

VALIDACIÓN DE LA DESCAMACIÓN CELULAR COMO MÉTODO NO INVASIVO PARA ESTUDIAR LA HIPER-PROLIFERACIÓN EPITELIAL ASOCIADA A ADENOCARCINOMA COLORECTAL

M. Antolín*, J. Naval**, A. García-Lafuente*, M. Carol*, E. Varela*, J. Vilaseca*, F. Guarner*, M. Armengol** y J.R. Malagelada*

*Aparell Digestiu Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona,

**Cirurgia Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: La mucosa colónica mantiene la integridad de la arquitectura de la superficie de las criptas gracias al equilibrio de los procesos de proliferación celular y muerte celular programada. La pérdida del equilibrio, bien sea por el descenso de la apoptosis o por el aumento del grado de proliferación, se considera un factor subyacente que predispone a la transformación neoplásica. Nuestra hipótesis es que el desequilibrio daría lugar a un aumento de la descamación celular que podría reconocerse como aumento de la eliminación de DNA humano a la luz intestinal.

Objetivo: Estudiar si la descamación celular se relaciona con la proliferación celular de la mucosa adyacente a un adenocarcinoma colorectal.

Material y métodos: El estudio fue realizado en 61 pacientes que se sometían a cirugía por adenocarcinoma colorectal. Se recogieron muestras de lavado rectal con suero fisiológico y muestras quirúrgicas de adenocarcinoma colorectal (n = 35) y de mucosa adyacente (n = 44). En el lavado rectal se determinó la descamación celular por cuantificación de DNA humano mediante PCR cuantitativa a tiempo real del gen de la beta-globina. Los resultados se expresan en copias/mL. La proliferación celular se estudió en las muestras de tejido mediante el análisis del ciclo celular por citometría de flujo. Los resultados se expresan como porcentaje de células en G2/M.

Resultados: La descamación celular rectal fue de $1,5 \times 10^7 \pm 5,4 \times 10^7$ (media \pm DE). El porcentaje G2/M en mucosa adyacente fue de $6,4 \pm 1,7$ mientras que en mucosa tumoral fue $12,5 \pm 12,2$ (media \pm DE, $p < 0,05$). La descamación rectal presentó una débil correlación con la proliferación de la mucosa adyacente ($r = 0,292$, $p = 0,05$) y no se relacionó con la proliferación de la mucosa tumoral ($r = -0,104$).

Conclusión: No existe relación estrecha entre descamación celular de la mucosa rectal y proliferación celular en la mucosa, por lo que este parámetro no invasivo no sería útil para detectar individuos con hiperproliferación epitelial.

Páncreas-Vía biliar

ACTIVACIÓN IL6 INDEPENDIENTE DE STAT3 EN UN MODELO MURINO DE FIBROSIS HEPÁTICA

A. Río*, E. Fernández**, X. Aldeguer***, X. Llor* y M.A. Gassull*

*Servei de Digestiu Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Badalona, **Departament de Biologia Cel·lular, Fisiologia i

Immunologia Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona,

***Servei de Digestiu Hospital Josep Trueta. Girona.

STAT3 parece jugar un papel crucial en la regeneración hepática y su activación tras una hepatectomía parcial parece ser dependiente de IL-6 (*Science* 274, 1379 (1996)). Sin embargo, en ciertas circunstancias STAT3 puede ser activado también por otros factores y el *stem cell factor* (SCF) es capaz de su inducción de forma IL6 independiente (*J. Clin. Invest.* 109, 1143 (2002); 112, 1407 (2003)).

Al contrario que la hepatectomía parcial, la fibrosis hepática representa una agresión continua al hígado en ausencia de pérdida de masa hepática. Por otra parte, la activación de STAT3 ha sido demostrada 4 horas después de la inyección de CCl₄ en ratones IL-6^{-/-} (*Hepatology* 31, 149 (2000)). El objetivo de este trabajo ha sido es-

tudiar la regeneración hepática así como la activación de STAT3 en un modelo de fibrosis inducida por CCl₄. Se emplearon ratones salvajes y IL-6^{-/-} tratados de forma crónica con una mezcla (1:1) de aceite mineral y CCl₄ (suministrado por vía s. c. dos veces por semana durante 8 semanas) y a los cuales se les suministró 0,5% fenobarbital en el agua de bebida 1 semana antes de iniciar el tratamiento con CCl₄. Los ratones se sacrificaron a las 24 horas de la última dosis y las muestras de tejido hepático fueron fijadas o procesadas para la extracción de fracciones nucleares. En los animales salvajes, el tratamiento con CCl₄ condujo al desarrollo de inflamación, apoptosis y fibrosis progresiva, así como a una elevada tasa de regeneración hepática detectada tanto por inmunohistoquímica BrdU como por observación a doble ciego de los núcleos mitóticos. En las muestras de ratones IL-6^{-/-} la tasa de regeneración fue inferior, pero no obstante todavía podían observarse células mitóticas. La activación de STAT3 (realizada mediante ensayo EMSA) en extractos nucleares de ratones salvajes y IL-6^{-/-} fue similar. La especificidad de unión del ensayo fue comprobada mediante competición con un exceso de sonda específica no marcada. Estos resultados muestran que la fibrosis hepática provoca una activación prácticamente idéntica en ratones salvajes y IL-6^{-/-}, sugiriendo por tanto la existencia de una posible vía alternativa a IL6 para la activación de STAT3 en el contexto de la fibrosis hepática.

