

## Sesión 3/Pancreatitis crónica

### TEST DE ALIENTO CON MEZCLA DE $^{13}\text{C}$ -TRIGLICÉRIDOS ( $^{13}\text{C}$ -MTG): UN MÉTODO SIMPLE Y EFICAZ PARA EL DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA

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

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

La cuantificación de grasa fecal continúa siendo el patrón oro para el diagnóstico de esteatorrea a pesar de todas sus conocidas desventajas. Los test del aliento se han empleado como una alternativa, pero tanto el tipo y dosis de sustrato como la comida de prueba han sido consistentemente seleccionados de forma aleatoria. Nuestro objetivo es desarrollar y optimizar un test de aliento para el diagnóstico de esteatorrea, optimizando el tipo y dosis de sustrato y la comida de prueba.

**Método:** 20 pacientes diagnosticados de pancreatitis crónica avanzada mediante técnicas de imagen y 10 controles sanos se incluyeron en el estudio. En todos ellos se cuantificó la eliminación de grasa fecal mediante el test de Van de Kamer. El test de aliento con  $^{13}\text{C}$ -MTG fue realizado en todos los casos de forma randomizada en 3 días diferentes separados por una semana, dando 250 mg del sustrato junto con 3 comidas sólidas de diferente contenido de grasa (16 g (A), 32 g (B), 48g (C) respectivamente). Se administraron 10 mg de cisaprida vía oral 20 min antes de la comida de prueba para evitar problemas relacionados con el vaciamiento gástrico. Las muestras de aliento se recogieron antes de la comida y cada 15 min a lo largo de 6 horas. Se consideró como resultado del test la recuperación acumulada de  $\text{CO}_2$  (%). Una vez seleccionada la comida óptima, se repitió el test con 250 mg de octanoato de  $^{13}\text{C}$ -colesterol aplicando la misma metodología. Tras la selección del mejor sustrato, se realizó el test con la mitad de dosis del mismo. Los datos se analizaron mediante regresión polinómica, test de Friedman para datos apareados y test de Wilcoxon para datos independientes. La sensibilidad y especificidad para la detección de esteatorrea se calculó mediante la curvas ROC.

**Resultados:** La mejor correlación entre el test de aliento con  $^{13}\text{C}$ -MTG y la cuantificación de grasa fecal, se obtuvo con la comida A ( $r = -0,809$ ,  $p < 0,0001$ ). Con esta comida, el  $^{13}\text{C}$ -MTG tiene una sensibilidad del 92,3% y una especificidad del 94,1% para la detección de esteatorrea, empleando un punto de corte del 45% de  $^{13}\text{CO}_2$  recuperado. La correlación obtenida con el octanoato de  $^{13}\text{C}$ -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, empleando un punto de corte de 50% de  $^{13}\text{CO}_2$  recuperado. La correlación obtenida con  $^{13}\text{C}$ -MTG a mitad de dosis no fue significativa, encontrando una gran variabilidad en los resultados ( $r = -0,254$ ,  $p > 0,05$ ).

**Conclusiones:** El test de aliento con 250 mg de  $^{13}\text{C}$ -MTG y una comida de prueba sólida con 16 g de grasa es un método muy eficaz, simple y fácil de aplicar a la rutina clínica para el diagnóstico de esteatorrea.

### ANTICUERPOS DE LA ANHIDRASA CARBÓNICA I Y II E INMUNOGLOBULINAS SÉRICAS EN LA PANCREATITIS CRÓNICA IDIOPÁTICA Y EN EL SÍNDROME DE SJÖGREN. RELACIÓN CON EL DIAGNÓSTICO DE PANCREATITIS CRÓNICA AUTOINMUNE

L. Aparisi<sup>1</sup>, A. Farre<sup>2</sup>, L. Gómez-Cambronero<sup>3</sup>, J. Martínez<sup>4</sup>, J. Sastre<sup>5</sup>, G. De Las Heras<sup>6</sup>, J. Cors<sup>7</sup>, S. Navarro<sup>8</sup>, J. Mora<sup>9</sup>, M. López-Hoyos<sup>10</sup>, L. Sabater<sup>11</sup>, M. Pérez-Mateo<sup>4</sup>, S. Mery<sup>3</sup> y J.M. Rodrigo<sup>1</sup>

