<sup>2</sup> (rango 0,01-7,08). La dificultad de la técnica medida como número de intentos para la canulación influyó sobre el producto dosis/área que fue de  $0,95 \pm 0,78$  mGy/m<sup>2</sup> en el caso de 5 o menos intentos y de  $1,55 \pm 1,50$  mGy/m<sup>2</sup> en el caso de más de 6 intentos ( $p=0,033$ ). De igual modo la CPRE con intención terapéutica implicó un producto dosis/área significativamente mayor con respecto a la intención diagnóstica ( $0,65 \pm 0,18$  mGy/m<sup>2</sup> contra  $1,20 \pm 0,10$  mGy/m<sup>2</sup> ( $p=0,001$ )). La colocación de prótesis supuso un aumento del producto dosis/área de  $1,23$  mGy/m<sup>2</sup> con respecto a esfinterotomía aislada ( $p<0,001$ ) y de  $0,99$  mGy/m<sup>2</sup> con respecto a esfinterotomía con extracción de cálculos ( $p<0,001$ ). La toma de biopsia/citología durante la exploración no influyó sobre el producto dosis/área de forma significativa (diferencia de medias de  $0,22$  mGy/m<sup>2</sup>,  $p=0,99$ ).

#### Conclusiones

En nuestro medio el NRD para CPRE es: tiempo

medio de fluoroscopia de 2 min. y 47 seg; producto dosis/área 1,11 +/- 1,08 mGy/m<sup>2</sup>. Los factores que han demostrado aumentar el producto dosis/área han sido la canulación papilar dificultosa y la realización de terapéutica, en especial la colocación de prótesis.

## 18. CARACTERIZACIÓN DE LESIONES FOCALES HEPÁTICAS UTILIZANDO ECOGRAFÍA CON CONTRASTE

Llamoza Torres C.J., Soto Escribano M.P., Vignote Alguacil M.L., Ángel Rey J.M., Rodríguez Perálvarez M.L., Benítez Cantero J.M., Jurado García J., de Dios Vega J.F.

UNIDAD CLÍNICA DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA. CÓRDOBA.

### Objetivo

Determinar el comportamiento de lesiones ocupantes de espacio (LOE) utilizando ecografía con contraste (EC).

### Materiales y métodos

De marzo del 2008 a mayo del 2009, 114 enfermos (67 hombres, 47 mujeres) con una LOE sin caracterización definida por ultrasonografía convencional, modo B y ecografía Doppler fueron evaluadas en nuestra Unidad mediante EC de segunda generación, Sonovue, imagen con inversión de pulso y un índice mecánico menor de 0.4. El diagnóstico definitivo fue determinado por histología, TC/RMN y/o evolución clínica en caso de lesiones benignas.

### Resultados

Se determinaron 47 lesiones benignas (angiomas n=29, esteatosis focal n=6, adenoma hepatocelular n=3, hiperplasia nodular focal (HNF) n=2, otras lesiones benignas n=7); 58 lesiones malignas (metástasis n=31; carcinoma hepatocelular CHC n=18, CHC con tratamiento local previo n=4, colangiocarcinoma n=5) y 9 casos en los que no se confirmó la existencia de lesiones. Los angiomas en fase arterial mostraron en un 37.5%(9/24) captación periférica nodular, en un 66.7%(16/24) llenado difuso homogéneo, presentando en un 83.3%(20/24) cinética centrípeta. La esteatosis focal fue isocaptante en 66.7%(4/6) en fase arterial y 83.3% en las demás fases. Los adenomas en fase arterial fueron hipercaptantes en fase arterial, con patrón difuso homogéneo en el 100%(3/3). En las demás fases fue isocaptante. Las HNF fueron hipercaptantes en fase arterial detectándose cicatriz central en una, patrón centrífugo e hiper-isocaptantes. Las metástasis en fase arterial mostraron una hipercaptación precoz en el 64.5%(20/31), con anillo periférico en el 29%(9/31), un 19% patrón difuso heterogéneo y 87%(27/31) siendo hipocaptantes en las fases porto-venosa y tardía. Los CHC en fase arterial tuvieron una hipercaptación arterial precoz en 89%(16/18) con un patrón difuso homogéneo en 44%(8/16) y difuso heterogéneo en el 67%(12/16). Los CHC previamente tratados (4) con métodos locales tuvieron una captación arterial precoz en el 50%(2/4) con una captación similar al parénquima adyacente en el 50%. Los colangiocarcinomas fueron hipercaptantes en 60%(3/5) en fase arterial, siendo hipocaptante en el 100% en las fases porto-venosa y tardía.

## Conclusiones

La base de la caracterización de las lesiones focales hepática usando ultrasonografía con contraste radica en comparar el comportamiento del contraste en las diferentes fases: arterial, porto-venosa y tardía. Pero, existen otras características de las lesiones que modifican el patrón típico como son el tamaño de la lesión, nivel de diferenciación tisular y la vascularización en el momento del estudio.

## 19. PANCREATITIS CRÓNICA (PC): ¿LAS PRUEBAS DE IMAGEN PERMITEN PREDECIR INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA (IPE)?

Méndez Sánchez I.M., Rosales Zabal J.M., Pérez Aisa A., Gonzalo Marín J., Aguilar Urbano V.M., Sánchez Yagüe A., García Fernández G., Sánchez Cantos A.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL COSTA DEL SOL. MARBELLA. MÁLAGA.

### Introducción

La valoración funcional del páncreas exocrino esta limitada por las dificultades metodológicas de los test disponibles. Las diferentes pruebas de imagen (TAC, RNM, USE, CPRE, Ecografía abdominal) permiten obtener imágenes de alta definición de conductos y parénquima pancreáticos. El riesgo de IPE aumenta a medida que aumentan las alteraciones morfológicas de la glándula.

### Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo incluyendo pacientes con PC (diagnosticados por pruebas de imagen) a los que se ha realizado test aliento con TG-C13 en el periodo comprendido entre Marzo 2006/Mayo 2009. Cada paciente se preparó según las recomendaciones del protocolo, recogió dos muestras basales, ingirió la comida de prueba, y cada 30' y por duplicado, recogió muestras de aliento hasta las 6 horas post-ingestión. El análisis se realizó por espectrofotometría de infrarrojos y los resultados se obtuvieron mediante un programa matemático que calcula el porcentaje de sustrato recuperado como 13CO<sub>2</sub>. Se valoraron las alteraciones parenquimatosas y ductales objetivadas en las diferentes pruebas de imagen realizadas (TAC, RNM, USE, CPRE, Ecografía abdominal). Análisis estadístico con programa SPSS 12.0.

### Resultados

A un total de 38 pacientes con PC se les realizó el test de aliento con TG-C13, 33 hombres, con edad media de 55 años. La causa de la PC fue: etílico: 32, idiopática: 5, autoinmune: 1. Hábito tabáquico: activo: 22, exfumador: 9 y no fuman 7. Tenían clínica sugestiva de IPE 7. Tenían test función pancreática patológico 18 pacientes. Según las pruebas de imágenes se objetivaron cambios sugestivos de PC: TAC: 24, RNM: 14, Ecografía abdominal: 22, USE: 15 y CPRE: 7. Las pruebas de imagen realizadas (TAC, RNM, USE, ecografía abdominal, CPRE) no permitieron predecir la presencia de IPE. La dosis media de enzimas pancreáticas sustitutivas de los pacientes con IPE fue de 47.222 UI/ 24 horas.

## Conclusiones

- Más de la mitad de los pacientes con PC presentan IPE, aunque la gran mayoría no presentan sintomatología sugestiva.
- Las pruebas de imagen no predicen la presencia de IPE y por lo tanto la necesidad de tratamiento enzimático, aunque necesitamos aumentar el tamaño muestral para corroborarlo.
- Los pacientes con IPE están en tratamiento con dosis subóptimas de enzimas pancreáticas.

## 20. PERFIL DE EXPRESIÓN GENÉTICA EN HÍGADO DURANTE LA PROGRESIÓN DE LA EHNA EN LA OBESIDAD MÓRBIDA

Carazo Gallego A.<sup>1</sup>, León López J.<sup>2</sup>, Casado Ruíz J.<sup>3</sup>, Gila Medina A.<sup>4</sup>, Delgado Carrasco S.<sup>5</sup>, Mundi Sanchez Ramade JL.<sup>6</sup>, Casado FJ.<sup>7</sup>, Salmerón Escobar J.<sup>8</sup>

UNIDAD DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN, HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CECILIO (HUSC) DE GRANADA<sup>1,3</sup>. CIBEREHD<sup>2,4</sup>. UNIDAD DE CIRUGÍA B, HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CECILIO. GRANADA<sup>5</sup>. UNIDAD DE DIGESTIVO, HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CECILIO. GRANADA<sup>6,7,8</sup>.

## Introducción

La enfermedad del hígado graso no alcohólica (EHGNA) es una entidad que incluye la esteatosis hepática sin inflamación, la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y la cirrosis hepática. Actualmente, la hipótesis del doble impacto es la más aceptada para explicar la etiología de la EHGNA durante la obesidad. El primer impacto es el acumulo intrahepático de triglicéridos, mientras que el segundo impacto se refiere a la progresión de la esteatosis hepática hacia manifestaciones más graves de la enfermedad como EHNA y cirrosis. Aunque los mecanismos implicados no se conocen en su totalidad, se piensa que la progresión de la enfermedad es consecuencia de un efecto citotóxico derivado del excesivo acumulo de triglicéridos en el citoplasma del hepatocito. En este proceso son esenciales la generación del estrés oxidativo y la liberación de citoquinas proinflamatorias.

## Objetivo

Relacionar el grado de lesión hepática con los niveles de expresión de genes asociados con el estrés oxidativo, la inflamación, la señalización de leptina, adiponectina e insulina y el metabolismo lipídico.

## Métodos

Estudio prospectivo de 57 pacientes obesos mórbidos. Las biopsias hepáticas fueron estudiadas por un mismo anatomopatólogo y clasificadas según el nuevo escore (Kleiner). De una fracción de la biopsia hepática se extrajo RNA total y se cuantificó, mediante RT-PCR en tiempo real, la concentración de los ARNs mensajeros de 16 genes: sintasa de óxido nítrico inducible (iNOS), glutatión peroxidasa (GPX),

glutatión reductasa (GRD), TNF $\alpha$ , IL6, receptor activo de leptina (OBR-B), conjunto de los receptores de leptina (OBR-T), receptores de adiponectina 1 y 2 (ADIPO1, ADIPO2), receptor de insulina (INSR), sustratos del receptor de insulina 1 y 2 (IRS1, IRS2), el gen supresor de la señalización de citoquinas 3 (SOCS3), PPAR $\alpha$  y dos genes housekeeping (PPIA, RPS13). Los resultados se normalizaron con la media del nivel de expresión de los dos genes housekeeping.

## Resultados

De los 57 pacientes, el 71% eran mujeres y el 29% hombres. La media de edad fue de 44 $\pm$ 11 y el IMC de 52 $\pm$ 8. El 35% (n=20) de los pacientes no presentó EHNA, el 47% (n=26) probable EHNA y el 19% (n=11) EHNA. El grado de lesión hepática se asoció con incrementos en la expresión de: OBR-T (P=0,05), ADIPOR1 (P=0,041), ADIPOR2 (P<0,000), GPX (P<0,000) e iNOS (P<0,000) y con descensos en la expresión de: SOCS3 (P=0,032), IRS1 (P=0,019) y TNF $\alpha$  (P=0,009). El grado de resistencia a leptina, medido como el cociente entre la expresión del conjunto de los receptores de leptina y la del receptor activo (ORB-T / ORB-B) se incrementó con el grado de lesión hepática (P<0,000). Según el análisis multivariante mediante regresión logística multinomial los factores independientes de esteatohepatitis frente a no esteatohepatitis fueron un aumento de expresión de ADIPOR2 (OR: 0,046, 95% CI=0,02-0,446), un descenso de expresión de IRS2 (OR: 23,43; 95% CI=1,9-284,2) y un aumento de expresión de GPX (OR: 0,04, 95% CI=0,03-0,503). En cambio, en el caso de esteatohepatitis frente a probable esteatohepatitis tan sólo el descenso de expresión de IRS2 fue independiente (OR: 8,3, 95% CI=1,2-56,7).

## Conclusiones

La progresión de la EHGNA se asocia con cambios en los niveles de expresión de genes implicados en la señalización de leptina, adiponectina e insulina, estrés oxidativo e inflamación. Los factores independientes de progresión de la enfermedad fueron el incremento en la expresión del receptor ADIPOR2, el incremento en la expresión del enzima antioxidante GPX y la disminución de la sensibilidad a insulina, reflejada en un descenso en la expresión de IRS2.

## 21. DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE ENFERMEDAD CELÍACA EN NUESTRO MEDIO Y SÍNTOMAS ATÍPICOS

Ángel Rey J.M., Pérez Rodríguez E., Vignote Alguacil M., Hervás Molina A., Lamoza Torres C.J., Benitez Cantero J.M., Rodríguez Perálvarez M., De Dios Vega J.F.

UNIDAD DE GESTIÓN CLÍNICA DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA. CÓRDOBA.

## Introducción

La historia natural de la enfermedad celíaca (EC) aún tiene muchos aspectos desconocidos. Además, en los últimos años se han publicado numerosos artículos abordando desde distintos aspectos su manifestación en forma de síntomas atípicos, sobre todo digestivos, como la dispepsia.

## Objetivos

Evaluar la incidencia de la serología positiva para anticuerpos de celiacía en la población de pacientes atendida en la consulta de Aparato Digestivo por diferentes tipos de síntomas. Analizar algunos factores epidemiológicos que influyen en la enfermedad.

## Material y métodos

Se realizó serología de celiacía (anticuerpos anti-gliadina IgG e IgA y antitransglutaminasa) a todos los pacientes que fueron atendidos en la consulta de primer nivel de Aparato Digestivo de nuestro centro y necesitaban analítica a juicio del médico. En los pacientes con serología positiva se realizó una endoscopia digestiva alta con biopsia de segunda porción duodenal. Se recogieron datos referentes a edad, sexo, motivo de consulta, antecedentes familiares de celiacía y antecedentes personales de enfermedad autoinmune. Los datos se analizaron mediante el programa estadístico SPSS versión 15.

## Resultados

Se incluyeron en el estudio 255 pacientes (85 hombres y 170 mujeres) con una edad media de  $43 \pm 19$  años (15-85). Los motivos de consulta más frecuentes fueron diarrea (27%), dolor abdominal (24%), dispepsia (17%) e hipertransaminasemia (12%). 39 pacientes (15%) presentaban algún tipo de enfermedad autoinmune y 4 (1.6%) tenían antecedentes familiares de celiacía. La incidencia de anticuerpos anti-gliadina fue del 2% (5 pacientes) y de anticuerpos antitransglutaminasa del 1.2% (3 pacientes). De los 2 pacientes con cambios histológicos en la biopsia duodenal, uno presentaba lesiones compatibles con enfermedad celiaca grado I de la clasificación de MARSH y el otro se clasificó como grado III. Todos los casos de serología positiva se encontraron en pacientes menores de 50 años y presentaban síntomas clásicos de la enfermedad celiaca (diarrea, anemia y dolor abdominal).

## Conclusión

Según los datos obtenidos no parece una estrategia rentable realizar serología de EC por otros síntomas distintos a los típicos de la celiacía. Son necesarios más estudios para explicar la baja incidencia de serología positiva en pacientes mayores de 50 años y la posible evolución de la EC a formas latentes en el adulto.

## 22. ¿ES NECESARIO REALIZAR SCREENING DE ENFERMEDAD CELÍACA EN LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL?

León Montañés R, Leo Carnerero E, Bellido Muñoz F, Herrera Justiniano JM, López Bernabéu J, Márquez Galán JL.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO. SEVILLA.

## Introducción

Las bases fisiopatológicas de la Enfermedad celiaca (EC) y la Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) son similares. Algunos autores han encontrado asociación entre ambas entidades.

## Objetivos

Determinar si la realización de un programa de screening para EC entre los pacientes diagnosticados de EII es necesario.

## Material y métodos

Estudio prospectivo que incluye 152 pacientes diagnosticados de EII, 97 son enfermedad de Crohn y 55 colitis ulcerosa. Se recogen los siguientes datos: sexo y edad actual y en cuanto a la EII la edad al diagnóstico, la actividad en el momento del screening de EC, el tipo (E Crohn vs colitis ulcerosa), patrón de comportamiento y extensión. A todos los pacientes se les realiza despistaje de EC mediante análisis de anticuerpos IgA anti-gliadina y antitransglutaminasa (se determinan niveles de IgA y en caso de déficit se realiza IgG antiendomiso) que pueden ser positivos, negativos o equívocos. En caso de positividad de los anticuerpos se realiza endoscopia oral con toma de biopsias de segunda porción duodenal. Si el estudio no es concluyente se solicita determinación de HLA.

## Resultados

La distribución por sexos es similar (80 varones y 72 mujeres). En el momento de determinar los anticuerpos la edad media es  $39,2 \pm 15,5$  años (rango 14-78) y tan solo 5 pacientes (3,2%) presentan actividad de la EII. Entre los 97 pacientes con enfermedad de Crohn la mayoría (60 pacientes) se diagnostican entre los 17 y 40 años -A2 según la clasificación de Montreal-, mientras que en cuanto al patrón de comportamiento predomina el inflamatorio (62%). El 44% de los pacientes con enfermedad de Crohn tienen afectación exclusiva ileal, el 41% ileocolónica y resto sólo colónica. Trece pacientes presentan lesiones en tramos altos. De los 55 pacientes con colitis ulcerosa, 32 (58%) tienen afectación extensa, 8 izquierda y 15 proctosigmoiditis. Sólo 3 pacientes presentan alteraciones en los anticuerpos relacionados con la EC. El primero es una mujer con colitis ulcerosa extensa, que en el contexto de brote moderado-severo y una marcada hipergammaglobulinemia presenta antitransglutaminasa positivo (se negativizó tras controlarse el brote), siendo la endoscopia, biopsias de duodeno y tránsito intestinal baritado normales. El segundo paciente es un varón con enfermedad de Crohn colónica asintomática, que presenta anticuerpos anti-gliadina positivos, con endoscopia oral y biopsias normales; en controles posteriores los anticuerpos entran en el rango de valor "equívoco". Por último una mujer con enfermedad de Crohn ileal mantiene permanentemente anticuerpos anti-gliadina en zona equívoca, pero no desea realizarse endoscopia oral y está pendiente de determinación HLA. En otros 8 pacientes se han realizado en algún momento biopsia duodenal por otros motivos, sin mostrar alteraciones.

## Conclusiones

No encontramos un aumento de la incidencia de EC

entre los pacientes con EII en nuestra serie, de hecho ninguno de ellos puede ser diagnosticado de intolerancia al gluten, por lo que no creemos necesario realizar screening cuando no exista sospecha clínica.

### 23. TEST DE MALABSORCIÓN DE HIDRATOS DE CARBONO EN LA DIARREA CRÓNICA FUNCIONAL

Aguilar Urbano V.M., Gonzalo Marín J., Pérez Aisa A., Rosales Zabal J.M., Albandea Moreno C., Moreno Mejías P., Moreno García A.M., Sánchez Cantos A.M.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL COSTA DEL SOL. MARBELLA. MÁLAGA.

#### Introducción

La diarrea crónica funcional supone un reto diagnóstico en la actualidad. Además del estudio de celiaquía y colitis microscópica, los test de intolerancia a hidratos de carbono están tomando una importancia creciente en el estudio de estos pacientes.

#### Objetivos

- Describir las principales variables de los pacientes con diarrea crónica funcional a los que se realiza el test de tolerancia a la fructosa (TSF).
- Evaluar la mejoría del síndrome diarreico con dieta exenta en fructosa.

#### Material y métodos

Se planteó un estudio descriptivo-retrospectivo de los pacientes con diarrea crónica funcional en los que se realizó el TSF en el Hospital Costa del Sol entre Junio 2007 y Diciembre 2008. Para ello analizamos la edad, sexo, pruebas realizadas, score de síntomas durante el test, resultado del test y mejoría de la clínica mediante encuesta dirigida. Se comparó el grupo A (casos) con un grupo B (control). El análisis se realizó con el programa estadístico SPSS 15.0.

#### Resultados

El estudio incluyó 41 pacientes (grupo A), 29 mujeres (70,7%), con una edad media de 43,98 (DE= 17,226, 6 – 78) años. El grupo control (grupo B) consta de 23 pacientes, 11 mujeres (47,8%), con una edad media de 38,61 años (DE= 16,245, 7- 76). Con respecto a las manifestaciones clínicas, todos los pacientes presentaban deposiciones diarreicas y además: dolor abdominal el 70,7% (29), distensión abdominal 41,5% (17) y sensación nauseosa el 17,1% (7). Previa a la realización del TSF, nuestros pacientes fueron sometidos a distintas pruebas: colonoscopia el 70,7% (29), con toma de biopsia en el 61% (25); gastroscopia el 39% (16); ecografía abdominal el 61% (25); despistaje de celiaquía el 92,7% (38); test de intolerancia a la lactosa el 65,9% (27), siendo positivo el 26,8% (11); encuesta alimentaria dirigida en el 80,5% (33). Durante la realización de la prueba, el 63,4% (26) presentaron síntomas: deposiciones líquidas el 43,9% (18), molestias abdominales el 22% (9), sensación nauseosa el 12,2% (5)

y aumento del peristaltismo el 24,4% (10). El resultado del TSF fue positivo (intolerancia) en el grupo A en el 65,9% (27), mientras que en el grupo B fue de 17,4%; siendo estas diferencias estadísticamente significativas. En los pacientes que se realizó el test de tolerancia a la lactosa (27) se observó, que en el grupo que presentaba positividad para dicho test tenían intolerancia a la fructosa en un 72,7%, mientras que los que presentaban test de lactosa negativo eran intolerantes a la fructosa el 56,3%, no siendo estas diferencias estadísticamente significativas. El tiempo medio de seguimiento tras la recomendación de dieta exenta de fructosa fue de 5,2 meses (DE= 2,84). Se objetivo que el 75,9% (22) de los pacientes presento mejoría de los síntomas con la dieta sin fructosa, siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

#### Conclusiones

1. Los pacientes catalogados como diarrea crónica funcional, presentan TSF positivo (intolerancia) en casi 2/3 de los casos.
2. La dieta exenta de fructosa resultó eficaz para la mejoría de los síntomas en la mayoría de los pacientes.

### 24. DIAGNÓSTICO DE SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO MEDIANTE TEST DE HIDRÓGENO ESPIRADO

Méndez Sánchez I.M., Pérez Aisa A., Rosales Zabal J.M., Aguilar Urbano V.M., Gonzalo Marín J., Sánchez Cantos A.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL COSTA DEL SOL. MARBELLA. MÁLAGA.

#### Introducción

El sobrecrecimiento bacteriano (SIBO) incluye todas aquellas situaciones en las que se produce un aumento anormal del nivel de bacterias en el intestino delgado superando las 105 UFC/ml. Su espectro clínico puede abarcar desde pérdida de peso por malabsorción a síntomas más inespecíficos como dolor abdominal, distensión y/o diarrea. Para su diagnóstico disponemos del cultivo de aspirado yeyunal (gold estándar), técnica invasiva, laboriosa y lenta en obtener resultados. El test de hidrógeno espirado utilizando sobrecarga de glucosa se ha propuesto como herramienta de fácil manejo y alta sensibilidad para el diagnóstico de SIBO.