Proyecto financiado por la *Marató de TV3* (Nº 004730)

ASOCIACIÓN DE MUTACIONES DE SPINK1 Y CFTR EN PACIENTES CON PANCREATITIS CRÓNICA

L. Guarner^a, X. Molero^a, L. Subirana^b, N. Malats^c, A. Alonso^a, T. Casals^d, M. Porta^c, N. Nogues^b, F. Real^e y J.R. Malagelada^a

^aAparato Digestiu Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona,

^bInmunohematologia Centre de Transfusió i Banc de Teixits. Barcelona,

^cEpidemiologia Institut Municipal d'Investigació Mèdica. Barcelona,

^dCentre de Genètica Mèdica i Molecular Institut Recerca Oncològica.

Barcelona, ^eBiologia Celular y Molecular Institut Municipal d'Investigació Mèdica. Barcelona.

La asociación de una mutación del gen que codifica al inhibidor de la serin proteasa, Kazal tipo 1 (SPINK1) con una o dos mutaciones del gen cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR), ha sido sugerido como factor predisponente a la pancreatitis crónica.

Objetivo: Analizar las mutaciones de SPINK1 y CFTR en pacientes con pancreatitis crónica alcohólica (PCA), pancreatitis crónica idiopática (PCI) y controles sanos.

Pacientes y métodos: Hemos obtenido muestras de sangre de los pacientes con pancreatitis crónica controlados en nuestro centro así como de pacientes incluidos en el estudio multicéntrico Pankras II y de un grupo de controles sanos. En todas las muestras se ha practicado extracción del DNA genómico a partir de los leucocitos, amplificación de los 4 exones del gen SPINK1 con secuenciación directa de los mismos, así como el cribaje del gen CFTR, análisis de las regiones codificantes y anexas mediante las técnicas de electroforesis en gradiente de geles desnaturizantes (DGGE), análisis de la conformación de la cadena sencilla (SSCP) y secuenciación directa de los patrones anómalos.

Resultados: El grupo estudiado está formado por 89 pacientes con PCA, 39 pacientes con PCI y 53 controles sanos. Hemos encontrado mutaciones y/o polimorfismos del SPINK1 en 34/89 (38%) de los pacientes con PCA, en 19/39 (49%) de los pacientes con PCI y en 28/53 (53%) de los controles. Las mutaciones detectadas han sido la N34S unida al polimorfismo IVS1-37T en el 3,3% del grupo PCA y en el 7,6% del grupo PCI y la mutación IVS3 + 1G > A en solo un paciente del grupo PCI. En cuanto a los polimorfismos él más frecuente ha sido el -253T>C en el 26% del grupo ACP, en el 20,5% del grupo ICP y en 38% de los controles. El estudio de CFTR ha demostrado mutaciones en 15/39 (38%) del grupo PCA y en 5/28 (18%) del grupo PCI. Las mutaciones y/o polimorfismos más frecuentes han sido 1716G/A en 4/39 (10%) del grupo PCA, G576A + R668C en 4/39 (10%) del grupo PCA y la 5T-11TG en

2/28 (7%) del grupo PCI. En un paciente de cada grupo se han detectado mutaciones en los dos alelos. En 4/39 (10%) de los pacientes del grupo PCA y en 2/28 (7%) del grupo PCI, las mutaciones de CFTR se asociaban a polimorfismos de SPINK1 (de dudosa interpretación).

Conclusiones: 1) La asociación de mutaciones de SPINK1 y CFTR en nuestros pacientes ha sido escasa y 2) La incidencia de mutaciones de CFTR en PCA y PCI es superior a la de la población general.

ASOCIACIÓN ENTRE INTENSIDAD Y DURACIÓN DEL DOLOR ABDOMINAL Y GRAVEDAD EN PANCREATITIS AGUDA

E. de Madaria Pascual, J. Martínez Sempere, L. Sempere Robles, F. Uceda Porta y M. Pérez-Mateo Regadera

Digestivo Hospital General Universitario de Alicante. Alicante.

Introducción: El dolor abdominal es un síntoma clave en el cuadro clínico de la pancreatitis aguda, pero su utilidad en la determinación de la gravedad de la enfermedad no está aclarada en la actualidad.

Objetivos: Estudiar en pancreatitis aguda la relación entre la intensidad y duración del dolor abdominal y la gravedad de la enfermedad.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes con pancreatitis aguda que ingresaron en nuestro servicio, de forma consecutiva. Se utilizó como primer escalón terapéutico del dolor metamizol (2 g vía intravenosa cada 8 horas). Como tratamiento de rescate se utilizó meperidina (100 mg vía subcutánea a demanda del paciente). Se registraron variables epidemiológicas, gravedad de la pancreatitis según la clasificación de Atlanta, la duración en días y la necesidad de tratamiento de rescate con meperidina.

