

XLVII REUNIÓN DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE PATOLOGÍA DIGESTIVA. GRANADA 2016.

COMUNICACIONES ORALES

CO-01. UTILIDAD DE USE VS PET TAC EN ESTADIFICACIÓN Y REESTADIFICACIÓN DE CÁNCER GÁSTRICO

VALVERDE-LÓPEZ, F; JIMÉNEZ-ROSALES, R; MARTÍNEZ-CARA, JG; REDONDO-CÉREZO, E

SERVICIO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA.

Introducción

El cáncer gástrico es uno de los tumores malignos más comunes en el tracto gastrointestinal, variando la actitud terapéutica según la estadificación preoperatoria (desde tratamiento endoscópico hasta la terapia neoadyuvante), siendo la precisión en este esencial.

Objetivo

Nuestro objetivo consiste en analizar los resultados de USE y PET-TC para la estadificación y reestadificación tras la terapia neoadyuvante del cáncer gástrico.

Material y métodos

Estudio prospectivo con 256 pacientes derivados a nuestra unidad para estadificación y reestadificación y que finalmente recibieron resección quirúrgica y confirmación histológica. Se realizó estadificación TNM preoperatorio mediante USE (sin PAAF de las adenopatías sospechosas) y PET-TC antes del tratamiento quirúrgico.

Resultados

Los resultados en términos de sensibilidad, especificidad y precisión de la USE y PET en la estadificación y reestadificación se muestran en la **tabla 1**. Destaca la precisión de la USE para la distinción T1-T2/T3-T4 en la estadificación (78.1%) pero sobretodo en la reestadificación (91.3%). La precisión de la USE en la estadificación para la distinción N+/N- fue del 76.2%, similar a la del PET-CT (72.5%), pero con diferencias estadísticamente significativas ($p=0,02$). En la reestadificación, observamos una precisión del 88.3% para la distinción N+/N- mientras que el PET-TC mostró una precisión del 69% en este campo.

Conclusiones

Nuestro estudio demuestra que la USE ofrece una distinción importante entre estadios precoces e intermedios (T1-T2) y avanzados (T3-T4), así como para N+/N-, con mayor rendimiento que el PET-TC y diferencias significativas, sin realizar PAAF de las adenopatías sospechosas. Estas dos distinciones son las más importantes en la estadificación del cáncer gástrico según la NCCN. Mostramos además, la precisión de la USE en la reestadificación (N+/N- 88.5 % y T1-T2/T3-T4 91.3%), más alta que en la estadificación y significativamente mejor que el PET-TAC, apoyando su uso en todos los pacientes reestadificados antes de la cirugía.

	Sensibilidad	Especificidad	Precisión
T1			
T2	50%	98.5%	94.5%
T3	41.7%	88.5%	80.8%
T4	38.5%	86.5%	74%
	77.3%	61%	68%
T4a	76.2%	65.5%	70%
T1-T2/T3-T4	87.3%	50%	78.1%
N0	73.9%	78.9%	76.2%
N1	50%	83.3%	78.6%
N2	55.6%	81.8%	76.2%
N3		97.4%	
N+/N-	78.9%	73.9%	76.2%
PET N+/N-	50%	90.9%	72.5%
RESTADIAJE			
T1-T2/T3-T4	95%	66.7%	91.3%
T2	66.7%	95%	91.3%
T3	50%	76.9%	65.2%
T4	70%	61.5%	65.2%
N0	56.3%	83.3%	67.9%
N1	75%	87%	85.7%
N2	33.3%	76%	71.4%
N3	20%	87%	75%
N+/N-	83.3%	92.9%	88.5%
PET N+/N-	41.7%	88.2%	69%

Tabla 1

Predicción de USE y PET.TAC vs Histología.

CO-02. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL BIOSIMILAR DE INFLIXIMAB (REMSIMA®) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN EN PRÁCTICA CLÍNICA: RESULTADOS PRELIMINARES A 6 MESES

GUERRA VELOZ, MF¹; ARGÜELLES ARIAS, F¹; PEREA AMARILLO, R¹; CASTRO LARIA, L¹; BENÍTEZ ROLDÁN, A¹; MERINO, V²; RAMÍREZ, G²; CAUNEDO ÁLVAREZ, A¹

¹UGC APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN MACARENA, SEVILLA

²SERVICIO BIOQUÍMICA. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN MACARENA, SEVILLA

Introducción

Conocer la eficacia y seguridad de Remsima en pacientes con enfermedad de Crohn (EC).

Material y métodos

Se trata de un estudio observacional y prospectivo de una única cohorte, constituida por pacientes con EC que están en tratamiento con el biosimilar de Infliximab (Remsima®) en el hospital Virgen Macarena. Se han incluido los pacientes “switch” de Remicade® (en los que se mantuvo la misma dosis de Infliximab así como el mismo período de administración) y los pacientes naïve a biológico (a los que se administró según pauta habitual). Se analizó la respuesta clínica al tratamiento a los tres meses y seis meses (escala Harvey

Bradshaw) así como también los efectos adversos relacionados con el fármaco.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 80 pacientes, 52.4% eran hombres, con una edad media de 39±12 años. Las características fenotípicas de los pacientes se describen en la **tabla 1**. (Clasificación de Montreal).

De los 80 pacientes, 67 eran switch de Remicade® y 13 eran naïve a biológico. De los switch el 81.2% estaba en remisión en el momento de la sustitución. Media de duración tratamiento con Remicade® fue 297 (158; 432) semanas.