#### Material y métodos

Incluimos pacientes en los que se obtuvo un test de hidrógeno espirado con sobrecarga de glucosa patológico en el periodo comprendido entre Enero 2007-Junio 2009. Este test se realizó bajo unas condiciones básicas (no utilización de laxantes 30 días previos, dieta pobre en fibra 48 horas, ayuna de 12 horas, no fumar la noche anterior ni durante el tiempo que dure la prueba, no realizar ejercicio durante la prueba, evitar toma de antibióticos 4 semanas antes), considerando curva patológica 20 ppm ó basal mayor de 10 ppm. Tras finalizar el tratamiento se realizó nuevo test para comprobar la respuesta.

## Resultados

A un total de 77 pacientes se les realizó el test de hidrógeno espirado con sobrecarga de glucosa. Presentaban SIBO 23,15 mujeres. La patología predisponente en SIBO fue: Cirugía: 6, Cirrosis hepática: 4, SII: 4, EII: 2, Divertículos: 3, enteritis actínica: 2, enf.celiaca:1, ninguna: 1.La sintomatología principal fue: 11 diarrea, 3 dolor abdominal, 4 distensión abdominal, ninguna 4 y malnutrición 1. En todos los casos el tratamiento pautado inicialmente fue Rifaximina a dosis de 400 mg/8 horas exceptuando en tres que fue de 200mg/8 horas. El 68.4% presentó mejoría clínica tras el tratamiento. 14 de los SIBO positivos se realizó test postratamiento, siendo el 57.1% negativos (no se realizó control en el 39.1% de los casos con SIBO positivo) tras la primera tanda de antibióticos.

## Discusión

- El test de hidrógeno espirado con sobrecarga de glucosa es una herramienta de fácil realización en el diagnóstico de SIBO.
- La cirugía es un factor predisponente claro de SIBO.
- En nuestro centro el tratamiento inicial más empleado es la Rifaximina a dosis de 400mg/8horas con una respuesta clínica del 68.4% % y un test postratamiento negativo del 57.1% tras el primer ciclo de tratamiento.

ciones en los últimos 10 años en el apartado “core clinical journal”, incluyendo además los artículos relacionados publicados en la revista “Cirugía Española”. Las palabras claves fueron “esophageal perforation”. Se ha realizado una revisión de los casos de perforación y dehiscencia tratados en nuestro hospital con colocación de endoprótesis (en total 5 casos en el periodo 2007-2009)

## Resultados

Aquellos pacientes tratados quirúrgicamente presentan una mortalidad (3.8-26%) considerablemente mayor que aquellos en los que se trató el defecto mediante la implantación de stents (0-22%). No obstante en las series de los pacientes tratados con stents se tiende a recomendar el drenaje quirúrgico previo a la colocación del stent en aquellos pacientes con una perforación esofágica de larga evolución (>12-24 horas) y ante la presencia de signos clínicos, radiológicos o analíticos de afectación mediastínica. En nuestra serie de 5 pacientes se ha apreciado una baja morbilidad (un caso de migración de la endoprótesis que se resolvió endoscópicamente) y mortalidad (tan solo uno de los pacientes).

## Conclusiones

La colocación de endoprótesis en las perforaciones esofágicas es una alternativa efectiva n el tratamiento de las perforaciones y dehiscencias de sutura esofágicas.

## COMUNICACIONES ORALES

### Sesión IV

### 25. MANEJO DE LA PERFORACIÓN ESOFÁGICA Y DEHISCENCIA DE SUTURA MEDIANTE ENDOPRÓTESIS: NUESTROS RESULTADOS

García Moreno J.L., García Ruiz S., Bernados García C., Cañete Gómez J., Vázquez Medina A.J., Ibáñez Delgado F., Hernández de la Torre J.M., Alcántara Gijón F.

SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL Y DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO. SEVILLA.

#### Objetivos

Presentamos una serie de 5 pacientes con perforación esofágica y dehiscencia de sutura esofágica que se han tratado de forma conservadora con colocación de endoprótesis, realizando una revisión de la literatura de los últimos 10 años para comparar tratamiento exclusivamente quirúrgico vs. colocación de endoprótesis.

#### Material y métodos

Se ha realizado una revisión bibliográfica del tratamiento de las perforaciones y dehiscencias esofágicas tratadas tanto quirúrgicamente como mediante stent utilizando la base de datos medline tomando como límites las publica-

### 26. OBSTRUCCIÓN INTESTINAL ALTA POR BRIDAS POSTQUIRÚRGICAS: PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO URGENTE. NUESTRA EXPERIENCIA.

García Ruiz S., Cañete Gómez J., García Moreno J.L., Bernados García C., Suárez Grau J.M., López Bernal F., Flores Cortés M., Valera Sánchez Z., Pareja Ciuró F.

SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL Y DEL APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO. SEVILLA.

#### Introducción

Las bridas postquirúrgicas son una causa relativamente frecuente de obstrucción intestinal alta. La mayoría de los casos no requieren tratamiento quirúrgico, ya que responden bien a terapia conservadora. En los últimos años, el uso de contraste oral hidrosoluble ha permitido un diagnóstico precoz de esta patología y un manejo más eficaz en la urgencia. Presentamos nuestro protocolo de actuación ante esta patología y nuestros resultados hasta la fecha.

#### Objetivos

Establecer un protocolo de actuación ante la obstrucción por bridas. Selección de los pacientes candidatos a intervención quirúrgica de forma precoz. Estudiar la efectividad y aplicabilidad del contraste oral hidrosoluble (Gastrográfín®) en la urgencia quirúrgica. Disminuir el tiempo de hospitalización de los pacientes hallando un diagnóstico precoz.

## Material y métodos

Diseñamos un estudio observacional prospectivo que se aplicó en el área quirúrgica del Servicio de Urgencias del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla. Se incluyeron los pacientes con sospecha clínica de obstrucción intestinal por bridas (cirugía abdominal previa) en los que se hubiera descartado hernia incarcerada, enfermedad maligna digestiva previa sin seguimiento, enteritis actínica y aquellos pacientes con signos clínicos de gravedad o sospecha de perforación o inestabilidad hemodinámica. En los pacientes incluidos se aplicó 100 cc de Gastrográfín® a través de sonda nasogástrica y se realizaron radiografías simples de abdomen de forma seriada. Los pacientes en los que se evidenciaba paso del contraste a colon en 24 horas o menos se consideraban candidatos a manejo conservador, mientras que los que no lo habían presentado se decidía intervención quirúrgica como opción terapéutica.

## Resultados

Se incluyeron 17 pacientes con sospecha de bridas postquirúrgicas como causa de la obstrucción intestinal, de los cuales 15 mostraron paso del contraste, por lo que se aplicó manejo conservador con buena evolución posterior y alta domiciliaria a las 48 horas del ingreso. En los 2 pacientes restantes se decidió intervención quirúrgica urgente al no conseguir paso del contraste oral a las 24 horas de iniciado el protocolo, con buena evolución postquirúrgica. El uso de Gastrográfín en estos pacientes permitió una disminución de la estancia hospitalaria, al permitir una indicación quirúrgica precoz y predecir con fiabilidad qué pacientes evolucionarían adecuadamente al tratamiento conservador.

## Discusión

Tras revisar la literatura actual, hemos encontrado numerosas referencias al uso de Gastrográfín® en la patología obstructiva por bridas. La mayoría de los estudios muestran evidencia de que el contraste hidrosoluble permite predecir la necesidad de cirugía en pacientes obstruidos, pero no disminuye la necesidad de la misma, ya que no presenta en sí mismo un efecto terapéutico. La aplicación de Gastrográfín® ha demostrado una disminución de la estancia hospitalaria al predecir con bastante exactitud la respuesta al tratamiento conservador. Además, muestra seguridad en la aplicación en pacientes con perforación intestinal ya que no es irritante para la cavidad peritoneal y es bien tolerado por el paciente. Su aplicación en el ámbito de urgencias es barata, segura y sencilla, ya que no precisa de estudios costosos ni técnicas específicas. El uso de Gastrográfín® no interfiere con técnicas posteriores ni con la cirugía, por lo que su uso en urgencias es ventajoso y seguro para el paciente.

## 27. TUMORES GÁSTRICOS BENIGNOS. UTILIDAD DE CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA ASISTIDA POR ENDOSCOPIA.

San Juan Acosta M., Rodríguez-Téllez M., Cano A.<sup>1</sup>, Domínguez-Adame E.<sup>1</sup>, Pellicer F., Herreras J.M.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL<sup>1</sup>. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA. SEVILLA.

## Introducción

En los últimos tiempos se aplican innovadoras técnicas quirúrgicas que son cada vez menos invasivas, una de ellas es la cirugía laparoscópica guiada por endoscopia para la detección y extracción de tumores gástricos. Para llevarla a cabo se necesita la intervención coordinada de cirujanos laparoscopistas y gastroenterólogos endoscopistas, lo que permite la localización exacta del tumor, algunos en estadios precoces, dotando al proceso de una gran seguridad durante la extracción completa de la lesión gástrica tumoral. A su vez hace posible la extirpación de tumores cuya extracción no es susceptible por endoscopia digestiva, así como permite tratar cáncer de estómago mucoso y submucosos seleccionados.

## Materiales y métodos

Se describe y muestra las imágenes y videos de la extirpación de 2 tumores gástricos benignos a través de la vía laparoscópica guiada por endoscopia, con la participación de cirujano laparoscopista y endoscopista.

## Resultados

CASO 1: En paciente masculino de 63 años con anemia crónica refractaria a tratamiento médico se detecta pólipo grande en antro gástrico por endoscopia. Posteriormente se practica por laparoscopia gastrostomía, extirpación de pólipo gástrico y cierre manual de la incisión gástrica, todo bajo control endoscópico. Presenta varios episodios de melena en las siguientes 24 horas que se resuelve con la colocación de un Hemoclip. Se evidencia mejoría clínica y aumento de la hemoglobina y hematocrito del paciente en su seguimiento después de la intervención. Diagnóstico anatomopatológico: Pólipo fibrinoide o Tumor de Vanek.

CASO 2: En paciente masculino de 71 años con dispepsia se detecta pólipo en el segmento vertical de la curvatura menor, semipedunculado de 3 cm de longitud. Posteriormente se practica polipectomía por laparoscopia asistida por endoscopia con éxito, sin complicaciones inmediatas. Diagnóstico anatomopatológico: Pólipo hiperplásico.

## Conclusiones

La cirugía laparoscópica asistida por endoscopia ofrece muchas ventajas frente a la cirugía convencional entre las que destacan:

- Mayor precisión en la extracción completa de la lesión tumoral.
- Mayor confortabilidad
- Menor dolor en el proceso postoperatorio
- Reducción de la estancia hospitalaria
- Menor incidencia de infecciones
- Rápida recuperación del paciente

## 28. LINFOMA MALT GÁSTRICO: MANEJO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

Aguilar Urbano V.M., Rivera Irigoín R., Gonzalo Marín J., Rosales Zabal J.M., Albandea Moreno C., García Fernández G., Fernández Pérez F., Sánchez Cantos A.M.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL COSTA DEL SOL. MARBELLA. MÁLAGA.

## Introducción

Los linfomas gástricos comprenden el 3 al 6% de todas las neoplasias malignas gástricas. El linfoma gástrico es la forma más frecuente de linfoma no Hodgkin extraganglionar, siendo responsable de más del 30% de todos los casos de linfoma no Hodgkin primario. Se estima que al menos del 35 al 40% de todos los linfomas gástricos primarios son linfomas de tipo MALT. En un estudio reciente se encontró una tasa de remisión completa del 89% en pacientes con linfoma tipo MALT tratados solamente con la erradicación de la infección por *H pylori*.

## Objetivos

- Describir las principales variables: edad, sexo, forma de presentación, estadio del Linfoma MALT y tratamiento.
- Determinar la realización de pruebas de detección y tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*.

## Material y métodos

Estudio descriptivo-retrospectivo de los casos de Linfoma gástrico tipo MALT registrados en nuestro hospital entre Enero del 2002 y Febrero de 2009. Analizamos la edad, el sexo, motivo de gastroscopia, estudio de extensión, estadio, detección *Helicobacter pylori*, tratamiento erradicador y seguimiento. El análisis se realizó con el programa SPSS 15.0.

## Resultados

Durante el periodo de estudio se incluyeron 10 paciente con una edad media de 60.90 [42 - 74 (DE = 10,949) años, 6 (60%) mujeres. Los motivos de la realización de la endoscopia digestiva alta fueron: dispepsia en el 50%, HDA 10%, ERGE 10%, anemia ferropénica 10% y otras causas en el 20% de los casos.

Los niveles de Beta2 microglobulina eran normales en el 77,8% de los casos, no realizándose en el resto. En todos los casos los niveles de LDH sérico eran normales. Se realizó biopsia de médula ósea en 8 casos (80%), siendo el resultado negativo en el 70% y positivo en el 10% de los casos. No se encontró afectación del área ORL en ninguno de los casos. Se realizó 1 test de detección de *Helicobacter pylori* en el 20% (2 caso), 2 test en el 60% (6 casos) y 3 test en el 20% (2 casos). Los distintos test realizados fueron: Clo-test (positivo en 2 casos, negativo en 2 casos y no realizado en 6 casos), UBtest (positivo en 2 casos, negativo en 2 casos y no realizado en 6 casos) y detección por biopsia gástrica (positivo en 6 casos y negativa en 4 casos). Se realizó terapia erradicadora de *H pylori*: OCA 7 en el 50 % (5 casos), OCA-10 en el 40% (4 casos) y no se realizó terapia en el 10% (1 caso). Post-tratamiento se realizó algún tipo de test de detección en el 80% de los casos, siendo positivo en el 50% (5 casos) y negativo en el 30% (3 casos, siendo en uno de los casos nuevamente positivo al año del tratamiento). Se realizó terapia de rescate en el 50% de los casos, con cuádruple terapia en 2 casos (20%) y con triple terapia OAL en 3 casos (30%). Sólo

se realizó nuevo test de detección tras terapia de rescate en 4 casos, siendo nuevamente positivo en uno de los casos. En 4 casos (40%) se realizó tratamiento con Quimioterapia tipo CHOP, no realizándose en el resto de los casos (uno de ellos por rechazo del paciente). La regresión de la enfermedad se produjo en 4 casos (40%), 2 de ellos con tratamiento quimioterápico.

## Conclusiones

1. La forma de presentación del Linfoma gástrico tipo MALT es muy heterogénea, aunque en la mitad de los casos era por molestias en región abdominal.
2. El tratamiento erradicador con OCA no fue efectivo en la mitad de los casos.
3. Hay una escasa afectación de MO y del área ORL en nuestra muestra.

## 29. COMPLICACIONES DE LA GASTROSTOMÍA ENDOSCÓPICA PERCUTÁNEA: CÓMO EVITARLAS. CÓMO SOLUCIONARLAS.

Garre A., Reina F., Palomares P., Ortega Palma R., López Segura R., Selfa A., Palacios A., Salmerón J.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CECILIO. GRANADA.

## Introducción

La Gastrostomía Endoscópica Percutánea (GEP) es una técnica para alimentación enteral a largo plazo, no exenta de complicaciones.

## Material y métodos

Revisamos las complicaciones de las 290 GEP realizadas en nuestro centro y comunicamos como podríamos evitarlas, si son evitables, y como podemos solucionarlas, si son solucionables.

## Resultados

Hemos tenido 15 tipos distintos de complicaciones, que podemos resumir en A) complicaciones inmediatas y B) complicaciones tardías. A) Complicaciones inmediatas: 1.- Dolor persistente tras la realización de la GEP con aparición de neumoperitoneo en las técnicas de imagen (n=3) (1,1%). Se evita descomprimiendo el estómago tras la colocación de la sonda y manteniendo un reposo en cama de 48 horas. Se trata con drenaje gástrico a caída libre y antibioterapia. 2.- Hemorragia de pared (n=1) (0,34%). Es inevitable. Se trata con puntos hemostáticos. 3.- HDA autolimitada (n=2) (0,7%). Inevitable. Observación adecuada, y si persiste se realiza endoscopia y esclerosis del punto sangrante. 4.- Hemoperitoneo por punción accidental de arteria gastroepiploica (n=1) (0,34%). Inevitable y precisa de cirugía urgente. 5.- Hemorragia intragástrica arterial durante la punción (n=1) (0,34%). Inevitable y se soluciona con esclerosis del vaso sangrante. B) Complicaciones tardías: 1.- Infección del es-

toma (n=7) (2,41%). Se evita con antibioterapia profiláctica durante la realización de la GEP, con instrucciones para un cuidado adecuado ambulatorio. Se soluciona con antibióticos locales, a veces generales y en ocasiones con desbridamiento de la zona infectada. 2.- Buried Bumper Syndrome (n=3) (1%). Evitar exceso de tracción, girar la sonda diariamente e intentar no colocar sondas con tope interno plano. La solución es quirúrgica. 3.- Abandonar el tope interno en estómago por imposibilidad de extraer la sonda (n=9) (3,1%). Utilizar sondas para extracción sin endoscopia. Con un seguimiento máximo de 1 año, no hubo complicaciones. 4.- Salida accidental de la sonda-balón (n=20) (7%). Instruir de forma clara a los cuidadores para evitar el cierre de la fístula. 5.- Imposibilidad de deshinchar el balón de la sonda para su recambio (n=4) (1,4%). Instruir a los cuidadores para no dañar la sonda. Se soluciona con endoscopia, pinchando el balón con una aguja de esclerosis. 6.- Necrosis de la pared abdominal (n=1) (0,34%). Se produce en pacientes con IMC muy bajo. En estos casos, utilizar sondas de pequeño calibre. La única solución es quirúrgica. 7.- Obstrucción duodenal al hinchar el balón en duodeno (n=5) (1,7%). Instruir a los enfermeros que las cambien. Hay que pensar que esto ocurre cuando tras el cambio de sonda el paciente comienza con vómitos incoercibles y el tope externo de la sonda está pegado a la pared abdominal. Se deshincha el balón y se coloca bien. 8.- Fístula incompetente (n=10) (3,44%). Se suele producir e algunos casos sin una explicación lógica, y en otros, secundario a la extracción por tracción. Se evita extrayendo la sonda con endoscopia, y cuando esta situación se ha producido, retirar la sonda y dejar cerrar la fístula. A veces es necesario el cierre quirúrgico. 9.- Inclusión del tope interno en el trayecto fistuloso (n=1) (0,34%). Se produce por un exceso de tracción. Se retira la sonda con endoscopia y se coloca una sonda-balón. 10.- Peritonitis tras extracción de la sonda por tracción (n=3) (1%). Solo es evitable extrayendo la sonda por endoscopia. La solución, con malos resultados, es quirúrgica. Hemos tenido 5 muertes relacionadas con la técnica (1,7%), y se han producido 3 en los casos de peritonitis tras extracción sin endoscopia, 1 tras el cierre quirúrgico de una fístula incompetente y 1 en la necrosis de pared abdominal en un paciente con enfermedad de Steiner.

## Discusión y conclusiones

La GEP es una técnica segura, con un número de complicaciones totalmente asumible, y en muchos casos evitables. Aconsejamos, por ahora, la extracción endoscópica de la primera sonda

## 30. PERFIL DE PACIENTES CON MANIFESTACIONES EXTRAESOFÁGICAS DE ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Gonzalo Marín J., Aguilar Urbano V.M., Pérez Aisa A., Rosales Zabal J.M., Moreno Mejías P., Vera Rivero F., Méndez Sánchez I., Moreno García A.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL COSTA DEL SOL. MARBELLA. MÁLAGA.

## Introducción

Las manifestaciones extraesofágicas (ME) del re-

flujo gastroesofágico (RGE) son causa importante de motivo de consulta. El diagnóstico de ERGE, cuando se manifiesta de forma atípica, puede ser difícil de establecer y aún no se comprende totalmente los mecanismos por los que el reflujo gastroesofágico (RGE) oculto produce síntomas de la esfera otorrinolaringológica (ORL) o respiratoria, si bien se plantea como posibles la microaspiración de contenido gástrico y el reflejo esofagobroncopulmonar mediado por el vago. La realización de una pHmetría de doble canal y un ensayo terapéutico con inhibidores de la bomba de protones (IBPs) son puntos clave en el manejo de esta patología.

## Objetivos

- 1) Determinar las características y procedencia de los pacientes con ME en los que se realiza pHmetría de doble canal.
- 2) Determinar la clínica que más frecuentemente presentan estos pacientes.
- 3) Establecer hallazgos en las pruebas complementarias (PC) realizadas en el enfoque diagnóstico.

## Material y método

Estudio descriptivo-retrospectivo de pacientes en los que se hizo una pHmetría de doble canal y con ME de RGE entre Enero'06 y Mayo'09. Se analizó la edad, sexo, antecedentes clínicos respiratorios (asma-hiperreactividad bronquial, bronquitis crónica), trastornos motores inespecíficos (TMI) y específicos (achalasia), ME, unidad de procedencia, resultados en endoscopia (EDA), laringoscopia, manometría esofágica y pHmetría de doble canal realizados; así como evolución, seguimiento (meses), tratamiento con IBPs antes de pHmetría y en ensayo terapéutico después.

## Resultados

Se realizaron un total de 512 pHmetrías en nuestro hospital en tal periodo. El 15% fueron pHmetrías de doble canal debido a la presentación de ME. Se incluyó un total de 77 pacientes, 51 (66,2%) mujeres y edad media de 52,8 años (39,4-66,2 (DE =13,4)). Media de seguimiento: 7,94 meses (0,4-15,84 (DE =7,90)). Unidades de las que más frecuentemente procedían los pacientes: áreas de neumología y ORL (32,5% y 28,6% respectivamente). En 2º lugar digestivo (13%) y atención primaria (19,5%). El síntoma más presentado fue la tos crónica irritativa (41,6%), aunque también presentaban otros como globo faríngeo (8,2%), ERGE resistente a tratamiento (15,6%), laringitis posterior (19,5%), asma bronquial persistente al tratamiento (15,6%), disnea nocturna/con las comidas (11,7%) y faringitis crónica y disfonía (18,2% y 10,4% respectivamente). Respecto a las PC, el 90,9% tenían hecha una EDA, el 49,7% una laringoscopia y el 97,4% una manometría. Los hallazgos en cuenta en la EDA fueron la presencia de hernia de hiato, observada en un 59,7%, y la presencia de esofagitis, presentada un 9,1%. Hallazgos en laringoscopia: el más observado fue edema/eritema de laringe (39%). Hallazgos en manometría: esfínter esofágico de tonicidad normal (65,8%), hipotonía leve (22,4%), hipotonía moderada (7,9%) e hipotonía severa (3,9%). Respecto a la presencia de TMI, el 30,3% tenían hipomotilidad del cuerpo esofágico. Hasta el 75,3% de todos los pacientes incluidos tenían una pHmetría de doble canal patológica, 62% de ellos con reflujo severo (De Meester >30) y el 52% con buena correlación con el canal proximal. Respecto al tratamiento, el

80,5% tomaban IBPs antes y la misma proporción hizo ensayo con IBPs tras la pHmetría. Un vez seguimos a estos pacientes en el tiempo, hasta 80% mantenía tratamiento con IBPs, mejorarán o no, y en 11 pacientes se planteó funduplicatura.

### Conclusiones

1) La pHmetría de doble canal como herramienta diagnóstica de ME de RGE representa el 15% de todas las pHmetrías realizadas en nuestra unidad.