Resultados: Se incluyeron 49 pacientes con pancreatitis aguda, 11 (22%) con enfermedad grave y 38 (78%) leve. Dos pacientes con pancreatitis grave fueron posteriormente excluidos al ingresar precozmente en UCI y ser sedados. La etiología de la pancreatitis estaba distribuida de forma homogénea según gravedad. Requiritieron tratamiento de rescate del dolor con meperidina 6 pacientes con pancreatitis aguda grave (67%) y 9 pacientes con enfermedad leve (24%), $p < 0,05$. La mediana de la duración del dolor fue de $4 \pm 1,5$ días en pancreatitis graves, y $1 + 1,2$ días en leves ($p < 0,05$).

Conclusiones: Los pacientes con pancreatitis aguda grave presentan dolor más intenso y duradero que aquellos con enfermedad leve.

EFFECTO DE FÁRMACOS POTENCIALMENTE PANCREATOTÓXICOS SOBRE EL RIESGO DE PANCREATITIS AGUDA Y LA SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD

S.M. Martínez, J. Iglesias Canle, A. Villanueva Rodríguez y E. Domínguez Muñoz

Aparato Digestivo Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela.

La pancreatitis aguda (PA) asociada a fármacos es relativamente infrecuente. Aunque más de 500 drogas diferentes han sido relacionadas causalmente con la PA, la evidencia clínica y epidemiológica de esta asociación es muy limitada. El objetivo principal de este estudio ha sido determinar si la exposición a fármacos potencialmente inductores de PA está asociada de forma independiente al riesgo y peor evolución de PA.

Métodos: Estudio retrospectivo de 223 pacientes hospitalizados por PA y 223 sujetos controles pareados por edad y sexo, hospitalizados por enfermedad gastrointestinal aguda diferente de pancreatitis, de octubre de 1999 a mayo de 2003. La media de edad de pacientes fue de 69 años (rango 16 a 96); 128 (57,4%) pacientes eran mujeres. Se registraron los datos de etiología y severidad de las PA según la Clasificación de Atlanta. Se recolectaron las prescripciones previas al ingreso de fármacos potencialmente inductores de PA. Los datos fueron analizados por el test exacto de Fisher para las variables cualitativas y por el test de Mann Whitney para las cuantitativas.

Resultados: La etiología biliar fue la más frecuente (66,8%), seguida por la alcohólica (16,1%), idiopática (8,5%) y otras (8,6%). La

evolución clínica fue severa en 49 casos (22%). Ochenta y siete de los 223 pacientes (39%) y 99 de los controles (44,4%) estaban tomando al menos un fármaco potencialmente inductor de PA (NS). El número de prescripciones no fue diferente entre los casos (mediana de 1, rango 1 a 5) y controles (mediana de 1, rango 1 a 4). El análisis individual de cada droga mostró una asociación inversa de la ingesta de aspirina con PA (OR 0,57, 95%IC: 0,34-0,95; $p = 0,04$) y ninguna asociación significativa con otros fármacos. El número de medicaciones fue menor en el grupo de PA grave comparado con el leve (OR 0,43, 95%CI: 0,21-0,88; $p = 0,02$).

Conclusiones: Nuestro estudio no avala una asociación entre drogas potencialmente inductoras de PA y un incremento de riesgo o peor evolución de la enfermedad. La aspirina podría proteger de PA, lo que debería ser confirmado en estudios prospectivos.

ESTRÉS OXIDATIVO EN LA PANCREATITIS AGUDA

V. Hernández*, M. Miranda**, P. Almela*, R. Añón*, B. Herreros*, C. Amorós*, I. Pascual*, V. Sánchez*, F.J. Romero** y A. Benages*

*Gastroenterología Hospital Clínico. Universitat de València. Valencia, **Dpto. de Fisiología, Farmacología y Toxicología Universidad Cardenal Herrera-CEU. Valencia.

Objetivo: Analizar el estrés oxidativo (EO) en la pancreatitis aguda (PA), su evolución en el tiempo, y su relación con la gravedad del episodio.

Métodos: Del 1-12-2001 al 30-11-2002, se estudiaron los pacientes ingresados por PA con dolor abdominal de menos de 24 horas de evolución. Se valoró la gravedad del episodio según los criterios de Atlanta. Se obtuvo suero de los pacientes a las 24, 48 y 96 horas del ingreso, si se detectaban complicaciones (COM) y tras la recuperación (al menos un mes después del episodio). La concentración de malondialdehído (cMDA) se determinó mediante cromatografía líquida de alta resolución (método de Richard). Se constituyó un grupo control (GC) con 20 voluntarios sanos (10H/10M, rango de edad 30-55a). La evolución temporal de cMDA se valoró mediante el test de t de Student para datos apareados; las cMDA en GC, PA leve y grave se compararon mediante el test ANOVA. Se asumió significación estadística si $p < 0,05$.

Resultados: Setenta y un pacientes cumplieron los criterios de inclusión (33H/38M, edad media $63,4 \pm 18,7$ a). Cincuenta y cinco presentaron un episodio leve y 16 un episodio grave. La cMDA en cada momento se muestra en la tabla. Considerando globalmente todas las PA, la cMDA a las 24h fue mayor que a las 48, 96h y tras la recuperación ($p < 0,05$). La cMDA en COM y a las 24h fue similar ($p = 0,805$). Un patrón evolutivo similar se observó en la PA leve, pero en la PA grave no se apreció diferencias en la cMDA en ninguno de los periodos de estudio. La cMDA a las 24 y 48h era mayor en los pacientes con PA leve o grave que en el GC, así como en el momento de detección de complicaciones en las PA graves ($p < 0,05$); no se encontró diferencias con el GC tras la recuperación. A las 48h, cMDA era mayor en pacientes con PA grave que en los pacientes con PA leve ($p < 0,05$).

