

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 autoanálizador 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 Médica. 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 Kazaal 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 afectos 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 afectos 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. Compañy, 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.

gicos así como muestras histológicas para su ulterior análisis molecular. El diagnóstico de CCHNP se basó en los criterios de Amsterdam I y II. El presente análisis preliminar evalúa los datos de epidemiología clínica de los pacientes incluidos en el primer semestre del estudio.

Resultados: En el período analizado, se incluyeron 996 pacientes con CCR. En 540 pacientes (54%) existían antecedentes de al menos un familiar con cáncer (CCR en 137 pacientes y otra neoplasia del entorno CCHNP -endometrio, ovario, estómago, biliar, intestino delgado y reno-ureteral- en 108 pacientes). La incidencia de CCHNP fue 5,5% (Amsterdam I, 11 pacientes; Amsterdam II, 44 pacientes). Además, 115 (12%) y 46 (5%) pacientes pertenecían a familias con CCR u otras neoplasias del entorno CCHNP, respectivamente, sin llegar a cumplir los criterios de Amsterdam. En los restantes 324 pacientes (32%) únicamente existían antecedentes familiares de neoplasias fuera del entorno CCHNP. Por otra parte, en 104 pacientes (10%) se constató la existencia de al menos dos generaciones sucesivas afectas de CCR y/o neoplasias del entorno CCHNP. En 172 pacientes (17%), algún miembro de la familia presentó una neoplasia antes de los 50 años. Finalmente, 352 pacientes (35%) presentaban una neoplasia colorrectal sincrónica (adenomas en 327 y CCR en 25).

Conclusión: La incidencia de CCHNP en España es del 5,5%. Una proporción aún más elevada de casos podrían corresponder a formas incompletas de CCR familiar, hecho que puede tener una enorme repercusión en el diseño de programas de cribado y diagnóstico precoz de esta neoplasia.

CITOQUINAS PRO Y ANTI-INFLAMATORIAS EN PANCREATITIS AGUDA GRAVE Y LEVE

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

Sección de Digestivo. Hospital General Universitario, Alicante.

*Hospital Universitari Clínic, Barcelona.

Introducción: Las citoquinas proinflamatorias juegan un papel importante en la respuesta inflamatoria de las PA, pero el comportamiento de las antiinflamatorias es incierto. Recientemente se ha utilizado en otras enfermedades el cultivo de sangre total estimulado con fitohemaglutinina (PHA) para evaluar la producción de citoquinas.

Objetivos: Describir el comportamiento de las citoquinas pro y antiinflamatorias en la PA según la gravedad de la enfermedad usando el cultivo de sangre total estimulado con PHA, valorando el estado de preactivación de las células inflamatorias y su reserva funcional para la síntesis de citoquinas.

Pacientes: Incluimos prospectivamente 56 pacientes con PA, 13 tenían PA grave (PAG) y 43 PA leve (PAL) según los criterios de Atlanta. Incluimos 10 sujetos sanos como grupo control.

Metodos: De cada paciente obtuvimos una única muestra de sangre dentro de las 72 h del inicio de los síntomas. En todos los pacientes se determinaron los niveles de IL-6, IL-8 y TNF- α (citoquinas proinflamatorias) y de IL-10 (citoquina antiinflamatoria): basalmente y tras 24 h de cultivo con y sin estimulación.

Resultados: La distribución por sexo y edad fue similar en los 3 grupos y la causa más frecuente de PA fue la biliar. Los niveles basales de citoquinas tanto pro como antiinflamatorias fueron significativamente mayores en los pacientes con PAG. Tras 24 h de cultivo no estimulado, los niveles de citoquinas proinflamatorias aumentaron significativamente en PAG y PAL, mientras que en los controles sanos sólo lo hizo el TNF- α . En contraste, los niveles de IL-10 aumentaron significativamente en PAL y controles, pero no se modificaron en PAG. Cuando comparamos los niveles de citoquinas tras 24 h con y sin estimulación (reserva funcional) encontramos que las citoquinas proinflamatorias aumentaron tras estimulación de forma significativa en los 3 grupos. Sin embargo, la IL-10 no se modificó en PAG. Comparando los incrementos de la reserva funcional de cada citoquina en los grupos con PA, observamos que había una respuesta inmunológica significativamente mayor en PAL, aunque sólo IL-6 e IL-10 fueron significativas.