S. Hígado/Páncreas<sup>1</sup>, S. Cirugía<sup>11</sup>, S. Bioquímica<sup>3</sup> y S. Reumatología<sup>7</sup> del H. Clínico Univ.; Depto. Fisiología<sup>5</sup> F. Medicina, Valencia. S. Digestivo<sup>2</sup>, S. Bioquímica<sup>9</sup> del H. Santa Creu y Sant Pau, S. Digestivo<sup>8</sup> del H. Clinic, Barcelona. S. Digestivo<sup>6</sup> y S. Inmunología<sup>10</sup> del H. M. Valdecilla, Santander. S. Digestivo<sup>4</sup> H. General, Alicante.

La pancreatitis crónica idiopática (PCI) constituye aproximadamente el 30% de los casos de pancreatitis crónica (PC). En los últimos años se han podido diagnosticar como PC autoimmune (PCA) a pacientes inicialmente considerados PCI. En la PCA existen dificultades diagnósticas debido a la ausencia de un marcador biológico o dato clínico específico. Nishimori en 1995 identifica en la PCA anticuerpos contra la anhidrasa carbónica I y II (Ac AC I,II), enzima de gran expresión en los conductos pancreáticos y otras glándulas exocrinas. Kino-Ohsaki (Gastroenterology 1996) comprueba la existencia de Ac AC I y II en el 21-33% de los casos con PCI y en el 60% de los casos con S. Sjögren (SSj). Recientemente Hamano (N Engl J Med 2001) constata en 20 casos con PCA un aumento selectivo de la IgG 4.

**Objetivos:** Determinar la frecuencia de Ac AC I y II en la PCI frente a la PC etílica y SSj, así como su relación con las manifestaciones clínicas, y además la frecuencia del aumento de IgG4 y su concordancia con la aparición de Ac AC I y II.

**Pacientes y métodos:** Estudio multicéntrico (5 hospitales), en el que se han estudiado 224 pacientes divididos en 4 grupos: a) Pacientes con PCI ( $n = 58$ , edad =  $51 \pm 21$ ); b) Sujetos controles sanos ( $n = 58$ , apareados por edad  $\pm 2$  años y sexo, con los pacientes con PCI); c) Pacientes con PC etílica ( $n = 86$ , edad  $51 \pm 9$ ); d) Pacientes con S. Sjögren ( $n = 22$ , edad  $61 \pm 11$ ). El diagnóstico de PC se ha realizado según los criterios de Cambridge y Marsella y el de SSj según Gru. Est. Com. Eur., considerando además las manifestaciones clínicas y alteraciones bioquímicas propias de la PCA. Se ha evaluado la presencia de Ac AC I y II mediante ELISA, calculándose el valor límite en suero de 220 sujetos sanos. Se ha confirmado la presencia de Ac AC I y II mediante la técnica de "western blotting". Igualmente se han determinado los niveles séricos de IgG total e IgG4 por nefelometría.

**Resultados:** Se ha observado una correlación significativa entre los valores de Ac AC I y II ( $r = 0,882$ ), con una coincidencia de valores mayores de cut-off del 82%. Los pacientes con PCI han presentado con mayor frecuencia y de forma significativa Ac AC I y II (28,3% y 24,5%) frente a los casos controles (5,2% y 1,7%) y con PC etílica (9,8% y 10,5%); pero menos que en los pacientes con SSj (31,8% y 59,1%). La presencia de Ac AC I y II en la PCI se asocia significativamente con una mayor frecuencia de afecciones autoinmunes, pero