Tabla: Concentración de MDA (micromol/l). Los valores son media \pm DE.

Tiempo desde el ingreso	24h	48h	96h	COM	Recuperación
GC n = 20	0,352 \pm 0,095				
AP n = 71	0,692 \pm 0,457*	0,454 \pm 0,311**	0,510 \pm 0,417†	0,678 \pm 0,504*	0,440 \pm 0,425†
PA leve n = 55	0,668 \pm 0,399*	0,410 \pm 0,244**†	0,484 \pm 0,410†		0,382 \pm 0,384†
PA grave n = 16	0,772 \pm 0,622*	0,617 \pm 0,457*	0,597 \pm 0,445	0,678 \pm 0,504*	0,680 \pm 0,533

* $p < 0,05$ respecto a GC. † $p < 0,05$ respecto a PA grave (ANOVA)

‡ $p < 0,05$ respecto a 24h (t de Student para datos apareados)

Conclusiones: En la PA se observa un EO precoz, objetivable mediante la elevación de cMDA, con una tendencia hacia la recuperación de niveles normales a lo largo del tiempo. En la PA grave el EO perdura por más tiempo que en los episodios leves. La aparición de complicaciones se asocia a elevación de cMDA.

ESTUDIO DE MICROCRISTALES EN LA PATOLOGÍA BILIOPANCREÁTICA

M. Durán, J.A. Arévalo Serna, I. Heras Martín, M.M. Calvo, B. Tocado, U. Mendarte, A. Bernal y J.L. Cabriada
Aparato Digestivo Hospital Galdakao. Galdakao.

Introducción: El análisis de microcristales en el aspirado biliar tras sondaje duodenal es una técnica de utilidad en el estudio del dolor biliopancreático de causa no aclarada.

Objetivo: Evaluar nuestros resultados con esta técnica y sus implicaciones terapéuticas.

Material Y métodos: Se revisan retrospectivamente 20 pacientes (14 mujeres y 6 varones) con un rango de edad comprendido entre 25 y 72 años, a quienes se realiza sondaje duodenal previa estimulación con CCK o ceruleína IV, entre Enero de 1998 y Diciembre de 2003.

Resultados: La indicación de la exploración fue: pancreatitis aguda (PA) idiopática 10/20 (50%), dolor abdominal de características biliares sin movimiento enzimático hepático 9/20 (45%) y dolor biliar con enzimas elevados 1/20 (5%). Uno de los pacientes había sido colecistectomizado previamente. Se consiguió efectuar la prueba con éxito en 17 casos, siendo el estudio positivo para microcristales en 11/16. En 5 de los 6 pacientes con resultado negativo se hizo el sondaje por dolor biliar con enzimas normales, y en los pacientes con resultado positivo por PA idiopática (63,3%), dolor biliar con enzimas normales (27,7%) y dolor biliar asociado a alteración de la batería hepática (9%). En el 40% de los pacientes con resultados positivos se practicó colecistectomía con histología de colecistitis crónica. La evolución clínica fue favorable en la mitad de los operados, siendo los otros dos pacientes posteriormente diagnosticados de papilitis mediante RM-colangiografía dinámica. El paciente con colecistectomía previa recibe tratamiento con ácidos biliares, con buena evolución clínica. Dos pacientes están en lista de espera para intervención quirúrgica.

Conclusiones: El estudio de microcristales es útil para demostrar el origen biliar de un alto porcentaje de PA etiquetadas inicialmente como idiopáticas. El sondaje duodenal ofrece menos rentabilidad diagnóstica en casos de dolor abdominal con enzimas hepáticos normales, aunque no debe descartarse su realización en estos pacientes. El manejo clínico de estos pacientes es complejo, teniendo que considerar otras posibilidades diagnósticas como disfunción del esfínter de Oddi.

ESTUDIO DE RESECABILIDAD DEL CÁNCER DE PÁNCREAS MEDIANTE RESONANCIA NUCLEAR MAGNÉTICA

S. Martínez Garbaye*, J.L. Cabriada Nuño*, J.A. Arévalo Serna* y B. Estráviz Martínez**

*Ap. Digestivo, **Cirugía General Hospital de Galdácano. Galdácano.

Objetivo: Valorar resecabilidad del cáncer de páncreas mediante resonancia nuclear magnética de páncreas, colangiopancreatografía-resonancia nuclear magnética y angiografía abdominal.

Material y métodos: Se realiza el estudio en 17 pacientes con diagnóstico por imagen de cáncer de páncreas. Se correlacionan los hallazgos del estudio mediante Resonancia Nuclear Magnética con los hallazgos quirúrgicos, en todos los pacientes. Se obtiene confirmación histológica en todos los pacientes.

Resultados: 11 pacientes se consideran resecables mediante esta técnica, confirmándose en la intervención quirúrgica en 9 de ellos. 6 pacientes de los 17, se consideran como no resecables (por afectación vascular en 5 pacientes, y por afectación linfática en 2 de ellos). Se confirma la irresecabilidad durante la intervención quirúrgica en todos los casos. La Resonancia Nuclear Magnética (de páncreas, colangiopancreatografía y angiografía abdominal) tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 75% para predecir la resecabilidad del cáncer de páncreas, así como un valor predictivo positivo de 0,9 y un valor predictivo negativo de 1. Para predecir la afectación vascular, dicha técnica tiene una sensibilidad del 62,5% y una especificidad del 100%, así como un valor predictivo positivo de 1 y un valor predictivo negativo de 0,57.