Conclusiones: 1) Existe un estado de preactivación de las células inmunes en pacientes con PA, que es mayor en PAG. 2) La reserva funcional celular de las citoquinas proinflamatorias está preservada en PAL y es deficitaria en PAG. 3) Probablemente la reserva funcional de las citoquinas antiinflamatorias está disminuida en PAG. 4) Estos resultados sugieren que la PAG tiene un estímulo mayor para la producción de citoquinas y que existe un desequilibrio entre los factores pro y antiinflamatorios en este subgrupo.

ELABORACIÓN DE UN TEST DE ALIENTO PARA EL DIAGNÓSTICO DE ESTEATORREA

J. Iglesias-García, M. Vilariño, A. Lourido-Estevez*, M. Barreiro, A. Villanueva, J. Iglesias-Canle y J.E. Domínguez-Muñoz

Servicios de Aparato Digestivo y *Bioquímica Clínica. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

La cuantificación de grasa fecal continúa siendo el patrón oro para el diagnóstico de la esteatorrea a pesar de sus conocidas desventajas. Los test de aliento se han empleado como una alternativa, pero no han sido estandarizados. Nuestro objetivo es el desarrollo y optimización de un test de aliento para el diagnóstico de esteatorrea mediante la optimización de la comida de prueba y la selección del mejor substrato.

Método: 20 pacientes con pancreatitis crónica y 10 controles sanos fueron incluidos en el estudio. En los pacientes se cuantificó la eliminación de grasa fecal mediante el test de Van de Kamer. El test de aliento con C-MTG se realizó de forma randomizada en tres días diferentes separados por una semana, dando 250 mg del substrato en tres comidas sólidas con contenidos de grasa de 16g (A), 32g (B) y 48g (C). Se administraron 10 mg de cisaprida v.o. 20' antes de las comidas para evitar problemas con el vaciamiento gástrico. Las muestras de aliento se recogieron antes de la comida y cada 15 min durante 6 h. Se empleó la misma metodología con los 10 sujetos sanos tomados como grupo control. Se consideró como resultado del test la recuperación acumulada de CO₂(%). Seleccionada la comida óptima, se realizó el test de aliento con ¹³C-Octanoato de colesterol en pacientes y sanos, dando 250 mg del substrato, aplicando la misma metodología. Los datos fueron analizados mediante regresión polinómica, test de Friedman y test de Wilcoxon. La sensibilidad y especificidad se calculó mediante la curvas ROC.

Resultados: La mejor correlación entre el test del aliento con ¹³C-MTG y la cuantificación de grasa fecal, se obtuvo con la comida A ($r = -0,809$, $p < 0,001$), con una sensibilidad del 92,3% y una especificidad del 94,1% para la detección de esteatorrea, con un punto de corte del 45% de ¹³CO₂ recuperado. La correlación entre el ¹³C-Octanoato de colesterol y la cuantificación de grasa fecal con la comida elegida fue $r = -0,654$, $p < 0,005$, con una sensibilidad del 63% y una especificidad del 93% para la detección de esteatorrea, con un punto de corte de 50% de ¹³CO₂ recuperado.

Conclusiones: El test de aliento es simple y fácil de aplicar en la rutina clínica para el diagnóstico de esteatorrea. Los resultados óptimos se obtienen con una mezcla de triglicéridos marcados como substrato y una comida de prueba sólida con 16 g de grasa.

AZA SIN CYA ORAL ES SUFFICIENTE PARA MANTENER LA REMISIÓN INDUCIDA POR CYA EV EN LA COLITIS ULCEROSA CORTICORREFRACTARIA

E. García-Planella, I. Bernal, E. Domènech, M. Rosinach, L. Fluvia, J. Boix, E. Cabré y M.A. Gassull

Servicio de Ap. Digestivo. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Introducción: CyA endovenosa se ha establecido como el tratamiento de elección en los brotes corticorrefractarios de CU; por otra parte, no existen estudios que evalúen cuál debe ser el tratamiento de mantenimiento y cuál su pauta de introducción. La pauta clásica aconseja iniciar CyA oral al tiempo que se descende la dosis de esteroides y se introduce AZA oral.

Objetivos: Valorar la evolución a corto y largo plazo de los pacientes con CUC que han respondido a CyA ev y que han seguido tratamiento con AZA oral sin recibir CyA oral.

