

## Sesión Plenaria

---

### INHIBICIÓN DE LA PRODUCCIÓN DEL TNF-ALFA Y DE LA XANTINA OXIDASA EN LA PANCREATITIS AGUDA: EFECTOS SOBRE ERK Y JNK

J. Pereda<sup>a</sup>, L. Sabater<sup>b</sup>, N. Cassinello<sup>b</sup>, E. Domenech<sup>a</sup>,  
L. Gómez-Cambronero<sup>a</sup>, D. Closa<sup>c</sup>, L. Aparisi<sup>d</sup>, J. Calvete<sup>b</sup>,  
B. Camps<sup>b</sup>, S. Lledó<sup>b</sup>, J. Viña<sup>a</sup> y J. Sastre<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Departamento de Fisiología Universitat de Valencia. Valencia,*

<sup>b</sup>*Servicio de Cirugía General y Digestiva Hospital Clínico*

*Universitario. Valencia, <sup>c</sup>Dpto. de Bioanálítica Médica IIBB, CSIC.*

*Barcelona, <sup>d</sup>Servicio de Digestivo Hospital Clínico Universitario. Valencia.*

**Introducción:** Los efectos locales y sistémicos de la pancreatitis aguda severa (PAS) se han relacionado con la activación de dos vías de la inflamación: citoquinas y estrés oxidativo. Estas dos vías actúan, entre otros mecanismos, a través de la estimulación de protein kinasas activadas por mitógenos (MAP kinasas). En células de mamíferos destacan dos familias de MAP kinasas: c-Jun N-terminal kinasa (JNK) y la kinasa regulada por señales extracelulares (erk).

**Objetivo:** Investigar los efectos locales, sistémicos y de activación de las MAP kinasas pancreáticas tras la inhibición de la producción de TNF- $\alpha$  y de la xantina oxidasa, en la pancreatitis aguda severa.

**Material y métodos:** La PAS se indujo en ratas Wistar macho mediante la infusión intraductal de taurocolato-sódico al 3,5 %. Como inhibidor de la producción de TNF- $\alpha$  se ha utilizado pentoxifilina, y como inhibidor de la xantina oxidasa se ha utilizado oxipurinol. Se han determinado los niveles de TNF- $\alpha$  en suero, la actividad xantina oxidasa en plasma, los niveles pancreáticos y pulmonares de glutatión oxidado (GSSG) y reducido (GSH), la actividad mieloperoxidasa pulmonar, el volumen de ascitis y la fosforilación de JNK y erk en tejido pancreático.

**Resultados:** La administración de pentoxifilina evitó significativamente la depleción de GSH en páncreas y pulmón. La administración de oxipurinol previno la oxidación del glutatión en páncreas y pulmón. El tratamiento combinado previno por completo ambos efectos. La administración de pentoxifilina u oxipurinol por separado redujeron parcialmente el aumento de la MPO pulmonar tras la inducción de la PAS. El tratamiento combinado evitó completamente dicho aumento. El volumen de ascitis se redujo moderadamente con pentoxifilina y casi totalmente con el tratamiento combinado. Asimismo, se observó un aumento marcado de la fosforilación de las dos MAP kinasas en páncreas a los 30 min tras la inducción de la PAS. La pentoxifilina y el tratamiento combinado redujeron la fosforilación de JNK y erk.

**Conclusiones:** El tratamiento combinado con pentoxifilina y oxipurinol reduce los efectos locales y sistémicos asociados a la PAS. El tratamiento con pentoxifilina reduce de forma simultánea la activación de erk y JNK. En consecuencia, la inhibición de las MAP kinasas parece estar implicada en la reducción de la respuesta inflamatoria asociada a la pancreatitis aguda severa.