Conclusiones: La Resonancia Nuclear Magnética es un método diagnóstico no invasivo de gran rentabilidad diagnóstica en el estudio del cáncer de páncreas. Predice la resecabilidad del cáncer de páncreas en el 80%. Puede evitar laparotomías innecesarias en cánceres de páncreas localmente avanzados y/o metastásicos.

EVALUACIÓN EN NUESTRO MEDIO DEL TEST DEL ALIENTO CON TRIGLICÉRIDOS MIXTOS-13C (TG MIXTOS) EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA (IPE)

M. Calvino Fernández*, J. Pérez de Hornedo*, M.C. Martínez Martínez**, T. Parra Cid* y F. Carballo Álvarez*

*Unidad de Investigación Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara, **Servicio de Análisis Clínicos Guadalajara. Guadalajara. Dr. Fernando Carballo Álvarez en representación de "Unidad de Investigación".

Introducción: El test del aliento de TG mixtos es una buena alternativa a las técnicas tradicionales para medir la actividad intraduodenal de la lipasa pancreática tanto para el paciente, por ser no invasivo, como para el investigador por la facilidad de recogida, manejo y análisis de las muestras.

Objetivo: Evaluación de la aplicabilidad, en el diagnóstico de la maldigestión de pacientes con IPE, del test de TG mixtos, puesto a punto por el Grupo de Digestivo del Hospital Universitario de Santiago de Compostela, dirigido por el Dr. Enrique Domínguez. Resultados en población de Guadalajara.

Materiales y métodos: Estudiamos 9 sujetos sin sintomatología clínica (edad: 21-55 años, mediana = 41), y 10 sujetos con IPE (edad: 17-76 años, mediana = 55). La preparación del paciente, dieta, comida de prueba (250 mg de 1,3-distearil, 2[carboxil-¹³C] octanoil glicerol o ¹³C-TG mixtos) y 20 G de mantequilla con dos tostadas, recogida de muestras (cada 15' durante 6 horas) y análisis de las mismas se realizó siguiendo el protocolo del Hospital de Santiago de Compostela.

Resultados: La media de los valores de % recuperación fue del 69,19% en controles frente a un 37,67% en pacientes, con IC_{95%} de [57,52-80,86] y [24,18-51,16] respectivamente. Analizados los controles respecto a su media (69,19%) vimos que sujetos con % de recuperación inferior a la misma (n = 5, media = 57,26) tenían una media de BSA (área de superficie corporal) de 1,93 e IMC (índice de masa corporal) de 26,56, diferentes estadísticamente de los valores de controles cuya recuperación era mayor del valor de la media (n = 4, media = 84,1, BSA de 1,61 e IMC de 20,70).

Conclusiones: El punto de corte fijado por el Dr. Domínguez para diferenciar sujetos con y sin IPE (58%), es válido en nuestra población de referencia. La S fue del 100% y la E del 78% en relación a la clasificación clínica. Los falsos positivos se evitarían utilizando rangos de normalidad corregidos en sujetos con BSA o IMC en el rango de obesidad, ya que los 2 sujetos mal clasificados tenían los BSA e IMC más elevados (BSA > 1,90 e IMC de 26 y 29 en mujer/hombre respectivamente) mientras que sus % de recuperación eran los más bajos (39,4 y 48,9). De igual forma, los sujetos con BSA e IMC más bajos son los que tenían mayor % de recuperación, por lo que sugerimos que deben estudiarse otros rangos de normalidad para valores extremos de la relación peso/talla; nuestra muestra es insuficiente para calcularlo.

HEMOCROMATOSIS HEREDITARIA: INFLUENCIA DEL SEXO, DEL ALCOHOL Y DEL GENOTIPO EN LAS CIFRAS DE FERRITINA Y DE HIERRO

M. Vázquez Romero*, D. Boixeda de Miquel*, I. Vallcorba**, R. González Alonso* y P. Cabello Albendea**

*Gastroenterología y Hepatología, **Genética Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: La hemocromatosis hereditaria (HH) ocasiona una sobrecarga de hierro produciendo un aumento de ferritina y de hierro que puede estar influido por el sexo, la ingesta de alcohol o el genotipo.

Pacientes y metodología: Se estudió una serie de 75 pacientes con HH cuyo diagnóstico se basó en datos clínicos, analíticos, histológicos y genéticos. Se analizaron sexo, edad, ingesta de alcohol, mutaciones del gen HFE y valores de ferritina y hierro antes de iniciar el tratamiento.

Resultados: La edad media fue 47,52 años siendo 50 varones (66,7%) y 25 mujeres (33,3%). 47 (62,7%) eran no bebedores y 28 (37,3%) sí lo eran. Hubo 58 homocigotos C282Y, 12 heterocigotos dobles, 2 heterocigotos H63D y 3 casos sin mutaciones. En la siguiente tabla se resumen los resultados.