Tabla

Grupo (n)	Esteatorrea %	DM %	E-1		QF		HCO mEq/l	PSC KU/60'	Quimot KU/60'
			med*	%alter	med*	%alter			
Normal (18)	0	27,8'	259 (115-545)	22'	6,9 (3-28	44'	91 (80-120	255 (174-650)	24,7 (12-42)
Insuf. Leve Moderada (19)	0	31,6'	194 (1-400)	58'	6,4 (0,7-25)	31,6'	90 (70-125)	105 (36-260)	15,5 (9-36)
Insuf. Severa (10)	90	90'	2,1 (0,9-45)	100'	1,4 (0,1-2,5)	100'	35 (18-60)	5,3 (0,1-51)	0,6 (0,1-3,6)

\*Valor de la mediana y en paréntesis el rango. 'p < 0,05.

con una menor incidencia de los brotes de pancreatitis (sólo en Ac AC II) y calcificaciones pancreáticas o pseudoquistes (sólo en Ac AC II). No se ha encontrado asociación con antecedentes de colestasis, presencia de esteatorrea o DM; tampoco con la presencia de otros anticuerpos o eosinofilia. Los sujetos con PCI y Ac AC I y II presentan con mayor frecuencia valores elevados de IgG, pero el aumento de IgG4 solamente ocurre en menos del 50% de ellos.

**Conclusiones:** En la PCI una cuarta parte de los casos presentan Ac AC. Estos, especialmente si tienen Ac AC II, asocian más frecuentemente otras afecciones autoinmunes, menos manifestaciones dolorosas y menos alteraciones morfológicas, que el resto de las PC. Aunque se ha observado una mayor frecuencia de IgG o IgG4 elevados, sólo lo ha sido en un limitado número de casos.

#### TEST FÉCALES DE FUNCIÓN PANCREÁTICA: ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ELASTASA-1 (E-1) Y LA QUIMOTRIPSINA FÉCALE (QF) EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA PANCREÁTICA LEVE/MODERADA O SEVERA

L. Aparisi, L. Sabater, J. Sastre, J. Calvete y J.M. Rodrigo  
S. Hígado y Páncreas. S. Cirugía General. Hospital Clínico Universitario. Depto. Fisiología. Facultad de Medicina. Valencia.

Los test fécales de función pancreática, E-1 y QF, son usados con frecuencia por su sencilla realización, nula invasión y reducido coste. No obstante su valor diagnóstico es aun controvertido (Löser, Gut 1996; Lankisch, Gut 1998). En nuestro país aun no se ha efectuado a este respecto un estudio comparativo. El objetivo de este trabajo es el de reevaluar comparativamente la sensibilidad y especificidad de la E-1 y QF, en sujetos con insuficiencia pancreática leve/moderada o severa, categorizadas según los resultados de la PSC como prueba de referencia.

**Pacientes y métodos:** En 47 pacientes consecutivos con sospecha de insuficiencia pancreática ha sido efectuada la PSC, y las determinaciones de la QF en heces de 3 días (Monotest Chymotrypsin, Roche), de la E-1 de un día (ELISA, Schebo BioTech) y las grasas totales de 72 horas (van de Kamer). Adicionalmente se ha efectuado una valoración endocrina mediante la prueba de sobrecarga oral de glucosa (SOG). Los diagnósticos previos de los pacientes han sido de pancreatitis crónica (27), pancreatitis aguda etílica o severa (15) u otros (5). Se han considerado límites de normalidad de la E-1 y QF los valores de 200 µg/g y 6 U/g de heces, respectivamente. Se ha calculado el valor económico total de cada prueba en nuestro centro.

**Resultados:** Según los resultados de la PSC los pacientes se han dividido en tres grupos: Normales, con insuficiencia pancreática leve/moderada, y con insuficiencia severa. En la tabla de la parte superior de la página se muestran comparativamente los diferentes resultados de cada grupo. En la insuficiencia pancreática leve/moderada la sensibilidad ha sido del 58% y el 32% en la E-1 y QF respectivamente. En la insuficiencia severa ha sido del 100% en am-

bas. La especificidad ha sido del 78% y el 56% en la E-1 y QF respectivamente. El coste económico total para cada test ha sido de 14,7 E y 19,5 E para la E-1 y QF respectivamente.