2) Más de la mitad de los pacientes remitidos ME de RGE son mujeres.

3) Las unidades de procedencia más frecuentes son neumología y ORL.

4) La tos crónica irritativa es el principal motivo de consulta y ME. 5) Sólo un 9.1% de los pacientes presentaban esofagitis en EDA. 5) El 75,3% de todas la pHmetrías fue patológica y la mayoría con un RGE severo (de Meester >30) (62%).

### 31. METAPLASIA INTESTINAL EN LA UNIÓN ESOFAGOGÁSTRICA. RELACIÓN CON EL REFLUJO GASTROESOFÁGICO Y EL H. PYLORI

Martínez Tirado M.P., Palomares Rivas P., Garre Urrea A., Ruíz- Cabello Martínez\* M., Martín Ruiz J.L., Salmeron Escobar J.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CECILIO. GRANADA.

### Introducción

La metaplasia intestinal (MI) en la unión esofagogastrica (UEG) se define como la presencia de células caliciformes azul-Alcian (+) a pH 2,5, en segmentos de mucosa columnar comprendidos entre la línea Z, y el borde proximal de los pliegues gástricos (UEG).

Esta entidad adquiere importancia al asociarse el desarrollo de adenocarcinomas con segmentos de mucosa columnar menores de 3 cm. Actualmente se aceptan dos corrientes; la que defiende el origen gástrico de la MI y la que defiende el origen esofágico, asignándole a cada una de ellas diferente etiopatogenia y diferente potencial de malignización.

### Objetivos

Estudiar la prevalencia la MI en la UEG, su relación con el reflujo gastroesofágico (RGE) y el Helicobacter Pylori en nuestra población muestral.

### Material y método

Estudio transversal observacional, realizado desde Marzo del 2002 a Junio del 2004. Criterios de inclusión: paciente de ambos sexos, de entre 18 a 80 años, con indicación de endoscopia digestiva alta. Criterios de exclusión (EBL, en-

fermedades graves, toma de IBP; AINES y corticoides en el mes previo a la realización de endoscopia y diagnóstico de enfermedades graves durante al endoscopia). 120 pacientes aceptaron participar. Se les realizó una historia clínica y un estudio endoscópico. Se obtuvieron biopsia según las directrices de Sydney modificadas. A los pacientes diagnosticados de MI en la UEG, se les realizó pHmetría, manometría y estudio de inmunohistoquímica con citoquetatinas CK7/20.

### Resultados

La prevalencia de MI en la UEG fue de 9,2% (11 pacientes). El 56,7 % mujeres y la media de edad de 42±12,57 años. La MI en la UEG se asoció con la edad ( $p<0,05$ ), el consumo de tabaco ( $p<0,05$ ) y los episodios de regurgitaciones ( $p<0,05$ ); siendo, la MI, más prevalente en los sujetos de mayor edad (51,36 VS 42,06), en fumadores, y en paciente con menor número de episodios de regurgitaciones. No se encontró asociación con: la presencia de síntomas típicos y atípicos de reflujo; con la hernia hiatal; con la esofagitis ni con la infección por Helicobacter pylori. Ningún caso de MI en la EUG presentó el patrón de citoqueratinas CK7/20 tipo Barrett.

### Conclusiones

La MI en la UEG es un proceso adaptativo que se relaciona con la edad y el tabaco. La MI en la UEG no se asoció con el RGE ni con la infección por Helicobacter pylori.

### 32. PAPEL DE LA PHMETRÍA DE DOBLE CANAL EN PACIENTES CON SÍNTOMAS DE ERGE EN LA ESFERA RESPIRATORIA Y ORL

Gonzalo Marín J., Aguilar Urbano V.M., Pérez Aisa A., Rosales Zabal J.M., Vera Rivero F., Moreno Mejías P., Méndez Sánchez I., Moreno García A.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL COSTA DEL SOL. MARBELLA. MÁLAGA.

### Introducción

El diagnóstico de ERGE, cuando se manifiesta de forma atípica, puede ser difícil de establecer y aún no se comprende totalmente los mecanismos por los que el reflujo gastroesofágico (RGE) oculto produce síntomas de la esfera ORL o respiratoria. Muchos estudios establecen que el reflujo en al árbol traqueobronquial ocurre más frecuentemente en asmáticos, pero aún no está establecida necesariamente una relación de causa-efecto.

### Objetivos

1) Valorar la correlación entre la aparición de síntomas y los hallazgos en la pHmetría.

2) Valorar la correlación entre los hallazgos endoscópicos y RGE patológico.

## Material y método

Estudio descriptivo-retrospectivo de pacientes en los que se hizo una pHmetría de doble canal y presentaban manifestaciones extraesofágicas (ME) de RGE entre Enero '06 y Mayo'09. Se analizó edad, sexo, antecedentes clínicos respiratorios (asm-hiperreactividad bronquial, bronquitis crónica), trastornos motores inespecíficos (TMI) y específicos (achalasia), ME, unidad de procedencia, hallazgos en las pruebas complementarias (PC): endoscopia (EDA), laringoscopia, manometría esofágica y pHmetría de doble canal así como evolución, seguimiento (meses) y tratamiento con IBPs antes de la pHmetría y en ensayo terapéutico después.

## Resultados

El estudio incluyó 77 pacientes, 51(66,2%) mujeres, edad media de 52,8 años (39,4-66,2 (DE =13,4)). El síntoma más frecuente fue la tos crónica irritativa (41,6%). Otros: globo faríngeo (18,2%), laringitis posterior (19,5%), asma bronquial persistente al tratamiento (15,6%), disnea nocturna/con las comidas (11,7%), faringitis crónica (18,2%) y disfonía (10,4%). Entre las PC, el 90,9% tenían EDA, el 49,7% laringoscopia y el 97,4% manometría. Respecto a los hallazgos en la EDA, se tuvo en cuenta la presencia de hernia de hiato, que se objetivó en 59,7% y presencia de esofagitis que se observó en 9,1%. El hallazgo más frecuente en la laringoscopia fue el edema-eritema de laringe, que se observó en el 39%. Subanalizando los síntomas de la esfera ORL, el 78,6% de los pacientes con globo faríngeo tenían una pHmetría patológica, el 50% con reflujo severo (RS) y patrón en bipedestación, y el 57,1% con buena correlación con el canal proximal (CCP). El 71,4% de pacientes con faringitis tenían pHmetría patológica, con RS el 35,7%, el 28,6% con patrón en bipedestación y 28,6% con patrón mixto. Además, en el 38,5% existía una buena CCP. De los pacientes con disfonía, el 65% tenían pHmetría patológica, con RS el 62,5% y buena CCP el 50%. De los pacientes con laringitis posterior, el 73,3% tenían pHmetría patológica, con RS el 60%, sin diferencias entre el patrón mixto o en bipedestación (33,3%). En el 57,1% se objetivaba una buena CCP. Subanalizando el grupo de pacientes de la esfera respiratoria, el 75% de los pacientes con asma bronquial resistente a tratamiento tenían una pHmetría patológica, con RS el 50%, patrón en bipedestación el 33,3% y mixto el 33,3% y con buena CCP hasta el 66,7%. De los pacientes con episodios de disnea nocturna/con las comidas, el 7,8% presentaban pHmetría patológica, con RS el 44,4%, el 33% con patrón mixto y el 55,6% con buena CCP. De los pacientes con tos crónica, el 78% tenían pHmetría patológica, la mitad de ellos con RS, el 34,4% con patrón en bipedestación y con una buena CCP hasta en el 46,7%. Relacionando los hallazgos en la EDA y en la pHmetría, en el grupo de pacientes con una EDA sin datos de esofagitis ni hernia de hiato, hasta el 65,2% de ellos tenían una pHmetría patológica. Observando el grupo de los que presentaban hernia de hiato, hasta el 80% tenía una pHmetría patológica y todos los pacientes con esofagitis en la EDA tenían una pHmetría patológica.

## Conclusiones

1) La mayoría de los pacientes que consultan por síntomas de la esfera ORL-Respiratoria, tienen una pHmetría patológica, severa y con buena CCP. 2) Hasta el 65% de los pacientes en cuya EDA no hay datos de esofagitis o hernia de hiato presenta RGE patológico en la pHmetría.

## POSTERS

### P1. MANOMETRÍA Y PHMETRÍA EN ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA: UN RETO DIAGNÓSTICO

Albandea Moreno C., Aguilar Urbano V.M., Perez Aisa A., Gonzalo Marin J., Rosales Zabal J.M., Moreno Garcia A., Rivera Irigoien R., Sanchez Cantos A.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL COSTA DEL SOL. MARBELLA. MÁLAGA.

#### Introducción

La esofagitis eosinofílica (EE) es una entidad de interés creciente cuyo diagnóstico tanto endoscópico como anatomopatológico están bien descritos en la literatura. El empleo de otras técnicas como la manometría esofágica y la Phmetría, sin criterios diagnósticos bien establecidos, pueden ser útiles para un mejor conocimiento del comportamiento de esta patología.

#### Objetivo

Analizar los patrones manométricos y phmétricos en los pacientes diagnosticados de esofagitis eosinofílica mediante biopsia esofágica en el periodo comprendido entre Enero 2007 y Noviembre 2008.

#### Material y métodos

Se analiza de forma retrospectiva los pacientes que han sido diagnosticados mediante biopsia esofágica de esofagitis eosinofílica (EE) según lo descrito en la literatura (> 20 eosinófilos/campo de gran aumento), a los que se les ha realizado manometría y Phmetría esofágica en el periodo comprendido entre Enero 2007 y Noviembre 2008. Se hizo análisis estadístico descriptivo con paquete SPSS 15.0

#### Resultados

Se analizan 4 pacientes (Varones 100%) con una edad media de 37,25(DS= 4.992) años. Se estudiaron las siguientes variables: 1) Antecedentes de alergia: 0%, 2) Manifestaciones clínicas de alergia: 0%, 3) Hábitos tóxicos: 0%, 4) Clínica de presentación: Disfagia (75%), Impactación de cuerpo extraño (25%). Realización de pruebas complementarias: 1) Endoscopia digestiva alta (100%): hallazgos endoscópicos: Estenosis esofágica (25%), Esófago anillado/traquealizado (75%), Otros hallazgos (59%). 2) Manometría (100%): hallazgos manométricos: ondas peristálticas de amplitud e intensidad normal (25%), Ondas de baja amplitud (25%), ondas de alta amplitud e intensidad (25%) y ondas no peristálticas (25%). 3) Phmetría (100%): reflujo gastroesofágico ácido fisiológico (75%) y Reflujo gastroesofágico ácido patológico severo (25%).

#### Conclusiones

En nuestra serie se evidencia una mayor frecuencia de esta patología en hombres. El hallazgo endoscópico más

frecuente fue el esófago en anillo. La Phmetría evidenció un solo caso de Ph ácido patológico. Los hallazgos manométricos muestran unos parámetros inespecíficos, similar a lo descrito en la literatura.

## **P2. TUMORES DE ESTROMA GASTROINTESTINAL. REVISIÓN EN NUESTRO CENTRO EN ÚLTIMOS DOS AÑOS.**

Tercero Lozano M., Gordo Ruiz M.J., Padilla Avila F., Carrillo Ortega G., Morales F.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN.

### Introducción

Los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) constituyen la neoplasia mesenquimal más frecuente (sarcomas) del tubo digestivo. Los GIST se definen actualmente como tumores mesenquimales de células fusiformes, epiteloides o, en ocasiones pleomórficos del tubo digestivo, que habitualmente expresan la proteína KIT (CD 117, receptor del factor de células madre), que son detectables por inmunohistoquímica.

### Casos clínicos

Desde el año 2007 se han diagnosticado cuatro casos de GIST en nuestro centro. Se trataba de tres varones de 65, 77 y 46 años; y una mujer de 37 años. Caso 1: GIST (5x10 cm de tamaño) localizado en íleon distal, de riesgo intermedio (menos de 5 mitosis por cada 50 CGA, inmunotinción para KIT (CD-117) positiva, CD 34 positiva, S100 positiva débil), diagnosticado a raíz de obstrucción intestinal. Se realizó resección intestinal ileal con anastomosis término-terminal. Actualmente sigue revisiones periódicas. Caso 2: GIST (6x12 cm de tamaño) a 13 cm del ángulo de Treitz, de riesgo alto (más de 12 mitosis por cada 50 CGA, índice proliferativo (Ki 67 15%), inmunotinción para KIT (CD-117) positiva, CD 34 negativa, S 100 negativa), que debutó por cuadro de oclusión intestinal. Se realizó resección intestinal y está pendiente de inicio de tratamiento con Imatinib. Caso 3: GIST (10x15 cm) de localización retroperitoneal, de alto riesgo (inmunotinción para KIT (CD-117) positiva, CD 34 positivo y S-100 negativo), diagnosticado a raíz de cuadro de hemorragia digestiva, secundaria a infiltración duodenal. Caso 4: GIST (5x6 cm de tamaño) de localización yeyunal, de bajo riesgo (2 mitosis por cada 50 CGA, índice proliferativo (Ki 67 5%), inmunotinción para KIT (CD-117) positiva, CD 34 positivo y S 100 negativo), diagnosticado por Tc a raíz de cuadro de dolor abdominal. Se realizó resección intestinal yeyunal y actualmente sigue controles periódicos.

### Discusión

La incidencia del GIST se encuentra entre 10 y 20 casos por millón de habitantes/año. La edad media de presentación se sitúa entre 50-70 años. Las manifestaciones clínicas dependen de su tamaño y localización, siendo las más frecuentes el dolor abdominal, la hemorragia digestiva y la masa abdominal, aunque muchos son asintomáticos. Se localizan preferentemente en estómago (60-70%), intestino del-

gado (25-35%), colon-recto (5%) y esófago (2%). La localización extradigestiva es muy rara (5-7%). El tamaño del tumor y el índice mitótico son las características pronósticas más importantes y constituyen la base para la evaluación del riesgo. El tratamiento de elección es la cirugía con finalidad curativa, siendo la extirpación quirúrgica radical un claro factor pronóstico. En pacientes adultos con GIST malignos no resecables y/o metastáticos KIT (CD 117) positivos, está indicado el tratamiento con Imatinib, que actúa de forma directa para inhibir la actividad kinasa de KIT, mejorando las perspectivas de los pacientes con GIST avanzado. Las tasas de respuesta obtenidas con Imatinib oscilan entre un 50-90 % según las series, siendo la tomografía por emisión de positrones la prueba más sensible a la hora de evaluar la respuesta al tratamiento.

## **P3. CÁPSULA COLÓNICA PILLCAM COLON vs PILLCAM ESO1 EN EL ESTUDIO DE LA MUCOSA ESOFÁGICA DISTAL**

Méndez Rufián V., Cordero Ruiz P., Castro Márquez C., Caunedo Álvarez A., Herrerías Gutiérrez J.M.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL VIRGEN MACARENA. SEVILLA.

### Introducción

La cápsula endoscópica PillCam ESO1, capaz de tomar 14 imágenes por segundo, ha demostrado adecuadas cifras de sensibilidad y especificidad para la valoración de la patología esofágica en los estudios iniciales. Por su parte PillCam Colon ha evidenciado su utilidad en el estudio de la patología colónica, contando con la capacidad de tomar 4 imágenes por segundo. Esta cápsula se activa inicialmente durante tres minutos antes de hibernar, lo que permite visualizar la mucosa esofágica, si bien la idoneidad del estudio esofágico con la cápsula colónica no ha sido suficientemente analizada hasta la fecha.

### Objetivo

Comparar la capacidad de las cápsulas PillCam ESO1 y PillCam COLON en el estudio de la mucosa esofágica distal.

### Pacientes y Métodos

Se registraron de forma prospectiva diversos parámetros de estudio de la mucosa esofágica (tiempo de tránsito esofágico, número de imágenes de línea z, número de casos en los que se registraron <4 imágenes de la línea Z, número de casos en los que se observó más del 75% y menos del 25% de la línea Z), en una serie consecutiva de pacientes que se sometieron a un estudio con PillCam Colon por patología colónica, o cribado de cáncer colorrectal. Dichos resultados fueron comparados con una serie de pacientes con patología esofágica a los que se les realizó un estudio con PillCam ESO. En ambos grupos se empleó el mismo protocolo de ingestión en decúbito lateral, con una preparación previa en el grupo de PillCam ESO que consistió en ayuno de ocho horas, mientras que en los pacientes del grupo PillCam Colon se realizó limpieza colónica con la pauta estándar (dieta, laxantes y procinéticos).

## Resultados

Se incluyeron 103 pacientes, 47 (23 mujeres/24 hombres,  $50.89 \pm 21.27$  años) sometidos a PillCam ESO1 y 56 (28 mujeres/28 hombres,  $45.50 \pm 24.47$  años) a PillCam Colon. Los valores de las variables estudiadas en cada grupo se muestra en la tabla adjunta, y su análisis demuestra una diferencia estadísticamente significativa en el número de imágenes de la línea Z visualizadas con PillCam ESO1 frente a PillCam Colon ( $7 \pm 62.21$  vs  $1.5 \pm 9.95$ ;  $p=0.007$ ). Sin embargo no existió diferencia en el número de casos en cada grupo en los que pudo verse la línea Z en más del 75% de su extensión ( $16/47$ ;  $34.04\%$  vs  $35/56$ ;  $39.29\%$ ;  $p=0.58$ ).

## Conclusiones

La cápsula PillCamColon obtiene menos imágenes de la línea Z durante su paso por el esófago que la cápsula PillCam ESO1, sin embargo, el porcentaje de casos en los que la línea Z es observada completa o casi completamente es similar con ambos dispositivos. Este hallazgo justifica el diseño y desarrollo de estudios de comparación directa entre PillCam Colon y la esofagogastroscoopia convencional, técnica gold standard para el estudio de la patología esofágica.

TABLA:	PillCam ESO1	PillCam Colon
p		
(Mediana $\pm$ desv estd)		(Mediana $\pm$ desv estd)
n	47	56
T Tránsito Esofágico (s)	$19 \pm 328.72$	$9 \pm 38.48$
0.0004		
Nº imágenes línea Z	$7 \pm 62.21$	$1.5 \pm 9.95$
0.007		
Nº pts <4 imágenes línea Z	9/47 (19.15%)	44/56 (78.58%)
<0.001		
Nº pts con visión >75% línea Z	16/47 (34.04%)	35/56
(39.29%)	0.58	
Nº pts con visión <25% línea Z	12/47 (25.53%)	16/56
(28.57%)	0.73	

### P4. LA SOBREEXPRESIÓN DE NOS-3 INCREMENTA EL ESTRÉS OXIDATIVO MITOCONDRIAL E INDUCE MUERTE CELULAR EN HEPATOCITOS

Bello R.I.<sup>1</sup>, Ferrín G.<sup>1</sup>, Linares C.I.<sup>1</sup>, Barrera P.<sup>1</sup>, De la Mata M.<sup>1</sup>, Orrenius S.<sup>2</sup>, Zhivotovsky B.<sup>2</sup>, Muntané J.<sup>2</sup>

LIVER RESEARCH UNIT HOSPITAL REINA SOFÍA<sup>1</sup>, CÓRDOBA, SPAIN.

INSTITUTE OF ENVIRONMENTAL MEDICINE, DIVISION OF TOXICOLOGY<sup>2</sup>, KAROLINSKA INSTITUTET, STOCKHOLM, SWEDEN.

# CIBEREHD

## Introducción

La regulación de la producción de óxido nítrico (NO) es crítica para la supervivencia celular. Los objetivos principales del estudio fueron la identificación de la isoforma de la óxido nítrico sintasa (NOS) presente en la línea de hepatoma HepG2, así como la caracterización de la alteración de la señal de muerte celular dependiente de Fas como conse-

cuencia de su sobreexpresión estable en HepG2.

## Material y Métodos

La muerte celular se indujo con agonista anti-Fas (0.5  $\mu$ g/ml) en células control y transfectadas de forma estable con un plásmido de sobreexpresión de NOS-3 en células HepG2. La inhibición de la producción de NO se realizó con L-NAME (5 mM). NONOate (0.3 mM) se usó como donador de NO. La expresión de NOS-1, NOS-2 y NOS-3 se valoró por Western-blot, microscopía confocal y RT-PCR cuantitativa. La activación de caspasa-3, 8 y 9 se determinó mediante la detección de su fragmento activo por Western-blot y la medición de su actividad específica dependiente de sustrato. La expresión del receptor Fas y de la subunidad cFlip en la fracción inmunoprecipitada del receptor Fas se determinó por Western-blot. La producción in situ de especies reactivas de oxígeno (ROS) y de anión superóxido se determinó con moléculas fluorescentes. La actividad de los complejos de la cadena electrónica mitocondrial (ETC) y su contribución relativa al consumo de oxígeno se valoraron con ensayos enzimáticos y con el electrodo de Clark, respectivamente.

## Resultados y Discusión

No se detectó expresión de NOS-1 y NOS-2 en células HepG2. La administración de un donador de NO incrementó la expresión del receptor Fas y la actividad caspasa-8 en células control. La sobreexpresión de NOS-3 incrementó la expresión del receptor Fas y redujo la proporción de la subunidad cFLIP unida al receptor, que se asociaron a un incremento de la actividad caspasa-3, -8 y -9 en células control e inducidas con Fas en HepG2. La administración de L-NAME incrementó la expresión de cFLIP unido al receptor Fas, y redujo la actividad caspasa-3 y caspasa-8 en células HepG2 tratadas con Fas. La actividad y el consumo de oxígeno dependiente de complejo 1 y 3 mitocondrial, así como la producción de anión superóxido se incrementaron en las células HepG2 sobreexpresadas con NOS-3.

## Conclusiones

1) La sobreexpresión de NOS-3 indujo un desequilibrio de la relación entre la expresión de Fas/cFLIP e incrementó la muerte celular en HepG2.

2) La sobreexpresión de NOS-3 incrementó la respiración mitocondrial y el estrés oxidativo en la línea de hepatoma.

### P5. ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA. PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS EN UN HOSPITAL COMARCAL.

Domínguez Jiménez J.L.<sup>1</sup>, Puente Gutiérrez J.J.<sup>1</sup>, Bernal Blanco E.<sup>1</sup>, Marín Moreno M.A.<sup>1</sup>, Díaz Iglesias J.M.<sup>2</sup>

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO<sup>1</sup>. SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA<sup>2</sup>. EMPRESA PÚBLICA HOSPITAL ALTO GUADALQUIVIR. ANDUJAR. JAÉN.

## Introducción

La esofagitis eosinofílica (EE) es una enfermedad

emergente, caracterizada por una infiltración del esófago por leucocitos eosinófilos (Eo). Sus principales síntomas son la disfagia y las impactaciones de alimento en el esófago, en respuesta a una reacción de hipersensibilidad frente a distintos aeroalérgenos o alimentos.

## Objetivos

Estudiar la prevalencia y las características de la EE en nuestro medio. Evaluar la existencia de correlación entre los niveles serológicos de Eo e IgE y la concentración de Eo en la histología.

## Material y Métodos

Estudio observacional descriptivo retrospectivo de aquellos enfermos que se realizaron una endoscopia digestiva alta diagnóstico-terapéutica en nuestro hospital con la indicación de disfagia (D) y/o impactación de alimento (IA) desde Enero 2007 a Mayo 2009. Se consideró EE a la presencia de más de 20 Eosinófilos por campo de gran aumento x 400 (Eo CGA) y eosinofilia a la presencia de más de 4% de leucocitos eosinófilos en sangre.