A los 3 meses disponemos de resultados de seguimiento de 78/80 pacientes, 66 switch de Remicade® y 12 naïve a biológico. El 87.5% de los pacientes switch en remisión la mantienen. De los naïve a biológico el 66.7% alcanza remisión. A los 6 meses disponemos de resultados de 70 pacientes, 64 switch de Remicade® y 6 naïve a biológico. El 83.9% de los pacientes switch se mantienen en remisión. El 50% naïve alcanzan remisión (**Figura 1**).

Se observa un descenso del score Harvey-Bradshaw (1 (1; 2) vs 1 (1; 3) vs 1 (1; 3) a los 0, 3 y 6 meses respectivamente; p=0.006) en los switch y en los novo (5.5 (3;6.7) vs 3 (2;6) vs 3 (2;6) a los 0, 3 y 6 meses respectivamente; p=0.05). La PCR presentó un descenso en los novo de forma significativa (p = 0.019).

En los 6 meses, se ha suspendido Remsima® en 5 pacientes: 2 por brote grave precisando cirugía, 2 por reacciones adversas (síndrome de sweet, poliartalgias intensas) y uno por mejoría clínica y endoscópica. Han precisado ingreso hospitalario 4 pacientes durante los 6 meses.

En cuanto a la seguridad, se han observado efectos adversos en 8/80 (10%), 2 casos dolor abdominal, 2 cefaleas, 2 parestesias en la lengua, 1 síndrome sweet, 1 poliartalgia.

Conclusiones

Según estos resultados preliminares de seguimiento a 6 meses, Remsima® es eficaz y seguro en los pacientes con EC. Mantiene la respuesta sobre el 80% en los switch y consigue remisión clínica en un 50% de los casos naïve. No obstante, es necesario continuar analizando la respuesta de estos pacientes en un período mayor de seguimiento.

CARACTERÍSTICAS	n.	IC 95%
EDAD DE COMIENZO	A1	8/80 (10%)
	A2	61/80 (76.3%)
	A3	11/80 (13.7%)
LOCALIZACION	L1	22/80 (27.5%)
	L2	32/80 (40%)
	L3	24/80 (30%)
	L4	2/80 (2.5%)
COMPORTAMIENTO	B1	48/80 (60.9%)
	B2	15/80 (18.7%)
	B3	17/80 (21.3%)
	B4	0/80 (0%)
ENFERMEDAD PERIANAL	SI	41/80 (51.3%)
	NO	39/80 (48.7%)
MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES	Si	52/80 (65%)
	No	28/80 (35%)

Tabla 1

Características fenotípicas Clasificación de Montreal.

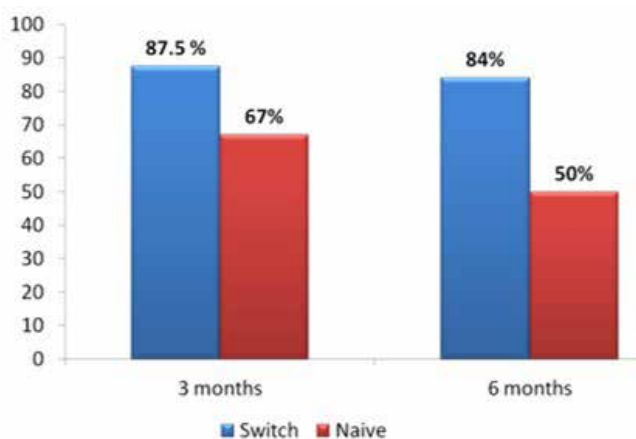


Figura 1

Remisión E.

CO-03. EVOLUCIÓN TRAS LA 'DESINTENSIFICACIÓN' DEL TRATAMIENTO ANTI-TNF EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII): ESTUDIO MULTICÉNTRICO.

BENÍTEZ CANTERO, JM¹; IGLESIAS FLORES, E¹; CHAPARRO, M²; BARRERO DE ACOSTA, M³; VÁZQUEZ, JM⁴; TOSCA, J⁵; GARCÍA PLANELLA, E⁶; GARCÍA LÓPEZ, S⁷; TAXONERA, C⁸; MUÑOZ VILLAFRANCA, M⁹; PAJARES, R¹⁰; BARRIO, J¹¹; SICILIA, B¹²; NANTES, O¹³; FERNÁNDEZ-SALAZAR, L¹⁴; HERVÍAS, D¹⁵; MARTÍN-ARRANZ, M¹⁶; MESONERO, F¹⁷; CABRIADA, J¹⁸; PINEDA, J¹⁹; ARGÜELLES ARIAS, F²⁰; HUGUET, J²¹; HERNÁNDEZ MARTÍNEZ, Á²²; PÉREZ CALLE, J²³; LEO, E²⁴; MERINO, O²⁵; VAN DOMSELAAR, M²⁶; GUTIÉRREZ, A²⁷; LORENTE, R²⁸; CASTRO, M²⁹; BERMEJO, F³⁰; CASTRO, E³¹; ROBLES ALONSO, V³²; CEBALLOS, D³³; GÓMEZ GARCÍA, R³⁴; DOMÍNGUEZ, JL³⁵; CARPIO, D³⁶; VEGA LÓPEZ, A³⁷; TRAPERO, A³⁸; TALAVERA, A³⁹; ROYO, V⁴⁰; PÉREZ GISBERT, J⁴¹; GARCÍA SÁNCHEZ, V¹

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

²UGC APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA, MADRID

³SERVICIO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO, SANTIAGO DE COMPOSTELA

⁴SERVICIO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES JUAN RAMÓN JIMENEZ, HUELVA

⁵SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA, VALENCIA

⁶SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU, BARCELONA

⁷SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET, ZARAGOZA

⁸SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, MADRID

⁹SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL DE BASURTO, BILBAO

¹⁰SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA SOFÍA, SAN SEBASTIÁN DE LOS REYES

