

## Enfermedad inflamatoria intestinal y Oncología

### EVIDENCIA IN-VITRO DEL POTENCIAL DE LOS PROBIÓTICOS PARA PREVENIR LA PÉRDIDA DE TOLERANCIA A LA FLORA EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

M. Carol, M. Antolín, M. Llopis, N. Borruel, F. Casellas, F. Guarner y J.R. Malagelada

Aparato Digestivo Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** La flora juega un papel esencial en la perpetuación de las lesiones inflamatorias de la enfermedad de Crohn (EC) por un mecanismo que se ha explicado como pérdida de tolerancia a la flora autóloga. En un trabajo previo nuestro grupo demostró que el probiótico *L. casei* (DN-114 001) reduce in-vitro la producción de TNF-alfa en tejido de pacientes con enfermedad de Crohn, y que la respuesta se transduce a la lamina propia con reducción de marcadores de activación en los linfocitos T (Borruel et al, Gut 2002).

**Objetivo:** Estudio del efecto de una cepa con propiedades probióticas conocidas (*L. casei*) en la prevención y/o reversión de la respuesta inflamatoria primaria producida por una *E. coli* no patógena.

**Material y métodos:** Se incubaron explantes de mucosa ileal (20-30 mg) de 4 pacientes con EC durante 24 horas en presencia de *E. coli* o *L. casei* y *E. coli* a la vez. Otras condiciones fueron 24 h con *E. coli* y las últimas 8 h con *L. casei* o a la inversa. Se realizaron duplicados de cada condición. Se monitorizó la viabilidad tisular (LDH) y el pH en el medio de cultivo, se determinaron los niveles de TNF-alfa al final de la incubación y se realizó un recuento bacteriano cuantitativo a las 15 h y a las 24 h en el tejido y en el sobrenadante.

**Resultados:** En el co-cultivo de 24 h de *L. casei* (Lc) y *E. coli* (Ec) los niveles de TNF-alfa disminuyen significativamente respecto a la condición con Ec sola (Ec y Lc:  $46 \pm 20,5$  pg/mL vs. Ec:  $261 \pm 80,8$  pg/mL;  $p = 0,02$ ;  $n = 8$ ). La adición de Lc las últimas 8 h de cultivo después de la colonización inicial de Ec disminuye los niveles de TNF-alfa pero esta disminución no llega a la significación estadística (Ec y 8 h con Lc:  $143 \pm 51,7$  pg/mL vs. Ec:  $261 \pm 80,8$  pg/mL;  $n = 8$ ). Cuando se inicia el co-cultivo con Lc y las últimas 8 h se añade Ec, se observa una reducción significativa de los niveles de TNF-alfa (Lc y 8 h con Ec:  $78,4 \pm 42,7$  pg/mL vs. Ec (últimas 8

h):  $421,3 \pm 149,5$  pg/mL;  $p = 0,03$ ;  $n = 8$ ). No se observan diferencias significativas de los niveles de LDH ni del pH en el medio de cultivo entre los diversos grupos estudiados.

**Conclusión:** *L. casei* previene, y en algunos casos revierte, el estímulo inflamatorio producido por *E. coli* no patógena en explantes de ileon inflamado de enfermos de Crohn.

### EL ÓXIDO NÍTRICO POSEE UNA ACCIÓN ANTIINFLAMATORIA SOBRE LA MUCOSA COLÓNICA DE PACIENTES CON COLITIS ULCEROSA ACTIVA

M. Sans\*, M. Gironella\*, F. Gil\*, R. Miquel\*\*, A.D. Levine\*\*\*, J.M. Piqué\*, C. Fiocchi\*\*\* y J. Panés\*

\*Gastroenterología, Hospital Clínic. Barcelona, \*\*Anatomía Patológica, Hospital Clínic. Barcelona, \*\*\*Gastroenterology Case Western Reserve University. Cleveland, EE.UU.

**Introducción:** El papel pro- o anti-inflamatorio desempeñado por el óxido nítrico (NO) en la fisiopatología de la inflamación intestinal es motivo de controversia. Recientemente se ha sugerido que la adición de NO podría potenciar el efecto de determinados fármacos, como la mesalacina, en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal.

**Objetivo:** Estudiar el efecto ex-vivo de diversas dosis de un donador de NO de vida media prolongada sobre la actividad inflamatoria de la mucosa colónica en pacientes con colitis ulcerosa activa.