**Conclusiones:** El test de E-1 tiene una mayor sensibilidad y especificidad que la QF para el diagnóstico de insuficiencia pancreática. El test E-1 tiene como ventajas adicionales el ser un test más simple en su aplicación y resultar más económico que la QF.

#### VALOR DE LA CUANTIFICACIÓN CONJUNTA DE ELASTASA-1 Y QUIMOTRIPSINA EN HECES EN EL DIAGNÓSTICO Y CONTROL DE LA INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA EN NIÑOS

C. Martínez Costa<sup>1</sup>, L. Aparisi<sup>2</sup>, P. Roselló<sup>1</sup>, M. Calabuig<sup>3</sup>, J. Brines<sup>1</sup> y J.M. Rodrigo<sup>2</sup>

Servicios de <sup>1</sup>Pediatria y de <sup>2</sup>Hígado y páncreas. Hospital Clínico Universitario de Valencia. <sup>3</sup>Hospital General Universitario de Valencia.

**Introducción:** La evaluación de la función pancreática exocrina en niños, se basa en tests indirectos que miden la capacidad digestiva (esteatorrea) y la reserva funcional mediante elastasa-1 (E-1) y quimotripsina fecal (QF), ya que la invasividad de los tests directos hacen inviable su aplicación. Este aspecto es esencial en el diagnóstico y control evolutivo de la fibrosis quística (FQ), al ser pacientes que van a requerir controles a lo largo de toda su vida, entre otros, para determinar el grado de insuficiencia, ajustar el tratamiento sustitutivo, incluso asegurarse de su cumplimentación. La E-1 es una prueba no invasiva, fácil de realizar, sensible y específica para medir la función pancreática exocrina y no se influye con el tratamiento, por el contrario la QF se modifica con la terapia y el test de van de Kamer es muy tedioso.

**Objetivo:** Determinar el valor de la cuantificación conjunta de E-1 y QF en el diagnóstico y como indicador del cumplimiento terapéutico de la insuficiencia pancreática en niños.

**Material y métodos:** Se han realizado 117 determinaciones pertenecientes a 96 niños. Se dividieron 4 grupos: 1) Controles (n = 25); 2) Pacientes con fibrosis quística (n = 32), 2 suficientes pancreáticos y 30 insuficientes pancreáticos en tratamiento con enzimas; 3) Pacientes con malnutrición (n = 22) y 4) Pacientes con patologías digestivas no pancreáticas (n = 38). En todos se ha cuantificado en una muestra de heces, la concentración de E-1 (kit comercial ELISA, ScheBo-Tech) y la QF en 3 muestras de heces de días consecutivos (método colorimétrico Monotest Chymotrypsin, Boehringer Mannheim. GMBH Diagnostica). En el grupo 2, se determinó también la esteatorrea (van de Kamer) y las unidades de lipasa y proteasa administradas. Se ha considerado patológico E-1 < 200 µg/g heces, QF < 6 U/g heces y Van de Kamer > 7 g/día.

**Resultados:** Se recogen en la tabla a pie de página. Los grupos 1, 3 y 4 tuvieron casi todos valores normales de E-1, mientras que en el 2, todos menos 2 fueron muy bajos. Obviamente las diferencias de este con los otros grupos fueron muy significativas. La QF no mos-

Tabla

Grupo	ELASTASA FECAL				QUIMOTRIPSINA FECAL			
	X DE	MEDIANA	Mín-máx	% casos < 200	X DE	MEDIANA	Mín-máx	% casos < 6
1	460 ± 184	442	206-879	0	16 ± 7,9	14,4	4,3-32	8
2	40 ± 108	2	0-498	94	14 ± 7,5	14,3	0-27	23
3	450 ± 110	456	177-780	5	19 ± 8,4	21	4,4-37	5
4	410 ± 123	409	176-821	3	13,4 ± 8,6	11,4	1,4-42	13

tró diferencias significativas entre grupos, existiendo en todos un % variable de patológicos. De las QF disminuidas en el grupo 2, en 2 casos se pudo constatar la falta de cumplimentación terapéutica.