¹¹SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO RÍO HORTEGA, VALLADOLID

¹²SERVICIO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE BURGOS, BURGOS

¹³SERVICIO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA, PAMPLONA/IRUÑA

¹⁴SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID, VALLADOLID

¹⁵SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL VIRGEN DE ALTAGRACIA, MANZANARES

¹⁶SERVICIO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO UNIVERSITARIO LA PAZ, MADRID

¹⁷SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID

¹⁸SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL GALDAKAO-USANSOLO, GALDAKAO

¹⁹SERVICIO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE VIGO, VIGO

²⁰SERVICIO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN MACARENA, SEVILLA

²¹SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA, VALENCIA

²²SERVICIO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES TORRECÁRDENAS, ALMERÍA

²³SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN ALCORCÓN, ALCORCÓN

²⁴SERVICIO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA

²⁵SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CRUCES, BARAKALDO

²⁶SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL DE TORREJÓN, TORREJÓN DE ARDOZ

²⁷SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE, ALICANTE/ALACANT

²⁸SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL GENERAL DE CIUDAD REAL, CIUDAD REAL

²⁹SERVICIO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES VIRGEN DE VALME, SEVILLA

³⁰SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA, FUENLABRADA

³¹SERVICIO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO XERAL-CALDE DE LUGO, LUGO

³²SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON, BARCELONA

³³SERVICIO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE GRAN CANARIA DR. NEGRÍN, PALMAS DE GRAN CANARIA, LAS

³⁴SERVICIO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA

³⁵SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL ALTO GUADALQUIVIR, ANDÚJAR

³⁶SERVICIO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE PONTEVEDRA, PONTEVEDRA

³⁷SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL DE VILADECANS, VILADECANS

³⁸SERVICIO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN, JAÉN

³⁹SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL COMARCAL INFANTA ELENA, HUELVA

⁴⁰SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARI SON ESPASES, PALMA DE MALLORCA

⁴¹SERVICIO APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA, MADRID

Introducción

1) Evaluar riesgo de recidiva tras "desintensificación" del antiTNF en pacientes en remisión; 2) identificar factores asociados con recidiva; 3) calcular tasa de respuesta a la "re-intensificación", y 4) evaluar seguridad tras nueva intensificación.

Material y métodos

Estudio retrospectivo, observacional, multicéntrico (40 centros españoles). Incluidos pacientes con enfermedad de Crohn (EC) y colitis ulcerosa (CU) que necesitaron intensificación del antiTNF y a los que se "desintensificó" tras lograr remisión clínica. El tiempo de seguimiento tras la "desintensificación" fue de al menos 3 meses.

Resultados

287 pacientes (50,9% varones, edad media 43,1 años, 64,8% EC). La intensificación previa de antiTNF fue por pérdida de respuesta (58,9%) y respuesta parcial (35,6%). Los motivos para "desintensificación" fueron: 87,7% decisión médica por remisión prolongada, 6,7% decisión del paciente, 3,5% efectos adversos. La recidiva se produjo en el 31,4% de los pacientes con una mediana

de tiempo desde la “desintensificación” de 8 meses (IC95%=6,14-9,85). La incidencia acumulada de recidiva fue: 11,5% a los 6 meses, 23,9% al año, 33,4% a los 2 años y 47,9% a los 5 años, y la tasa de incidencia de 18,9% pacientes-año. En el momento de la “desintensificación”, la endoscopia fue realizada en el 32,2% de los pacientes, de los cuales 66,3% no tenían actividad y 31,5%, actividad leve. El 48,4% de pacientes continuaron tratamiento inmunomodulador tras la “desintensificación”. En el análisis multivariante, las variables asociadas con mayor riesgo de recidiva fueron: presencia manifestaciones extraintestinales (HR=1,729; IC95%=1,049-2,850, $p=0,032$) y antecedente de cirugía previa por EII (HR= 2,306; IC95%=1,212-4,388, $p=0,011$). Se asociaron con menor riesgo de recidiva: tratamiento concomitante con inmunosupresores tras la “desintensificación” (HR=0.406; IC95%=0,232-0,708, $p=0,001$) y patrón inflamatorio de EC vs. estenosante-fistulizante (HR=0,385; IC95%=0,205-0,723, $p=0,003$). El 74,2% de los pacientes que recidivaron fueron tratados con nueva intensificación del mismo antiTNF, alcanzando la remisión en las primeras 8 semanas el 57,6% y el 71,2%, al final de seguimiento. Tras la nueva intensificación, sólo 6% presentaron efectos adversos, la mayoría leves.

Conclusiones

La tasa de incidencia de recidiva tras la “desintensificación” en pacientes con EII en remisión fue 18,9% pacientes-año. Las manifestaciones extraintestinales y cirugía previa por EII fueron factores predictores de recidiva; mientras que el mantenimiento del tratamiento concomitante con inmunosupresores y patrón inflamatorio en EC fueron factores protectores. La nueva intensificación tras la recidiva fue segura y efectiva en 2 de cada 3 pacientes.

CO-04. COMPARISON OF CYTOKINE PROFILES IN IDIOSYNCRATIC DRUG-INDUCED LIVER INJURY, ACUTE NON-DRUG-INDUCED HEPATITIS AND CONTROLS

SANABRIA-CABRERA JA, J¹; SANJUAN-JIMÉNEZ, R¹; BATTIKHI, B¹; STEPHENS, C¹; ORTEGA-ALONSO, A²; ROBLES-DÍAZ, M²; JIMÉNEZ-PÉREZ, M³; MEDINA-CÁLIZ, I¹; RUIZ-CABELLO, F⁴; LUCENA, MI¹; ANDRADE, R²

¹SERVICIO FARMACOLOGÍA CLÍNICA. IBIMA. INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE MÁLAGA, MÁLAGA.