**Métodos:** Se incluyeron en el estudio 27 pacientes con colitis ulcerosa activa (CU) y 21 controles, a los que se realizó una colonoscopia con toma de biopsias de mucosa colónica. La actividad endoscópica de la CU fue leve (n:3), moderada (n:16) y grave (n:8). Las biopsias fueron cultivadas durante 24 horas en 1,3 mL de medio de cultivo, solo o en presencia de diferentes concentraciones ( $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  y  $10^{-5}$  M) de DETA-NO. Se determinó la concentración de TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-6 y IL-12 en los sobrenadantes, mediante ELISA. Los resultados se expresan como pg de citoquina por mL y mg de tejido. Las biopsias fueron fijadas y se evaluó la activación de NF- $\kappa$ B en la mucosa colónica, mediante inmunohistoquímica, utilizando un anticuerpo monoclonal anti-p65.

**Resultados:** La mucosa colónica procedente de pacientes con CU activa produjo más TNF- $\alpha$  (9,98 vs. 1,48,  $p = 0,002$ ), IFN- $\gamma$  (3,97 vs. 0,19,  $p = 0,03$ ) e IL-6 (747,7 vs. 41,3,  $p < 0,0001$ ) que la de sujetos sanos. En cambio, no se observaron diferencias en la síntesis de IL-12 entre ambos grupos (2,36 vs. 1,72,  $p = 0,49$ ). En los pacientes con CU leve y moderada, la adición al medio de dosis bajas de DETA-NO ( $10^{-5}$  M) disminuyó de forma significativa la síntesis de TNF- $\alpha$  (6,27 vs. 3,95,  $p = 0,03$ ) e IFN- $\gamma$  (3,61 vs. 1,24,  $p = 0,05$ ), pero no la de IL-6 (907,2 vs 756,4,  $p = 0,58$ ). En estos pacientes, DETA-NO  $10^{-4}$  M únicamente disminuyó la síntesis de TNF- $\alpha$  (6,27 vs. 4,12,  $p = 0,04$ ), mientras que la adición de DETA-NO  $10^{-3}$  M no produjo cambios significativos en la síntesis de ninguna de las citoquinas. En los pacientes con CU grave, ninguna de las tres dosis de DETA NO utilizadas indujo cambios significativos. El estudio inmunohistoquímico de las biopsias demostró una mayor activación de NF- $\kappa$ B, cuya localización fue preferentemente nuclear, en los pacientes con CU moderada, comparado con los sujetos sanos. La adición de DETA-NO  $10^{-5}$  M revirtió parcialmente dicha activación, siendo la localización del anticuerpo anti-p65 en estas muestras preferentemente citoplasmática.

**Conclusiones:** La suplementación de óxido nítrico posee una acción antiinflamatoria sobre la mucosa colónica de pacientes con CU leve y moderada. Dicha acción es debida, al menos en parte, a una menor activación de NF- $\kappa$ B.

### ESTUDIO TRANSVERSAL DE LA PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A LAS ALTERACIONES DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA (ADMO) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

E. García Planella\*, M. Mañosa Círia\*, E. Domènech Morral\*, S. Holgado\*\*, E. Cabré Gelada\* y M.A. Gassull Duro\*

\*Digestivo, Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona,

\*\*Reumatología, Hosp. Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Introducción:** La prevalencia de ADMO en la EII es superior a la de la población general. No existen datos al respecto en el área mediterránea, donde las condiciones climáticas y dietéticas podrían prevenir su aparición. Ade-

más, los factores asociados a ADMO en la EII identificados en diferentes estudios son distintos.

**Objetivos:** Evaluar la prevalencia de ADMO en pacientes con EII y la existencia de factores de riesgo asociados.

**Pacientes y métodos:** Se analizaron retrospectivamente los datos epidemiológicos, clínicos, analíticos y densitométricos de los pacientes con EII a los que se realizó por rutina clínica una densitometría ósea entre septiembre de 2000 y septiembre de 2002.