## Resultados

Se realizan 73 endoscopias (71% D y 29% IA), mayoritariamente hombres (65,8%) con edad media de 57 años (13-82), diagnosticándose 9 casos de EE tras estudio histológico. El hallazgo endoscópico más frecuente fueron las estrias longitudinales (77,8%) y los anillos esofágicos (55,6%), siendo la exploración normal en 2 casos. Todos los casos eran varones (2 de ellos hermanos), con edades comprendidas entre 17 y 54 años (Media 35.33). Presentaban alergias alimentarias (77.8%) y a aeroalérgenos (66.7%). En el 100% existía eosinofilia periférica (Eop) (media= 6.77+1.4) y elevaciones de la IgE [mediana 314 (59-1035)]. En la histología el número medio de Eo CGA fue de 47.56+23.25 y de Eo por mm<sup>2</sup> de 237.78+116. Al comparar los enfermos con y sin EE se observan diferencias estadísticamente significativas ( $p<0.0001$  – Test U de Mann-Whitney) en la edad (menor en EE) y los niveles de eosinófilos en sangre (mayor en EE), y en el diagnóstico de eosinofilia ( $p<0.0001$  – Test de Fisher). Existe correlación lineal entre los niveles de eosinófilos en sangre y de IgE con los eosinófilos hallados en la histología (Correlación de Pearson 0.67 y 0.84 respectivamente con  $p<0.05$ ). En nuestra serie, la eosinofilia en sangre tiene una alta eficacia para el diagnóstico de EE (S 100%, E 92.8%, VPP 69% y VPN 100%). Todos los enfermos se trataron con esteroides tópicos (fluticasona deglutida 250 mcg/12h durante dos meses) asociado a IBP a doble dosis con buena respuesta a corto plazo. En los 7 enfermos en los que se detectaron alergias alimentarias, la restricción de estos alimentos fue el único tratamiento de mantenimiento. El seguimiento medio ha sido de 12,4 meses (3-25), recidivando la sintomatología en un caso que precisó retratamiento.

## Conclusiones

Para poder diagnosticar una enfermedad es necesario pensar en ella previamente. Los clínicos debemos descartar la EE ante todo varón joven con disfagia o impactación de alimentos, máxime si asocia eosinofilia y antecedentes personales de alergia a alimentos o aeroalérgenos. Aunque el tamaño de nuestra serie es una limitación, parece existir una correlación lineal entre los niveles de Eop e IgE y la concen-

tración de Eo en la histología, lo que tal vez pueda ayudar al seguimiento de estos enfermos (haciendo innecesaria la toma de biopsias de control).

## P6. ASOCIACIÓN DEL POLIMORFISMO FUNCIONAL DE MANGANESO SUPERÓXIDO DISMUTASA CON LA HEPATOTOXICIDAD POR FÁRMACOS

Andrade R.1a, Martínez C.2b, García-Martín E.4b, Peláez G.5, Romero-Gómez M.6a, Salmerón J.10a, Lucena M.I. 3a, Agundez J. 2b.

UNIVERSIDAD MÁLAGA. FACULTAD DE MEDICINA. DEPARTAMENTO DE MEDICINA. CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED: ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y DIGESTIVAS (CIBEREHD)  
UNIDAD DE HEPATOLOGÍA, H. VIRGEN DE LA VICTORIA, FACULTAD DE MEDICINA, MÁLAGA.

## Introducción

La bioactivación de los fármacos produce metabolitos reactivos, los cuales sino son procesados adecuadamente pueden generar un estrés oxidativo en el hígado. Recientemente se ha demostrado que el genotipo nulo combinado GSTT1/GSTM1 aumenta el riesgo de desarrollar toxicidad hepática inducida por fármacos (DILI) independientemente del fármaco involucrado y predominantemente en mujeres. El polimorfismo C47T (V16A) de la enzima detoxificadora de iones superóxido en la mitocondria (MnSOD), ha demostrado estar relacionado con un daño hepático de tipo hepatocelular en pacientes Chinos tratados con antituberculosos.

## Objetivos

Evaluar la asociación del polimorfismo funcional SOD2 [MnSOD; Ex2 V16A] con la toxicidad hepática inducida por fármacos (DILI).

## Material y Métodos

Se genotipó el polimorfismo de la MnSOD (SOD2 C47T (V16A)) en pacientes DILI pertenecientes al Registro Nacional de Hepatotoxicidad (Andrade et al., Gastroenterology 2005) con una causalidad definida o probable según la escala de CIOMS. El grupo control estuvo constituido por sujetos Caucásicos emparejados por edad, sexo y tipo de fármaco al que habían sido expuestos. El genotipado se realizó mediante un ensayo de discriminación alélica 5' con sondas TaqMan.

## Resultados

Los portadores del genotipo CC (35%) con un daño hepático colestásico/mixto mostraron diferencias significativas en comparación con los portadores de dicha variante del grupo control (20%), con un riesgo de 2.2 veces de desarrollar DILI (OR=2.2; 95%CI=1.3-3.6, P<0.009).

## Conclusiones

Nuestros datos sugieren que pacientes homocigotos para el alelo C en la SOD2 muestran un riesgo mayor de de-

sarrollar toxicidad hepática de tipo colestásico/mixto. El genotipo CC se asocia a una mayor actividad de la MnSOD, lo cual incrementa la producción de peróxido de hidrógeno, principal oxidante intracelular.

### **P7. POLIMORFISMOS DE LOS TRANSPORTADORES DE SALES BILIARES EN LA HEPATOTOXICIDAD IDIOSINCRÁSICA POR FÁRMACOS**

Andrade RJ<sup>1</sup>, Robles M.<sup>1</sup>, Peláez G.<sup>5</sup>, Madrazo A., Romero-Gómez M.<sup>6</sup>, Hallal H.<sup>8</sup>, Salmerón J.<sup>11</sup>, Lucena MI.<sup>3</sup>

UNIDAD DE HEPATOLOGÍA, H. VIRGEN DE LA VICTORIA, FACULTAD DE MEDICINA, MÁLAGA.

DPTO. MEDICINA Y DERMATOLOGÍA. CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED: ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y DIGESTIVAS (CIBEREHD)

#### **Objetivos**

Una disminución en la expresión de los transportadores hepáticos canaliculares podría contribuir a la exposición del hepatocito a concentraciones elevadas del metabolito reactivo. Polimorfismos genéticos de la bomba exportadora de sales biliares (BSEP, ABCB11) y proteínas resistentes a multidroga (MRP2, ABCC2) podrían conducir a un cambio en la función y expresión de dichos transportadores, aumentando la susceptibilidad al desarrollo de hepatotoxicidad idiosincrásica.

#### **Material y Métodos**

Se genotiparon los polimorfismos de BSEP (ABCB11 1331T>C (V444A)) y MRP2 (ABCC2 -24C>T, 4581G>A (C1515Y), 3563 T>A (V1188E) y 1249 G>A (Val417Ile)) en pacientes con toxicidad hepática inducida por fármacos pertenecientes al Registro Nacional de Hepatotoxicidad (Andrade et al., Gastroenterology 2005) con una causalidad definida o probable según la escala de CIOMS. El grupo control estuvo constituido por sujetos Caucásicos emparejados por edad, sexo y tipo de fármaco al que habían sido expuestos. El genotipado se realizó mediante un ensayo de discriminación alélicas 5' con sondas TaqMan.

#### **Resultados**

La frecuencia del genotipo variante de ABCB11 1331T>C asociado a una expresión disminuida (CC) fue mayor en pacientes con lesión hepatotóxica del tipo hepatocelular (49%) respecto al grupo control (32%) (OR=2.1; 95% IC= 1.4-2.9; P<= 0.008). Los genotipos de ABCC2 C-24T, G1249A, G4581A y T3563A fueron similares entre pacientes y controles.

#### **Conclusiones**

Nuestros datos sugieren que el polimorfismo ABCB11 1331T>C podría ser un factor de susceptibilidad al desarrollo de daño hepático inducido por fármacos de tipo hepatocelular. Sin embargo, los polimorfismos estudiados de ABCC2 no parecen estar implicados en la susceptibilidad a desarrollar DILI.

Proyecto parcialmente financiado por el SAS PI-0082/2007 y Agencia Española del medicamento. CIBEREhd está patrocinado por Instituto de Salud Carlos III.

### **P8. HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA POR PSEUDOANEURISMA POSTDUODENOPANCREATECTOMIA CEFÁLICA. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO.**

Lamarca Hurtado J.C., Salva Villar P., Vázquez Pedreño L., González Grande R., de la Cruz Lombardo J.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO CARLOS HAYA. MÁLAGA.

#### **Introducción**

Los pseudoaneurismas arteriales post duodenopancreatectomía cefálica (DPC) son una entidad poco frecuente (inferior al 2 % de las complicaciones de esta cirugía) pudiendo formarse a nivel de la arteria hepática, mesentérica superior, esplénica, gastroduodenal o los vasos cortos. La patogénesis de esta entidad es desconocida. El diagnóstico y tratamiento suele realizarse mediante radiología intervencionista.

#### **Casuística**

Presentamos tres casos observados en una revisión desde enero del 2000, hasta enero del 2009, en los cuales, en dos de ellos, se indicó intervencionismo y en otra cirugía urgente, destacando el papel de la angiografía diagnóstica y terapéutica por su éxito. Caso I: Varón de 51 años. Intervenido en junio 2001 de adenocarcinoma mucososecretor bien diferenciado de cabeza de páncreas de 4 cm que invade pared duodenal y vena mesentérica superior mediante DPC y prótesis. Acude a urgencias 6 meses después por hemorragia digestiva alta (HDA) masiva con afectación hemodinámica. La endoscopia digestiva alta (EDA) no fue concluyente. En la arteriografía se observó pseudoaneurisma en porción inicial de arteria mesentérica superior (AMS), con sangrado activo, desestimándose embolización del mismo. Ante la situación de shock hipovolémico y el fracaso del intervencionismo se decidió intervención quirúrgica urgente, sin poder cohibir el sangrado y falleciendo el paciente finalmente. Caso II: Mujer de 63 años. Intervenido en agosto de 2002 de DPC por sospecha de cáncer de páncreas con diagnóstico final de pancreatitis crónica. Acude a urgencias 5 meses postintervención por HDA masiva con deterioro hemodinámico. La gastroscopia no fue concluyente. La arteriografía mostró imagen de pseudoaneurisma a nivel de la arteria esplénica colocándose endoprótesis cubierta en arteria esplénica autolimitándose el sangrado. A los 3 meses nuevo episodio de sangrado digestivo y deterioro hemodinámico con gastroscopia negativa. En arteriografía se observa acortamiento de la prótesis quedando descubierto el cuello del pseudoaneurisma. Se coloca nueva prótesis no obteniendo éxito, por lo que se realiza embolización de la arteria esplénica, autolimitándose el sangrado. Caso III: Varón de 71 años. Intervenido en septiembre de 2008 por ampuloma mediante DPC. Ingresó en diciembre por cuadro de hematemesis masiva con inestabilidad hemodinámica. Presentaba antecedentes de toma de AINEs. En la gastroscopia se observan lesiones agudas de la mucosa gástrica. A los dos días del ingreso presenta

sucesivos cuadros de hematemesis masiva con inestabilidad hemodinámica y parada cardiorrespiratoria que se resolvió. En la segunda gastroscopia se evidenciaron los mismos hallazgos además de un gran coágulo en curvatura mayor. Se realiza arteriografía selectiva evidenciando pseudoaneurisma a nivel de la arteria hepática propia embolizándose con cese del sangrado digestivo. Tras la misma el paciente ingresa en UCI evolucionando favorablemente, sin nuevas evidencias de sangrado digestivo y con adecuada función hepática, siendo dado de alta hospitalaria.

## Conclusiones

El pseudoaneurisma arterial tras DPC es una complicación poco frecuente, pero hay que sospecharla ante HDA masiva como complicación tardía de la cirugía pancreática. El algoritmo diagnóstico ante hemorragia digestiva en estos pacientes consiste en la realización de EDA descartando principalmente úlcera de la boca anastomótica. Descartada esta posibilidad se realizará posteriormente arteriografía, pudiéndose realizar embolización y/o colocación de prótesis cubierta. El éxito del intervencionismo radiológico está entre 67-100%, morbilidad 14-25%, mortalidad 0-14% y riesgo de resangrado 37%. La cirugía queda limitada para aquellos casos de shock hipovolémico cuasi refractario y en los casos de fracaso del intervencionismo con una morbi-mortalidad de hasta el 95%.

## P9. EXPERIENCIA INICIAL EN CÁPSULA ENDOSCÓPICA DE INTESTINO DELGADO EN EL HOSPITAL CARLOS HAYA

Lamarca Hurtado J.C., Salva Villar P., Vázquez Pedreño L., González Grande R.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO CARLOS HAYA. MÁLAGA.

### Introducción

La introducción de la capsula endoscópica (CE) en la práctica clínica diaria ha supuesto un avance significativo en el diagnóstico y manejo terapéutico de la patología del intestino delgado pues es capaz de proporcionar imágenes de toda la mucosa de manera indolora y no invasiva.

### Objetivos

Evaluar el rendimiento diagnóstico y el impacto terapéutico generado por las exploraciones realizadas con cápsula endoscópica (Pillcam SB).

### Métodos

Se ha realizado un estudio retrospectivo que analiza las características de las exploraciones realizadas con CE en nuestro centro desde su introducción en agosto de 2008 hasta mayo de 2009. Ninguno de los pacientes presentaba contraindicaciones para la realización de la prueba y todos ellos aceptaron y firmaron un consentimiento informado.

### Resultados

Se han realizado un total de 33 exploraciones, con

predominio del sexo femenino (57%) y edad media de  $55 \pm 19$  años (intervalo de 12 hasta 84 años). Previamente al estudio mediante CE se había realizado estudio radiológico baritado intestinal al 100% de los pacientes, colonoscopia al 97% y 76% gastroscopia, sin diagnóstico definitivo patológico. La indicación más frecuente para la realización de CE ha sido estudio de anemia ferropénica – AF – (42%), seguida por hemorragia digestiva recurrente de origen oculto –HDOO– (27%), estudio de Enfermedad de Crohn (18%), diarrea crónica (6%) y otras causas 12%. La rentabilidad diagnóstica global de la CE ha sido del 70%, obteniendo un diagnóstico concluyente en el estudio de AF del 78,57%, HDOO 56%, Enfermedad Crohn 67% y diarrea crónica 0%. Las lesiones más habitualmente encontradas en el estudio de anemia ferropénica han sido las angiodisplasias (73%), ulceraciones (24%), destacando en otros estudios pólipos yeyunales y enteropatía de hipertensión portal. Respecto a HDOO, los hallazgos más relevantes han sido ectasias vasculares (60%) y úlceras (40%). En Enfermedad de Crohn se han visualizado úlceras fibrinadas y aftoides, petequias ileales con sangrado activo y estenosis parciales. No hemos objetivado ninguna complicación en los estudios realizados. En un 9.09% de los casos se ha producido una exploración incompleta de todos los tramos intestinales por mala visualización mucosa por abundante contenido intestinal. El tiempo medio de permanencia en cámara gástrica ha sido de  $27 \pm 25.93$  minutos, y el tiempo de tránsito total por intestino delgado de  $4.53 \pm 1.90$  horas. Los hallazgos de la CE han generado un 30,30 % de actuaciones diagnósticas y terapéuticas, correspondiendo a 5 enteroscopias terapéuticas por ectasias vasculares y úlceras yeyunales con sangrado activo no objetivadas en estudios previos. A su vez 3 colonoscopias terapéuticas por angiodisplasias en íleon terminal/región cecal, y una intervención quirúrgica por pólipo con características macroscópicas de malignidad en yeyuno en paciente con antecedente de poliposis adenomatosa familiar.

### Conclusiones

1. La cápsula endoscópica es una exploración no invasiva, segura, bien aceptada por los pacientes y con una baja tasa de complicaciones que permite el estudio del intestino delgado en su totalidad obteniendo una mayor rentabilidad diagnóstica en el estudio de la anemia ferropénica, la sospecha de enfermedad de Crohn y la HDOO.
2. Los hallazgos más frecuentes son las lesiones vasculares tipo angiodisplasia en el caso de la anemia ferropénica y la HDOO y las úlceras en la enfermedad de Crohn.
3. La cápsula endoscópica tiene una baja rentabilidad diagnóstica en el estudio de la diarrea crónica no sugestiva de enfermedad inflamatoria intestinal.
4. Esta exploración ha supuesto un incremento en las actuaciones terapéuticas sobre el intestino delgado.

## P10. EFICACIA DE LA AZATIOPRINA PARA RETIRAR LOS CORTICOIDES EN PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA CORTICODEPENDIENTE

Soto Escribano M.P., García Sánchez V., Ángel Rey J.M., Iglesias Flores E., Jurado García J., Llamaza Torres C.J., Gómez Camacho F., de Dios Vega J.F.

UNIDAD CLÍNICA DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA. CÓRDOBA.

## Introducción

Se estima que el 20-30% de pacientes con colitis ulcerosa (CU) desarrollan corticodependencia. La azatioprina (AZA) ha sido el fármaco indicado en esta situación. Se ha considerado que su efecto terapéutico es lento y se aconseja mantener el tratamiento al menos 6 meses antes de considerar su fracaso. Sin embargo, no hay muchos datos sobre la eficacia de este fármaco para suspender los corticoides en CU ni cuál es el momento óptimo para asegurar la falta de respuesta y considerar otras alternativas terapéuticas.

## Objetivos

Evaluar la eficacia de la AZA para retirar los corticoides en pacientes con CU corticodependiente en nuestra población, describir el tiempo de respuesta, determinar factores predictivos de falta de respuesta y revisar su eficacia a largo plazo.

## Material y Métodos

Estudio retrospectivo que incluye 82 pacientes con CU revisados desde Julio-98 a Mayo-09. Todos cumplían criterios de corticodependencia e iniciaron AZA a dosis de 2.5 mg/Kg/día. Los pacientes fueron revisados a la 2ª y 4ª semana y cada 3 meses con valoración clínico-analítica. Se recogieron variables clínicas (edad, sexo, duración de la enfermedad, manifestaciones extraintestinales, actividad de la enfermedad, dosis de corticoides) y analíticas (hemoglobina, PCR y actividad de TPMT) en el momento de iniciar el tratamiento. Se consideró respuesta terapéutica cuando se consiguió retirar los corticoides en un plazo de 6 meses y respuesta precoz cuando se conseguía en las 8 primeras semanas. Los pacientes respondedores mantuvieron el tratamiento y se evaluó su eficacia a largo plazo mediante la aparición de recidiva clínica significativa (desarrollo de corticodependencia o recidiva grave). Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS 15.0.

## Resultados

La edad media de los pacientes fue de 46 años, 46 (56%) eran hombres y 36 (44%) mujeres. 42 (51%) tenían una colitis extensa y la duración media de la enfermedad fue de 108 meses. 11 (13%) tenían manifestaciones extraintestinales. 45 (64%) tenían actividad moderada y 25 (36%) actividad leve en el momento de iniciar la AZA. La dosis media de corticoides fue de 34 mg/día. La AZA consiguió suspender los corticoides en el 63% de los pacientes con una media de 10 semanas ( $\pm 6$ ). El 48% logró una respuesta precoz. 21 pacientes (26%) tuvieron efectos secundarios a la AZA motivando la retirada del fármaco en 16 de ellos. Tan sólo 8 de los pacientes que respondieron inicialmente a la AZA (14%) tuvieron una recidiva clínica significativa con una media de 3 años tras la suspensión de los corticoides. Los pacientes con manifestaciones extraintestinales presentaron una menor respuesta a la AZA (87% vs 44%,  $p=0.009$ ). Ninguna otra variable se asoció con la falta de respuesta al tratamiento ni con una respuesta más tardía.

## Conclusiones

La AZA es un fármaco eficaz para suspender el tratamiento con corticoides en los pacientes con CU corticodependiente. Su respuesta se alcanza antes de la 8ª semana en la mayoría de los pacientes. Su eficacia a largo plazo también es alta. La presencia de manifestaciones extraintestinales se ha asociado a una falta de respuesta al tratamiento en probable relación con una mayor agresividad clínica de la enfermedad.

## P11. EVALUACIÓN DE FACTORES PREDICTIVOS DE NECROSIS EN PANCREATITIS AGUDA

Heredia Carrasco C., Matas Cobos A.M., Viñolo Ubiña C., Macías Sánchez J.F., García Verdejo J., Ojeda Hinojosa M., Ruiz-Cabello M., de Teresa Galván J.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES. GRANADA.

## Introducción

El 80% de las Pancreatitis agudas son leves y su recuperación es favorable y temprana. Sin embargo, un 20% son graves y se asocian a necrosis del páncreas. La existencia de necrosis en las pancreatitis agudas se ha relacionado de forma significativa con complicaciones locales y sistémicas y con una mayor estancia hospitalaria.

## Objetivos

Analizar los factores asociados a necrosis medidos en las primeras 24 horas.

## Material y Métodos

Realizamos un estudio retrospectivo incluyendo 195 pacientes diagnosticados de Pancreatitis Aguda desde el 1 de Enero 2008 al 31 de Diciembre 2008. Se recogen la Historia clínica, analítica con datos hematimétricos y bioquímicos, pruebas complementarias realizadas y posibles complicaciones durante la evolución, valorando la necesidad de tratamiento médico, conservador o cuidados intensivos. Los resultados son analizados con el programa estadístico SPSS-15.

## Resultados

La edad media de los pacientes fue de  $64 \pm 17.3$  años, siendo en un 50% varones y 50% mujeres. La etiología más frecuente fue biliar (63%) seguida de la enólica (10%). Describimos mediante análisis univariante las variables asociadas de forma significativa ( $p < 0.05$ ) a la aparición de necrosis, que son las siguientes: LDH, GOT, distensión, peritonismo, insuficiencia respiratoria, shock hipovolémico, insuficiencia renal, acidosis metabólica, encefalopatía, frecuencia cardíaca  $> 100$  latidos/minuto, urea  $> 50$ , tensión arterial sistólica  $< 100$ , PCR  $> 7$ , leucocitosis  $> 14000$ , PO<sub>2</sub>  $< 95\%$  y Tª  $> 37,5$  °C. En el análisis multivariante destaca como factores asociados de forma significativa a la aparición de necrosis los reflejados en la tabla, con R<sup>2</sup> = 0.4 y un área bajo la curva COR = 0.82.

Variable	Significación (p<0.05)	Exp(B)	I. C. 95% para Exp(B)
Inferior	Superior PCR (>7)		
0.003	3.544	1.520	8.264
Leucocitosis (>14000)			
0.003	3.558	1.518	8.338
Frecuencia cardíaca (>100)			
0.001	5.214	1.908	14.255
Distensión			
0.000	4.707	2.031	10.909

## Conclusiones

1. Los factores asociados a la aparición de necrosis en las primeras 24 horas fueron los siguientes: PCR>7, leucocitos>14000, frecuencia cardíaca >100 y distensión abdominal.

2. No se ha demostrado en nuestro estudio la asociación de las cifras de glucemia, edad, LDH ni GOT al ingreso con la aparición de necrosis, a pesar de ser factores de gravedad según los criterios de Ranson.