#### ELABORACIÓN Y VALIDACIÓN DE UN CUESTIONARIO REDUCIDO DE CALIDAD DE VIDA ESPECÍFICO PARA LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

MJ. Alcalá\*, F. Casellas\*, L. Prieto\*\* y J.R. Malagelada\*

*Digestivo Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona\**

*Grupo Español para el Estudio de la Metodología en Investigación Clínica. Madrid\*\*.*

Los cuestionarios de medida de calidad de vida en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), están constituidos habitualmente por un gran número de preguntas precisando tiempo para su cumplimentación y posterior análisis, lo que dificulta su utilización en la práctica clínica. Nuestro objetivo ha sido elaborar y validar un cuestionario con las preguntas más representativas de la versión española de 36 ítems del Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (CCVEII-36).

**Material y métodos:** Se han analizado las respuestas a 311 cuestionarios CCVEII-36 correspondientes a 167 pacientes con colitis ulcerosa (CU) y 144 con enfermedad de Crohn (EC). La reducción del cuestionario se ha basado en sucesivos e independientes análisis de Rasch del conjunto de ítems del CCVEII-36, mediante el programa BIGSTEPS siguiendo el modelo de Rating Scala. Para su validación, el cuestionario reducido resultante se administró a otro grupo de 125 pacientes (57 CU y 68 EC), y se analizó su correlación con el cuestionario original, su validez y fiabilidad.

**Resultados:** Se obtuvo un cuestionario global reducido de 9 ítems, que mostró un alfa de Cronbach de 0,90 para la CU y de 0,91 para la EC y una correlación ítem-total global entre 0,59 y 0,85. La correlación entre la puntuación del cuestionario reducido y el cuestionario original fue alta, tanto en la CU como en la EC ( $r = 0,90$  y  $r = 0,91$  respectivamente). La correlación entre la puntuación del cuestionario reducido y el índice de actividad correspondiente fue similar y estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ), para la CU y EC ( $r = -0,70$ ). La puntuación del cuestionario discriminó de forma significativa ( $p < 0,01$ ) entre el grupo de pacientes en remisión y activi-

dad. En 14 pacientes (7 CU/7 EC) que durante el estudio presentaron mejoría clínica, el cuestionario detectó cambios estadísticamente significativos ( $p < 0,01$ ), con un índice del tamaño del efecto de  $-2,67$  (CU) y  $-5,29$  (EC). La homogeneidad del cuestionario fue buena, con un alfa de Cronbach de 0,95 (CU) y 0,91 (EC). En 35 pacientes (19 CU/16 EC) en remisión clínica estable se determinó la fiabilidad test-retest, que mostró una correlación entre las dos administraciones muy significativa ( $r = 0,76$  en la CU y 0,86 en la EC,  $p < 0,01$ ) y un coeficiente de correlación intraclass de 0,82 en la CU y 0,84 en la EC.

**Conclusión:** Se ha desarrollado un cuestionario reducido similar y comparable al cuestionario original CCVEII-36, válido y fiable para ser usado en la práctica clínica.

#### LAS ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO (ROS) SON MEDIADORES ANTIAPOPTÓTICOS EN LAS CÉLULAS NEOPLÁSICAS DE PÁNCREAS

E.C. Vaquero Raya\*, K.J. Nam\*\*, S.J. Pandol\*\*

y A.S. Gukovskaya\*\*

*Gastroenterología Universidad de California, Los Angeles (UCLA).*

*Los Angeles\*, VAGLAHS and University of California Los Angeles. CA\*\*.*

**Antecedentes:** Las células neoplásicas poseen un estado pro-oxidativo basal que se ha asociado a una mayor capacidad proliferativa tumoral. Los ROS pueden ser generados en respuesta a factores de crecimiento y actuar como señales mitogénicas. La posibilidad de que los ROS promuevan la progresión tumoral contrarrestando mecanismos apoptóticos es desconocida.

**Objetivos:** Caracterizar la generación de ROS en células neoplásicas de páncreas y determinar si éstos actúan como mediadores antiapoptóticos.