Pacientes y métodos: Se evaluaron todos los pacientes que habían recibido CyA ev por presentar un brote de CUC. Sólo se incluyeron en el estudio aquellos que alcanzaron la remisión clínica con CyA ev y, posteriormente, fueron tratados con AZA oral sin paso previo a CyA oral. La sobreinfección por CMV y un seguimiento potencial < 1 año también fueron criterios de exclusión.

Resultados: Se incluyeron 27 pacientes. La dosis media de AZA fue de 2,25 mg/kg/d. La mediana de seguimiento fue de 36 meses (18-55). Se logró la retirada completa de esteroides sin recidiva clínica en el 88,9% de los casos, en una mediana de 90 días (60-120). Durante el seguimiento, el 75% de los pacientes presentó brotes leves-moderados. La probabilidad acumulada de nuevos brotes de actividad fue del 42%, 54% y 77% a los 1, 2 y 5 años, respectivamente. Un total de 11 pacientes fueron colectomizados durante el seguimiento, siendo la probabilidad acumulada de colectomía de 29%, 30% y 42% a los 1,2 y 5 años, respectivamente. La incidencia de efectos adversos fue muy baja, sin registrarse ningún fallecimiento ni complicaciones infecciosas en ningún caso.

Conclusiones: El tratamiento con AZA oral a dosis plenas (2-2,5 mg/kg/día) es suficiente para mantener la remisión inducida por CyA ev en pacientes con CUC, sin necesidad de paso a CyA oral. La eficacia de esta pauta es igual a la de la pauta clásica, con una menor frecuencia de efectos adversos graves.

INHIBICIÓN DE LA EXPRESIÓN DE COX-2 POR EFECTO DE LOS ACEITES DE OLIVA Y PESCADO EN CÉLULAS DE CÁNCER COLORRECTAL HUMANO

X. Llor, E. Pons, A. Roca, F. Fernández-Bañares
y M.A. Gassull

Servei de Digestiu, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.
Badalona, Barcelona.

Introducción: En estudios anteriores sobre el efecto de diferentes grasas sobre el desarrollo del cáncer colorrectal, pudimos establecer que tanto el aceite de pescado (FO) como el de oliva (OO) inducían la muerte celular programada o apoptosis e inhibían la proliferación de las líneas celulares de cáncer colorrectal Caco-2 y HT-29. También observamos que esta inhibición se acompañaba de una disminución de la proteína antiapoptótica Bcl-2. En células colorrectales humanas, Cox-2 favorece el crecimiento y la migración celular, así como la supervivencia mediante la inhibición de la apoptosis. Este último efecto podría ser debido a un aumento de la expresión de la proteína antiapoptótica Bcl-2, pues la sobreexpresión de Cox-2 en células epiteliales intestinales comporta un aumento de la expresión de Bcl-2.

Objetivo: Establecer el efecto de OO y de FO, así como de los ácidos grasos oleico (OA) y linoleico (LA), sobre la expresión de Cox-2 en células de adenocarcinoma colorrectal humano.

Métodos: Células Caco-2 y HT-29 confluentes en un 80%, fueron dejadas sin suero durante 24 h. Posteriormente, las células fueron alimentadas con su medio habitual y los respectivos suplementos (OO, FO, OA, LA) a una concentración 200 µM. A las 4 h se extrajeron las proteínas, se sometieron a electroforesis y se transfirieron a una membrana de nitrocelulosa. Las membranas fueron hibridizadas con los anticuerpos anti-Cox-2 y anti-Actina. Se incubaron con el anticuerpo secundario conjugado con peroxidasa de rábano y se detectaron con un sustrato de quimiluminiscencia.

Resultados: En ambas líneas celulares, tanto las células suplementadas con FO como con OO, la expresión de Cox-2 era sensiblemente inferior en comparación con los controles. La expresión más baja de Cox-2 correspondía a FO. Referente a OA y a LA, la expresión de Cox-2 era igual que la de las células control.

Conclusión: La suplementación de las células de cáncer colorrectal humano con FO y OO se acompaña de una inhibición de la expresión de la proteína Cox-2. El hecho que estos nutrientes, como previamente habíamos demostrado, inhiban la proliferación e induzcan la apoptosis y que esta última se acompañe de una disminución de la expresión de la proteína antiapoptótica Bcl-2 sugiere que Cox-2 puede ser el gen de acción temprana que desencadene los efectos mencionados.