		Ferritina	Hierro
Sexo			
Varones	50	1441,8	198,5
Mujeres	25	658,4	173,0
Diferencia		p < 0,001	p = 0,04
Genética			
c282y/c282y	58	1293,0	189,4
Resto genotipos	17	1104,7	191,7
Diferencia		ns (p = 0,71)	ns (p = 0,87)
Alcohol			
Bebedor	28	1242,2	197,2
No bebedor	47	1144,1	185,4
Diferencia		ns (p = 0,65)	ns (p = 0,34)
Global (IC 95%)		1180,7 (967,6-1393,8)	189,9 (178,0-201,8)

Discusión: Respecto al sexo se observan diferencias estadísticamente significativas lo que se debe a las pérdidas menstruales en la mujer y a su mayor tendencia a la ferropenia. Se cree que la cantidad de hierro en hígado es superior en los enfermos homocigotos C282Y que en otros genotipos y también se han descrito niveles más altos de ferritina en los enfermos bebedores: nosotros no encontramos diferencias significativas, aunque sí constatamos una tendencia en la dirección apuntada. Hay que realizar estudios con más pacientes y contar con otros factores como la edad, la infección por virus C o la hiperlipemia.

LA IL-10 INDUCE LA SÍNTESIS DE PAP EN CÉLULAS ACINARES PANCREÁTICAS

E. Folch Puy

Patología Experimental IBB-CSIC. Barcelona.

El desarrollo de la respuesta inflamatoria está regulado por una compleja red de intercambio de señales entre las células efectoras y el tejido afectado. Durante la fase aguda de este proceso, se observa una fuerte alteración en la síntesis de proteínas. La proteína asociada a la pancreatitis (PAP) es una proteína de fase aguda que pertenece a una gran familia de proteínas secretoras estructuralmente relacionada con las lectinas. Fue inicialmente caracterizada durante la inflamación pancreática, aunque en los últimos años ha despertado un notable interés al observarse asociada a otros procesos inflamatorios de carácter gastrointestinal como la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. La concentración en suero de PAP supone una útil herramienta a nivel clínico como marcador de severidad en la pancreatitis aguda. No obstante, su función fisiopatológica está por determinar. Recientemente se ha descrito la acción protectora y antiinflamatoria de la PAP. En macrófagos activados, la PAP inhibe la translocación de NFκB y la síntesis de citoquinas. Esto permite suponer similitudes entre la PAP y algunas interleuquinas antiinflamatorias como IL-10, tanto en la función como en el mecanismo de acción. Por ello, hemos determinado el efecto de IL-10 sobre la expresión de PAP en células acinares pancreáticas.

La administración de IL-10 a células acinares pancreáticas de la línea AR42J indujo la expresión del mRNA de PAP, determinado por RT-PCR, de manera dosis-dependiente. Este resultado indica que la síntesis de PAP forma parte de la respuesta antiinflamatoria inducida por IL-10 y que es uno de los mecanismos de respuesta de las células acinares pancreáticas frente al estrés celular.

NUTRICIÓN ENTERAL PRECOZ VS. NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL EN LA PANCREATITIS AGUDA SEVERA. RESULTADOS PRELIMINARES

E. Jauregui Juárez^a, S. Galter Copa^a, E. Fort^a, F. Mora^b, D. Cardona^c, E. Pérez^a y A. Farré^a

^aPatología Digestiva, ^bBioquímica, ^cFarmacia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

La pancreatitis aguda grave (PAG) es un proceso hipermetabólico y hiperdinámico que puede causar una respuesta sistémica inflamatoria y en consecuencia, un estado de deterioro nutricional. La nutrición parenteral total (NPT) ha sido ampliamente utilizada en pacientes con PAG con el objetivo de mejorar el estado nutricional a pesar de aumentar el riesgo de infecciones y de alteraciones metabólicas. Por otra parte, el mantenimiento de la barrera mucosa intestinal que tiene lugar en la nutrición enteral total (NET) afavoriría la respuesta inmune y prevendría la translocación bacteriana que posiblemente está implicada en las complicaciones sépticas de la PAG. La ventaja teórica de la NET vs. la NPT no ha sido aún confirmada.

Objetivos: Comparar la eficacia de la NET vs. la NPT en pacientes con PAG en la evolución de la gravedad clínica y en la tasa de complicaciones locales, sistémicas y mortalidad.

Métodos: Se han incluido 11 pacientes con criterios clínicos de PAG (Apache > 8, TAC grado D-E Balthazar y /o PCR > 150). 5 pacientes recibieron NPT y 6 pacientes NET. Los objetivos fueron: determinación de marcadores de respuesta inflamatoria (PCR, TNF-alfa, IL-6), valoración estado nutricional (albúmina/pre-albúmina), complicaciones (sepsis) y mortalidad.

Resultados: No se encontraron diferencias significativas en la concentración sérica de PCR, IL-6 y TNF-alfa ni en los niveles de pre-albúmina/albúmina entre los pacientes que recibieron NET o NPT. En el grupo de NET, un paciente sufrió una trombosis parcial de la vena porta y un paciente una bacteriemia por E. Faecium. En el grupo de la NPT un paciente desarrolló una sepsis (S. Agalactiae) y dos pacientes fueron exitus después de un fallo multiorgánico. En un paciente incluido en el grupo de la NET no fue posible la colocación de la sonda de alimentación nasoyeyunal.