**Métodos:** Células humanas de adenocarcinoma ductal de páncreas, MIA PaCa-2, fueron cultivadas durante 72 h en medio sin o con factores de crecimiento (suero fetal bovino: FBS; o insulín-like growth factor-I: IGF-I). Para determinar la fuente celular de ROS se utilizaron inhibidores farmacológicos y se generaron células sin de DNA mitocondrial (células Rho<sup>0</sup>). El nivel intracelular de ROS (iROS) se analizó en células intactas mediante detección de la oxidación de 2',7'-diclorodihidrofluoresceína por citometría de flujo; la producción de superóxido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) y actividad NAD(P)H oxidasa por quimioluminiscencia; y la apoptosis mediante fragmentación de DNA por ELISA y actividad de caspasa-3 por fluorimetría.

**Resultados:** FBS e IGF-I indujeron un marcado aumento en el nivel de iROS que fue prevenido por los antioxidantes tiron, N-acetilcisteína (NAC) y difenileneiodonio (DPI, inhibidor de flavoenzimas, particularmente NAD(P)H oxidasas). Inhibidores de la xantina oxidasa (alopurinol), fosfolipasa A<sub>2</sub> (AACOCF<sub>3</sub>), NAD(P)H: quinona oxidoreductasa (capsaicina) y sintasa del óxido nítrico (L-NAME) no afectaron la producción de iROS. En lisados celulares incubados con NADPH o NADH se comprobó una producción basal de O<sub>2</sub><sup>-</sup> inhibible con tiron y DPI, pero insensible a alopurinol, AACOCF<sub>3</sub>, capsaicina o L-NAME. Ello indica que la fuente de ROS es la NAD(P)H oxidasa de la membrana citoplasmática o la NADH:ubiquinona oxidasa mitocondrial. Las células Rho<sup>0</sup> (carentes de cadena respiratoria mitocondrial generadora de ROS) mostraron mantener la capacidad de generar ROS en respuesta a FBS o IGF-I y ser sensibles al efecto antioxidante de DPI. Ello define una fuente celular de ROS no mitocondrial dependiente de la NAD(P)H oxidasa de la membrana citoplasmática. El efecto antioxidante de tiron, NAC y DPI se asoció a un claro aumento de la fragmentación de DNA y actividad de caspasa 3, demostrando que los ROS median un efecto antiapoptótico en las células MIA PaCa-2.

**Conclusión:** Las células neoplásicas de páncreas generan a través de la NAD(P)H oxidasa de membrana ROS que actúan como mediadores intracelulares para contrarrestar señales apoptóticas. Estos resultados sugieren la existencia de señales redox dependientes como posibles dianas terapéuticas en el cáncer de páncreas.

# EFFECTO ANTIINFLAMATORIO DE LA PROTEÍNA PAP EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL HUMANA

M. Gironella<sup>a</sup>, M. Sans<sup>a</sup>, D. Closa<sup>b</sup>, J. Iovanna<sup>c</sup>, R. Miquel<sup>d</sup>, O. Merino<sup>a</sup>, J.M. Piqué<sup>a</sup> y J. Panés<sup>a</sup>

*Gastroenterología Hospital Clínic. Barcelona<sup>a</sup>, Bioanalítica Médica IIBB-CSIC. Barcelona<sup>b</sup>, EMI 116 INSERM. Marsella. Francia<sup>c</sup>, Anatomía Patológica Hospital Clínic. Barcelona<sup>d</sup>.*

**Introducción:** PAP es una proteína secretada por el páncreas en situación de inflamación la función de la cual no está clara. Dos estudios recientes hechos con *microarrays* de DNA muestran un aumento significativo de la expresión del gen de la PAP en biopsias intestinales de enfermos con Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII).