## P12. FACTORES METABÓLICOS ASOCIADOS A LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN NIÑOS CON OBESIDAD

Ubiña Aznar E., Navarro-Jarabo J.M., Tapia L.<sup>1</sup>, Méndez Sánchez M.I., Fernández Moreno N., Pérez Aísa M.A., Fernández Pérez F., Rivas-Ruiz F.<sup>2</sup>

UNIDAD DE APARATO DIGESTIVO. ÁREA DE PEDIATRÍA<sup>1</sup>. UNIDAD DE INVESTIGACIÓN<sup>2</sup>. HOSPITAL COSTA DEL SOL. MARBELLA. MÁLAGA.

### Introducción

La esteatosis hepática es una entidad frecuente asociada a obesidad y síndrome metabólico. En población pediátrica esta entidad está insuficientemente estudiada.

### Objetivo, material y método

Nos proponemos analizar la prevalencia de esteatosis hepática en población pediátrica con obesidad, y aquellos parámetros metabólicos que se asocian a ella. Para ello se analizan niños con edades comprendidas entre los 6 y 14 años, a los que se les toman medidas antropométricas para asegurar que cumplen criterios de obesidad. Se determinan variables analíticas, se analiza el metabolismo de la glucemia, y se realiza una ecografía hepática, que se usará como criterio para diagnosticar la presencia de esteatosis hepática y sus diferentes grados de severidad. La ecografía se interpreta por dos evaluadores diferentes y se analiza el grado de concordancia. Se realiza el análisis estadístico con paquete spss 11.0

### Resultados

Se analizan un total de 94 niños. En 35 (37.2%) se encuentra esteatosis ecográfica. En 22 la esteatosis se definió como leve (grado I) y en 13 se definió como severa (grado II-III). El índice Kappa de concordancia entre observadores se

consideró bueno (IK 0.73). Las variables que se encuentran asociadas a esteatosis en el análisis univariante son (Esteatosis Vs no Esteatosis): ALT (25.49±13.1 Vs 20.44±5.4; p 0.037); Ch total (155.34±32.2 Vs 170±30.6; p 0.028); LDL-Ch (85.3 ±27,1 Vs 98,9±23,1; p 0.012); Insulinemia (25,73±15,8 Vs 16,1±7,8; p 0.006); HOMA (7,1±5,1 Vs 4±2,3; p 0.002). Del análisis multivariante resultaron con significación estadística el HOMA:OR 1.26 (IC 95% 1.079-1.475) y ALT: OR 1.065 (IC95% 1.00-1.133). Se diseñó una curva ROC para predecir esteatosis, sin embargo el AUC fue sólo de 0.72 (CI95% 0.61-0.79) Utilizamos como punto de corte para definir IR un HOMA>3.8, 44 (46.8%) tenían IR. Este valor se asoció con mayor riesgo de esteatosis (OR 4.25- IC95% 1.74-10.40). Se compararon las variables en función del grado de severidad de la esteatosis (leve Vs severa) resultando con significación: Edad (10,1 Vs 11,77; p 0.01; IMC (30 Vs 33.2; p 0,022), perímetro cadera (99,6 Vs 107.2; p 0.026); ALT (20,1 Vs 34,4; p 0.003); glucemia basal (89,5 Vs 96,1; p 0.01); Insulinemia (21,4 Vs 33,3, p 0.003), HOMA-R (5.4 Vs 9,75, p 0.004). Del total de niños estudiados, 18 (19,1%) cumplían criterios de síndrome metabólico. Tenía esteatosis hepática el 72% (13/18) de los niños con SM, en comparación con el 29% (22/76) de los que no lo tenían (p 0.0006).

## Conclusiones

La esteatosis hepática es frecuente en niños obesos, siendo la IR un factor de riesgo asociado a su desarrollo, al igual que el síndrome metabólico. La edad, la ALT, las alteraciones en el metabolismo de la glucosa se asocian a mayor severidad de la esteatosis.

## P13. ESTUDIO COMPARATIVO DEL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES NAIVE EN UN HOSPITAL COMARCAL

Galán Jurado M.V., Marín García D., Fernández Espinola S., López Vega M.C., Utrilla Ayala M.C., Cárdenas Lafuente F., García Ordoñez M.A.

UNIDAD DE DIGESTIVO. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. HOSPITAL COMARCAL DE ANTEQUERA. MÁLAGA.

### Objetivo

El tratamiento estándar de la hepatitis crónica VHC en pacientes naive consiste en la administración combinada de interferon pegilado, alfa 2A o alfa 2 B, y ribavirina, durante 24 o 48 semanas. El objetivo de este estudio es realizar un estudio comparativo en un hospital comarcal entre los dos interferones pegilados disponibles en el mercado.

### Método

Se realiza un estudio descriptivo comparativo y prospectivo de los pacientes recogidos en las consultas externas de gastroenterología de nuestro centro con hepatitis crónica C "de novo" desde enero de 2007 a Marzo de 2008. Los pacientes se aleatorizan en dos brazos según si reciben Interferon pegilado alfa 2a a dosis de 180 mcg/semana (Grupo A) o Interferon pegilado alfa 2b a dosis de 1.5 mcg/kg/semana (Grupo B) más ribavirina ajustada a peso: 800 mg (<65 kg), 1000 mg (<75 kg) o 1200 mg (>75 kg). Los pacien-

tes reciben 48 semanas de tratamiento si el genotipo era 1 ó 4 y 24 semanas si eran genotipos 2 ó 3.

Se solicitan las cargas virales a las 4 semanas del inicio del tratamiento (respuesta viral rápida-RVR), a las 12 semanas (respuesta viral temprana-RVT), al final del tratamiento (Respuesta Final del tratamiento -RFT) y las 24 semanas de finalizar el tratamiento (Se define Respuesta Viral Sostenida -RVS como aquella que normaliza las transaminasas y la carga viral es negativa).

## Resultados

En total 20 pacientes recibieron tratamiento en este periodo (11 con IFN alfa 2a y 9 con IFN alfa 2b). El grupo A recibió IFN-alfa 2A y el grupo B alfa 2B. Ambos grupos tuvieron características demográficas similares: edad (50 años vs. 52 años) y sexo (mujeres 55% vs. 56%) pero existían diferencias respecto a la carga basal (Gr.A: 5.5 millones copias/ml vs. Gr.B: 3.5 millones copias/ml) y en la distribución por genotipos, siendo el genotipo 1 ó 4, menos frecuente en el grupo A (55%) que en el grupo B (78%) y el genotipo 2 ó 3 más frecuente en el grupo A (45%) que en el grupo B (22%). En el grupo A, 5 pacientes sufrieron neutropenia severa (45%) que necesitó la reducción de dosis de IFN alfa 2ª y en tres de ellos se asoció factor estimulante de colonia granulocíticas (Filgastrin 30 MU/ sc/semanal). En el grupo B, 3 pacientes padecieron neutropenia (33%) que fue resuelta con reducción de dosis de peg-IFN y un paciente sufrió anemia severa precisó la administración de eritropoyetina (Aranesp 30/semanal/subcutánea). La RVR en ambos grupos fue de 63% (GrA) vs 77,7% (Gr. B), la RVT fue 82% (GrA) vs 100% (Gr.B), la RFT fue 82% (GrA) vs 77% (GrB) y la RVS fue del 63,6% (Gr.a) vs 66,6% (gr.B). Si atendemos al genotipo la RVS global en los dos grupos del genotipo 2 ó 3 fué del 85%, específicamente el grupo A presentaba una RVS del 80 % y en el grupo B 100%. En el caso del genotipo 1 ó 3 la RVS global fue del 53,8% en ambos grupos, mientras que por grupos en el caso del GrA fue del 50% y en el caso del Gr B fue del 57%.

## Conclusiones

En nuestro estudio no existen diferencias estadísticamente significativas en relación con la RVS de ambos tipos de tratamientos combinados, si bien el número de pacientes es limitado por las características demográficas de nuestro centro. El efecto secundario hematológico más frecuente en nuestro estudio fue la neutropenia, siendo la respuesta a la reducción de la dosis y/o a la administración de Filgastrin favorable, no siendo preciso la suspensión del tratamiento. La determinación de la RVR es una herramienta útil con alto poder predictivo de los pacientes con RVS. de su comunicación.

### P14. EXPERIENCIA DE PRÓTESIS DIGESTIVAS EN UN HOSPITAL COMARCAL

López Vega M.C., Utrilla Ayala M.C., Galan Jurado M.V., Marín García D., Cardenas La Fuente F., Anton Miranda I., García Ordoñez M.A.

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. HOSPITAL GENERAL BÁSICO DE ANTEQUERA.

## Objetivos

Conocer la tasa de éxito, complicaciones y morbilidad asociada en la colocación de endoprótesis autoexpandibles en obstrucciones del aparato digestivo de causa neoplásica en un hospital comarcal.

## Material y método

Estudio descriptivo-retrospectivo de pacientes ingresados por patología obstructiva digestiva sometidos a colocación de endoprótesis como tratamiento en nuestro hospital comarcal, entre los años 2002 hasta 2009.

## Resultados

se incluyeron 14 pacientes con una edad media de 78.5 años, 13 hombres y 1 mujer. La localización del tumor fue: esófago (21.42%), cardias (28.57%), colon izquierdo (14.28%) y sigma (35.71%). El 100% de los casos fue de manera paliativa, ninguno fue puente a cirugía, el 78.5% de los pacientes tenían morbilidad asociada como enfermedad obstructiva pulmonar o cardiopatía isquémica. Los tipos de prótesis eran ultraflex (50%), wallflex (28.57%) y wallstent (21.43%). Se consiguió el éxito técnico en 10 de 14 casos (78.57%), de los 4 fallos, 3 fueron por migración de la prótesis y 1 por perforación del paciente.

## Conclusiones

La inserción de prótesis metálicas autoexpandibles para paliar la obstrucción digestiva de origen neoplásico es un procedimiento mínimamente invasivo, que cada vez se utiliza con más frecuencia. Las indicaciones para la colocación de prótesis esofágicas son el cáncer de esófago cuando produce estenosis, pero también para fistulas y estenosis esofágicas benignas. La indicación de colocación de prótesis en colon es fundamentalmente cuando el tumor causa obstrucción. La prótesis de colon puede usarse como puente a cirugía o como tratamiento paliativo definitivo. En nuestra experiencia, la inserción endoscópica de prótesis metálicas fue un método seguro y eficaz en el tratamiento paliativo de la obstrucción tumoral y puede llevarse a cabo con éxito en un centro de nuestras características.

### P15. ABDOMEN AGUDO POR DIVERTÍCULO DE MECKEL. NUESTRA EXPERIENCIA.

Soler Humanes R., Sanchiz Cárdenas E., Ocaña Wilhelmi L., Cañizo Rincon I., Maiquez Abril R., Cabrera Serna I., Rivas Becerra J., Gutstein Feldman D.

SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL Y DEL APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL CLÍNICO VIRGEN DE LA VICTORIA. MÁLAGA.

## Introducción

El divertículo de Meckel es la anomalía congénita más frecuente del tracto gastrointestinal y está presente en el 2% de la población. Representa un vestigio del conducto onfalomesentérico y constituye un verdadero divertículo. A veces, posee mucosa gástrica ectópica secretora de ácido

clorhídrico y responsable de distintas complicaciones en el divertículo (ulceración, hemorragia y perforación). Con mucha menor frecuencia puede contener ectopias de tejido pancreático, mucosa duodenal o del intestino grueso. La forma clínica más frecuente de presentación es un sangrado rectal indoloro, siendo en ese caso la técnica diagnóstica de elección la gammagrafía con Tc99. Se localiza en el borde antimesentérico del íleon, generalmente a unos 40 ó 50 cm de la válvula ileocecal.

### Material y método

Se han revisado los casos de abdomen agudo por complicación de divertículo de Meckel en nuestro hospital entre los años 1989 y 2004 teniendo en cuenta el sexo, la edad, el tipo de complicaciones por dicha causa, el tratamiento y el motivo del alta.

### Resultados

Se han encontrado 27 casos de divertículo de Meckel intervenidos por abdomen agudo, siendo un 48,1% de los casos perforación del divertículo, un 18,5% hemorragia digestiva, un 7,4% metástasis de adenocarcinoma y un 3,7% anemia crónica. El 100% de los pacientes fueron intervenidos de forma urgente: en un 45,8% fue llevada a cabo la resección del divertículo de meckel más apendicectomía incidental, en un 20,8% la exéresis del divertículo, un 16,7% resección intestinal más apendicectomía incidental y un 16,7% resección de intestino delgado. De todos los casos analizados un 55,6% pertenecían a hombres y un 44,4% a mujeres, con una media de edad en torno a 49 años, pero una frecuencia mayor en los 27.

### Conclusiones

El divertículo de Meckel es más frecuente en hombres que en mujeres. De los casos revisados el motivo de intervención más frecuente fue por perforación del divertículo. En el caso de complicaciones el diagnóstico suele establecerse durante el acto quirúrgico bajo la sospecha de otra afección (apendicitis aguda o hernia estrangulada). En las variedades sintomáticas o complicadas el tratamiento que realizamos con mayor frecuencia fue la resección del divertículo más apendicectomía, seguido de la exéresis aislada y la resección intestinal más apendicectomía. Habitualmente su pronóstico es favorable.

### P16. EMBARAZO Y LACTANCIA EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: EXPERIENCIA EN NUESTRO MEDIO

Ángel Rey J.M., Jurado García J., García Sánchez V., Iglesias Flores E., Soto Escribano P., Benitez Cantero J.M., Gómez Camacho F., De Dios Vega J.F.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA CÓRDOBA.

### Introducción

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) presenta

un curso crónico y el rango de edad en el que se diagnostica coincide generalmente con la edad reproductora. Esto, junto con el aumento progresivo de la incidencia de la enfermedad, hace que cada vez sea más frecuente atender a mujeres con EII que están o planean un embarazo. Esta situación plantea una serie de interrogantes a las pacientes y al médico muchas veces difíciles de responder.

### Objetivos

Evaluar la influencia del embarazo sobre la EII, el efecto de la EII y el tratamiento sobre el embarazo, el parto y el recién nacido así como evaluar el tipo de lactancia de las pacientes con EII en nuestro medio.

### Material y métodos

Durante un periodo de 6 meses se entregó una encuesta a todas las pacientes con EII que fueron valoradas en la consulta monográfica de EII de forma consecutiva. Las pacientes enviaron la encuesta cumplimentada por correo ordinario. Se valoraron datos relacionados con la influencia del embarazo sobre la EII, efecto de la EII sobre el embarazo, el parto y el recién nacido así como el tipo de lactancia que recibieron los neonatos. El análisis de los datos se realizó mediante el programa estadístico SPSS 15.0.

### Resultados

77 mujeres devolvieron la encuesta cumplimentada. La edad media fue de  $43 \pm 10$  años (26-85). De los 124 embarazos, 17 terminaron en aborto (14%), de los cuales 6 se dieron tras el diagnóstico de la enfermedad y 11 antes, con un tiempo medio de gestación de  $9 \pm 6$  semanas. Solo 3 pacientes (25%) tomaban medicación en el momento del aborto (ninguna inmunosupresores y/o biológicos). De las pacientes con actividad de la EII en el momento de la concepción, el 11% entró en remisión durante el embarazo, el 33% empeoró y en el 56% la enfermedad se mantuvo crónicamente activa. En las pacientes sin actividad durante la concepción sólo apareció un brote de actividad en 5 casos (18%). En el 25% de los embarazos se siguió tratamiento con salicilatos (84%), azatioprina (22%), biológicos (6%) o corticoides (26%), y el 16% abandonaron el tratamiento, en ningún caso por consejo médico. El 17% de las gestantes fumaron y el 2% bebieron alcohol durante el embarazo. El 23% de los partos se hicieron por cesárea. El 19% de los embarazos finalizaron pre-término y el 8% de los neonatos presentaron bajo peso al nacer. Solo se produjo un caso de malformación congénita (espinas bífidas) en una paciente que no había estado en tratamiento durante la gestación. El 36% de los hijos (34) se alimentaron con lactancia artificial, lo que se debió en 10 casos (33%) a la medicación para la EII. Durante los 6 meses siguientes al parto se produjeron 18 brotes de actividad (20% de las gestaciones). No existieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la incidencia de aborto, cesárea, parto pre-término, bajo peso al nacer y malformaciones congénitas en función del tipo de EII, localización de la enfermedad, patrón evolutivo de la EC, afectación gastrointestinal alta, existencia de enfermedad perianal, presencia de actividad de la EII, hábito tabáquico o alcohol o toma de medicación durante el embarazo.

### Conclusiones

El embarazo no influye en el pronóstico de la EII si la paciente se encuentra en remisión en el momento de la con-

cepción. En esta serie, las prevalencias de aborto, cesárea, bajo peso al nacer, malformaciones congénitas y lactancia artificial son similares a las existentes en la población general. Solo se detecta una mayor tendencia al parto pretérmino en comparación con la población general.

### **P17. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA CLÍNICA, ECOGRAFÍA, COLANGIORRESONANCIA Y CPRE EN LA COLEDOLITIASIS**

Macías Sánchez J.F., García Verdejo J., Ojeda Hinojosa M., Viñolo Ubiña C., Heredia Carrasco C., Matas Cobos A.M., Ruiz-Cabello Jiménez M., De Teresa Galván J.

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES. GRANADA.

#### **Introducción**

Con cierta frecuencia al realizar la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) por sospecha de coledocolitiasis, no se encuentran cálculos ni patología de la vía biliar. Dado que la CPRE conlleva ciertas complicaciones se hace necesario seleccionar mejor a los pacientes con alta probabilidad de que presenten coledocolitiasis en la CPRE.

#### **Objetivo**

Estudiar la fiabilidad de la clínica, ecografía y colangiorresonancia para predecir la existencia de coledocolitiasis en la CPRE.

#### **Material y métodos**

Hemos realizado un estudio retrospectivo de 89 pacientes sometidos a CPRE en los últimos seis meses (enero-junio de 2009) cuya indicación era coledocolitiasis y estudiar los índices de correlación y valores predictivos de la clínica (dolor abdominal, ictericia, coluria, fiebre y tiritona), la ecografía abdominal y la colangiorresonancia respecto a la CPRE. Los resultados son analizados mediante programa estadístico SPSS-15.

#### **Resultados**

De 89 pacientes sometidos a CPRE por sospecha de coledocolitiasis, 59 (66%) presentaron cálculos en el colédoco en la CPRE, 11 (12%) presentaban dilatación de la vía biliar sin otro hallazgo, sugiriéndose la posibilidad de estenosis de la papila mayor mientras que en los 19 restantes (21%) no se encontró patología.

El valor predictivo positivo (VPP) de la clínica, cuando presentaba la triada de dolor, fiebre y/o tiritona e ictericia (triada de Charcot) para la existencia de coledocolitiasis en la CPRE fue del 80%.

La visualización de coledocolitiasis en la ecografía presentaba un VPP del 80% y un valor predictivo negativo (VPN) del 35% con respecto a la CPRE.

La dilatación de la vía biliar en ecografía y clínica compatible con coledocolitiasis (sin presentar la triada completa) obtuvo un VPP del 55%.

La colangiorresonancia presentó un VPP del 100% y un VPN del 75% con respecto a la CPRE, mostrándose como la técnica más fiable con un índice Kappa para la colangiorresonancia y CPRE del 0,8.

Es posible que algunos pacientes con episodio de colangitis hayan tenido coledocolitiasis pequeñas que fuesen expulsadas y por tanto no son detectadas en la CPRE.

#### **Conclusión**

Pensamos que ante la no existencia de clínica completa (triada de Charcot) o la no visualización de coledocolitiasis en la ecografía y en pacientes de "alto riesgo" es necesario realizar una colangiorresonancia antes que la CPRE.

### **P18. UTILIDAD DE LAS MEDIDAS FARMACOLÓGICAS (GLUCAGÓN) EN LA DESIMPACTACIÓN DE BOLOS ALIMENTICIOS ESOFÁGICOS**

González Grande R., Salva Villar P., Lamarca Hurtadi J.C.

UNIDAD DE GESTIÓN CLÍNICA DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA. CÓRDOBA.

#### **Introducción**

La endoscopia digestiva alta tiene en la ingesta de cuerpos extraños e impactación de bolos alimenticios un papel terapéutico fundamental, siendo este motivo la segunda causa para su realización de urgencia en nuestro centro. Actualmente se dispone de fármacos como el glucagón, capaces de relajar el esfínter esofágico inferior sin inhibir las contracciones esofágicas normales, que según arrojan multitud de estudios es eficaz en la desimpactación de los bolos alimenticios esofágicos.

#### **Objetivos**

Comprobar la eficacia del glucagón en dosis única endovenosa en la desimpactación de bolos alimenticios esofágicos.

#### **Material y métodos**

Estudio prospectivo descriptivo de una cohorte de pacientes consecutivos desde mayo de 2007 hasta mayo de 2009 que fueron atendidos en urgencias por impactación de bolos alimenticios esofágicos. A todos los pacientes se les realizó anamnesis y exploración física, hemograma, coagulación, bioquímica elemental, radiografía de tórax en dos planos y radiografía cervical de partes blandas. Aquellos pacientes que localizaban la impactación desde región cervical alta hasta orquilla esternal fueron valorados previamente por nasofibroscopia. A todos los pacientes tras descartar presencia de material óseo en el bolo alimenticio se administró una única dosis de glucagón en bolo endovenoso de 1 mg y con-

tol de glucemias capilares cada 30 minutos durante 2 horas. Posteriormente se realizó endoscopia digestiva alta a todos los pacientes para valorar los rendimientos terapéuticos del glucagón en la desimpactación de bolos alimenticios esofágicos y valorar la presencia de morbilidad esofágica favorecedora de la impactación.

## Resultados

Se han analizado 43 pacientes (14 hombres y 29 mujeres con edad media  $59 \pm 18.43$  años). En 17 de 43 pacientes (39.53%) se evidenció remisión de la clínica (ausencia de sensación de impactación). Tras efectuar estudio endoscópico se confirmó la ausencia de contenido alimenticio en lumen esofágico, observando en 8 de los 17 pacientes (47.05%) alteraciones en la mucosa esofágica que pudieron ser un factor promotor de la impactación (5 anillos de Schatzki, 2 esofagitis péptica y 1 tumoración esofágica). En 26 de 43 pacientes (60.46%) no se consiguió disminución ni ausencia de sensación de impactación tras la dosis de glucagón. Posteriormente se realizó gastroscopia evidenciando material alimenticio intraluminal esofágico, consiguiendo la desimpactación en el 84.61% de los pacientes, siendo la exploración ineficaz en 4 pacientes que fueron sometidos a la extracción del bolo alimenticio en quirófano mediante gastroscopio rígido. En 15 de los 26 pacientes (57.69 %) que no se consiguió remisión clínica con el glucagón se evidenciaron alteraciones esofágicas que podrían imbricarse en el origen de la impactación (8 anillos de Schatzki, 4 tumoraciones esofágicas, 3 esofagitis péptica). No observamos complicaciones con el uso de glucagón endovenoso en ninguno de los pacientes.

## Conclusiones

La utilidad del glucagón según los datos de nuestro estudio fue útil en la desimpactación del bolo alimenticio esofágico en 4 de cada 10 pacientes. El carácter premorbido del tracto esofágico fue un factor determinante para la ausencia de eficacia terapéutica. Dado que no observamos ningún efecto adverso grave asociado al glucagón, creemos oportuno su administración previamente a la realización de la endoscopia digestiva alta, pues disminuye el tiempo de abordaje endoscópico en los casos de desimpactación. En hospitales sin endoscopista de guardia sería una opción para barajar como primera medida terapéutica.