²UGC APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES VIRGEN DE LA VICTORIA, MÁLAGA.

³UGC APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL DE MÁLAGA, MÁLAGA.

⁴LABORATORIO INMUNOLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA.

Introduction

The immune system is believed to play an important role in the development of idiosyncratic drug-induced liver injury (iDILI). The nature of an immune response is regulated by a plethora of cytokines. In this study we aimed to measure cytokine levels and composition in search for differential patterns in iDILI.

Material and methods

Serum samples were extracted from 13 iDILI and 6 non-drug-induced liver injury (NDILI, mainly viral hepatitis) patients at presentation (day 1), one week (day 7) and one month (day 30) after detection. Serum samples were also extracted from 20 age- and sex-matched controls with normal liver profiles, at one single time point. Serum concentrations of 18 cytokines (GM-CSF, IFN γ , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-12p70, IL-13, IL-18, TNF α , IL-9, IL-10, IL-17A, IL-21, IL-22, IL-23, IL-27) were measured using a multiplex immunoassay and Luminex xMAP technology.

Results

Large interindividual variations in cytokine profiles and concentrations were detected in all three groups. Significant differences in IFN γ ($p=0.0003$), IL-1 β ($p=0.0016$), IL-4 ($p=0.0005$), IL-12p70 ($p=0.012$), IL-13 ($p=0.024$), IL-18 ($p=0.0009$), TNF α ($p<0.0001$) and IL-10 ($p=0.0006$) serum concentrations were detected when comparing day 1 DILI, NDILI and controls. IL-18 ($p=0.049$), IFN γ ($p=0.041$), TNF α ($p=0.0014$), IL10 ($p=0.0063$), IL-1 β ($p=0.0054$), IL-13 ($p=0.013$) and IL-12p70 ($p=0.0048$) concentrations were significantly higher in the DILI samples compared with controls, while IL-18 ($p=0.039$), IFN γ ($p=0.0096$), TNF α ($p=0.025$) and IL-4 ($p=0.0058$) were significantly lower in DILI compared with NDILI. IL-18, IFN γ , TNF α and IL-10 demonstrated a general trend of decreasing concentrations over the measured time period in DILI and particularly NDILI that paralleled the observed decrease in ALT values over the same time period. The remaining cytokines were undetectable in the majority of subjects.

Conclusions

The cytokines detected in iDILI reflects a lower level of systemic immune response compared with NDILI. This is consistent with less cell damage corroborated by lower ALT elevations in the iDILI group. In addition, less inflammasome activation was apparent in iDILI as shown by lower IL-18 and IL-1 β values. The Th1/Th2 balance (IFN γ vs IL-10) leans more towards Th1 in NDILI. Hence, the iDILI cytokine profile represents moderate inflammasome activation and a more balanced Th1/Th2 response. Furthermore, variations in underlying diseases and environmental conditions could affect individual cytokine profiles. Cytokine profiles subsequently seem to be less promising candidates for the development of diagnostic DILI biomarkers.

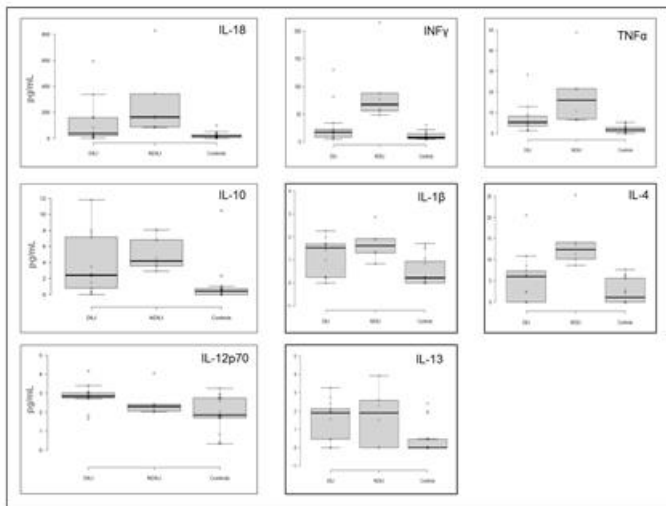


Figura 1 Cytokine concentrations in patients with idiosyncratic drug-induced liver injury (DILI), acute non-drug-induced hepatitis (NDILI) and controls.

CO-05. ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE PREVALENCIA DE LAS SUSTITUCIONES ASOCIADAS A RESISTENCIA A ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN UNA COHORTE NACIONAL Y EVALUACIÓN DE LAS OPCIONES DE RESCATE

PÉREZ, A¹; QUILES, R²; CHUECA, N¹; FERNÁNDEZ-CABALLERO, JA¹; SALMERON, J³; GARCÍA-DELTORO, M⁴; MARTÍNEZ-SAPIÑA, A⁵; NAVARRO, D⁶; MERINO, D⁷; JIMÉNEZ, M⁸; PASCASIO, JM⁹; RIVERO, A¹⁰; ALADOS, JC¹¹; TÉLLEZ, F¹²; VERA, FJ¹³; GARCÍA-BUJALANCE, S¹⁴; COLLADO, A¹⁵; DELGADO, M¹⁶; DIAGO, M¹⁷; CASADO, M¹⁸; ALDAMIZ-ECHEVARRIA, T¹⁹; SANTOS, J²⁰; PINEDA, JA²¹; POYATO, A²²; VICIANA, P²³; REUS, S²⁴; HIDALGO, C²⁵; ARATA, J²⁶; MASIA, M²⁷; LARA, M²⁸; OMAR, M²⁹; BERNAL, E³⁰; DELGADO, C³¹; ANTÓN, J¹; MÍNGUEZ, C³²; FERNÁNDEZ-MARTÍN, J³³; PRIMO, J³⁴; HERNÁNDEZ, R³⁵; GUILARTE, J³⁶; FERNÁNDEZ, A³⁷; GALERA, C³⁸; NAVARRO, V³⁹; CHICANO, M³⁶; ALONSO, R⁴⁰; GUERRERO, C⁴¹; GARCIA, F¹

