

los 3 meses y en el 81% al final. El inicio de la mejoría se produjo tras una mediana de tratamiento de 4 semanas (límites 1-18) y la mejoría máxima tras una mediana de 12 semanas (límites 1-104). La laringitis había curado en el 64% (3 meses) y en el 94% (final de la fase aguda). 4) La mejoría de los síntomas de LP no se asoció (regresión logística) con ninguna variable. La curación de la LP a los 3 meses de tratamiento se asoció a una mayor duración de los síntomas de LP antes del tratamiento (OR: 1,04 por mes IC95: 1,00-1,08). 5) Tras el tratamiento se han seguido 36 pacientes, mediana 6 meses (límites 1-19 meses). Se ha producido recidiva clínica en 23 pacientes (64%): RGE y LP en 15 casos, RGE en 6 y LP en 2 casos.

Conclusión: La presencia frecuente de manifestaciones de RGE en pacientes con LP, sugiere la existencia de una asociación entre estas dos entidades. El tratamiento con Ome es efectivo si se prolonga suficientemente, aunque la recidiva es frecuente. No es posible predecir adecuadamente la respuesta al tratamiento con Ome.

Páncreas-Vía biliar

INHIBICIÓN DE LA PRODUCCIÓN DEL TNF-ALFA Y LA XANTINA OXIDASA EN LA PANCREATITIS AGUDA: EFECTOS SOBRE EL PÁNCREAS

J. Pereda, L. Sabater, N. Cassinello, L. Gómez-Cambronero, D. Closa, E. Folch, L. Aparisi, M. Cerdá, J. Calvete, F. Pallardó, B. Camps, S. Lledó, J. Viña y J. Sastre

Dpto. Fisiología, Dpto. Anatomía Patológica, Universitat de Valencia. Servicio de Cirugía General y Digestiva, Servicio de Digestivo, Hospital Clínico Universitario. Dpto. de Bioanalítica Médica. IIBB, CSIC, Barcelona.

Introducción: Los efectos locales y sistémicos de la pancreatitis aguda severa (PA) se han relacionado con la activación de dos vías de la inflamación: citoquinas y estrés oxidativo.

Objetivo: Investigar los efectos que se consiguen al inhibir la producción de TNF- α y la actividad xantina oxidasa en la PA.

Material y métodos: La PA se indujo en ratas Wistar macho mediante la infusión intraductal de taurocolato-sódico al 3,5%. Como inhibidor de la actividad xantina oxidasa se ha utilizado oxipurinol y como inhibidor de la producción de TNF- α , pentoxifilina. Se han determinado los niveles de TNF- α y lipasa en suero, la actividad xantina oxidasa en plasma, los niveles de glutatión oxidado y reducido en tejido pancreático, así como el volumen de ascitis. Además se ha realizado el correspondiente estudio histológico del páncreas y un estudio de supervivencia en ratas con AP sin tratamiento (n = 30) y con tratamiento combinado (n = 30).

Resultados: La administración de oxipurinol previno la oxidación del glutatión en páncreas, mientras que la pentoxifilina evitó significativamente su depleción; el tratamiento combinado previno por completo ambos efectos. El volumen de ascitis se redujo moderadamente con pentoxifilina y casi totalmente con el tratamiento combinado. También el tratamiento combinado consiguió reducir de forma significativa la actividad lipasa en suero tras inducir la PA. El examen histológico del páncreas reveló la ausencia de infiltrado PMN únicamente cuando se administraban conjuntamente el oxipurinol y la pentoxifilina. Asimismo, la mortalidad del grupo con tratamiento combinado (3,3%) fue significativamente inferior que en el grupo de PA sin tratamiento (20%).

Conclusiones: El tratamiento combinado con pentoxifilina y oxipurinol reduce la lesión pancreática y previene el proceso inflamatorio asociado. La inhibición simultánea de la producción de TNF- α y la actividad xantina oxidasa anula la interacción entre el estrés oxidativo y las citoquinas proinflamatorias que amplifica la respuesta inflamatoria.