**Conclusiones:** La E-1 es un test asequible y bien aceptado en niños que discrimina la insuficiencia pancreática y no se altera con el tratamiento. Su determinación conjunta con la QF puede ser útil para constatar la cumplimentación terapéutica.

#### FÍSTULA PANCREATICOPLEURAL COMO COMPLICACIÓN EN PACIENTES CON PANCREATITIS CRÓNICA. ANÁLISIS DE 8 CASOS

I. Martínez, A. Amador, E. Astudillo, A. Sáenz  
y L. Fernández-Cruz

Unidad de Patología Bilio-Pancreática. ICMD. Hospital Clinic i Provincial de Barcelona.

**Introducción:** La fistula pancreático pleural (FPP) es una complicación infrecuente (incidencia 0,4-4,5) de las pancreatitis crónicas y su manejo terapéutico es controvertido.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de 8 pacientes (1 mujer y 7 hombres) con edad media de 40,5 años (rango entre 28 y 54) con historia de enolismo que acudieron a UCIAS presentando clínica de derrame pleural. Solo en el 50% era conocido el antecedente de pancreatitis. Se analizaron entre otros parámetros, las enzimas pancreáticas en suero (AS) y líquido pleural (ALP). Como pruebas de diagnóstico por la imagen se realizaron TAC y CPRE en todos los casos. El tratamiento de los pacientes fue inicialmente médico, mediante toracocentesis, dieta famis, sueroterapia, nutrición parenteral y somatostatina.

**Resultados:** El síntoma más frecuente era el dolor pleurítico en el hemitórax afecto (50% derecho). En todos los pacientes se apreció un valor elevado de ALP, siempre superior aunque sin correlación con el valor de AS. Las proteínas en líquido pleural estaban asimismo elevadas en el 100% de los casos. En la TAC de estos enfermos aparecían de forma constante signos de pancreatitis crónica, con pseudoquistes en el 75% de los casos y objetivando la fistula en un solo paciente (12,5%). La CPRE mostró desestructuración del conducto de Wirsung en el 100% de los enfermos y la fistula en 2 casos (28,6%). El tratamiento médico no fue eficaz en ningún caso y el 50% de los pacientes se intervino quirúrgicamente antes de 1 mes del diagnóstico. La estrategia quirúrgica varió en función de la localización de la fistula, la presencia y localización de pseudoquistes y los hallazgos intraoperatorios de la Wirsungrafía. Las técnicas empleadas fueron 3 intervenciones de Puestow, 2 pancreatectomías corporo-caudales, 1 pancreatectomía caudal y 1 resección segmentaria de páncreas con doble pancreaticoyeyunostomía en "Y de Roux". No hubo complicaciones mayores. La estancia media hospitalaria fue de 37,5 días (rango 12 a 95) si bien la estancia postoperatoria no fue superior a los 10 días.

**Conclusiones:** La FPP es una complicación infrecuente de las pancreatitis crónicas enólicas, que se manifiesta como derrame pleural de larga evolución. La elevación de ALP es constante en el diagnóstico, para el cual no es necesaria la objetivación de la fistula por técnicas de contraste ni la elevación de AS. El tratamiento es inicialmente conservador, con alto índice de fracaso, y la estrategia quirúrgica debe ser individualizada.

#### VALIDEZ DEL TEST DE LA ELASTASA-1 FECAL EN EL DIAGNÓSTICO DE PANCREATITIS CRÓNICA

R. Laveda, J. Martínez, C. Trigo, L. Compañy, J. Frasquet, J.M. Palazón, J. Sáez, P. Griñó, J.C. Penalva y M. Pérez-Mateo  
Hospital General Universitario Alicante.

**Introducción:** La Elastasa-1 (E-1) es una enzima proteolítica pancreática con una elevada estabilidad a lo largo del tracto intestinal, por ello su concentración en heces es 5 veces mayor que en jugo pancreático. Además, esta concentración no se modifica por la terapia oral con enzimas pancreáticas. Por todo esto la determinación fecal de E-1 parece que es un método indirecto ideal para valorar la función pancreática exocrina.