¹LABORATORIO MICROBIOLOGÍA. HOSPITAL SAN CECILIO, GRANADA
²UNIDAD INVESTIGACIÓN. HOSPITAL SAN CECILIO, GRANADA
³UGC APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL SAN CECILIO, GRANADA
⁴LABORATORIO MICROBIOLOGÍA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA, VALENCIA
⁵LABORATORIO MICROBIOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET, ZARAGOZA
⁶LABORATORIO MICROBIOLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE SANTIAGO, SANTIAGO DE COMPOSTELA
⁷LABORATORIO MICROBIOLOGÍA. HOSPITAL COMARCAL INFANTA ELENA, HUELVA
⁸UGC APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL DE MÁLAGA, MÁLAGA
⁹UGC APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA
¹⁰UGC ENFERMEDADES INFECCIOSAS. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA
¹¹LABORATORIO MICROBIOLOGÍA. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE JEREZ DE LA FRONTERA, JEREZ DE LA FRONTERA
¹²LABORATORIO MICROBIOLOGÍA. ÁREA DE GESTION SANITARIA CAMPO DE GIBRALTAR, ALGECIRAS
¹³LABORATORIO MICROBIOLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE CARTAGENA, CARTAGENA
¹⁴UGC ENFERMEDADES INFECCIOSAS. COMPLEJO UNIVERSITARIO LA PAZ, MADRID

¹⁵UGC ENFERMEDADES INFECCIOSAS. COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES TORRECÁRDENAS, ALMERÍA
¹⁶UGC ENFERMEDADES INFECCIOSAS. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL DE MÁLAGA, MÁLAGA
¹⁷UGC APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA, VALENCIA
¹⁸UGC APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES TORRECÁRDENAS, ALMERÍA
¹⁹UGC ENFERMEDADES INFECCIOSAS. COMPLEJO HOSPITALARIO GREGORIO MARAÑÓN, MADRID
²⁰LABORATORIO MICROBIOLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES VIRGEN DE LA VICTORIA, MÁLAGA
²¹LABORATORIO MICROBIOLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES VIRGEN DE VALME, SEVILLA
²²UGC APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL REINA SOFÍA, CÓRDOBA
²³UGC ENFERMEDADES INFECCIOSAS. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA
²⁴LABORATORIO MICROBIOLOGÍA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE, ALICANTE/ALACANT
²⁵UGC ENFERMEDADES INFECCIOSAS. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA
²⁶LABORATORIO MICROBIOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE FUENLABRADA, FUENLABRADA
²⁷LABORATORIO MICROBIOLOGÍA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ELCHE, ELCHE/ELX
²⁸LABORATORIO MICROBIOLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO NTRA. SRA. DE CANDELARIA, SANTA CRUZ DE TENERIFE
²⁹LABORATORIO MICROBIOLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN, JAÉN
³⁰LABORATORIO MICROBIOLOGÍA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO REINA SOFÍA, MURCIA
³¹LABORATORIO MICROBIOLOGÍA. HOSPITAL ALTO GUADALQUIVIR, ANDÚJAR
³²LABORATORIO MICROBIOLOGÍA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN, CASTELLÓN DE LA PLANA/CASTELLÓ DE LA PLANA
³³LABORATORIO MICROBIOLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO DE PONIENTE, EJIDO, EL
³⁴LABORATORIO MICROBIOLOGÍA. HOSPITAL DE SAGUNTO, SAGUNTO/SAGUNT
³⁵LABORATORIO MICROBIOLOGÍA. HOSPITAL DE TORREVIEJA, TORREVIEJA
³⁶LABORATORIO MICROBIOLOGÍA. HOSPITAL DE MONTILLA, MONTILLA
³⁷LABORATORIO MICROBIOLOGÍA. HOSPITAL COMARCAL, MELILLA
³⁸LABORATORIO MICROBIOLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA, MURCIA
³⁹LABORATORIO MICROBIOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO VINALOPO, ELCHE/ELX
⁴⁰LABORATORIO MICROBIOLOGÍA. COMPLEJO HOSPITALARIO GREGORIO MARAÑÓN, MADRID
⁴¹LABORATORIO MICROBIOLOGÍA. HOSPITAL PUERTA DEL MAR, CÁDIZ

Introducción

En el presente estudio se describe la prevalencia de sustituciones asociadas a resistencia (RAS) del VHC de la cohorte HepCREsp; además, hemos valorado las posibles opciones de retratamiento para cada caso.

Material y métodos

HepCREsp es una cohorte nacional multicéntrica que incluye pacientes adultos que inician una primera línea de tratamiento con AADs libre de interferón. Para estudiar la prevalencia de RAS, se han secuenciado (Sanger) la regiones NS3, NS5A y NS5B del virus y analizado las RAS obtenidas mediante el consenso de Lontok et al. (Hepatology, 2015). La secuenciación de NS5B ha sido utilizada también para el regentipado de las muestras.