**Resultados:** Se incluyeron 114 pacientes (70 Crohn -EC-, 44 colitis ulcerosa -CU-). La edad fue de  $34,6 \pm 13,7$  años, siendo el 54% varones. El tiempo medio de evolución de la EII fue de  $68,1 \pm 65,7$  meses. Durante su evolución, el 85% habían recibido esteroides sistémicos y el 60% inmunosupresores. El 40% de los pacientes tenían antecedente de corticodependencia, el 16% de colectomía y el 14% de resección ileal. En el momento de la densitometría, el 68% presentaban una EII inactiva o con actividad leve, mientras que en el 32% era moderada o grave. El 64,8% presentaron ADMO (54,6% osteopenia, y 9,6% osteoporosis). No se halló correlación alguna entre ADMO y factores relacionados con la EII (tipo de EII, patrón o localización -en la EC-, extensión -en la CU-, grado de actividad en el momento de la densitometría, antecedente de cirugía), con el tratamiento (esteroides o inmunosupresores previos o en el momento de la densitometría, corticodependencia) u otros factores relacionados con ADMO en la población general (sexo, IMC, antecedente de tabaquismo, fracturas óseas, status hormonal). Sin embargo, el consumo habitual de lácteos antes ( $p = 0,027$ ) y después del diagnóstico de la EII ( $p = 0,011$ ), la edad al diagnóstico  $< 40$  años ( $p = 0,04$ ) y una menor edad en el momento de la densitometría ( $p < 0,0001$ ) se asociaron a una menor incidencia de ADMO.

**Conclusiones:** Dos tercios de los pacientes con EII en nuestro medio presentan ADMO. Su desarrollo parece estar más vinculado a la edad y al aporte de calcio dietético que a las características y tratamiento de la EII.

#### IMPLICACIÓN DE LAS METALOPROTEINASAS (MMP) EN LA LESIÓN TRANSMURAL POR *BACTEROIDES FRAGILIS* EN UN MODELO EXPERIMENTAL

C. Medina<sup>a</sup>, M. Pages<sup>b</sup>, M. Antolí<sup>b</sup>, S. Videla<sup>b</sup>, R. Freire<sup>c</sup>, F. Guarnier<sup>b</sup>, J. Vilaseca<sup>b</sup>, A. Salas<sup>d</sup>, E. Quintero<sup>a</sup> y J.R. Malagelada<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Canarias. La Laguna, Tenerife, <sup>b</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Vall d'Hebron. Barcelona, <sup>c</sup>Unidad de Investigación, Hospital Universitario de Canarias. La Laguna, Tenerife, <sup>d</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Mutua de Tarrassa. Barcelona.

**Introducción:** Los gérmenes anaerobios, entre ellos el *Bacteroides fragilis*, tienen capacidad de inducir lesiones intestinales transmurales con afectación de la serosa. Recientemente se ha observado que la toxina del *Bacteroides fragilis* tiene actividad metaloproteinasas (MMP). Las MMP son un conjunto de enzimas capaces de degradar la matriz extracelular del tejido conectivo, y por tanto, de producir lesión tisular.

**Objetivo:** Valorar la participación de las MMP en la lesión histológica inducida por inyección intramural de *Bacteroides fragilis*, mediante el uso de un inhibidor (fenatrolina).

**Material y métodos:** El *Bacteroides fragilis* fue cultivado durante 24 h en condiciones de anaerobiosis estricta. Se emplearon 23 ratas macho Sprague-Dawley con un peso entre 220-250 gr. Tras la práctica de una laparotomía, se inyectó intramuralmente el *bacteroides fragilis* en la pared del colon a 2 grupos de 10 ratas cada uno. El primer grupo recibió tratamiento con fenatrolina a dosis de 20 mg/Kg v.o. 1 h antes, 6 y 24 h tras la inyección intramural de bacteroides, mientras que el segundo grupo recibió placebo. A las 3 ratas restantes, se les inyectó medio de cultivo solamente. A los 7 días, se valoró el grado de lesión histológica utilizando la suma de varios parámetros: inflamación, granulomas, fibrosis (tricrómico de Masson), y miofibroblastos (alfa-actina).

**Resultados:** Dos ratas del grupo fenatrolina y una del grupo placebo, murieron tras la laparotomía. El *bacteroides fragilis* fue capaz de inducir lesión transmural en 12 de las 17 ratas restantes, mientras que las ratas a las que se le inyectó medio de cultivo solamente, no presentaron lesión histológica alguna (score = 0). El tratamiento con fenatrolina redujo de forma significativa el grado de lesión histológica global (fenatrolina:  $6,6 \pm 1,3$ ;

placebo:  $11,2 \pm 1,4$ ,  $p < 0,05$ ), con diferencias destacables en la capa serosa (fenatrolina:  $5,1 \pm 0,8$ ; placebo:  $8,7 \pm 1,1$ ,  $p < 0,05$ ).