PREVALENCIA DE ÚLCERA PÉPTICA NO ASOCIADA A *HELICOBACTER PYLORI* NI A LOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS EN ESPAÑA

Grupo de Estudio de las Enfermedades del Esófago, Estomago y Duodeno. Asociación Española de Gastroenterología.

La infección por *Helicobacter Pylori* (HP) es una de las principales causas de úlcera péptica (UP), sin embargo se está comunicando en países occidentales un incremento de pacientes ulcerosos HP negativos.

Objetivo: Conocer la frecuencia de UP no asociada a HP ni al consumo de AINE en nuestro país.

Material-Métodos: Estudio prospectivo de 830 pacientes consecutivos diagnosticados de úlcera péptica activa (pérdida de sustancia ≥ 5 mm) por endoscopia en 12 hospitales distribuidos por toda nuestra geografía durante 6 meses. Para el diagnóstico de infección por HP se realizó toma de biopsias de antró y cuerpo para estudio histológico y test de ureasa. Pasado el episodio agudo se practicó test de aliento, si procedía, de tal forma que se consideró paciente HP negativo si todas las pruebas diagnósticas eran negativas. La utilización de AINE se recogió en un cuestionario específico. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS.

Resultados: Del total incluido fueron evaluables 754 casos por cumplimiento correcto del protocolo (72,1% de varones y 27,9% de mujeres) con una edad media de 56,9 ± 16,9 años. En cuanto al tipo de UP, el 62,5% (n = 472) fueron úlceras duodenales (UD) que estaban asociadas a infección por HP en el 95,7% de los casos. El resto de UD no asociadas a HP (n = 20) estaban relacionadas con la ingesta de AINE en un 60%, con lo que la prevalencia de UD no asociada a AINE ni a HP fue de tan solo el 1,69% (8/472). En 193 pacientes se observó úlcera gástrica (UG) con una prevalencia de infección significativamente más baja que en el caso de la UD (87%; p < 0,001) mientras que el consumo de AINE fue significativamente superior (52,8% vs 25,4%; p < 0,001), lo que se correlacionó con una mayor incidencia de hemorragia digestiva. El porcentaje de UG (HP-AINE) negativa fue algo mayor que para UD aunque sin significación estadística (4,5%). Así y en términos globales el porcentaje de UP sin etiología definida fue de 2,1% (16/754), sin apreciar diferencias geográficas ni por grupos de edad.

Conclusiones: La prevalencia de UP no asociada a HP ni al consumo de AINE es muy baja en España. Tan sólo el 1,6% de las úlceras duodenales no se asocian a HP ni a AINE y un 4,5% en el caso de las úlceras gástricas, donde el consumo de AINE es superior.

PAPEL PROTECTOR DE LA MODULACIÓN DE ICAM-1 EN EL DAÑO INTESTINAL INDUCIDO POR LA IRRADIACIÓN

M. Mollà, M. Gironella, V. Tovar, M. Caro, C. Conill, A. Biete, J.M. Piqué y J. Panés

Servicio de Gastroenterología, Institut de Malalties Digestives. Servicio de Oncología Radioterápica, Institut de Malalties Onco-Hematològiques. Hospital Clínic de Barcelona.

Objetivo: Caracterizar el papel de ICAM-1 como mediador de la respuesta inflamatoria intestinal inducida por la irradiación mediante el uso de ratones deficientes en ICAM-1 (ICAM-1 -/-) y anticuerpo anti-ICAM-1 bloqueante.

Métodos: La expresión endotelial de ICAM-1 se determinó mediante la técnica del doble anticuerpo marcado (ng nAc/g tejido) en animales salvajes (WT) control o a las 24 h y 14 días posteriores a la irradiación abdominal con dosis única de 10 Gy. Las interacciones leucocito-endotelio (rodamiento y adhesión) fueron evaluadas mediante la técnica de microscopía intravital en vénulas intestinales de ratones ICAM-1 -/- y WT. Se han realizado experimentos adicionales en animales ICAM-1 -/- y WT irradiados con dosis de 10 o 20 Gy, evaluando diariamente la pérdida de peso, la consistencia, la presencia de sangre oculta en heces y la mortalidad.