Resultados

HepCREsp analiza los fracasos a AADs en 5439 pacientes de 40 hospitales. Hemos analizado 255 fracasos, 83,9% varones, edad (mediana 53, IQR 48-58), CV (mediana 5,94 logs, IQR 5,49-6,46). La distribución de genotipos en origen fue: VHC-1 (9), VHC-1a (76), VHC-1b (71), VHC-2 (1), VHC-3 (23), VHC-3a (27), VHC-4 (36), VHC-4b (1), VHC-4d (2), 2 casos con patrón mixto y genotipo desconocido en 7 casos. Cincuenta y un pacientes habían fallado a Sofosbuvir-Simeprevir, 45 a Sofosbuvir-Daclatasvir, 106 a Sofosbuvir-Ledipasvir, 40 a Paritaprevir-Ombitasvir±Dasabuvir y 14 a otros regímenes. Se detectó la variante S282T, confirmada mediante secuenciación masiva, en 3 de 197 pacientes en tratamiento con Sofosbuvir (1,5%). La frecuencia de las RAVs detectadas así como las posibles opciones de retratamiento se ha reflejado en la **tabla 1**. Se detectaron discrepancias respecto al genotipo de origen en 35 casos (13,7%), confirmándose la reinfección con una muestra previa a tratamiento en 4 enfermos (11,4%) así como un error del genotipado inicial en 6 casos (17,1%).

Conclusiones

Hemos observado una elevada prevalencia de resistencias en pacientes que fallan a una primera línea de tratamiento con AADs, especialmente en pacientes que fallan a una combinación con algún inhibidor de NS5A. Los estudios de resistencias pueden aportar datos de utilidad para dirigir el rescate de estos pacientes.

	RAS detectadas		RAS clínicamente relevantes	Opciones de retratamiento
SOF/SIM	51	34 (69,4%)	NS3: 29 (59,2%)	SOF/NS5A: 84,1% 3D/2D: 50,0%
SOF/DCV	45	39 (86,7%)	NS5A: 37 (82,2%)	SOF/LPV 24W RBV: 17,8% SOF/SIM: GT1 63,6% 3D: 18,2%
SOF/LED	105	74 (70,5%)	NS5A/B: 67 (63,8%)	SOF/SIM: GT1/GT4 91,4% SOF/NS5A 24W RBV: 36,2% 3D/2D: 27,2%
PTV/OMB/DSV	40	34 (85,0%)	NS3/NS5A/NS5B: 33 (82,5%)	SOF/SIM: 53,0% SOF/NS5A: 28,2%

Tabla 1

Características y frecuencia de RAS detectadas. Opciones de retratamiento según las guías clínicas.

CO-06. POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR: NUEVAS VARIANTES GENÉTICAS PROBABLEMENTE PATOGENICAS IDENTIFICADAS EN LÍNEA GERMINAL MEDIANTE PANELES DE SECUENCIACIÓN MASIVA

DELGADO-MAROTO, A¹; ENTRALA-BERNAL, C²; FERNÁNDEZ-ROSADO, FJ²; MARTÍNEZ-TIRADO, P³; DIÉGUEZ-CASTILLO, C³; MERINO-ESCOBOSA, MB²; VALLE-CANO, A²; CERVILLA-SÁEZ DE TEJADA, E³; MARTÍN-RUIZ, JL¹

¹CONSULTA ALTO RIESGO. UGC DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO DE GRANADA, GRANADA.
²LORGEN GP. BUSINESS INNOVATION CENTER - BIC/CEEL. PARQUE TECNOLÓGICO DE CIENCIAS DE LA SALUD, GRANADA.
³UGC APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO DE GRANADA, GRANADA.

Introducción

La poliposis adenomatosa Familiar (PAF) (MIM 175100) es una forma sindrómica hereditaria de CCR que supone la aparición de numerosos pólipos en el epitelio del colon a partir de la primera década de vida. Supone la segunda forma sindrómica hereditaria de CCR más frecuente tras el síndrome de Lynch (0.2-1% del total de CCR), Su base genética es la presencia de mutaciones germinales en uno de los alelos del gen APC. La formación del adenoma lo marcará una segunda mutación inactivante en el alelo salvaje del gen. El 80% de los pacientes con manifestación clínica de PAF clásica presentan mutaciones truncantes en APC.

Objetivo

Identificar y clasificar variantes utilizando un panel de 15 genes (APC, BMPR1A, ENG, EPCAM, FLCN, MLH1, MSH2, MSH3, MSH6, MUTYH, PMS1, PMS2, PTEN y SMAD4) por tecnología de NGS (Next Generation Sequencing) en pacientes seleccionados.

Material y métodos

35 sujetos consecutivos con PAF o familiares de primer grado de pacientes con PAF, sin estudio genético previo, estudiados en la Consulta de Alto Riesgo de nuestro Hospital. Extracción ADN de sangre periférica: kit QIAamp DNA Blood Mini (Qiagen). Análisis NGS, sistema SURESELECTXT CUSTOM 1KB-499KB (Agilent), plataforma MiSeq (Illumina). Captura y amplificación panel oncológico 70 genes (15 CCR relacionados). Las variantes para cada gen fueron clasificadas como patogénicas, probablemente patogénicas, polimorfismos o variantes de significado incierto según bases de datos mutacionales HGMD e InSight.

Resultados

Del total de variaciones encontradas detectamos tres mutaciones de tipo frameshift en sendos pacientes (dos con PAF y otro de 15 años, colonoscopia normal e hijo de paciente con PAF fallecido) no descritas: c.3764_3765delAC (p.Asn1255ThfsX20), c.1967_1970delAG (p.Asn659GlnsTer14) y c.3921_3925delAAAAG (p.Glu1309AspfsTer4), todas localizadas en el exón 15 gen APC. En los 3 casos las deleciones detectadas provocan cambio en la pauta de lectura en el ARN mensajero que origina una proteína truncada, con pérdida de parte de la secuencia aminoacídica, que afecta su estructura y función: Es altamente probable que dichas variaciones tengan un efecto patogénico.