## P19. PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL, ¿TIENEN MÁS PROBLEMAS DE FERTILIDAD QUE LA POBLACIÓN GENERAL?

Jurado García J., Ángel Rey J.M., García Sánchez V., Iglesias Flores, Soto Escribano, Rodríguez Perálvarez M.L., Gómez Camacho F., De Dios Vega J.F.

UNIDAD DE GESTIÓN CLÍNICA DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA. CÓRDOBA.

## Introducción

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) afecta a pacientes en plena edad reproductiva. Esto, junto con el

aumento progresivo de la incidencia de la enfermedad, hace que cada vez atendamos a más pacientes con EII con interés por tener descendencia. Se ha barajado que la fertilidad de los hombres y mujeres con EII es menor al de la población general. Sin embargo, es posible que otros factores puedan estar asociados a esta situación.

## Objetivos

Conocer si el deseo de descendencia de los pacientes con EII está disminuido y cuáles serían sus motivos. Describir la prevalencia de problemas de fertilidad en los pacientes con EII y su asociación con la enfermedad.

## Material y métodos

Durante un periodo de 6 meses se entregó una encuesta a todos los pacientes valorados en consulta de EII de forma consecutiva que posteriormente remitieron por correo. La encuesta valoraba datos relacionados con el deseo de embarazo y problemas de fertilidad así como posibles factores clínicos asociados a ambas situaciones. Se consideró que el paciente no deseaba tener descendencia ante la ausencia de relaciones sexuales con deseo de embarazo, utilizando o no métodos anticonceptivos. Se definió la infertilidad cuando tras 12 meses o más de deseo gestacional no se logró el embarazo, infertilidad temporal cuando se logró tras 12 meses o más de deseo gestacional y fertilidad cuando todos los embarazos se produjeron dentro de los 12 meses desde el deseo gestacional. El análisis de los datos se realizó usando el programa estadístico SPSS 15.0.

## Resultados

Ciento sesenta y seis pacientes devolvieron la encuesta cumplimentada de los cuales 89 eran hombres y 77 mujeres. La edad media de los hombres fue de  $45 \pm 10$  años. El 56% tenían una colitis ulcerosa (CU) y el 44%, una enfermedad de Crohn (EC). El 13% (15) no mantuvieron relaciones buscando el embarazo, de los cuales tan sólo un paciente (7%) fue por miedo relacionado con la EII. El 67% (49) fueron fértiles, el 10% (7) infértiles y el 23% (17) presentaron un periodo de infertilidad seguido de embarazo. Los factores que se asociaron al riesgo de infertilidad permanente o temporal en los hombres fue la afectación del colon en los pacientes con EC en comparación con la afectación exclusiva del íleon y la presencia de EP (52% vs 0%,  $p=0,054$  y 57% vs 27%,  $p=0,55$ , respectivamente). La edad media en las mujeres fue de  $43 \pm 10$  años. El 47% tenían una CU y el 53%, una EC. El 21% (17) no mantuvieron relaciones con deseo de embarazo, de las cuales 6 (35%) tuvieron miedo relacionado con la EII. El 66% de las pacientes (38) eran fértiles, el 3% (2), infértiles y el 31% (18) presentaron un periodo de infertilidad seguido embarazo. El único factor que se asoció a infertilidad temporal o permanente fue el patrón fistulizante en comparación con el patrón inflamatorio/estenotante en las mujeres con EC (83% vs 35%,  $p=0,06$ ).

## Conclusiones

Las mujeres con EII tienen un menor deseo de embarazo por miedo a desarrollar complicaciones relacionadas con su enfermedad. La prevalencia de problemas de fertilidad es similar en hombres y mujeres con EII y discretamente superior al de la población general. La enfermedad del colon y la presencia de EP en los hombres con EC y el patrón fistulizante

zante en las mujeres con EC se asocian con más frecuencia a problemas de fertilidad.

## **P20. CRIBADO CON COLONOSCOPIA DEL CÁNCER COLORRECTAL EN LA DIVERTICULITIS AGUDA: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL COMARCAL**

Marín García D., López Vega M.C., Utrilla Ayala M.C., Cárdenas Lafuente F., García Ordoñez M.A.

UNIDAD DE DIGESTIVO. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. HOSPITAL COMARCAL DE ANTEQUERA. MÁLAGA.

### Objetivo

La diverticulitis colónica es la complicación más frecuente de la enfermedad diverticular del colon. Entre un 10-25% de los pacientes van a presentar en algún momento un episodio de diverticulitis aguda. En el 75% de los casos se trata de una diverticulitis no complicada, en el restante 25% el proceso inflamatorio se complica en forma de abscesos, fístulas, obstrucción o perforación intestinal. La colonoscopia no es recomendada de urgencia por el riesgo de la perforación al insuflar el aire, además de contribuir poco al diagnóstico de diverticulitis sigmoidea porque las lesiones son más peridiverticulares que mucosas o intraluminales. Su empleo de forma diferida se basa sobre todo, en el diagnóstico diferencial de otras patologías colónicas, fundamentalmente en el carcinoma colorrectal que coexiste en algunas series hasta en el 15 % de los casos. El objetivo de este estudio es realizar un análisis del empleo de la colonoscopia como método diagnóstico de cribado de carcinoma colorrectal en pacientes afectados de diverticulitis aguda colónica que precisaron ingreso en un hospital comarcal.

### Método

Se revisan de forma retrospectiva las colonoscopias solicitadas durante los últimos 48 meses en nuestro centro hospitalario con indicación de diverticulitis aguda que precisó ingreso hospitalario. Se analizan variables demográficas, severidad de diverticulitis atendiendo a pruebas de imagen (ECO/TAC si precisa) y los hallazgos endoscópicos.

### Resultados

Se revisan de forma retrospectiva las colonoscopias realizadas en nuestro centro hospitalario en el periodo comprendido desde Mayo de 2007 hasta Mayo de 2009, que en total sumaron 2836 exploraciones. Las indicaciones en relación con diverticulitis aguda fueron 25 lo que representa un 0.88% del total de las exploraciones. La edad media de los sujetos era de 54,24 años (rango 33-78), con predominio en hombres 76% (19 pacientes) respecto a mujeres 24% (6 pacientes). De acuerdo a la clasificación de Minesotta en el 76%(19 pacientes) de los casos se trató de una Diverticulitis grado II (diverticulitis aguda no complicada), en un 20% (5 pacientes) de los casos se trató de diverticulitis grado III (absceso pericólico) y en un 4% (1 paciente) se trató de una grado V (perforación fecal). Respecto a los hallazgos endoscópicos de la endoscopia realizada de forma reglada tras el ingreso en planta, se observó en el 92% de los casos diverticulosis sigmoidea y en el 8% restante pólipos adenomatosos, <1,2

cm, sin degeneración maligna que fueron resecaados mediante asa de polipectomía, coexistiendo en estos dos casos con diverticulosis coli. En nuestra serie no se apreció ningún caso de carcinoma colorrectal.

### Conclusiones

La tasa de diverticulitis complicada en nuestro centro es similar a la publicada en la literatura, situándose en torno al 25 % de los casos. En nuestro estudio no se ha detectado en la colonoscopia diferida ningún caso de carcinoma colorrectal, por lo que es probable que en pacientes con estudios de imagen con datos típicos de diverticulitis y en ausencia de antecedentes familiares de riesgo para CCR o la presencia de otros síntomas de alarma, la rentabilidad de la colonoscopia como método de cribado de CCR deba ser sopesada. El número limitado de pacientes incluidos en nuestro estudio, debido a nuestra menor área poblacional, hacen necesario la realización de estudios que incluyan mayor número de sujetos para poder establecer conclusiones con mayor peso estadístico.

## **P21. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UNA SERIE DE 35 CASOS DE ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA**

San Juan Acosta M., Rodríguez-Téllez M., Mora Cabezas M.<sup>1</sup>, García-Escudero A.<sup>1</sup>, Carmona-Soria I., González-Cámpora R.<sup>1</sup>, Herrerías J.M.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA<sup>1</sup>. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA. SEVILLA.

### Introducción

La esofagitis eosinofílica (EE) es una enfermedad que durante el último decenio ha aumentado su incidencia. Se define como una entidad clinicopatológica caracterizada por impactación del bolo alimenticio y disfagia en los adultos e intolerancia alimentaria y síntomas de ERGE en los niños, fracaso de los IBP a altas dosis y  $\geq 15\%$  eosinófilos por campo en la biopsia esofágica. Su causa aún no está clara.

### Objetivo

Analizar las características de los pacientes con esofagitis eosinofílica en nuestro medio.

### Métodos

Se recogieron todos los casos de esofagitis eosinofílica en el periodo 2003-2008 con confirmación por biopsia esofágica.

### Resultados

Se han diagnosticado 35 casos (30 hombres y 5 mujeres) de esofagitis eosinofílica confirmado por biopsia con una edad promedio de 30 años (7-51 años). Entre los principales síntomas destacan: disfagia 57.14%, pirosis 22.86%, impactación del bolo alimenticio 17.14% y dolor torácico 2.86%. Los principales hallazgos endoscópicos son: anillos circulares 48.28%, cuerpos extraños 24.14 %, estenosis eso-

fágica 13.79% y estrías longitudinales 13.79%. La eosinofilia periférica ( $\geq 4.0\%$ ) fue prevalente en el 97% de los pacientes asociado a manifestaciones alérgicas tipo asma bronquial, rinoconjuntivitis y/o hipersensibilidad alimentaria principalmente a frutos secos, trigo y soja en un 74.29% vs un 25.71% sin manifestaciones alérgicas. A 8 pacientes se les realizó manometría y pHmetría en 24 horas, siendo la pHmetría patológica sólo en un caso y encontrando diferentes alteraciones manométricas en el 97%. El tratamiento indicado a los pacientes fue Fluticasona inhalado y Montelukast vía oral con IBP a altas dosis, presentado buena respuesta el 80% de los pacientes y mala respuesta y/o recaída el 20%. Se observó en el 69% de los pacientes más de 30 eosinófilos por campo.

## Conclusiones

Nuestra experiencia afirma que la incidencia es mayor en adultos del sexo masculino con disfagia e impactación del bolo alimenticio, asociado a manifestaciones alérgicas y eosinofilia periférica, con presencia de anillos circulares y cuerpos extraños en la endoscopia oral, pHmetría normal y distintas alteraciones manométricas con la particularidad de presentar buena respuesta al tratamiento con corticoides inhalados e inhibidor de la bomba de protones.

## P22. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL TRATADOS CON ADALIMUMAB E INFLIXIMAB

Cotta Rebollo J., Alcaín Martínez G., Toscano Castilla E., Cuello Torreblanca I., Ortiz López N., Lozano Lanagrán M., Arbizar Rodríguez P.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA LA VICTORIA. MÁLAGA.

## Introducción

Los anticuerpos monoclonales contra el factor de necrosis tumoral alfa (antiTNF), infliximab (IFX) y adalimumab (ADA), son efectivos en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) refractaria a tratamiento convencional (enfermedad de Crohn luminal y fistulizante, colitis ulcerosa y manifestaciones extraintestinales).

## Objetivo

El objetivo del presente trabajo ha sido el de analizar de manera retrospectiva la respuesta de los pacientes con EII tratados con IFX y ADA en nuestro área hospitalaria.

## Material y métodos

Estudio retrospectivo desde el año 2002 hasta el 2008 en el que se han incluido 42 pacientes con EII tratados con antiTNF. Se describen las indicaciones, dosis utilizadas, respuesta obtenida y efectos adversos observados.

## Resultados y discusión

Se han incluido 37 pacientes, 31 con enfermedad de Crohn (EC) y 6 con colitis ulcerosa (CU), 25 varones y 12 mu-

jer, con edades comprendidas entre 16 y 65 años, tratados con antiTNF (23 con IFX y 14 con ADA), con seguimiento a un año. En el grupo de pacientes tratados con IFX (23 en total): 18 pacientes completaron un año de tratamiento (78.26%) y 5 pacientes lo suspendieron antes del año (21.73%), de los cuales 2 lo hicieron por falta de respuesta (8.69%), 2 por efectos adversos (reacción infusional grave tipo dermatitis descamativa eritematosa y taquiarritmia respectivamente) y 1 por deseo de embarazo. De los que completaron el año, 10 experimentaron respuesta completa (55.55%) y 8 respuesta parcial (44.44%). Un 47.8% precisó incremento de dosis o disminución del intervalo de administración. De todos los pacientes tratados, 2 experimentaron pérdida de respuesta (8.69%) y 7 sufrieron efectos adversos (30.43%): 4 infecciones, 1 artralgias, 1 dermatitis descamativa y 1 taquiarritmia. Sólo 2 de ellos tuvieron que dejar el tratamiento por dicho motivo (8.69%). En el grupo de pacientes tratados con ADA (14 en total): 10 pacientes completaron un año de tratamiento (71.42%) y 4 lo suspendieron antes del año (28.57%), de los cuales 2 lo hacen por falta de respuesta (14.28%), 1 por efecto adverso grave (toxicodermia) y 1 por pérdida de respuesta (7.41%). De los que completaron el año, 5 experimentaron respuesta completa y 5 respuesta parcial (50% respectivamente). Un 50% precisó incremento de dosis. De todos los pacientes tratados, 1 experimentó pérdida de respuesta (7.14%) y 3 sufrieron efectos adversos (21.42%): 2 infecciones y 1 toxicodermia, siendo este último motivo de cese de tratamiento (7.14%).

## Conclusión

En nuestro centro completaron al menos un año de tratamiento el 78.26% de los pacientes tratados con IFX y el 71.42% de los tratados con ADA. De los pacientes que cumplieron un año de tratamiento, presentaron respuesta completa el 55.55% de los tratados con IFX y el 50% de los tratados con ADA. Presentaron respuesta parcial el 44.44% de los que siguieron tratamiento con IFX y el 50% de los que lo hicieron con ADA. El 21.73% de los pacientes tratados con IFX y el 28.57% de los tratados con ADA abandonaron el tratamiento por efectos adversos, falta de respuesta, pérdida de respuesta. Una paciente lo abandonó por deseo de tener hijos.

## P23. POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR ATENUADA ASOCIADA A MUTACIONES EN EL GEN MYH

Gomez-Delgado E., Pizarro-Moreno A., Garzón-Benavides M., Marquez-Galan J.L., Sobrino S., Cordero-Fernandez C.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITALES UNIVERSITARIOS VIRGEN DEL ROCÍO. SEVILLA.

## Introducción

La poliposis asociada al gen MYH (PAM) fue descrita por primera vez en 2002 por Al Tassan et al. Es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva debida a la presencia de mutaciones germinales bialélicas en el gen MYH. En nuestro medio las dos mutaciones más prevalentes (> 80%) son G382D y Y165C. La mayoría de individuos portadores de estas mutaciones presenta un fenotipo de poliposis atenuada, con menos de 100 pólipos y/o cáncer de colon a edades

tempranas. Pueden aparecer, aunque con menos frecuencia, las manifestaciones extracolónicas asociadas a la PAF clásica. El tratamiento de la PAM depende, fundamentalmente, del número de pólipos. De acuerdo con ello se decidirá practicar colectomía, proctocolectomía y anastomosis ileoanal o polipectomía endoscópica.

### Observación clínica

Mujer de 70 años intervenida de adenocarcinoma de colon transversal mediante hemicolectomía derecha a los 58 años. Se derivó a nuestra Consulta de Alto Riesgo para seguimiento y valoración del riesgo familiar. Se solicitó colonoscopia total para investigar neoplasias metacrónicas. Se diagnosticó y trató mediante polipectomía un adenoma tubular sesil con displasia de bajo grado (DBG) de 4 mm, en colon transversal. A los 5 años se realizó una nueva colonoscopia total, en la que se apreciaron múltiples pólipos sesiles de entre 3 y 7 mm de diámetro, diseminados a lo largo del colon. AP: Adenomas tubulares con DBG. En colonoscopias anuales se objetivaron innumerables pólipos sesiles y planos, distribuidos a lo largo del colon (entre 25 y 40) de entre 3 y 8 mm de diámetro, con histología de adenomas tubulares con DBG. Se realizó una endoscopia oral que fue normal. Se solicitó estudio del gen APC en el que no se encontró ninguna mutación. Se remitió una muestra de sangre periférica al Hospital Clínico de Barcelona para el estudio de mutaciones en el gen MYH, detectando las variantes Y101C y R181W en heterocigosis, que podrían afectar a dominios esenciales de la proteína y ser, por tanto, las responsables de la clínica de la paciente. Se estudiaron los descendientes directos de nuestra paciente. No mostraron lesiones de colon. El estudio del Gen MYH mostró que eran portadores de sólo una de las mutaciones maternas.

### Comentarios

Se han descrito mutaciones bialélicas en el gen MYH en un 30% de casos de poliposis atenuada sin mutación en el gen APC, y en un 7,5% de las formas clásicas sin mutación en el gen APC. Según la guía de práctica clínica de prevención de CCR actualizada en 2009, los pacientes con más de 10 adenomas deben ser estudiados para descartar la presencia de mutación en el gen MYH, en especial si hay un patrón de herencia autosómica recesiva. Se han publicado casos de pacientes que, como el nuestro, presentaron cáncer colorrectal sin pólipos a lo largo de su cuarta o quinta década de vida, y posteriormente una poliposis adenomatosa atenuada, en los que se ha demostrado la existencia de mutaciones bialélicas germinales del gen MYH. Existe la controversia de que estos pacientes padecieran al diagnóstico microadenomas colorrectales no detectados. Dado el tipo de herencia, distinto al de la PAF, la importancia de definir el tipo de mutación genética de estos pacientes es fundamental para realizar el adecuado consejo genético y cribaje familiar.

### **P24. DILATACIÓN FORZADA DEL CARDIAS EN LA ACALASIA: UNA ALTERNATIVA TODAVÍA VÁLIDA EN LA ERA LAPAROSCÓPICA.**

Casado Caballero F.J., Reina Solano J.F., Garre Urrea A., Mundi Sánchez-Ramade J.L., Martínez Tirado P., Martín Ruiz J.L., González Calvin J.L., Salmerón Escobar J.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CECILIO. GRANADA.

### Introducción

La acalasia es el trastorno motor primario esofágico más importante y mejor estudiado, caracterizado por la mala relajación del esfínter esofágico inferior (EEI) en respuesta a la deglución. Esta falta de relajación, unida a la ausencia de peristalsis en el cuerpo esofágico, lleva a una obstrucción funcional de su vaciamiento, responsable de la aparición de los síntomas típicos (disfagia, regurgitación, dificultad para la alimentación, pérdida de peso, etc.). Es una enfermedad rara y de etiología desconocida, existiendo una denervación que afecta a los plexos mientéricos. No tiene cura y el tratamiento va destinado a solucionar la obstrucción funcional abriendo el EEI. Hay dos tratamientos considerados definitivos: la dilatación forzada del cardias y la cirugía. Con la llegada de la laparoscopia la tendencia parece inclinarse a intervenir a los pacientes, olvidando que la dilatación forzada sigue siendo una alternativa válida y segura.

### Objetivos

Presentar nuestra experiencia en el tratamiento de la acalasia en los últimos 14 años, coexistiendo con el auge de las técnicas laparoscópicas. Evaluar los resultados de la dilatación forzada del cardias y de la necesidad de cirugía, bien como primera opción o bien por fallo de la dilatación.

### Material y métodos

81 pacientes diagnosticados de entre los años 1995 y 2009. A todos se les realizó una manometría esofágica estacionaria y una endoscopia digestiva alta según técnicas habituales. Se les ofertó tratamiento con dilatación forzada del cardias mediante balón Rigiflex de 30 mm bajo control radiológico o cirugía.

### Resultados

5 pacientes (6,2%) fueron desestimados para dilatación o cirugía por motivos de edad o patología de base asociada, por lo que se consideraron para inyección de toxina botulínica. 75 pacientes (92,6%) aceptaron la dilatación forzada como primera opción terapéutica. 1 paciente (1,2%) se intervino como primera opción. A los 75 pacientes restantes se les realizó un total de 90 dilataciones. 59 (78,7%) precisaron una sola dilatación y 16 (21,3%) precisaron 2 dilataciones. 8 pacientes (11%) fueron remitidos a cirugía, 2 tras una dilatación y 6 tras dos dilataciones fallidas.

### Conclusiones

De los 75 pacientes que eligieron la dilatación, 67 (89%) se beneficiaron de ella, estando libres de síntomas durante el seguimiento. Solo se intervinieron 9 pacientes (11%) de los 81 diagnosticados, a pesar de la disponibilidad de cirugía laparoscópica en nuestro centro. El auge de la cirugía laparoscópica no ha incrementado el número de acalacias que se intervienen en nuestro medio, lo que demuestra que la dilatación forzada del cardias sigue siendo una opción válida para estos pacientes y más coste-efectiva que la cirugía.

## P25. DENSIDAD MINERAL ÓSEA, FACTORES CLÍNICOS RELACIONADOS Y MARCADORES DE REMODELADO ÓSEO EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

Gómez García M.<sup>1</sup>, Sánchez Cano D.<sup>2</sup>, Olvera Porcel M.C.<sup>3</sup>, Callejas Rubio J.L.<sup>2</sup>, Ríos Fernández R.<sup>2</sup>, Cardeña Pérez C.<sup>4</sup>, Martínez López B.<sup>4</sup>, Ortego Centeno N.<sup>2</sup>

SERVICIO DE DIGESTIVO<sup>1</sup>, HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA.

U.E.A.S.<sup>2</sup>, HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA; CIBER EN EPIDEMIOLOGIA Y SALUD PÚBLICA<sup>3</sup> (SPAIN); SERVICIO DE DIGESTIVO<sup>4</sup>, HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA.

### Objetivos

Describir la prevalencia de baja densidad mineral ósea (DMO) en una cohorte de pacientes con enfermedad de Crohn (EC) de la provincia de Granada, los posibles factores relacionados y los niveles de marcadores bioquímicos de remodelado óseo en los mismos.

### Material y métodos

Se incluyeron 64 pacientes diagnosticados de EC de ambas Áreas Sanitarias de Granada. Las características demográficas de los mismos se describirán en una tabla. Se determinó la DMO en cuello de fémur (CF) y columna lumbar (CL) mediante DEXA. Se consideraron como posibles factores relacionados el tabaquismo, un bajo índice de masa corporal (IMC), el uso de esteroides, un proteína C reactiva elevada y una enfermedad activa de acuerdo al índice CDAI (Crohn's Disease Activity Index). Finalmente se determinaron niveles de fosfatasa alcalina ósea (bALP) y osteocalcina (OC) como marcadores de formación ósea, y niveles de fosfatasa ácida tartrato resistente (TRAP) y telopéptido carboxiterminal del procolágeno tipo I (CTX) como marcadores de resorción ósea. Se procesaron los datos empleando el paquete estadístico SPSS 15.0.