Resultados: En comparación con el grupo control (0,6 ± 0,05 cels/100 µm) el número de leucocitos adheridos aumenta significativamente a las 24 h de la irradiación (4,3 ± 0,7) y se mantiene elevado aunque en menor grado a los 14d (2,1 ± 0,2). ICAM-1 se halla expresado constitutivamente en el intestino (829 ± 67) y esta expresión aumenta significativamente a las 24 h posteriores a la irradia-

ción (2.120 ± 173) volviendo a niveles basales a los 14 d (881 ± 39). Comparado con los ratones WT, los ICAM-1 $-/-$ muestran una reducción significativa del número de leucocitos adheridos ($1,9 \pm 0,3$, $1,2 \pm 0,2$). Para verificar el papel de ICAM-1 en la inflamación radio-inducida, se trataron los animales con anticuerpo anti-ICAM-1, observando que a las 24 h se bloquea por completo la respuesta de adhesión. Los animales ICAM-1 $-/-$ irradiados con 20 Gy tienen una menor mortalidad y pérdida de peso que los WT.

Conclusiones: ICAM-1 juega un papel fundamental en la inflamación intestinal inducida por la radiación. La modulación de ICAM-1 podría tener un papel protector en la enteritis por radiación.

VALIDACIÓN DE UN CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA PARA PACIENTES CON INCONTINENCIA ANAL

M. Minguez, V. Garrigues, M.J. Soria, M. Andreu, F. Mearin, P. Clavé, J.S. Baudet, G. Lacima, P. Cascales y A. Ruiz de León
Grupo Español de Motilidad Digestiva.

Objetivo: Realizar una evaluación psicométrica de un cuestionario específico de calidad de vida para pacientes con incontinencia anal (IA) que previamente había sido validado en lengua inglesa por Rockwood TH et al (Dis Colon Rectum 2000).

Material y métodos: Tras obtener la autorización de los autores, se ha procedido a la traducción y retrotraducción del cuestionario de IA. En el estudio han participado 10 hospitales españoles que han incluido a 111 pacientes (19 H, 92 M, edad media 60 ± 13 años) diagnosticados de IA. Todos ellos han cumplimentado un cuestionario general de calidad de vida (SF-36) y el cuestionario específico para la IA que consta de 29 preguntas que evalúan cuatro escalas: estilo de vida (10 preguntas), conducta (9 preguntas), depresión-autopercepción (7 preguntas) y vergüenza-reparo (3 preguntas). En una segunda visita (con un intervalo de 7-10 días) todos los pacientes repitieron la encuesta de IA. Se ha evaluado para cada una de las cuatro escalas: la estabilidad en el tiempo del cuestionario de IA haciendo un análisis para datos apareados entre cuestionarios repetidos, la fiabilidad interna (consistencia) mediante el test alfa de Cronbach y la validez convergente, analizando la correlación de las escalas del cuestionario con todas las escalas del SF-36 (coeficiente de correlación de Pearson).

Resultados: El análisis de reproductibilidad en el tiempo para las cuatro escalas analizadas muestra que no hay diferencias significativas para el estilo de vida, conducta y depresión-autopercepción, pero sí para la vergüenza-reparo ($p < 0,02$), aunque la correlación para las cuatro escalas es significativa ($p < 0,001$). La fiabilidad interna es aceptable en todas las escalas (valor alfa de Cronbach $> 0,80$). Las cuatro escalas del cuestionario de IA se correlacionan significativamente ($p < 0,01$) con las diferentes escalas del SF-36.

Conclusiones: El análisis psicométrico del cuestionario específico de calidad de vida en pacientes con incontinencia anal reúne requisitos de fiabilidad y validez suficientes para ser aplicado. Únicamente la escala que evalúa la vergüenza-reparo presenta baja estabilidad en el tiempo.

Enfermedad inflamatoria intestinal y oncología

ANÁLISIS GENÉTICO Y MOLECULAR DE LA REGIÓN 22Q IMPLICADA EN CÁNCER DE COLON. CARACTERIZACIÓN Y EVALUACIÓN DE ARHGAP8

S. Castellví-Bel, X. Bessa, V. Piñol, M. Pellisé, F. Rodríguez, J.I. Elizalde, H. Nakagawa, H. Harada, A.K. Rustgi, J.M. Piqué y A. Castells

Servicio de Gastroenterología, Institut de Malalties Digestives, Hospital Clínic, Barcelona. Gastroenterology Department, University of Pennsylvania, Filadelfia, EE.UU.