**Conclusión:** Un inhibidor de las MMPs redujo el grado de lesión histológica en este modelo experimental de colitis. Los resultados sugieren que las MMP pueden favorecer la diseminación transmural

#### UN CUESTIONARIO RÁPIDO PERMITE VALORAR LA INFLUENCIA DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL SOBRE LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES

F. Casellas\*, M.J. Alcalá, J. Armengol Miró\*, J. Malagelada\* y L. Prieto\*\*

\*Digestivo, Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona, \*\*Institut Municipal d'Investigació Mèdica. Barcelona.

Dada la influencia que tiene la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y la importancia que tiene su valoración, sería útil disponer de un instrumento de medida de la CVRS sencillo y rápido de aplicar, y cuyos resultados estuvieran relacionados con el grado de actividad o lesión.

**Objetivo:** Determinar si en la EII la administración de un cuestionario sencillo de medida de la CVRS obtenido a partir de la reducción del IBDQ de 36 ítems evidencia la repercusión de los brotes de la enfermedad y de las lesiones endoscópicas.

**Método:** A un grupo de 68 pacientes con EII (38 con colitis ulcerosa -CU- y 30 con enfermedad de Crohn -EC-) se ha administrado un cuestionario de CVRS específico para la EII constituido por 9 ítems (IBDQ9). El estudio se completó con la medición de la CVRS mediante un cuestionario específico multidimensional de 36 ítems (IBDQ36), la determinación de la actividad clínica mediante índices clínicos convencionales y la objetivación de la lesión mediante colonoscopia.

**Resultados:** En la CU la correlación de Spearman entre el IBDQ9 y los índices clínico y endoscópico fue muy significativa ( $-0,67$  y  $-0,70$  respectivamente,  $p < 0,01$ ) y similar a la obtenida con el instrumento convencional IBDQ36 ( $-0,61$  y  $-0,67$ ). En la EC la correlación entre el IBDQ9 y el índice clínico fue estadísticamente significativa ( $-0,59$ ,  $p < 0,05$ ) y menos marcada con el índice endoscópico ( $-0,30$ ,  $p = 0,1$ ). La correlación del IBDQ36 en la EC con los índices clínico y endoscópico resultó similar a los del IBDQ9 ( $-0,58$  y  $-0,21$ ). La capacidad del IBDQ9 para discriminar entre la existencia de actividad clínica fue estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ) tanto en la CU (55 [48-57] vs 69 [63-75]) como en la EC (58 [51-63] vs 69 [64-83]). El IBDQ9 también discriminó ( $P < 0,01$ ) según la existencia de actividad endoscópica tanto en la CU (56 [52-65] vs 70 [66-77]) como en la EC (58 [52-63] vs 68 [62-73]).

**Conclusiones:** La actividad de la EII repercute en la CVRS de los pacientes, que se puede objetivar con facilidad mediante un cuestionario rápido.

#### ALTERACIONES EN LA PEROXIDACIÓN LIPÍDICA EN EL CÁNCER COLORRECTAL. ASOCIACIÓN CON EL ESTADIO TUMORAL

R. Jover\*, A. Payá\*\*, C. Alenda\*\*, M. Poveda\*, M. Pérez-Mateo\*, P. Zapater\*\*\*, F. Hernández\*\*\* y L. Climent\*\*\*

\*Gastroenterología, Hospital General Universitario. Alicante,

\*\*Anatomía Patológica Hospital General Universitario. Alicante,

\*\*\*Farmacología Clínica Hospital General Universitario. Alicante.

La concentración tisular de productos de peroxidación lipídica expresa la respuesta de los tejidos al estrés oxidativo. En diversos tipos de tumores sólidos se ha descrito una disminución en la concentración de estos productos y se ha sugerido, en el cáncer colorrectal (CCR), que este hecho podría estar en relación con la estimulación del crecimiento tumoral a través de la disminución en la expresión de TGF- $\beta$  1.

**Métodos:** Fueron estudiados 40 pacientes intervenidos por CCR. Se obtuvieron fragmentos de tejido sano y tumoral del segmento de colon extirpado quirúrgicamente. Los tejidos fueron homogenizados y sonicados. La concentración de MDA (nmol/mg proteínas) se determinó en muestras del homogenizado mediante HPLC.