### Resultados

Un 4,7% de los pacientes presentó un Z-score por debajo de -2 en CF, y un 20,3% en CL, siendo este valor de 20,3% para un Z-score inferior a -2 en CF o CL. En función del T-score, el 4,69 y el 46,88% presentó, respectivamente, criterios de osteoporosis y de osteopenia en CF, mientras que dichos valores en CL fueron de 6,25 y 42,19%, respectivamente. El porcentaje de pacientes con Z-score inferior a -2 en CF o CL fue mayor en aquellos que eran fumadores (12,7 vs. 7,9%), tomaban corticoides (11,1 vs. 9,1%), presentaban una PCR superior a 0,5 mg/ml (14,1 vs. 6,3%) y tenían enfermedad activa de acuerdo al CDAI (15,9 vs. 4,8%), siendo menor en aquellos con un IMC inferior a 20 kg/m<sup>2</sup> (3,1 vs. 17,2%); sólo en la toma de corticoides diferencia fue estadísticamente significativa (p=0,001). En cuanto a niveles de marcadores de remodelado óseo, los pacientes con Z-score inferior a -2 presentaron niveles menores de OC y bALP (17,9 ± 11,2 vs. 18,3 ± 13,1 ng/ml, y 13,8 ± 6,9 vs. 14,8 ± 6,5 µg/ml, respectivamente), y similares de TRAP y CTX (2,2 ± 0,7 vs. 2,1 ± 0,8 U/l y 0,564 ± 0,232 vs. 0,543 ± 0,374 ng/ml), sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas.

## Conclusiones

La prevalencia de baja DMO es importante entre los enfermos de Crohn de nuestro medio, sobre todo a nivel de hueso trabecular, siendo de bajo turnover y en la que los esteroides parecen tener un papel importante. Pegue aquí el texto de su comunicación.

## P26. TEST DE SANGRE OCULTA EN HECES EN PROGRAMA DE CRIBADO PARA FAMILIARES DE PRIMER GRADO CON CARCINOMA COLORRECTAL

Llamoza Torres C.J., Ángel Rey J.M., Hervás Molina A., Naranjo Rodríguez A., González Galilea A., Gálvez Calderón C., García Sánchez V., de Dios Vega J.F.

UNIDAD CLÍNICA DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA. CORDOBA.

### Introducción

En el cribado poblacional del cáncer colorrectal (CCR) el test de sangre oculta en heces ha demostrado una disminución de la mortalidad del 16 % sin embargo no existen datos en el grupo poblacional con familiares en primer grado de CCR que avalen su utilidad.

### Objetivo

Determinar la utilidad del test de sangre oculta en familiares de primer grado con CCR para detectar lesiones premalignas.

### Métodos

Del 1 de enero al 15 de junio del 2009, en la consulta de primer nivel de Aparato Digestivo, se incluyeron prospectivamente todos los pacientes con familiares en primer grado de CCR que acudieron para solicitar un programa de cribado de CCR y que cumplían criterios por edad. A todos los participantes se les ofreció la realización del test de sangre oculta inmunológico (Hem Check -2) junto con colonoscopia.

### Resultados

Se incluyeron 82 familiares: la edad media fue de 51,6 años (26-75), 36 (56,1%) hombres y 46 (43,9%) mujeres, el número medio de familiares afectados fue de 1,13 siendo los familiares afectados todos de primer grado (padres, hermanos o ambos) siendo la edad del más joven de 44 años. Sesenta y cinco (65/82; 79,3%) se realizaron el test de sangre oculta y sesenta y nueve (69/82; 82,1%) colonoscopia, encontrándose diferencia significativa (p = 0,004) entre la adherencia a los procedimientos. De los que aceptaron realizarse el test de sangre oculta, seis no aceptaron la colonoscopia (6/65; 9,2%). Por tanto se realizaron ambas exploraciones en 59 familiares. El test de sangre oculta fue negativo en todos los participantes. La colonoscopia fue hasta ciego en el 90% (53/59). La colonoscopia detectó lesiones premalignas en 9 (13 %) familiares: 3 fueron adenomas avanzados menores de 10 mm (con edades de 56, 57 y 66 años) respectivamente y 6 no avanzados (con edades entre 50 y 60 años). A todos estos

pacientes se les realizó sangre oculta.. También se detectaron pólipos hiperplásicos en 13,6% (8/59) de pacientes.

### Conclusión

El test de sangre oculta no mostró utilidad para detectar adenomas en familiares de primer grado con CCR. La adherencia a la realización de los procedimientos fue mejor para la colonoscopia que para la sangre oculta en heces al contrario de lo que sucede en los programas poblacionales.

### **P27. ECOGRAFÍA CON CONTRASTE EN EL DIAGNÓSTICO DE HEPATOCARCINOMA EN HEPATOPATÍA CRÓNICA**

Llamoza Torres C.J., Soto Escribano M.P., Vignote Alguacil M.L., Ángel Rey J.M., Rodríguez Perálvarez M.L., Benítez Cantero J.M., Jurado García J., de Dios Vega J.F.

UNIDAD CLÍNICA DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA. CORDOBA.

### Objetivo

Determinar el valor de la ecografía con contraste (EC) en la detección de carcinoma hepatocelular (CHC) en pacientes con cirrosis en los que se detectó una lesión ocupante de espacio (LOE) con ecografía convencional.

### Materiales y métodos

De marzo del 2008 a mayo del 2009 39 enfermos (29 hombres y 10 mujeres) hepatopatía crónica en estadio cirrótico en los que la ecografía convencional detectó LOE no filiada por este método fueron evaluados en nuestra Unidad utilizando Hexafluoruro de sulfuro (SonoVue) como agente de contraste, inversión de imagen pulsada y un índice mecánico menor de 0.4. El patrón de captación fue analizado durante la fase arterial y clasificado como hipercaptante, isocaptante o hipocaptante según el grado de captación de la lesión, superior, igual o nulo, respecto al parénquima adyacente, como difuso homogéneo o heterogéneo en función de la distribución dentro de la lesión. El diagnóstico final fue completado utilizando estudio combinado con TAC multiaxial, resonancia magnética, datos histológicos y cuadro clínico-analítico y evolutivo.

### Resultados

El diagnóstico final fue 18 CHC, 7 lesiones benignas, 4 CHC tratados previamente de manera local, 3 metástasis, 2 colangiocarcinoma y en 5 no se confirmó lesión. En 20 enfermos con patrón difuso homogéneo la lesión fue maligna. Ocho enfermos con patrón difuso homogéneo y 8 con patrón difuso heterogéneo fueron CHC. El patrón difuso homogéneo involucró CHC con un 44.7% de sensibilidad, 85.7% especificidad, 72.7% con valor predictivo positivo, 64.3% con valor predictivo negativo y el patrón difuso heterogéneo involucró un 44.7% sensibilidad, 95% especificidad, 88,9% de valor predictivo positivo y 66,7% de valor predictivo negativo.

### Conclusión

Un patrón de hipercaptación difuso homogéneo o heterogéneo durante la fase arterial fue altamente específico para CHC en pacientes con hepatopatía crónica en estadio cirrótico.

### **P28. INFLUENCIA DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA EN EL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO (HGNA). EVOLUCIÓN HISTOLÓGICA.**

Ferrer Márquez M., González García J., Martínez Amate E., Pérez González A., Gálvez Miras A., Carvia Pousaillé C., Velasco Albendea J., Casado Martín M.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL TORRECÁRDENAS. ALMERÍA.

### Introducción

La obesidad es la condición más frecuentemente asociada al HGNA por lo que teóricamente la pérdida de peso debería seguirse de una mejoría del mismo. Por otra parte hay estudios que evidencian que una rápida pérdida de peso puede dar lugar a un empeoramiento de la inflamación portal y la fibrosis. El efecto de la pérdida de peso inducido por la cirugía bariátrica en las lesiones histológicas asociadas al HGNA no es del todo conocido por lo que es necesaria la realización de estudios que evalúen el impacto de la misma en el HGNA, fundamentalmente en aquellas formas de HGNA con potencial evolución a patología hepática grave como es la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA).

### Objetivos

De nuestro estudio han sido evaluar el impacto de la pérdida de peso inducida por la cirugía bariátrica en el HGNA y describir el grado de lesión hepática desde el punto de vista histológico en pacientes con obesidad mórbida subsidiarios de cirugía bariátrica.

### Conclusiones

El HGNA está presente en la mayor parte de los pacientes con obesidad mórbida aunque tan solo un tercio de ellos presentan formas potencialmente progresivas (EHNA). La pérdida de peso inducida por la cirugía bariátrica se asocia con una mejoría de las lesiones histológicas hepáticas, destacando que los signos de EHNA desaparecen en casi la totalidad de los pacientes, por lo que la cirugía bariátrica podría ser el tratamiento de primera elección en pacientes con obesidad mórbida, fundamentalmente aquellos diagnosticados de EHNA. Pegue aquí el texto de su comunicación.

### **P29. IMPORTANCIA DEL ALELO HLA-DQB1\*0301 EN PACIENTES CON HCC GENOTIPO 1 TRATADOS CON IFN PEGILADO Y RIBAVIRINA**

Palomares P.<sup>1</sup>, Muñoz de Rueda P.<sup>1,2</sup>, López-Nevot M.A.<sup>3</sup>, Casado J.<sup>1</sup>, Martín-Casares A.<sup>3</sup>, Romero-Gómez M.<sup>4</sup>, Diago M.<sup>5</sup>, Sanjuán L.<sup>1</sup>, Salmerón J.<sup>1,2</sup>

UNIDAD DE APARATO DIGESTIVO<sup>1</sup>. HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN CECILIO, GRANADA. CIBEREHD<sup>2</sup>. SERVICIO INMUNOLOGÍA<sup>3</sup>. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES. GRANADA. UNIDAD DE HEPATOLOGÍA<sup>1</sup> HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE VALME, SEVILLA. CIBEREH, UNIDAD DE HEPATOLOGÍA<sup>5</sup>. HOSPITAL GENERAL DE VALENCIA

### Antecedentes y objetivo

Las Moléculas HLA juegan un papel crucial en la respuesta antiviral inmune y presentan un alto grado de polimorfismos. Por este motivo, se pretende evaluar la influencia que tienen los genes HLA de clase I y II (factores genéticos del hospedador) sobre la respuesta virológica en pacientes con hepatitis crónica C (HCC), tratados con interferón pegilado (IFNpeg) y ribavirina (RBV).

### Pacientes y métodos

Se han estudiado 277 pacientes con HCC genotipo 1, españoles de raza blanca, tratados con IFNpeg y RBV (n=251, 91%) o con IFN estándar y RBV (n=26, 9%). 117 (42%) eran menores de 40 años, 133 (48%) eran mujeres y 78 (29%) tenían una carga viral  $\leq 600.000$  UI/ml. Se ha realizado un tipaje genómico de HLA mediante los métodos PCR-SSO (Sequence-specific oligoprobes) (One Lambda, Inc.) y secuenciación de los distintos loci por SBT (Sequence-based typing). Se han genotipado los genes HLA de clase I (A, B y C), y los de clase II (DRB1 y DQB1) en los 277 pacientes. 227 pacientes (82%) tuvieron respuesta virológica precoz (RVP) a las 12 semanas de tratamiento, y 156 (56%) presentaron respuesta virológica sostenida (RVS).

### Resultados

El análisis bivariante indicó que los pacientes menores de 40 años ( $P < 0.001$ ), una carga viral  $< 600.000$  UI/ml ( $P < 0.001$ ), y la presencia del alelo HLA-DQB1\*0301 ( $P = 0.001$ , P corregida por Bonferroni=0.016) eran factores predictivos de RVS. En el análisis multivariante mediante regresión logística, son factores independientes de RVS la edad (menor de 40 años) (OR=2.4, 95% CI=1.4-4.02), la carga viral ( $\leq 600.000$  UI/ml) (OR: 1.95, 95% CI=1.06-3.5), y haciendo especial hincapié en el alelo HLA-DRQB1\*0301 como marcador genético independiente ajustando por el resto de variables (OR=2.4, 95% CI=1.2-4.6). Otro dato relevante fue que el 78% de los pacientes que no presentaban el alelo HLA-DQB1\*0301 tenían una carga viral  $> 600.000$  UI/ml, mientras que aquellos que presentaban este alelo, el 52% tenían alta carga viral ( $P < 0.0001$ ). Al hacer un análisis estratificado entre hombres y mujeres, incluyendo 48 pacientes con genotipo no-1 (n=325) encontramos que el 100% de los hombres que presentaron el alelo HLA-Cw\*14 de clase I (n=8) no respondieron al tratamiento ( $P < 0.0001$ , Pcorrected $< 0.0015$ ), mientras que en las mujeres, también 8 presentaban dicho alelo, pero 7 presentaron RVS y 1 no respuesta, no encontrando diferencias significativas.

### Conclusiones

El HLA es un marcador genético predictivo de respuesta al tratamiento. El alelo HLA-DQB1\*0301 predice la RVS; entre los hombres, el alelo HLA de clase I Cw\*14 predi-

ce la no respuesta al tratamiento en pacientes con VHC genotipo 1 y no-1.

### P30. ULTRASONOGRAFÍA ENDOSCÓPICA INTERVENCIÓNISTA. ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE 35 PROCEDIMIENTOS.

Pérez González A., González García J., Martínez Amate E., Carreño González R., Lázaro Sáez M., Bendezú García R.A., Bravo Castillo F.M., Vega Sáenz J.L.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO.HOSPITAL TORRECARDENAS. ALMERÍA.

### Introducción y objetivo

La ultrasonografía endoscópica (USE) intervencionista es una técnica en auge que recientemente se ha introducido en nuestro servicio. Presentamos nuestra experiencia retrospectiva e inicial de los dos últimos años en USE intervencionista diagnóstica (USE-PAAF).

### Pacientes y métodos

En un grupo de 33 casos, con 17 probables neoplasias pancreáticas, 10 quistes pancreáticos, 3 masas mediastínicas, 1 pancreatitis crónica, 1 tumor del estroma gastrointestinal (GIST) y 1 neoplasia esofágica, se practicó USE-PAAF sectorial con 7,5 MHz con fines diagnósticos. Del total de los pacientes, el 54% fueron varones y un 46% mujeres, siendo la edad media 61,8 años (27-84 años). El tamaño medio de las lesiones ocupantes de espacio (LOEs) estudiadas fue de 29,36 mm.

### Resultados

Estudiamos un total de 33 pacientes, de los cuales el 54 % fueron hombres. La edad media de los pacientes fue de 61,8 años, con rangos de edad comprendida entre los 27 y los 84 años. El tamaño medio de las lesiones estudiadas fue de 29,36 mm. Las lesiones más biopsiadas fueron las LOES pancreáticas (51,5%). Obtuvimos una correlación del 70 % entre la sospecha diagnóstica y el resultado anatómo-patológico. No detectamos complicaciones derivadas de la técnica así como tampoco se registraron eventos adversos graves producidos por la sedación.

### Conclusiones

La USE PAAF, en nuestra experiencia, es una técnica segura con una buena precisión y rentabilidad diagnóstica.

### P31. GRANULOCITOAFÉRESIS COMO ALTERNATIVA A COLECTOMÍA EN COLITIS ULCEROSA MODERADA REFRACTARIA A TERAPIA BIOLÓGICA

Bellido Muñoz F., Leo Carnerero E., León Montañés R., Trigo Salado C., López Bernabeu J., Herrera Justiniano J.M., Márquez Galán J.L.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO. SEVILLA.

## Introducción

La granulocitoaféresis (GCAP) aún no tiene un sitio definido en el algoritmo terapéutico de la colitis ulcerosa (CU), siendo su indicación fundamental los pacientes con córticodependencia como alternativa a los fármacos inmunosupresores (IS) o cuando fracasan o estén contraindicados los mismos.

## Objetivos

Analizar la utilidad de la GCAP en los pacientes con CU moderada que mantienen actividad pese al tratamiento médico, incluyendo IFX, como alternativa a la cirugía.

## Material y métodos

Estudio retrospectivo de pacientes con CU corticodependiente que son tratados con IFX 5 mg/kg sin conseguir remisión de la enfermedad libre de esteroides. Se realiza GCAP mediante el siguiente protocolo: inducción con 1 sesión semanal durante 5 semanas, y una sesión mensual de mantenimiento en los pacientes con respuesta parcial. En cada caso recogemos sexo, edad, extensión de la enfermedad, tratamiento IS antes y después de la GCAP, incluyendo el número de infusiones con IFX, número de sesiones de aféresis y respuesta a la misma (Índice de Seo, repuesta endoscópica en algún caso, requerimiento de esteroides, necesidad de colectomía).

## Resultados

Incluimos 5 pacientes, 4 varones y una mujer, con una edad media de 44 años (rango 26-59). La extensión es de colon izquierdo en 2 pacientes y pancolitis en los otros 3. El tiempo de evolución de la CU es de 53 m (rango 20-90). Todos los pacientes están en tratamiento con salicilatos (3 g/día) e IS (Azatioprina en 4 casos y Metotrexato en 1; además en otro paciente se sustituye Azatioprina por Metotrexato por intolerancia). El tiempo medio de tratamiento con IS previo a la aféresis es de 27 meses. Ante la falta de respuesta a IS en todos los pacientes se inicia tratamiento biológico, con una media de 9,1 meses de tratamiento con Infliximab (rango 1,5-13 meses) y 6 dosis por paciente (rango 4-8). Finalmente son tratados con GCAP, pues pese a la mejoría parcial persiste Índice de Seo > 150 puntos con necesidad de esteroides. Un paciente precisa colectomía tras 3 sesiones por falta de respuesta clínica y endoscópica. De los otros 4 ninguno es intervenido, dos no han requerido tratamiento de mantenimiento tras la inducción y los otros 2 ha recibido una sesión mensual durante 3 y 6 meses respectivamente, este último aún en tratamiento. El seguimiento de los 4 pacientes no intervenidos tras las 5 sesiones de inducción es de 10,2 meses (6-15), con mejoría del Índice Seo, mejoría endoscópica (realizada sólo en 2/4 pacientes) y sin necesidad de esteroides en este tiempo. Uno de los pacientes realiza mantenimiento con GCAP, IFX e IS, otro IFX e IS, 1 sólo IFX y el último ha suspendido la IFX, IS y GCAP tras 3 sesiones de mantenimiento con buena evolución.

## Conclusiones

La GCAP podría ser una alternativa terapéutica en los paciente con CU corticodependiente moderada con actividad mantenida pese a tratamiento IS y biológico, evitando la colectomía en el 80% de nuestra serie tras un seguimiento de 10 meses. La teórica modificación de la activación del sistema inmune permite incluso en un caso suspender el tratamiento con IFX.

## P32. EFICACIA DEL BALÓN INTRAGÁSTRICO EN EL TRATAMIENTO DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA SIMPLE ASOCIADA A OBESIDAD. NUESTRA EXPERIENCIA.

Daza García R.M.<sup>1</sup>, Bravo Castillo F.M.<sup>1</sup>, Iglesias Asenjo E.<sup>3</sup>, Moreno Baró F.<sup>2</sup>, Moreno Nin A.<sup>1</sup>

UNIDAD DE APARATO DIGESTIVO<sup>1</sup>. UNIDAD DE OBESIDAD<sup>2</sup>. HOSPITAL VIRGEN DEL MAR. ALMERÍA. SERVICIO DE DIGESTIVO<sup>3</sup>. HOSPITAL TORRECÁRDENAS. ALMERÍA.

## Introducción

La obesidad es una enfermedad metabólica con alta prevalencia en los países desarrollados, estimándose entre un 15-20% en Europa, siendo este porcentaje superior en EEUU. La obesidad se define cuando el IMC es igual o superior a 30 y constituye un importante problema de salud pública no sólo por su asociación a patología cardiovascular, HTA, DM tipo 2, SAOS, enfermedades osteoarticulares degenerativas etc...si no por su estrecha relación con la esteatosis hepática simple (con o sin elevación de transaminasas).

## Objetivos

Valorar las posibilidades terapéuticas del uso del balón intragástrico (BIG Allergan®) como parte de un programa dietético y de reeducación nutricional para el tratamiento de la esteatosis hepática asociada a obesidad con elevación leve-moderada de las transaminasas.

## Material y métodos

Obtuvimos el consentimiento informado de 47 pacientes que entraron a formar parte de un programa en el que se incluye estudio clínico, bioquímico con determinación de transaminasas (GOT, GPT, GGT), ecográfico, antropométrico y de costumbres alimenticias. Se procedió a la colocación del balón intragástrico bajo visualización endoscópica en éstos 47 pacientes y se realizaron controles mensuales clínicos (peso), dietéticos y analíticos. Controles ecográficos a los 2, 4 y 6 meses. En algunos casos fue necesario apoyo psicológico.

## Resultados

De los 47 pacientes sometidos a la colocación de balón intragástrico asociado al programa mencionado, 23 presentaban signos ecográficos de esteatosis hepática y ele-

vacación leve-moderada de transaminasas (2-3 veces su valor normal). De éstos, 18 eran mujeres y 5 hombres, de edades comprendidas entre los 20 y 60 años. La pérdida de peso media en kilos tras la retirada del balón intragástrico a los 6 meses fue de 17 Kg, bajando el IMC entre 2-3 puntos. En casi el 100% de los pacientes previamente diagnosticados de esteatosis hepática simple con hipertransaminasemia leve-moderada se produjo una reducción/normalización de las transaminasas.

### Conclusiones

El uso del balón intragástrico es una herramienta importante para el tratamiento de la obesidad siempre asociado a un programa de seguimiento y reeducación dietéticos. También se puede usar como paso previo al tratamiento quirúrgico en aquellos pacientes que lo precisen. No ha mostrado efectos adversos importantes y se asocia a una mejoría bioquímica en pacientes con esteatosis hepática simple asociada a obesidad.

### P33. ESTIMACIÓN DE ESTANCIA MEDIA Y COMPLICACIONES EN PANCREATITIS AGUDA: CRITERIOS RANSON VS INDICE SEVERIDAD EN TAC

Benítez Rodríguez B., Rodríguez Sicilia M.J., Pallarés Manrique H., Jiménez Macías F., Osuna Molina R., Rojas Feria M., González López R., Ramos Lora M.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL JUAN RAMÓN JIMÉNEZ. HUELVA.

### Introducción

La pancreatitis aguda es una enfermedad con una evolución favorable, pero que en ocasiones puede llegar a desarrollar complicaciones que prolongan la estancia media del paciente y merman su comorbimortalidad. La identificación precoz de dichos pacientes permitiría el uso de un tratamiento temprano que es fundamental en su evolución posterior. Se presenta un estudio retrospectivo y descriptivo de pacientes ingresados con pancreatitis aguda ingresados desde la unidad de observación entre marzo 2008 y marzo 2009.

### Objetivos

Valorar las posibilidades terapéuticas del uso del balón intragástrico (BIG Allergan®) como parte de un programa dietético y de reeducación nutricional para el tratamiento de la esteatosis hepática asociada a obesidad con elevación leve-moderada de las transaminasas.

### Material y métodos

Se admitieron sólo los pacientes procedentes de observación por ser los que recibieron mayor control analítico que permitió la correcta determinación de los criterios de Ranson. 18 pacientes cumplieron los requisitos, con diagnóstico (clínico y analítico) de pancreatitis aguda. En todos se recogieron datos analíticos, radiológicos, así como se evaluaron evaluación clínica, estancia media y aparición de complicaciones, determinando el criterio de Ranson de cada paciente

así como su índice de severidad en TAC. A continuación se realizó comparación estadística de los mismos con el programa SPSS-16.

### Resultados

La edad media fue 75 años (intervalo 65-85 años). La distribución por sexos fue 56% hombres (10) y 44% mujeres (8). La etiología fue colelitiasis 55.6% (10/18), hiperlipemia 27,8% (5/18, 2 de ellos colecistectomizados), enólica 16.6% (3/18). Se compararon los criterios de Ranson con la aparición de complicaciones tiempo de hospitalización e igualmente se hizo con el índice de severidad en TAC obteniendo los resultados abajo esquematizados.