Conclusiones

Hemos identificado 3 nuevas variantes genéticas en el gen APC hasta ahora no descritas en las bases de datos mutacionales. Estos hallazgos nos permiten realizar un adecuado manejo en el entorno familiar de los sujetos a riesgo, mediante búsqueda puntual de la mutación del caso guía de referencia. Las nuevas técnicas de secuenciación masiva son una herramienta de primer orden, de más fácil y asequible utilización en la práctica clínica, para el manejo de éste y otros síndromes hereditarios.

CO-07. PREVALENCIA E IMPACTO NUTRICIONAL DE LA PRESENCIA DE SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO (SIBO) E INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA (IPE) EN COHORTE DE GASTRECTOMIZADOS

MONGIL POCE, L¹; ALCAIDE, J²; MÉNDEZ SÁNCHEZ, I³; RIVERA IRIGOIN, R³; SÁNCHEZ CANTOS, A³; RIVAS RUIZ, F⁴; PÉREZ AISA, A³

¹SERVICIO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL DE MÁLAGA, MÁLAGA.

²SERVICIO ONCOLOGÍA MÉDICA. COMPLEJO HOSPITAL COSTA DEL SOL, MARBELLA.

³SERVICIO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITAL COSTA DEL SOL, MARBELLA.

⁴UNIDAD INVESTIGACIÓN. COMPLEJO HOSPITAL COSTA DEL SOL, MARBELLA.

Objetivo

Determinar la prevalencia de SIBO en pacientes gastrectomizados y una vez eliminado, determinar la prevalencia de IPE, así como la coexistencia de ambas entidades. Analizar el estado nutricional en este grupo de pacientes y su relación con la presencia de estos factores.

Material y métodos

Estudio prospectivo en pacientes sometidos a gastrectomía total o subtotal por patología neoplásica o benigna. Se evaluó parámetros nutricionales (índice de masa corporal IMC, albúmina, prealbúmina, linfocitos, magnesio, niveles de vitamina D) y clínicos que incluyen SIBO e IPE. Se demostró SIBO mediante test del aliento con hidrógeno y metano con sobrecarga de glucosa (TAMG) e IPE mediante test de TG mixtos marcados con C13 (TATGM). Se realizó análisis descriptivo con medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas y distribución de frecuencias para las cualitativas. Se realizó análisis bivariado tomando como variable de segmentación la presencia conjunta de SIBO e IPE en primera evaluación, utilizando el test de Ji-Cuadrado (o test de Fisher en caso de frecuencias esperadas inferiores a 5) para variables cualitativas, y el test de U de Mann-Whitney para las cuantitativas. Se estableció el nivel de significación en $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyen 54 pacientes (60 % varones) con edad media de $64 \pm$ años. El 83,63 presenta una gastrectomía por patología neoplásica, siendo el adenocarcinoma el 82,6 % de las mismas. Se realizó

gastrectomía total en el 47,27% y subtotal en el 52,7%. Un 68,25 % (IC 95%: 55,9-80,5) presenta SIBO al inicio consiguiendo negativizarlo tras varios ciclos de antibióticos. Tras descartar el SIBO, el 33,33% (IC95%: 19,83-46,83) presenta IPE al ser evaluados mediante TATGM. Se observa coexistencia de SIBO e IPE en el 22,22% (IC95%: 10,20-34,23). La presencia de SIBO e IPE se correlaciona de forma estadísticamente significativa con el peso de los pacientes ($p < 0,05$). No hemos observado relación con el resto de los parámetros de malnutrición estudiados.

Conclusiones

Nuestros datos reflejan una alta prevalencia de SIBO (68.25%) y de IPE (33,33%) en los pacientes sometidos a gastrectomía por cualquier causa. La coexistencia de ambos es del 22,22% de los pacientes. Observamos que el peso se relaciona de forma estadísticamente significativa, siendo menor en los pacientes que presentan ambas entidades.

CO-08. EFECTIVIDAD DE LA CUÁDRUPLE TERAPIA CONCOMITANTE, SIN BISMUTO (INHIBIDOR DE LA BOMBA DE PROTONES, CLARITROMICINA, AMOXICILINA Y METRONIDAZOL) (IBP-CAM), EN LA ERRADICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR H. PYLORI

ROMERO-GARCÍA, T; PABÓN, M; ROJAS-FERIA, M; GRANDE, L; CASTRO-FERNÁNDEZ, M

UGC APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO DE ESPECIALIDADES VIRGEN DE VALME, SEVILLA.

Introducción

La cuádruple terapia concomitante sin bismuto durante 10-14 días es el tratamiento empírico de elección en la erradicación de la infección por *H. pylori*, tras haber demostrado una efectividad superior o cercana al 90% (IV Conferencia Española de Consenso-2016). Es conveniente, en cualquier caso, monitorizar en cada área geográfica la efectividad de los tratamientos erradicadores utilizados.

Objetivo

Nuestro objetivo ha sido valorar, en nuestra área sanitaria, la efectividad de la terapia concomitante con IBP-CAM durante 10 días en la erradicación de la infección por *H. pylori*.