**Objetivo:** Investigar la producción de PAP en pacientes con EII y su efecto sobre la inflamación intestinal.

**Métodos:** Se ha recogido plasma de pacientes Control (n = 4); de pacientes con Enfermedad de Crohn (EC) activa (n = 16) y pacientes con Colitis Ulcerosa (CU) activa (n = 15) y se han determinado los niveles plasmáticos de la proteína PAP mediante la técnica ELISA. Se han analizado los niveles de secreción de PAP en el tejido humano *ex vivo* mediante el cultivo de biopsias intestinales endoscópicas en pacientes Control (n = 13); pacientes con Colitis Ulcerosa Activa (n = 20); pacientes con Colitis Ulcerosa Inactiva (n = 3); pacientes con Enfermedad de Crohn Activa (n = 6) y pacientes con Enfermedad de Crohn Inactiva (n = 1). Para saber cuáles son las células productoras de PAP en el intestino humano se ha hecho una inmunohistoquímica sobre muestras de tejido colónico y ileal procedente de pacientes con CU, EC y controles. Para estudiar si la administración de PAP exógena ejerce algún efecto sobre la secreción de citocinas proinflamatorias se han cultivado las biopsias con diferentes dosis de PAP (50 ng/ml; 500 ng/ml; 2000 ng/ml) y se han analizado los niveles de TNF- $\alpha$  secretados. Se ha estudiado la activación de NF- $\kappa$ B mediante inmunofluorescencia sobre células epiteliales humanas de colon cultivadas *in vitro* bajo condiciones: control, control con diferentes dosis de PAP, activadas con TNF- $\alpha$  y activadas con TNF- $\alpha$  más diferentes dosis de PAP.

**Resultados:** Tanto los pacientes con EC como CU activos muestran un aumento significativo de los niveles plasmáticos de PAP respecto los pacientes control. La secreción de PAP en tejido de pacientes con enfermedad activa es significativamente superior que en la inactiva o controles sanos. La inmunohistoquímica muestra que la PAP se localiza en gránulos secretores de las células de Paneth y de células epiteliales de la base de las criptas. La incubación de biopsias endoscópicamente activas de CU y EC con PAP 50 ng/ml hace disminuir los niveles secretados de TNF- $\alpha$  (n = 9; p < 0,05). Las dosis superiores de PAP estudiadas no aumentan el efecto inhibitor. La inmunofluorescencia nos muestra que la PAP es capaz de revertir la activación nuclear del factor de NF- $\kappa$ B en células epiteliales de colon humano tras un estímulo inflamatorio.

**Conclusión:** Estos resultados muestran que la PAP sintetizada en las células de Paneth aumenta en el colon de enfermos con EII, y que esta proteína tiene un efecto antiinflamatorio al inhibir la activación del factor NF- $\kappa$ B y la citocina pro-inflamatoria TNF- $\alpha$  que está bajo su control.

## CARACTERÍSTICAS CLINICO-PATOLOGICAS DEL CÁNCER COLORRECTAL ASOCIADO A COLITIS ULCEROSA EN GALICIA (1994-2001)

J. Clofent<sup>a</sup>, G. Rey<sup>b</sup>, C. Sixto<sup>c</sup>, F.J. Suso<sup>d</sup> y Grupo EII-Cáncer<sup>e</sup>

*<sup>a</sup>Digestivo, Hospital Meixoeiro. Vigo, <sup>b</sup>Codificación Hospital Meixoeiro. Vigo, <sup>c</sup>Información Sanitaria Sergas. Santiago de Compostela,*

*<sup>d</sup>Unidad de Investigación Hospital do Meixoeiro. Vigo,*

*<sup>e</sup>Varios. Galicia.*

La incidencia del cáncer colorrectal asociado a colitis ulcerosa (CCR-CU) varía geográficamente, representando en países de elevada incidencia de enfermedad inflamatoria intestinal entre el 0,7 y el 1,5% de los casos de cáncer colorrectal (CCR). El conocimiento de las características epidemiológicas del CCR-CU en una pobla-

ción de ámbito regional puede ayudar a adecuar diferentes estrategias de prevención.

**Objetivo:** 1) Describir las características clinicopatológicas del CCR-CU en la población dependiente del Servicio Gallego de Salud (SERGAS) durante el período 1-enero-1994 a 31-diciembre-2001 y 2) comparar su frecuencia, edad, sexo y localización con el CCR.