**Resultados:** Los pacientes tenían una edad media de  $72,1 \pm 10,8$  años y se distribuyeron según el estadio de Dukes: A - 1, B - 22, C - 11 y D - 5. Un total de 5 pacientes presentaban inestabilidad de microsátélites. Los valores

de MDA en tejido tumoral disminuyeron según aumentaba el estado de Dukes (B:  $0,30 \pm 0,22$ ; C:  $0,25 \pm 0,21$  y D:  $0,13 \pm 0,13$ ;  $p = 0,08$ ,  $p = 0,04$  para la comparación entre estadios B y D). En el total de la muestra estudiada no hubo diferencias en el valor de MDA entre tejido sano y tumoral (sano:  $0,30 \pm 0,21$ , tumoral:  $0,27 \pm 0,21$ ), no obstante se observó una disminución significativa en la concentración de MDA en tejido tumoral en los pacientes en estadio C de Dukes (sano:  $0,41 \pm 0,21$ , tumoral:  $0,25 \pm 0,21$ ;  $p = 0,05$ ). No hubo diferencias en las concentraciones de MDA entre pacientes con y sin inestabilidad de microsátélites (inestable:  $0,23 \pm 0,24$ ; estable  $0,27 \pm 0,21$ ).

**Conclusiones:** 1) La peroxidación lipídica disminuye en los estadios más avanzados del CCR, lo que indica una respuesta alterada al estrés oxidativo. 2) En los pacientes con metástasis ganglionares se produce una disminución significativa en la peroxidación lipídica en el tejido tumoral con respecto al sano. 3) La peroxidación lipídica en tejido tumoral no se modifica por la existencia de inestabilidad de microsátélites.

#### CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS Y RIESGO DE CÁNCER EN EL TRACTO GASTROINTESTINAL ALTO EN PACIENTES CON POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR ATENUADA (PAFA)

A. Ferrández<sup>a</sup>, J.A. DiSario<sup>b</sup>, R.W. Burt<sup>a</sup>, G. Garibotti<sup>c</sup>, S.K. Kuwada<sup>b</sup>, W.S. Samowitz<sup>d</sup>, D.W. Neklason<sup>e</sup>, M.F. Leppert<sup>f</sup>, L. Spirio<sup>f</sup> y W.Y. Chey<sup>g</sup>

*Outreach and Prevention Huntsman Cancer Institute. Salt Lake City<sup>a</sup>, Gastroenterology University Hospital. Salt Lake City<sup>b</sup>, Department of Statistics Huntsman Cancer Institute. Salt Lake City<sup>c</sup>, Pathology University Hospital. Salt Lake City<sup>d</sup>, High Risk Cancer Clinic Huntsman Cancer Institute. Salt Lake City<sup>e</sup>, Human Genetics University Hospital. Salt Lake City<sup>f</sup>, William B and Sheila Konar Center for Digestive and Liver Diseases University Medical Center. Rochester<sup>g</sup>.*

**Introducción:** En pacientes con PAFA, los hallazgos endoscópicos y el riesgo de cáncer en el tracto GI alto son escasamente conocidos.

**Objetivo:** Describir el fenotipo del tracto GI alto en pacientes con PAFA y el riesgo de cáncer en dicha zona.

**Métodos:** Se realizó test genético a los individuos a riesgo de dos familias cuyos individuos afectos presentan la misma mutación genética: una delección de dos pares de bases en el exon 4 del gen APC. En dichos pacientes, se obtuvo la historia médica y se realizó endoscopia digestiva alta (EDA).

**Análisis estadístico:** Los resultados se presentan como media  $\pm$  desviación estándar. El riesgo de cáncer y el análisis de supervivencia se realizó mediante métodos de Kaplan-Meier.

**Resultados:** Entre las dos familias había 2257 individuos. El test genético se realizó en 881 miembros y la mutación se encontró 182 (20,7%) de los pacientes, 133 recibieron los resultados, 77 (29 hombres y 48 mujeres) participaron en este estudio y se realizaron 118 EDAs. La edad media en el momento de la primera EDA fue de  $44,7 \pm 5,2$  años (rango: 21-83). Se encontró algún tipo de lesión en 66 (85,7%) de los pacientes. En 88 EDAs realizadas en 59 pacientes se observaron pólipos gástricos y su número fue descrito de forma precisa en 56 EDAs. El número medio de pólipos fue de  $105 \pm 98$  (rango 1-450). Se encontraron pólipos de glándulas fúndicas en 40 (51,9%) de los pacientes en un total de 53 EDAs, y adenomas gástricos en 7 (9,1%) de los pacientes. En 44 EGDs realizadas en 26 (33,8%) de los pacientes se encontraron pólipos duodenales, con una media de  $12 \pm 11$  pólipos por paciente. En 23 (56,1%) de los casos se observaron cambios adenomatosos en el duodeno (19,5% del total). La papila mayor fue biopsiada en 52 EDAs y en 20 (39,5%) se comprobó la presencia de tejido adenomatoso. Fueron diagnosticados un total de 9 cánceres gastrointestinal altos en 8 pacientes: 4 cánceres gástricos, 3 duodenales y 2 en papila. El riesgo estimado de cáncer gastroduodenal en estos pacientes fue de 18,7% (95% CI: 3,0-31,8%) los 80 años y de 9,1% (95% CI: 1,3-16,3%) a los 70. Por separado, el riesgo cáncer gástrico a los 80 años es de 8,5% (95% CI: 0,0-18,7%), y de 3,1% los 70 (95% CI: 0,0-6,6%). Por su parte, el riesgo estimado de cáncer duodenal, incluyendo papilla, fue de 10,5% (95% CI: 0,0-20,4%) a la edad de 80 años, y de 6,2% (95% CI: 0,0-13,0%) a los 70.