**Objetivos:** 1) Evaluar si el test de la E-1 fecal (test EF-1) es útil para identificar pacientes con pancreatitis crónica (PC). 2) Comparar su valor diagnóstico con el de otros tests indirectos de función pancreática.

**Pacientes:** A) Grupos con PC: Grupo I: PC confirmada (por métodos de imagen y/o presencia de esteatorrea) y Grupo II: sospecha de PC (ataques recurrentes de pancreatitis aguda y consumo de alcohol, sin cumplir ningún criterio del grupo I). B) Grupos control: Grupo III: diarrea crónica no pancreática y Grupo IV: otras enfermedades gastrointestinales. En grupos III y IV se excluyeron los pacientes con consumo de alcohol.

**Métodos:** En cada paciente se determinó la concentración fecal de E-1, la actividad de la quimotripsina fecal (QTF) y el test del pancreolauril urinario TPLu.

**Resultados:** Incluimos 36 pacientes: 14 en el grupo I (11 hombres/3 mujeres, 54 ± 17 años), 5 en el grupo II (4 hombres/1 mujer, 48 ± 26), 9 en el grupo III (6 hombres/3 mujeres, 51 ± 16) y 8 en el grupo IV (2 hombres/6 mujeres, 59 ± 14). Los pacientes con PC confirmada o con sospecha de ella presentaban valores significativamente menores de TPLu, actividad de la QTF y test EF-1 que en los pacientes de los grupos control. Con los puntos de corte recomendados comparamos los grupos I y II frente a III y IV y obtuvimos:

	S	E	VPP	VPN	Precisión
TPLu (30%)	84	81	84	81	83
QTF (13 U/g)	74	88	87	75	81
EF-1 (200 µg/g)	74	94	93	76	83

Posteriormente para evaluar el valor diagnóstico de los tests en PC confirmada comparamos de forma separada los pacientes del grupo I con los de los grupos control y la sensibilidad del TPLu y la EF-1 fue del 85,6% y la de la QTF de 78,5%. Y comparando el grupo II con los grupos control la EF-1 fue mucho menos sensible que la QTF y el TPLu (40%, 60% y 80% respectivamente). La especificidad fue mayor para el test EF-1.

**Conclusiones:** 1) El test EF-1 es útil en el diagnóstico de PC, con una alta especificidad, mayor que TPLu y QTF. 2) En PC avanzada todos los tests son bastante sensibles, siendo EF-1 el de mayor precisión. 3) En PC precoz, EF-1 no parece ser mejor que los otros tests indirectos de función pancreática.

#### CUESTIONARIO EORTC: UN INSTRUMENTO PARA LA EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA PANCREATITIS CRÓNICA

J. Martín, T. Ratia, A. Gutiérrez, I. Laso, J. Muguerza, A. López, L. García-Sancho, O. Lozano y J. Granell  
Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.

El tratamiento de los pacientes con pancreatitis crónica ha ido cambiando con el paso de los años. Sin embargo todavía no existe una pauta terapéutica etiológica concreta, ya que la causa de esta patología se desconoce en la actualidad. Las indicaciones para someter al paciente con pancreatitis crónica a tratamiento quirúrgico son: sospecha de malignidad, dolor intratable, presencia de pseudoquistes y complicaciones locales. Los procedimientos encaminados a aliviar la hipertensión del conducto pancreático e intraparenquimatosa representan una alternativa racional para solucionar el dolor invalidante.

**Objetivo:** Evaluar la calidad de vida y evolución funcional de los pacientes tratados quirúrgicamente de pancreatitis crónica en nuestro Hospital utilizando parámetros estándar.