Conclusiones: 1) La NET es posible en pacientes con pancreatitis aguda grave y 2) El reducido número de pacientes incluido en este estudio no nos permite confirmar las ventajas teóricas de la NET.

PROTEINURIA Y BETA -MICROGLOBULINA URINARIA, COMO MARCADOR DE LESIÓN TUBULAR RENAL, EN LA VALORACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA PANCREATITIS AGUDA

J.L. Frasquet Arias*, J. Sáez Parra**, J.F. Martínez Sempere**, C. Trigo Maestro*** y M. Pérez-Mateo Regadera**

*Análisis Clínicos, **Sección de Digestivo, Servicio de Medicina Interna, ***Análisis Clínicos HGU de Alicante. Alicante.

Objetivos: Estudiar el perfil evolutivo y posible valor pronóstico de la proteinuria y la beta 2-microglobulina urinaria (B2Mu), como marcador de lesión tubular renal, en pacientes con PA.

Pacientes y métodos: Se estudiaron PA de ≤ de 24h de evolución desde el comienzo de los síntomas. Se recogieron muestras de orina el 1º, 2º y 3º día de hospitalización. En un subgrupo de 25 pacientes las muestras orina del 1º día pudieron obtenerse dentro de las 24 primeras h de evolución desde el comienzo de los síntomas. La gravedad de la PA se clasificó según los criterios de Atlanta. La proteinuria y la B2Mu y se ajustaron por la concentración de creatinina urinaria.

Resultados: Se incluyeron 51 pacientes con PA (26 hombre, edad: 59,6 ± 16,7). Quince casos fueron graves, 36 leves. La etiología más frecuente fue biliar (60,1%). Las medianas e intervalos intercuartílicos de la proteinuria obtenidas en los días 1º, 2º y 3º fueron 180,5 (84,0-250,9), 164,3 (16,7-421,7) y 136,7 (24,0-371,29) mg/g de creatinina, respectivamente, mostrando en el 2º día diferencias significativas entre las pancreatitis graves y leves: [339,7 (191,7-471,8) vs. 120,1 (11,0-382,6); p = 0,04]. Las medianas de la B2Mu fueron: 9,7 (1,1-93,3), 27,6 (4,7-421,4) y 88,3 (7,3-415,2) µg/mg de

creatinina, no hallándose diferencias significativas entre pancreatitis leves y graves. Al seleccionar el subgrupo de < 24 h desde el comienzo de los síntomas ambos marcadores urinarios no mejoraron los resultados.

Conclusiones: 1) La proteinuria es ligeramente superior en PA graves, discriminando PA graves el 2º día de evolución y 2) La B2Mu, no es de utilidad en el pronóstico de PA.

UTILIDAD DE LA PRÓTESIS BILIAR ENDOSCÓPICA EN PACIENTES CON NEPLASIA DE CABEZA DE PÁNCREAS Y ESTUDIO DE FACTORES PREDICTIVOS DE SUPERVIVENCIA

C. Gómez, C. Guarner, C. Villanueva, M.J. Cros, J. Segret, X. Cussó, A. Farré y J. Balanzó

Digestiv Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

La obstrucción biliar es una complicación frecuente de la neoplasia de cabeza de páncreas con una supervivencia media muy corta. La colocación de prótesis es útil para controlar la ictericia y el prurito pero la obstrucción de la prótesis es frecuente en las prótesis de plástico. El elevado coste de las prótesis metálicas limita su uso.

Objetivo: Evaluación de la eficacia del tratamiento paliativo endoscópico en pacientes con neoplasia de cabeza de páncreas con obstrucción biliar y estudio de los factores predictivos de supervivencia.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con neoplasia de páncreas con obstrucción biliar ingresados en nuestro centro a los que se les colocó una prótesis biliar de plástico o metálica entre enero de 1997 y abril 2003.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 78 pacientes. Se colocó 125 prótesis (plástico = 105, metálica = 20) en 70 pacientes (88,6%) y fracasó en 8 (estenosis biliar infranqueable = 6; estenosis duodenal = 2). Complicaciones precoces en 19% casos (9% colangitis; 3,8% hemorragia; 1,3% colecistitis aguda; 3,8% migración); la complicación tardía más frecuente fue la obstrucción (28,3%), tiempo medio de oclusión de 4 meses. La citología de la estenosis biliar fue positiva en 33/58 casos. Se realizó cirugía radical con intención curativa en 10 pacientes (12,8%) y cirugía paliativa en 8 pacientes por fallo en la colocación (4) u obstrucción de la prótesis (4). Realizaron tratamiento complementario con QMTP 20 pacientes (25,6%). En el estudio multivariado la ausencia de metástasis hepáticas y la QMTP coadyuvante fueron factores independientes predictivos de mejor pronóstico (> 4 meses).

Conclusión: 1) La colocación de prótesis biliar por vía endoscópica en pacientes con neoplasia de cabeza de páncreas es un tratamiento efectivo y con pocas complicaciones, 2) La citología de la estenosis biliar es positiva en más de la mitad de los casos y 3) Los pacientes con neoplasia no resecable, sin metástasis y que recibirán quimioterapia podrían ser candidatos a la colocación de prótesis autoexpandibles en nuestro medio.