**Conclusiones:** En pacientes con PAFA, la presencia de lesiones en el tracto digestivo alto es muy frecuente. Los pólipos de glándulas fúndicas y los adenomas duodenales son las lesiones más frecuentes. El riesgo de cáncer en esta región es relativamente alto por lo que es recomendable el segui-

miento endoscópico de las lesiones. Todos los pacientes del estudio presentaban la misma mutación lo que sugiere que la variabilidad observada representa una expresión verdadera del fenotipo y no es debida a la existencia de diferentes mutaciones en el análisis.

#### CARACTERIZACIÓN MORFOLÓGICA Y PREVALENCIA DE DISPLASIA GRAVE DE LOS ADENOMAS COLÓNICOS PLANOS

A. Gimeno, A. Parra, C. García, D. Nicolás, C. Medina, L. Díaz-Flores y E. Quintero

*Gastroenterología Hosp. Univ. de Canarias. Tenerife.*

**Introducción:** Los adenomas colónicos planos (Ad-Pl), pólipos cuya altura es inferior al 50% de su diámetro mayor, son difíciles de identificar por endoscopia y pueden tener un potencial de malignización superior al de los adenomas protruidos (Ad-Pr).

**Objetivo:** Investigar la morfología, localización, y prevalencia de displasia grave y carcinoma invasivo de los Ad-Pl colónicos.

**Métodos:** Se estudiaron 637 pólipos diagnosticados endoscópicamente de forma consecutiva por un mismo explorador. Durante la endoscopia se emplearon técnicas de cromoendoscopia (índigo carmín, azul de metileno) para facilitar el estudio de las lesiones. Se registró: la forma (clasificación japonesa), el tamaño, la localización proximal (Lo-Px) o distal (Lo-Ds) al ángulo esplénico, la histología (neoplásico o hiperplásico), y la existencia de displasia grave o carcinoma invasivo.

**Resultados:** 490 pólipos (77%) eran neoplásicos y 147 (23%) hiperplásicos. La Lo-Ds fue predominante en los pólipos hiperplásicos frente a los neoplásicos (65% vs 47%,  $p < 0,001$ ). De los pólipos neoplásicos, 376 (77%) eran Ad-Pr, y 114 (23%) Ad-Pl. El tamaño de los Ad-Pl y Ad-Pr fue  $8,1 \pm 6$  mm y  $6,3 \pm 2$  mm respectivamente ( $p < 0,001$ ), siendo el 35% de los pólipos  $>$  de 10 mm Ad-Pl. La Lo-Px fue más frecuente en los Ad-Pl (66%) que en los Ad-Pr (49%) ( $p = 0,002$ ). Todos los Ad-Pl menos dos eran plano-elevados. Hubo displasia grave o carcinoma en 4 (3,5%) Ad-Pl y en 10 (2,7%) Ad-Pr. El 50% de adenomas con displasia o carcinoma de Lo-Px eran Ad-Pl frente al 0% de los adenomas de Lo-Ds ( $p = 0,08$ ). Se constató carcinoma invasivo en el 0,5% de Ad-Pr y en el 0% de Ad-PL.

**Conclusiones:** 1) Casi una cuarta parte de los adenomas colónicos son de tipo plano, y se localizan preferentemente en el colon proximal; 2) El diagnóstico endoscópico de adenoma plano-deprimido es muy infrecuente; 3) Un alto porcentaje de pólipos proximales con displasia grave son adenomas planos, por lo que es recomendable desarrollar técnicas endoscópicas para facilitar su identificación.