Material y métodos

Diseño: estudio observacional, prospectivo, unicéntrico. Periodo de estudio: 2013-15. Se incluyen 344 pacientes consecutivos con infección por *H. pylori*, edad media de 49.75 (18-82) años, 52.6 % mujeres, con dispepsia no investigada (52.6 %), dispepsia funcional (22.9%) y úlcera gastroduodenal (12.2%) y otros diagnósticos (12%), sin tratamiento erradicador previo, estando todos los pacientes incluidos en el Registro Europeo de *H. pylori*. Se indicó en todos los casos tratamiento concomitante con IBP-CAM durante 10 días. Esquema tratamiento: Los 4 fármacos se administraron en desayuno y cena, a dosis de claritromicina 500 mg, amoxicilina 1 g,

metronidazol 500 mg y omeprazol (95%) 20 ó 40 mg. Se comprobó el cumplimiento del tratamiento, más del 90% de las dosis, y los efectos adversos mediante cuestionario y su eficacia, a las 4-8 semanas de su finalización, mediante test de aliento con urea C-13 (96%) o estudio de antígeno en heces con test monoclonal (4%).

Resultados

332 pacientes (96.5%) cumplieron de forma adecuada el tratamiento, que resultó efectivo en el 84.8% (intervalo de confianza al 95%, 81-88.6%) de los pacientes, según análisis por intención de tratamiento, y en el 88% (intervalo de confianza al 95%, 84.5-91.5%) de los pacientes que completaron el tratamiento, según análisis por protocolo. Se detectaron efectos adversos en 155 pacientes (45%), siendo los más frecuentes: disgeusia, náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal. En 12 pacientes (3.5%) los efectos adversos motivaron el incumplimiento del tratamiento.

Conclusiones

La cuádruple terapia concomitante sin bismuto durante 10 días muestra en nuestra área sanitaria una efectividad aceptable, según objetivos clásicos, al ser superior al 80%, pero insuficiente según criterios de efectividad (90%) recomendados por reciente documento de consenso español. Debemos por tanto optimizar este tratamiento, prolongando la duración a 14 días, como ya ha sido demostrado, o bien valorar otras alternativas terapéuticas como por ejemplo la cuádruple terapia con bismuto recientemente comercializada en España.

CO-09. DILATACIONES ENDOSCÓPICAS DE ESTENOSIS EN E.I.I; NUESTRA EXPERIENCIA

ARIZA-FERNÁNDEZ, JL; JIMÉNEZ-ROSALES, R; MARTINEZ-CARA, JG; RODRIGUEZ-SICILIA, MJ; MARTOS-RUIZ, V; REDONDO-CEREZO, E

SERVICIO APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN DE LAS NIEVES, GRANADA.

Introducción

El desarrollo de la dilatación endoscópica ha aportado una ventaja notable en el manejo de pacientes con E.I.I y estenosis intestinales, mejorando la calidad de vida y evitando o retrasando la cirugía en un porcentaje importante de ellos. Analizamos las características de las dilataciones endoscópicas de estenosis intestinales en pacientes con E.I.I del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada.

Material y métodos

Análisis descriptivo retrospectivo de las dilataciones endoscópicas realizadas en pacientes con EII en los últimos 13 años en nuestro servicio (2003-2016). La estenosis quedaba definida como aquella disminución del diámetro intestinal que impedía la progresión del colonoscopio de 12.9 mm.

Resultados

Se realizaron un total de 46 dilataciones en 20 pacientes (9 varones y 11 mujeres) con una edad media en el momento de la 1ª dilatación de 42.15 años, 17 con enfermedad de Crohn y 3 con colitis ulcerosa. El tiempo medio transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la 1ª dilatación fue de 16.2 años. 17 pacientes tenían antecedentes de cirugía abdominal debido a la propia enfermedad. De las 46 dilataciones, 39 fueron de una estenosis (84.8%), 4 de dos (8.7%) y 3 de tres (6.5%). Se dilataron un total de 56 estenosis. Las localizaciones más frecuentes fueron: 39 en la anastomosis quirúrgica (69.6%), 7 en colon (12.5%) y 3 en recto (5.35%). El calibre medio alcanzado fue de 15.93mm. El éxito endoscópico fue del 89.1% y solamente ocurrió 1 perforación como complicación y 1 hemorragia autolimitada. 35 procedimientos se realizaron con balón hidroneumático sólo (76.1%), 6 con dilatador rígido tipo Savary (13%), 4 con ambas técnicas conjuntamente (8.7%) y 1 con el mismo dedil (ileostomía) (2.1%). 11 pacientes (55%) necesitaron nuevas dilataciones posteriores con una media de 3.45 dilataciones y 12 pacientes (60%) necesitaron cirugía en algún momento debido a dicha estenosis. El tiempo medio de seguimiento desde la 1ª dilatación endoscópica fue de 6.46 años.

Conclusiones

- La dilatación endoscópica de estenosis intestinales en pacientes con E.I.I es una técnica segura con elevado porcentaje de éxito endoscópico.
- La recurrencia es considerable. El 55% de los pacientes requirieron nuevas dilataciones endoscópicas posteriores.
- En el 40% de los casos pudo evitarse la cirugía.
- La localización más frecuente de las estenosis fue la anastomosis quirúrgica (69.6%).
- Esta técnica constituye una opción terapéutica válida para evitar o al menos retrasar la cirugía en pacientes con E.I.I y estenosis.

CO-10. NEOPLASIAS ASOCIADAS A ENFERMEDAD INFLAMATORIA

GUERRA-VELOZ, MF; MALDONADO-PÉREZ, MB; CASTRO-LARIA, L; ARGÜELLES-ARIAS, F; CAUNEDO-ÁLVAREZ, A

UGC APARATO DIGESTIVO. COMPLEJO HOSPITALARIO REGIONAL VIRGEN MACARENA, SEVILLA.

Objetivo

- Determinar la incidencia de neoplasias y sus características en los pacientes con EII seguidos en nuestras consultas.
- Analizar su relación con el tiempo de evolución de su patología, así como con el tratamiento del paciente.