**Métodos:** Entre enero de 1995 y febrero de 2000 fueron intervenidos 43 enfermos de pancreatitis crónica debido a la presencia de dolor invalidante o complicaciones locales (70% alcohólicas y 30% idiopáticas). Se constituyen tres grupos diferentes dependiendo de la técnica quirúrgica: G. I n = 28 procedimientos de drenaje simple sin resección pancreática: 6 Partington Rochelle, 12 pseudoquisto-

yejunostomía, 10 pseudoquisto-gastrostomía; G. II n = 7 resecciones parciales de la cabeza pancreática asociada a procedimientos derivativos: 6 Frey, 1 Beger; G. III n = 8 pancreatectomías izquierdas: 2 pancreatectomías distales del 95%, 6 pancreatectomías distales del 80%. Empleamos el cuestionario de la EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) para evaluar la calidad de vida de estos pacientes. Estos índices así como los de escalas especiales de dolor se cumplimentan 2 días antes de la cirugía y 18 meses después del alta.

**Resultados:** La media del seguimiento es de 36 meses (18-60 meses). La mortalidad es de un caso (2,3%). La morbilidad global es del 32%. El número de enfermos que respondieron al cuestionario de calidad fue de 30: 17 en el G. I, 6 en el G. II y 7 en el G. III. Después de 18 meses el rango del dolor mejoró en el 85%, 77% y 80% en los grupos I, II y III respectivamente ( $p < 0,05$ ). La calidad de vida global mejoró en el 16%, 50% y 55% respectivamente. Sin embargo el estado emocional no se altera en los pacientes del G.I, aunque mejora en un 50% en los enfermos sometidos a procedimientos resectivos ( $p < 0,001$ ). La capacidad para el trabajo y la confianza en su estado de salud aumentaron en un 77% y un 43% en el G.I, mientras que lo hicieron en un 56,4% y 57% respectivamente en el G. II y el 60% y 65% en el G. III.

**Conclusiones:** 1) Aunque nuestro número de casos es pequeño, podemos afirmar que el cuestionario de la EORTC representa unos parámetros seguros para evaluar la calidad de vida de los pacientes con pancreatitis crónica. 2) La cirugía es un tratamiento eficaz en pacientes seleccionados cuidadosamente, aunque el tipo de intervención debe ser individualizado en función de las necesidades de cada enfermo, calidad de vida y trabajo.

#### ALTA FRECUENCIA DE MUTACIONES CFTR EN PACIENTES CON PANCREATITIS CRÓNICA

T. Casals<sup>1</sup>, L. Aparisi<sup>2</sup>, C. Martínez<sup>3</sup>, MD. Ramos<sup>1</sup>, J. Giménez<sup>1</sup>, J. Mora<sup>4</sup>, J. Boadas<sup>5</sup>, A. Farré<sup>5</sup>

CGMM-IRO<sup>1</sup>, Barcelona. S. Digestivo<sup>2</sup>, S. Pediatría<sup>3</sup>, Hospital Clinic, Valencia. S. Bioquímica<sup>4</sup>, S. Patol. Digestiva<sup>5</sup>, Hospital S. Pau, Barcelona.

La elevada frecuencia de mutaciones *CFTR* (*cystic fibrosis transmembrane regulator gene*) identificada en pacientes con pancreatitis crónica (PC) sugiere que estas mutaciones son un factor de riesgo que predispone a la enfermedad.

**Objetivo:** Determinar la frecuencia y espectro de las mutaciones *CFTR* en un grupo de pacientes con PC de nuestra población y analizar su posible repercusión en la evolución de la enfermedad.

**Material y métodos:** El estudio incluye 60 pacientes, 30 con PC idiopática (PCI) (edad media = 53, rango = 9-82; 60% varones) y otros 30 con PC alcohólica (PCA) (edad media = 49, rango = 35-70; 100% hombres), de los cuales se consideran parámetros clínicos relacionados con PC (dolor, calcificaciones, TC y/o CPRE anormal, diabetes) y fibrosis quística (FQ) (infecciones respiratorias, función pulmonar, esteatorrea, infertilidad, electrolitos en sudor).