El desarrollo y progresión del cáncer colorrectal (CCR) requiere la activación de oncogenes y la inactivación de diversos genes supre-

sores de tumor. Recientemente, hemos identificado una región mínima de delección en el cromosoma 22q en pacientes con CCR y cáncer de mama, lo cual es altamente indicativo de la existencia de uno o más genes supresores en esta área cromosómica.

Objetivo: Identificar el gen(es) supresor de tumor localizado en el cromosoma 22q e implicado en el CCR.

Metodología y resultados: Mediante técnicas de predicción *in silico* (*GeneScan*®), se identificó el gen *ARHGAP8* en la región cromosómica 22q13 y se verificó posteriormente mediante el análisis de genotipos de cDNA específicas de colon. Los clones positivos fueron secuenciados y alineados con el fin de obtener su secuencia completa. Dado que las genotipos utilizados no fueron suficientemente representativos, el establecimiento de la secuencia completa se realizó mediante técnicas de 5'RACE a partir de ARN de colon no tumoral. Dicha aproximación ha permitido establecer que el gen *ARHGAP8* cubre 160 kb a nivel genómico y se transcribe en un ARNm de 1713 pb distribuido en 15 exones. La proteína codificada está formada por 469 aminoácidos y contiene dos dominios funcionales remarcables. Uno de ellos corresponde a un dominio Rho-GAP, el cual es similar al de otras proteínas codificadas por genes supresores ya conocidos (*NF1* y *TSC2*). La implicación patogénica de este gen se evaluó mediante el análisis mutacional de 91 muestras apareadas de ADN tumoral y no tumoral procedentes de pacientes con CCR o cáncer de mama, utilizando la técnica de SSCP y posterior secuenciación directa de todas las variantes observadas. Este análisis demostró la existencia de múltiples cambios en la secuencia del gen, correspondiendo todos ellos a polimorfismos o variantes raras con dudosa implicación patogénica.

Conclusiones: La secuencia del gen *ARHGAP8* y su localización en una región cromosómica deletionada en múltiples neoplasias sugieren que pueda tratarse de un nuevo gen supresor de tumor. Sin embargo, los resultados del análisis mutacional descartan su participación en el desarrollo del CCR y cáncer de mama.

COLITIS COLÁGENA Y LINFOCÍTICA: EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

Fernández-Baños, A. Salas*, M. Esteve, J. Espinós, M. Forné y J.M. Viver

*Servicios de Digestivo y *Anatomía Patológica. Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona.*

Los datos sobre CC y CL se basan en estudios retrospectivos de registros de pacientes procedentes de múltiples hospitales. Estos estudios pueden dar lugar a un sesgo en la selección de casos, siendo difícil extraer conclusiones fiables sobre el espectro clínico de la enfermedad y la eficacia del tratamiento.

Métodos: Desde hace 9 años se efectúa un programa específico para el diagnóstico prospectivo de los pacientes con CC y CL a partir de aquellos con diarrea crónica remitidos para realizar una colonoscopia. Se han identificado 89 CC/CL en base a criterios histológicos objetivos (Am J Gastroenterol 1999), 81 (37 CC, 44 CL) siguen control en nuestro centro y son el motivo de este estudio. Se realizó un registro de las características clínicas, respuesta al tratamiento y evolución a largo plazo. Se usó un protocolo prospectivo de tratamiento en función de la presencia de malabsorción de ácidos biliares (MAB) concomitante en 52 de los 81 pacientes. El resto recibió, en general, tratamiento con 5-ASA o colestiramina como primera opción.

Resultados: Los pacientes con CC eran más jóvenes ($57,0 \pm 2,3$ vs $65,5 \pm 2,3$ años; $p = 0,012$) y tenían una duración de la diarrea más larga [24 (3-84) vs 3 (1,4-9) meses; $p = 0,04$] que aquellos con CL. Por otro lado, la presentación clínica fue similar. Se sospechó enfermedad inducida por fármacos en 5 CL (2 ticlopidina, 1 flutamida, 1 sales de oro y 1 bentacepam), con desaparición de la diarrea tras su retirada. Se resolvió la diarrea en todos los casos (de forma espontánea en 6 CC y 8 CL). La loperamida tuvo escasa eficacia. La respuesta al 5-ASA fue mejor en la CL que en la CC (86% vs 42%; $p = 0,005$). La colestiramina fue muy efectiva en los pacientes con MAB (CC:75%, CL:86%). Los pacientes con CC requirieron prednisona más a menudo que en la CL (30% vs 4,5%; $p = 0,005$). La