EFFECTO DE LA FLUIDOTERAPIA EN LOS TRASTORNOS DEL METABOLISMO HIDROSALINO Y LA FUNCIÓN RENAL EN LA ICTERICIA OBSTRUCTIVA

M. Chicano, S. Fuentes, F.J. Rodríguez, V. García, S. de las Heras, F.J. Padillo, A. Naranjo, A. Hervás y G. Miño
Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: La insuficiencia renal aguda (IRA) es una de las complicaciones postoperatorias más importantes de la ictericia obstructiva (IO). La hipovolemia es uno de los factores implicados en su desarrollo, habiéndose constatado una deplección del agua extracelular. Además existe una elevación paradójica del péptido natriurético atrial (ANP), un marcado hiperaldosteronismo y una elevación más moderada de la renina.

Objetivo: Evaluar la repercusión de la reposición de volumen en las alteraciones del metabolismo hidrosalino y la disfunción renal en los enfermos con ictericia obstructiva.

Pacientes y método: Estudio clínico, prospectivo, longitudinal, abierto y randomizado, en el que se han incluido 29 pacientes con IO, 22 mujeres y 7 varones, con una edad media de $67,5 \pm 12,5$ años. Se incluyó un grupo de 20 sujetos sanos para el estudio comparativo de la situación basal del grupo de IO. El grupo de los 29 pacientes ictericos se randomizó en dos brazos: A 13 pacientes se administró 3.000 ml de suero glucosalino 24 h antes del drenaje biliar, y a 16 pacientes se les drenó sin reposición hídrica previa. El drenaje biliar se realizó vía endoscópica o percutánea. Los parámetros analizados fueron: sodio, urea, creatinina, bilirrubina, FA, GGT, renina, aldosterona y ANP en sangre, diuresis 24 h, aclaramiento creatinina, fracción excreción de sodio, agua corporal total (ACT) y agua extracelular (AEXT) y se determinaron en situación basal, y a las 24 y 72 h del drenaje. Se hizo inicialmente un análisis descriptivo básico, para la comparación de medias se empleó la "t" de Student y el análisis de la evolución postdrenaje se hizo entre los deltas mediante el ANOVA test y la prueba de Newman-Keuls.

Resultados: Las hormonas renina, aldosterona y especialmente el ANP estaban significativamente elevadas en los pacientes ictericos respecto a los sanos. Los pacientes ictericos presentaron una significativa reducción del ACT y del AEXT. No hubo diferencias relevantes respecto a la función renal. Tras el drenaje se produjo una mayor y más precoz elevación del ACT ($+4,5 \pm 1$ vs $+1,5 \pm 1,5$) y del AEXT ($+4,3 \pm 0,2$ vs $+2,2 \pm 0,8$) en el brazo de sueroterapia. Este grupo presentó además una mejor evolución del nivel de creatinina, así como de la diuresis ($+513 \pm 238$ ml/d vs $+309 \pm 198$ ml/d) y del CCr ($+3 \pm 10$ ml/min vs -9 ± 7 ml/min; $p = 0,0007$). Tras el drenaje descendieron las hormonas en ambos brazos, pero fue más tardío en el grupo de fluidoterapia, sobre todo el ANP.

Conclusiones: 1) Los pacientes con IO presentan una marcada reducción del ACT y el AEXT. 2) Los niveles de las hormonas reguladoras del metabolismo hidrosalino, renina, aldosterona y ANP, se encuentran significativamente elevados en los pacientes ictericos. 3) La reposición de volumen acelera la recuperación de los volúmenes corporales tras el drenaje. 4) La reposición de volumen da lugar a una mejor diuresis y un mejor control de la función renal en los pacientes ictericos tras el drenaje biliar. 5) Las hormonas, especialmente el ANP tardan más en descender en el posdrenaje en el brazo de fluidoterapia.

ALTERACIÓN DE LA PERMEABILIDAD INTESTINAL EN PANCREATITIS AGUDA

J.C. Penalva, M. Martínez, R. Laveda, J. Sáez, G. Belda, M. Pérez-Mateo, J.M. Palazón, S. Navarro*, A. Mas*, F. Feu*, A. Esteban** y C. Muñoz***

*Servicio Aparato Digestivo, H.G.U. Alicante. *H. Clínico Barcelona. **Unidad Investigación, H. Elche. ***Servicio Inmunología, H.G.U. Alicante.*

Introducción: Se ha observado alteración de la permeabilidad intestinal (PI) en patología digestiva y no digestiva. Diversos estudios han asociado el aumento de PI a una mayor translocación bacteriana a nivel regional y posteriormente a nivel sistémico. Varios trabajos

experimentales en pancreatitis aguda con animales han demostrado este aumento de PI; existen dos realizados en humanos pero con diseño diferente.