VALOR PRONÓSTICO DEL ÍNDICE CLÍNICO EN LA GRAVEDAD DE LA PANCREATITIS AGUDA

L. Sempere Robles, E. de Madaria, J. Martínez, M. J. Poveda, M.A. de La Hoz, P. Zapater y M. Pérez-Mateo

Unidad Pancreática Hospital General Universitario de Alicante. Alicante.

Introducción: Alrededor de un 20% de las pancreatitis agudas desarrollan complicaciones que pueden llevar a la muerte. Existen numerosos índices pronósticos para predecir la gravedad de la pancreatitis aguda en los primeros días, pero la mayoría de ellos son complejos y caros. Un índice clínico eficaz sería muy útil, por ser fácil de calcular y barato.

Objetivo: Valorar el Índice Clínico de Schölerich J et al. como indicador pronóstico en pacientes con pancreatitis aguda.

Material y métodos: Estudio analítico observacional de carácter prospectivo realizado sobre pacientes con pancreatitis agudas ingresados en el Hospital General Universitario de Alicante en el periodo entre Enero 2002 y Agosto 2003. En los pacientes recogidos se cal-

culó el Índice de Schömerich J et al. dentro de las 24 y 48 horas desde el ingreso, este índice evalúa la coloración de la piel, la temperatura, el nivel de conciencia, el dolor abdominal, la defensa abdominal y los ruidos intestinales. Posteriormente se siguió la evolución de los pacientes valorando la gravedad del episodio según los Criterios de Atlanta 1992. Con los datos recogidos se realizó primero un estudio univariante para valorar la capacidad pronóstica sobre la gravedad y la mortalidad del índice clínico. Posteriormente se realizó un estudio univariante para detectar posibles factores de confusión.

Resultados: Recogimos el Índice Clínico de las 24 y 48 horas posteriores a l ingreso sobre una población de 183 pacientes con pancreatitis aguda. Los pacientes con pancreatitis aguda grave tuvieron mayor puntuación en el Índice Clínico de las 48 horas que los pacientes con pancreatitis aguda leve, estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p = 0,01$). Estas diferencias se mantuvieron en relación al desarrollo de shock ($p < 0,01$), insuficiencia respiratoria ($p = 0,017$), insuficiencia renal ($p < 0,01$), pseudoquistes pancreáticos ($p = 0,03$) y en relación a la mortalidad ($p < 0,01$). El Índice Clínico de las 24 horas no mostró diferencias estadísticamente significativas en los parámetros estudiados.

Conclusiones: El Índice Clínico de Schömerich J et al. de las 48 horas parece ser un buen índice para predecir la evolución de la pancreatitis aguda en relación con la gravedad y la mortalidad.

VALOR PRONÓSTICO DEL ÍNDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON EN LA GRAVEDAD DE LA PANCREATITIS AGUDA

L. Sempere Robles, E. de Madaria, J. Martínez, M.A. de La Hoz, M. J. Poveda, P. Zapater y M. Pérez-Mateo

Unidad Pancreática Hospital General Universitario de Alicante. Alicante.

Introducción: La comorbilidad previa al episodio de pancreatitis aguda se ha asociado en distintos estudios a un aumento de la morbilidad en los pacientes con pancreatitis aguda. Aunque esta asociación parece aceptada por la mayoría de los autores, en el momento actual se carece de un índice de comorbilidad estandarizado que nos permita predecir la evolución de los pacientes con pancreatitis aguda en los primeros momentos de evolución. Charlson et al. publicaron en 1987 un índice pronóstico de comorbilidad para estudios longitudinales que todavía no ha sido validado en pacientes con pancreatitis aguda.

Objetivo: Validar el Índice de Comorbilidad de Charlson como indicador de pronóstico en pacientes con pancreatitis aguda.

Material y métodos: Estudio analítico observacional de carácter prospectivo realizado sobre pacientes con pancreatitis aguda ingresados en el Hospital General Universitario de Alicante en el periodo entre Enero 2002 y Agosto 2003. En los pacientes recogidos se calculó el Índice de Comorbilidad de Charlson previo al ingreso, y se siguió su evolución clínica valorando la gravedad del episodio según los Criterios de Atlanta. Con los datos recogidos se realizó primero un estudio univariante mediante el test de Chi cuadrado de Pearson para valorar la capacidad pronóstica sobre la gravedad y la mortalidad del Índice de Comorbilidad de Charlson. Posteriormente se realizó un estudio multivariante mediante regresión logística para detectar posibles factores de confusión que interfirieran en los datos.

Resultados: Recogimos el Índice de Comorbilidad de Charlson sobre una población de 183 pacientes con pancreatitis aguda (78 varones y 105 mujeres) con una edad media de 60,7 años. De ellas 152 (83,1%) pancreatitis fueron leves y 31 (16,9%) graves. La etiología más frecuente fue la patología litiasica biliar (62,8%) seguida de la etiología idiopática (16,4%), el alcohol (10,9%) y otras causas (8,2%). Tanto el estudio univariante como el multivariante no mostraron diferencias estadísticamente significativas en relación a la capacidad pronóstica de gravedad y mortalidad del Índice de Comorbilidad de Charlson en la pancreatitis aguda.

Conclusiones: No encontramos evidencia estadística para validar la capacidad pronóstica del Índice de Comorbilidad de Charlson en la pancreatitis aguda.