C. Ranson - Nº.Pacient.- Estancia media (días)-Complicac.(por pac.)

0 - 2	4	11 (DS 2,9)	- Insuf. Resp., IRA - IRA (Necrosis Tubular Aguda)
3 - 4	11	9,8 (DS 3,5)	- Íleo paralítico - EAP
5 - 6	2	14,5 (DS 4,9)	- SDRA, Crisis HTA
7 - 8	1	Éxito (9 días)	- Sepsis Peritoneal

Índ.Severidad TAC Nº.Pacient.-Estancia media (días)-Complicac.(por pac.)

0 - 3	10	8,2 (DS 1,9)	
4 - 6	6	14,5 (DS 2,2)	- SDRA, Crisis HTA - Íleo Paralítico - IRA (Necrosis Tubular Aguda) - EAP
7 - 10	2	12 Éxito (9 días)	- Insuf. Resp. IRA - Sepsis Peritoneal

### Conclusiones

Según los resultados obtenidos no existe correlación directa entre el valor de los criterios de Ranson con la estancia media y la aparición de complicaciones cuando se trata de pacientes con valor entre 0-4 criterios de Ranson (que es lo más frecuente), esto no ocurre cuando se usa el índice de severidad en TAC, aquí la correlación si es directa y permite con más exactitud predecir la estancia media y la aparición de posibles complicaciones.

### P34. SCORE DE ROCKALL: VALOR PREDICTIVO EN HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA NO VARICOSA.

Mongil Poce L., Sáez Gómez A., Ólmedo Martín R., Manteca González R.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO CARLOS HAYA. MÁLAGA.

### Introducción

El índice de Rockall fue creado para estimar riesgo de recurrencia de sangrado y mortalidad en pacientes con

hemorragia gastrointestinal.

## Objetivo

Evaluar el valor predictivo de Índice de Rockall en el resangrado y mortalidad de la hemorragia digestiva alta aguda en los pacientes del servicio de aparato digestivo de Hospital Carlos Haya.

## Material y métodos

Se evaluaron a 97 pacientes con una edad media de  $65.95 \pm 17.47$  que presentaron hemorragia digestiva alta (HDA) aguda no varicosa durante un periodo de 14 meses comprendido entre Enero del 2008 y Febrero del 2009. Al ingreso estos pacientes fueron evaluados según el score de Rockall. El estudio fue observacional, simple, prospectivo. Cálculos con el programa SPSS 11.

## Resultados

El porcentaje de resangrado según la puntuación de Rockall en nuestro estudio fue: para bajo riesgo 0% (0/14), riesgo intermedio 8.33% (3/36) y riesgo alto de 19,14% (9/47).

La mortalidad obtenida fue: Riesgo alto de 6.38% (3/47), riesgo bajo e intermedio 0% (0/14) y (0/36).

## Conclusión

El Índice de Rockall podría resultar útil en la clasificación del paciente con HDA no varicosa según riesgo de mortalidad y recidiva de resangrado.

## P35. TRATAMIENTO CON SORAFENIB EN PACIENTES CON HEPATOCARCINOMA AVANZADO

Herrera Martín P., del Castillo Corzo F.J., Ferrer Rios M.T., Pascasio Acevedo J.M., Sousa marín J.M., Sayago Mota M., Márquez Galán J.L.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO. SEVILLA.

## Introducción

El hepatocarcinoma en fase avanzada representa más de un tercio de todos los casos en nuestro hospital. Hasta la introducción del sorafenib a finales de 2007, no se disponía de tratamiento en este estadio.

## Objetivos

Conocer el impacto clínico que sorafenib ha supuesto en los casos en los que se ha indicado.

## Método

Estudio retrospectivo de la cohorte completa de pacientes que ha recibido sorafenib, desde 1 de febrero de 2008

hasta 31 de Mayo de 2009 en nuestro hospital. Se han analizado los datos demográficos, clínicos, analíticos, duración y efectos adversos al tratamiento y supervivencia.

## Resultados

Se han estudiado 15 pacientes, 100% varones, con una media de edad al inicio del tratamiento de 59.8 años (rango 26-78); Todos eran cirróticos. La etiología encontrada fue alcohol (46,7 %), VHC (40 %), mixta (13.2% - VHC + alcohol/ MTX); En el 100 % el estadio BCLC fue C; Child-Pugh: A (46.7%) , B (46.7%), C (6.6%) ; ECOG-Performance status (PS) 0 en 33.3% y 1 en 66.7 %; En 9 pacientes (60%) el hepatocarcinoma era multinodular, en 3 (20%) difuso y 3 (20%) tenían 3 o menos nódulos. La AFP basal fue inferior a 20 ng/ml (en el 33.3%), entre 20 y 200 ng/ml (26.7%) y más de 200 ng/ml (40%): 4 pacientes (26.7%) habían recibido tratamientos previos (2 pacientes quimioembolicaciones y otros 2 sesiones de inyección percutánea de alcohol). El tratamiento fue administrado durante una media de 6.9 meses, rango (0.8 - 15.9 meses), mediana de 4.4. meses. Todos los pacientes presentaron efectos adversos atribuibles al fármaco, a excepción de uno cuya supervivencia fue inferior a un mes. Los más frecuentes fueron los síntomas gastrointestinales (66.7 % diarrea, 53.3 % anorexia.), en segundo lugar síntomas constitucionales (astenia 53.3 %, pérdida de peso 20%), en tercer lugar síntomas dermatológicos, destacando entre ellos exantema (40%) y xerosis (20 %). Se registró HTA en un caso (paciente previamente diagnosticado de HTA) y hemorragia digestiva baja en otro caso. En 6 pacientes (40 %) se suspendió de manera definitiva, y hubo que reducir dosis o suspender temporalmente el tratamiento en otros 4 pacientes (26.7%). Un total de 5 pacientes (33.3%) toleraron dosis plenas del mismo. El motivo principal de la suspensión / reducción fue la diarrea (40%), seguida de lesiones cutáneo-mucosas (26.7 %) y astenia invalidante (13.3%). Durante el seguimiento han fallecido 7 pacientes (46.7 %) y la media de supervivencia fue de 8.2 meses, mediana 8.7 meses, rango de 0.8 meses a 16.8 meses. La función hepática y el PS en los 8 pacientes que han sobrevivido han permanecido estables, salvo en un caso en que progresó de Child A a B y en otro el PS de 1 a 2. La AFP continúa por debajo de 200 ng/ml en un 53.3 % de los pacientes.

## Conclusiones

Los efectos adversos del sorafenib son universales y condicionan en un alto porcentaje reducción de la dosis o suspensión del tratamiento. La supervivencia encontrada en nuestra serie es ligeramente inferior a la publicada, pero se incluyeron pacientes con función hepática en estadio más avanzado. Los pacientes que continúan en tratamiento mantienen una aceptable calidad de vida y función hepática conservada, mientras los que fallecen lo hacen por un deterioro de la función hepática independiente de la administración del fármaco.

## P36. UTILIDAD DE LA ECOENDOSCOPIA (USE) EN EL DRENAJE ENDOSCÓPICO DEL PSEUDOQUISTE PANCREÁTICO

Durán Camos A., Lamarca Hurtado J.C., Mongil Poce L., Ruiz Ruiz J.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO CARLOS HAYA. MÁLAGA.

### Objetivo

El drenaje endoscópico supone una alternativa eficaz del manejo de los pseudoquistes pancreáticos (PQ) sintomáticos; la ecoendoscopia ayuda a dirigir la técnica reduciendo complicaciones.

### Caso Clínico

Paciente con un gran PQ sintomático tratado mediante drenaje endoscópico transmural. Evolución favorable. Caso clínico: Mujer de 54 años con antecedentes de pancreatitis aguda severa de origen biliar y colecciones peripancreáticas ingresada por epigastria, y sensación de masa en epigastrio-hipocondrio izquierdo de varios días de evolución junto a alteraciones analíticas (amilasa 190, Lipasa 236, PCR 222). Mediante Ecografía abdominal, TC y Colangio-Resonancia Magnética se objetiva PQ de gran tamaño situado a nivel de cuerpo con diámetro máximo 14 cm y detritus en su interior; la CPRE demuestra varias estenosis en el conducto pancreático con salida del contraste a la colección, efectuándose esfinterotomía y colocación de prótesis pancreática de 7 F x 7 cm. Tras mala evolución con náuseas, plenitud postprandial y sensación creciente de masa en epigastrio sin disminución del pseudoquiste, decidimos realizar drenaje endoscópico transmural con ayuda previa de ecoendoscopia lineal para localizar punto de punción seguro sobre el que efectuar incisión con esfinterotomía de aguja mediante duodenoscopia, pasando a continuación guía de 0.035 y colocando prótesis biliar plástica de 8.5 F para drenaje.

El PQ se reduce y estabiliza hasta 4,6 cm, decidiéndose a las 6 semanas tras dilatación de fístula con balón de 8 mm, sustituir prótesis previa por otra de 10 F, que es retirada tres semanas después junto con la pancreática tras desaparición de PQ y buena evolución clínica. Conclusiones: Los pseudoquistes constituyen colecciones fluidas localizadas en el área pancreática o peripancreática compartimentadas por una cápsula fibrosa de origen inflamatorio o postraumático. Su manejo depende de la presencia de síntomas o aumento del tamaño. El drenaje endoscópico, desarrollado en los últimos años, presenta morbilidad entre el 11 y 16%. A las distintas modalidades terapéuticas endoscópicas reconocidas (transmural, transpapilar y combinada), se recomienda últimamente asociar la ecoendoscopia para conseguir una óptima localización del punto de punción identificando factores locales de riesgo que afectan la seguridad y éxito de la técnica: distancia entre pseudoquiste y pared gastroduodenal (deberá ser inferior a 10 mm), presencia de vascularización, posibles varices murales y de restos necróticos en el interior del pseudoquiste.

### Conclusión

La ecoendoscopia asociada al drenaje endoscópico del PQ optimiza la técnica disminuyendo posibles complicaciones, sobre todo hemorrágicas, por lo que se recomienda como estrategia terapéutica.

### P37. MANEJO TERAPÉUTICO DE LAS PERFORACIONES ESOFÁGICAS

Bernal Moreno DA, Tallón Aguilar L, Serrano Borrero I, Muñoz Ortega A, Jiménez Riera G, Vázquez Medina A, Ibáñez Delgado F, Sobrino Rodríguez S.

SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL Y DEL APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DEL ROCÍO. SEVILLA.

### Introducción

La perforación esofágica es una patología poco frecuente (cinco casos por cada millón de habitante y año), pero con una alta tasa de morbi – mortalidad asociada.

### Objetivo

El objetivo de nuestro estudio es analizar todas las perforaciones esofágicas tratadas en nuestro centro durante los últimos once años.

### Material y métodos

Hemos estudiado todas las perforaciones esofágicas de los últimos once años (n = 71) analizando datos epidemiológicos (sexo y edad), antecedentes personales, localización de la lesión esofágica, clínica de presentación, mecanismo de producción, pruebas complementarias realizadas para su diagnóstico, intervención quirúrgica realizada, tasa de exitus y reintervenciones y estancia hospitalaria.

### Resultados

Las perforaciones esofágicas son más frecuentes en varones con una mediana en la 5ª década de la vida. Los mecanismos de producción más frecuente son el iatrogénico, el síndrome de Boerhaave y los cuerpos extraños. Su localización más frecuente es el 1/3 distal. El tratamiento de las mismas es cada vez más conservador y menos agresivo, teniendo una experiencia limitada con otros tipos de tratamientos como las endoprótesis o los sellantes biológicos. Nuestra tasa de exitus y reintervenciones es relativamente baja.

### Conclusiones

La tendencia actual en el manejo de las perforaciones esofágicas intenta ser cada vez más conservador. La aparición de otras técnicas terapéuticas, como pueden ser las endoprótesis o los sellantes biológicos, juegan un papel importante en esta tendencia. Nuestra experiencia inicial con las mismas es esperanzadora en este sentido, aunque no disponemos de un gran número de pacientes en nuestra serie.

### P38. MANEJO DE LAS COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS POST-COLANGIOPANCREATOGRFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA

Maiquez Abril R., Cañizo Rincón I., Soler Humanes R., Sanchíz Cárdenas E., Cabrera Serna I., Rivas Becerra J., Bravo Arenzana L.M., Ocaña Wilhelmi L.T.

SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL Y DEL APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL CLÍNICO VIRGEN DE LA VICTORIA. MÁLAGA.

### Introducción

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es una técnica diagnóstico-terapéutica ampliamente empleada hoy en día en patología de la vía biliar. Como toda técnica invasiva, puede presentar una serie de complicaciones tras su realización, la mayoría de ellas leves y no subsidiarias de intervención quirúrgica. Las complicaciones que requieren manejo quirúrgico más frecuente tras realizar una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica son principalmente las perforaciones, ya sean de víscera hueca (principalmente afectando a la porción retroperitoneal del duodeno) o de la vía biliar.

### Material y métodos

Se presenta una serie de casos intervenidos en nuestro servicio que, tras realización de CPRE y derivada de ésta, han requerido intervención quirúrgica en los últimos cuatro años. Se han realizado desde técnicas más conservadoras como cierre puntual de la perforación y drenaje de la vía biliar hasta técnicas más agresivas como la duodeno-pancreatectomía céfalica (DPC). También existen casos en los que no se han visualizado la perforación tras laparotomía, realizándose tratamiento conservador.

### Resultados

Se evalúan las distintas técnicas y sus resultados, teniendo en cuenta la edad del paciente y su estado previo, así como las reintervenciones posteriores necesarias.

### Conclusiones

Es necesario individualizar la actitud quirúrgica a tomar no sólo según la clínica que presente el paciente, el tipo de complicación que se haya producido, los hallazgos intraoperatorios y la edad y calidad de vida previa del paciente, debiendo valorar una actitud más agresiva o más conservadora según estos factores, sino también teniendo en cuenta la experiencia del cirujano.

### P39. SANGRADO POSTESFINTEROTOMÍA

Durán Campos A., Sáez Gómez A.B., Mongil Poce L., Jiménez Pérez M., Melgar Simón J.M., Manteca González R.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO CARLOS HAYA. MÁLAGA.

### Introducción

El sangrado tras esfinterotomía endoscópica (EE) es una complicación relativamente frecuente de la Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), entre un 2-8%. Generalmente la hemorragia se autolimita, y cuando esto no ocurre, la aplicación de tratamiento endoscópico resulta eficaz para su resolución.

### Objetivos

Evaluar la hemorragia postesfinterotomía en relación a las características del paciente, la indicación de la CPRE, y medidas de terapéutica endoscópica aplicadas.

### Pacientes y métodos

Pacientes que durante el periodo 2006-2008 fueron sometidos a CPRE en el Hospital Carlos Haya de Málaga, y que presentaron como complicación hemorragia postesfinterotomía, teniendo en cuenta características clínicas, endoscópicas y evolución posterior.

### Resultados

Durante Enero de 2006 a Diciembre de 2008 se llevaron a cabo 1425 CPRE, en las cuales se realizaron 1099 EE. La hemorragia se presentó en 70 de ellas (6,36%). La edad media de los pacientes fue de 67,9 +/- 14,37 años, siendo 39 de ellas mujeres (55,7%). Treinta y nueve pacientes (55,7%) presentaban comorbilidades asociadas, y 29 (41,4%) el antecedente de cirugía previa (21 colecistectomías, y 8 otras intervenciones). La indicación más frecuente fue colangitis aguda (37,1%) seguida de ictericia obstructiva sin fiebre (34,3%). El hallazgo diagnóstico más común fue coledocolitiasis (58,6%). Se objetivó la coexistencia de divertículo duodenal peripapilar en 21 de nuestros pacientes (30%). Hubo sangrado inmediato en 61 pacientes (87,1%), siendo 13 (21,3%) autolimitados y en 45 pacientes (73,7%) se tuvo que aplicar medidas terapéuticas endoscópicas (coagulación como único método en 41 pacientes). Tres de los pacientes con hemorragia inmediata fueron sometidos a una segunda exploración por persistencia del sangrado, realizándose en 2 de ellos hemostasia con adrenalina. Se produjo sangrado diferido en 9 pacientes (12,85%), 6 de los cuales se trataron con combinación de dos métodos hemostáticos (adrenalina + argón/coagulación), con buena respuesta, excepto un caso que requirió cirugía para controlar el sangrado. La mortalidad fue del 0%.

### Conclusiones

La hemorragia postesfinterotomía se produjo en el 6,36% de las EE, siendo en la mayoría de los casos de escasa cuantía y de presentación inmediata. En nuestra serie se consiguió un buen control de la hemorragia con medidas de terapéutica endoscópica. Sólo uno de nuestros pacientes precisó cirugía (0,09% de las EE). La edad avanzada y la existencia de comorbilidades se asocian con mayor incidencia y peor control del sangrado, a pesar de ello la mortalidad en nuestro estudio fue nula. Pegue aquí el texto de su comunicación.

### P40. EXPERIENCIA INICIAL DE LA ULTRASONOGRAFÍA ENDOSCÓPICA EN NUESTRO HOSPITAL

Durán Campos A., Mongil Poce L., Sáez Gómez A.B., Pinto García I., Escalante Llamas A., Lamarca Hurtado J.C., Manteca González R.

SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO CARLOS HAYA. MÁLAGA.

## Introducción

La ultrasonografía endoscópica (USE) es una técnica cada vez más utilizada en el estudio de las patologías del tubo digestivo y estructuras adyacentes, con especial importancia en la patología biliopancreática. Es especialmente útil y cada vez más imprescindible para la toma de decisiones clínicas en pacientes con procesos neoplásicos, bien para el diagnóstico histológico, bien para el estudio de extensión.

## Objetivo

Analizar las exploraciones de USE realizadas en nuestro Hospital.

## Material y métodos

Estudio observacional y descriptivo de las USE y USE-PAAF realizadas en nuestro Hospital desde Enero de 2007 hasta Julio de 2009. La mayoría de las USE se llevaron a cabo bajo sedación por parte del endoscopista. Se realizaron con equipo lineal de Pentax y con minisondas transendoscópicas de Fuji (12 y 20 Mhz).

## Resultados

En total se llevaron a cabo 277 exploraciones. 185 con minisondas ecográficas, de las cuales 55 (29,73%) correspondieron a estudio de tumores submucosos, 41 (22,16%) para estadiaje/revisión tras tratamiento de neoplasias esofagogástricas, 33 (17,84%) diagnóstico de varices subcardiales y fúndicas, 27 (14,59%) en el estudio de la pared del tubo digestivo, 10 (5,4%) en pólipos previa polipectomía y 19 (10,27%) para otras indicaciones (compresiones extrínsecas, achalasia, esófago de Barret, úlceras gástricas inflamatorias, adenopatías, etc...) Dentro de los tumores submucosos, 30 (54,55%) correspondieron a leiomiomas/ leiomiosarcomas/ GIST. Con ecoendoscopia lineal se realizaron 92 exploraciones, de las cuales 28 (30,43%) correspondieron a diagnóstico/estadiaje de masas sólidas de páncreas y 9 (9,78%) a lesiones quísticas pancreáticas, dentro de ellas un drenaje de pseudoquiste pancreático guiado por USE. El estudio de tumores submucosos se llevó a cabo en 18 pacientes (19,46%), patología mediastínica en 12 (13,04%), pliegues gástricos engrosados 6 (6,52%), estadiaje de neoplasias esofágicas 4 (4,35%), estudio de pancreatitis idiopática/crónica o microlitiasis 4 (4,35%), compresiones extrínsecas 4 (4,35%), colangiocarcinoma 2 (2,17%), otras patologías 2 (2,17%). También se realizaron 3 (3,26%) USE rectales para diagnóstico/estadiaje de tumores rectales/pélvico. Se llevaron a cabo 53 PAAF (57,6%) de las USE lineales, siendo la indicación más frecuente la patología pancreática 23 (43,40%). No hubo complicaciones importantes relacionadas directamente con la técnica endoscópica, ni siquiera en aquellos pacientes en los que se les realizó además algún procedimiento invasivo.

## Conclusiones

La USE es una exploración imprescindible para el manejo de diversas patologías bilio-pancreáticas, digestivas en general y mediastínicas. Se trata de un procedimiento técnico complejo y que requiere un amplio período de aprendizaje. A pesar de ello, en nuestra serie fue bien tolerada y sin complicaciones importantes.

## P41. EXPERIENCIA SOBRE LA EFICACIA DE TRATAMIENTO CON ADALIMUMAB EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Bejarano García A., García Esteban M.C., Núñez Sousa C., Rojas Feria M., Pallarés Manrique H., Ramos Lora M.

HOSPITAL JUAN RAMÓN JIMÉNEZ. HUELVA.

## Introducción

El adalimumab es un anticuerpo monoclonal recombinante humano que se une al TNF, y que ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la EII.

## Objetivos

- Evaluar la eficacia del tratamiento con Adalimumab en CU y EC, tanto luminal como fistulosa perianal.
- Valorar características de la enfermedad que puedan asociarse con la eficacia del tratamiento.

## Material y métodos

- Estudio descriptivo de las características clínicas de los pacientes tratados con Adalimumab en centro.
- Análisis descriptivo y retrospectivo de la eficacia del tratamiento con Adalimumab en pacientes con EII.
- Análisis estadístico mediante SPSS 17.0 para Windows.

## Resultados

Se incluyeron un total de 34 pacientes tratados con Adalimumab, 2 de ellos con Colitis Ulcerosa (CU) y 32 con Enfermedad de Crohn (EC), en 13 de los cuales existía enfermedad perianal asociada. La media de edad al diagnóstico fue de 34 años (rango 11-70). Un total de 32 pacientes habían recibido previamente tratamiento con inmunosupresores (6 Infiximab, retirándose en 3 de ellos por no respuesta, en 2 por Hipersensibilidad y 1 por aparición de absceso). La indicación de antiTNF fue refractariedad en 15 pacientes, corticodependencia en 8 y por ambos motivos en 11. Se realizó tratamiento de inducción con 160 mg sc de Adalimumab en la semana 0; 80 mg sc en la semana 2, manteniéndose esta misma dosis como mantenimiento cada 2 semanas en 30 pacientes (reduciéndose la dosis a 40 mg sc cada 2 semanas en 10 de estos pacientes en el intervalo de 6-16 semanas, en 2 por efectos secundarios), y en los 4 restantes se realizó el mantenimiento con 40 mg sc cada 2 semanas (en 1 paciente se aumentó la dosis a 80 mg sc cada 2 semanas por no respuesta). Se cuantificaron efectos secundarios en un total de 7 pacientes, ninguno de ellos grave. Se valoró la respuesta al mes de la dosis de inducción, clasificándose como remisión completa, respuesta parcial y no respuesta. Tras la primera dosis presentaron remisión completa un total de 16 pacientes, respuesta parcial 6 y no respuesta 12. En el subgrupo de afectación perianal (13 pacientes) se observó remisión en 7, respuesta parcial en 4 y no respuesta en 2. Todos los casos mantuvieron la respuesta con una mediana de seguimiento de 10 meses. No se observaron diferencias de respuesta entre pacientes en cuanto a años de evolución

de la enfermedad, localización, ni en cuanto a la dosis de mantenimiento.

### Conclusiones

Adalimumab se muestra como un tratamiento efectivo en el tratamiento de la EII con un buen perfil de seguridad sin poder observar que una dosis de mantenimiento mayor a la usada habitualmente no concluye en mejores resultados en términos de respuesta.