Objetivos: Medir la PI en pacientes con pancreatitis aguda (PA), valorando su aumento respecto a controles sanos y a su vez entre las formas graves y leves. Así como valorar el comportamiento evolutivo de la PI a los 7 y 15 días del proceso agudo en las formas leves y graves respectivamente.

Material y métodos: Un total de 55 fueron incluidos, junto con 13 controles sanos. Se determinó la PI mediante el test lactulosa/manitol, en las primeras 72 h del ingreso. La determinación de sustancias en orina se realiza mediante autoanalizador fotométrico, expresando el resultado como el cociente entre ambas en orina (CLM). El procedimiento se repite a los 7 (CLM1) y 15 (CLM2) días.

Resultados: 42 PA leves y 13 PA graves. 54% fueron varones y 45% mujeres. La etiología fue en un 55% de casos biliar. Los grupos no presentaban diferencias.

	CLM1 (Media)	CLM2 (Media)	
PA leves	0,048	0,044	p = 0,68
PA graves	0,103	0,082	p = 0,38
Controles	0,015		
	p < 0,05	p < 0,05	

Conclusiones: Los pacientes con PA presentan aumento de PI respecto a controles sanos, siendo la PI mayor en las formas graves que en las leves. Este resultado se mantiene en el CLM2, siendo también significativamente mayor en las graves. No existen diferencias en la evolución temporal de PI entre PA leves y graves, lo cual indica que la PI permanece alterada en el tiempo.

MUTACIONES EN EL GEN DEL PRSS1 Y EN EL GEN SPINK1 EN PANCREATITIS CRÓNICA

L. Guarner, X. Molero, N. Nogues, N. Malats, L. Subirana, M. Porta, X. Real y J.R. Malagelada

Servicio de Digestivo. Hospital General Vall d'Hebron, CTBT e Institut Municipal d'Investigació Mèdica. Barcelona.

Durante los últimos años se han descrito diversas mutaciones en el gen del tripsinógeno catiónico (PRSS1) como causa de pancreatitis hereditaria y mutaciones en el gen inhibidor de la serin proteasa Kazal tipo 1 (SPINK1) como favorecedoras de pancreatitis crónica. Mutaciones en estos genes se han encontrado también, con una incidencia dispar, en pacientes con pancreatitis idiopática y pancreatitis alcohólica.

Objetivo: Análisis de mutaciones (conocidas y no conocidas) en los genes PRSS1 y SPINK1 en pacientes afectados de pancreatitis idiopática y alcohólica, en nuestro medio.

Pacientes y métodos: Hemos estudiado muestras de pacientes con pancreatitis crónica, controlados en nuestro hospital y procedentes del estudio PANKRASII así como un grupo control de sujetos sanos. Actualmente disponemos de los resultados de 14 pacientes afectados de pancreatitis crónica idiopática (PCI), 18 pacientes con pancreatitis crónica alcohólica menores de 40 años (PCA) y 14 controles sanos. Todas las muestras han sido analizadas de la forma siguiente: extracción del DNA genómico a partir de los leucocitos, amplificación mediante PCR de los 5 exones que componen el gen PRSS1 y de los 4 exones del gen SPINK1 y secuenciación directa de los mismos.

Resultados: No se han detectado ninguna de las mutaciones previamente descritas en los genes PRSS1 y SPINK1. En el exon 4 del PRSS1 se ha detectado el polimorfismo D162D en el 40% de los pacientes con PCI y el 50% de los pacientes con PCA. En el exon 5 del PRSS1 se ha detectado el polimorfismo N245N en el 40% del grupo PCI y el 50% del grupo PCA, con la característica de que estos polimorfismos se han encontrado siempre juntos en los mismos individuos. En cuanto al SPINK1 se ha detectado el polimorfismo C272T en la región 3' UTR del exon 4 en el 27% del grupo PCI, en el 12% del grupo PA y en ningún sujeto sano del grupo control.