Para el análisis del gen *CFTR* (27 exones y las secuencias flanqueantes) se han utilizado las técnicas de electroforesis en geles de gradiente desnaturalizante (DGGE) y análisis de la conformación de la cadena sencilla (SSCA). La caracterización de las mutaciones se ha realizado mediante análisis directo o secuenciación de la región con patrón alterado. Asimismo se han analizado la variante 5T (DGGE) y los polimorfismos (TG)m (secuenciación) y M470V (digestión enzimática) relacionados con su penetrancia.

**Resultados:** Aunque no hemos finalizado la recogida de datos clínicos ni moleculares, en los resultados preliminares destaca: 1) Alta frecuencia de mutaciones *CFTR* en ambos grupos. 2) La mu-

tación más prevalente en FQ, F508del, se ha encontrado en 2 pacientes del grupo PCA. 3) Se han identificado 8 cambios de aminoácido en 7 pacientes (4 PCI y 3 PCA). 4) Solo 1 paciente PCA presenta un genotipo con dos mutaciones, F508del/S1235R. 5) Otros tres pacientes presentan la variante 5T, aunque el haplotipo de mayor penetrancia (5T-12TG-V470) se ha identificado en 1 único paciente PCA.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que las mutaciones *CFTR* son un factor genético que predispone a la PC. Probablemente, el análisis completo de datos nos permitirá añadir nuevas conclusiones.

#### ESTUDIO DE MUTACIONES GENÉTICAS ASOCIADAS A PANCREATITIS CRÓNICA EN NUESTRA POBLACIÓN

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

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

Durante los últimos años se han descrito diversas mutaciones del gen que codifica al tripsinógeno catiónico (PRSS1) como causa de pancreatitis hereditaria. Por otro lado se han detectado, con una incidencia dispar, mutaciones del gen que codifica al inhibidor de la tripsina secretora pancreática (SPINK1) y del regulador de membrana de la fibrosis quística (CFTR) en pacientes con pancreatitis crónica idiopática y alcohólica.

**Objetivo:** Análisis de las mutaciones conocidas y no conocidas en los genes PRSS1, SPINK1 y CFTR en pacientes afectos de pancreatitis crónica idiopática (PCI) y alcohólica (PCA) en nuestro medio.

**Pacientes y métodos:** Hemos estudiado muestras de pacientes con pancreatitis crónica controlados en nuestro hospital y muestras procedentes del estudio PANKRAS II así como un grupo de sujetos sanos. Tanto a los pacientes como al grupo control se les ha realizado una entrevista con el fin de obtener información sobre antecedentes familiares, personales, consumo de alcohol y tabaco. Todas las muestras han sido analizadas de la siguiente manera: extracción 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. Además estudio de 31 mutaciones del gen CFTR mediante PCR-OLA (Applied Biosystems).

**Resultados:** Disponemos de los resultados de 58 sujetos: 15 con PCI, 24 con PCA y 19 controles sanos. No hemos detectado ninguna de las mutaciones descritas previamente en el gen PRSS1. En el exon 4 del PRSS1 se ha encontrado el polimorfismo D162D en el 43% de los pacientes con PCI, en el 55% de los pacientes con PCA y en el 89% de los sujetos sanos. En el exon 5 del PRSS1 se ha detectado el polimorfismo N245N con la característica de que se ha encontrado siempre asociado al anterior polimorfismo. En cuanto al SPINK1 hemos encontrado la mutación N34S en un paciente con PCI, el polimorfismo P55S en un control y el polimorfismo C272T en la región 3' UTR en el 21% del grupo PCI, en el 14% del PCA y en ningún control. También en la región 3'UTR se ha detectado el polimorfismo A240G en un paciente con PCI.

**Conclusiones:** La elevada frecuencia de los polimorfismos detectados en el exon 4 y 5 del PRSS1, podrían ser reflejo de que el muestreo ha sido obtenido en una población diferente de la del norte de Europa y ser una característica propia de nuestra población. Los polimorfismos detectados en pacientes con pancreatitis crónica (y no en controles sanos) en la región 3' UTR del gen SPINK1 podrían afectar la estabilidad del RNA mensajero y reducir la expresión efectiva de este inhibidor de tripsina.