Conclusiones: En este estudio de nuestra población no hemos encontrado ninguna de las mutaciones descritas en asociación a pan-

creatitis crónica en los genes PRSS1 y SPINK1. El polimorfismo detectado en la región 3' reguladora del gen SPINK1 podría afectar la estabilidad del RNA mensajero y reducir la expresión efectiva de este inhibidor de tripsina.

COMPARACIÓN DE LA UTILIDAD CLÍNICA DEL TAP Y DEL CAPAP EN EL PRONÓSTICO TEMPRANO DE LAS PANCREATITIS AGUDAS

J. Sáez, J. Martínez, C. Trigo, J. Sánchez-Payá, L. Compañ, R. Laveda, P. Griñó, J.C. Penalva, C. García y M. Pérez-Mateo
Servicio de Medicina Interna. Sección de Digestivo. Hospital General Universitario de Alicante.

Introducción: El péptido de activación del tripsinógeno en orina (TAPo) y más recientemente el péptido de activación de la procarboxipeptidasa B en suero (CAPAPs) y en orina (CAPAPo) han mostrado ser de utilidad en el pronóstico de las pancreatitis agudas (PA).

Objetivo: Comparar el valor pronóstico del CAPAPs, CAPAPo y TAPo en las PA.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio de forma prospectiva pacientes con PA de ≤ 24 h de evolución. Se obtuvieron muestras de sangre y orina en el 1^{er}, 2^o y 3^{er} día de hospitalización. La gravedad de la PA fue establecida según los criterios de Atlanta. Para la medición del CAPAP se empleó un método de RIA (Euro-Diagnóstica) y para el TAP un ELISA (Biotrin).

Resultados: Se incluyeron 52 PA (27 varones y 25 mujeres, edad: 62,9 años). Diecisiete fueron graves y 35 fueron leves. La etiología biliar fue la más frecuente. Las medianas de las PA graves fueron significativamente superiores a las de las leves en el 1^{er} y 2^o día de admisión para el CAPAPs y en los tres días estudiados para el CAPAPo y TAPo. Dentro del primer día de admisión el TAPo obtuvo los mejores resultados (cut-off: 18,10 nmol/L, SE: 92,3%, ES: 80%, VPP: 63,2%, VPN: 96,6%, LR(+): 4,61). Cuando seleccionamos aquellas pancreatitis de ≤ 24 h de evolución desde el comienzo de los síntomas el CAPAPo se mostró como el mejor marcador pronóstico (cut-off: 15,45 nmol/L, SE: 88,9%, ES: 81,3%, VPP: 72,7%, VPN: 92,9%, LR(+): 4,72).

Conclusiones: 1) El CAPAPs, el CAPAPo y el TAPo son excelentes marcadores pronósticos de la PA. 2) Estos marcadores pueden ser utilizados muy precozmente en el curso evolutivo de la PA, siendo el CAPAPo el más rentable dentro de las primeras 24 h de evolución desde el comienzo de los síntomas.

Sesión Plenaria

INCIDENCIA DEL CCHNP Y OTRAS FORMAS FAMILIARES DE CÁNCER COLORRECTAL EN ESPAÑA. ESTUDIO POBLACIONAL MULTICÉNTRICO

Grupo de Oncología Digestiva de la Asociación Española de Gastroenterología.

El CCHNP constituye una forma hereditaria de CCR bien establecida, cuya incidencia real se desconoce dada la heterogeneidad de los criterios diagnósticos empleados y los escasos estudios de base poblacional. Por otra parte, en un porcentaje elevado de pacientes existen antecedentes familiares de neoplasia, sin llegar a cumplir criterios de CCHNP, pudiéndose tratar de formas incompletas o con una baja penetrancia.

Objetivo: Establecer la incidencia de CCHNP y de otras formas familiares de CCR en España a través de un estudio prospectivo, multicéntrico y de base poblacional.

Método: Desde noviembre de 2000 hasta octubre de 2001, se registraron todos los pacientes con el diagnóstico *de novo* de CCR atendidos en 27 centros españoles. De cada paciente, además de las características demográficas, clínicas y referentes al tumor, se obtuvo una detallada historia familiar centrada en los antecedentes oncológicos.