**Métodos:** La cobertura asistencial del SERGAS en Galicia fue de 2.581.168 habitantes (95% de la población censada en el año 2000). La identificación de casos de CCR-CU se realizó por dos vías independientes: 1) Utilizando el Registro Informatizado Centralizado de Altas Hospitalarias del SERGAS, mediante el cruce de los códigos 556,6 a 556,9 -para el diagnóstico de CU- y códigos 153,0 a 154,1 -para el diagnóstico de CCR- (CIE 9ª ed MC), y 2) mediante la búsqueda sistemática de casos en cada hospital por un investigador colaborador. El porcentaje medio de codificación durante el período de estudio fue del 96%. El diagnóstico de CCR-CU fue comprobado por la revisión de datos de la historia clínica y anatomía patológica, incluyendo la pieza de colectomía, en todos los casos. En cada centro hospitalario un médico codificador comprobó los casos incidentes de CCR en el año 2001 mediante la revisión sistemática de los informes de alta.

**Resultados:** Se identificaron 9 casos de CCR-CU en 8 pacientes (5 hombres y 3 mujeres). La mediana de edad al diagnóstico de CCR fue de 62 años (33-75) siendo el intervalo medio entre el diagnóstico de CU y CCR-CU de 12 años (0-30). La extensión de la CU al diagnóstico de CCR-CU fue 0 (0%) proctitis, 2 (25%) colitis izquierdas y 6 (75%) pancolitis. La localización del CCR-CU fue 7 (78%) en recto y 2 (22%) en sigma. En el año 2001 se identificaron 1800 casos incidentes de CCR. La proporción cruda acumulativa de CCR -CU respecto a la totalidad de casos de CCR fue del 0,59 por mil.

**Conclusiones:** El CCR-CU en Galicia durante el período 1994-2001, 1) se presenta exclusivamente en el área rectosigmoidea, sugiriendo que esta área debe ser de atención preferente en los programas de seguimiento endoscópico en CU; 2) se estima una baja incidencia respecto a la totalidad de casos de CCR.

## CARACTERÍSTICAS INDIVIDUALES Y FAMILIARES ASOCIADAS AL DESARROLLO DE NEOPLASIAS SINCRÓNICAS EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL. ESTUDIO PROSPECTIVO, MULTICÉNTRICO, DE ÁMBITO ESTATAL, EN POBLACIÓN GENERAL

Oncología Digestiva AEG

*Grupo de Oncología Digestiva Asociación Española de Gastroenterología.*

**Introducción:** Los individuos con cáncer colorrectal (CCR) tienen un elevado riesgo de desarrollar neoplasias (adenoma o carcinoma) sincrónicas o metacrónicas en el colon y/o recto. Esta situación, conocida como multicentricidad tumoral, es muy común en el CCR hereditario no poliposis (CCHNP) pero también ocurre en formas no relacionadas con esta entidad. En la actualidad, se desconoce el trastorno molecular subyacente, así como qué individuos tienen un mayor riesgo de presentar esta alteración, hecho que puede tener importantes implicaciones en el manejo de estos pacientes.

**Objetivo:** Identificar las características individuales y/o familiares asociadas al desarrollo de neoplasias sincrónicas en los pacientes con CCR.

**Pacientes y método:** Entre noviembre de 2000 y octubre de 2001, se incluyeron todos los pacientes con CCR diagnosticados en 25 centros españoles. Para este análisis, se excluyeron los pacientes con CCR desarrollado en el contexto de una poliposis adenomatosa familiar o una enfermedad inflamatoria intestinal, aquellos de los que no se disponía de una historia familiar adecuada y aquellos sin una exploración exhaustiva colorrectal. Se recogieron los datos demográficos, clínicos y tumorales de cada paciente, su historia familiar oncológica, y la existencia de lesiones colorrectales sincrónicas. Se realizó un análisis univariante y multivariante (regresión logística) con el fin de identificar los parámetros asociados con el desarrollo de una neoplasia sincrónica.

**Resultados:** La población de estudio fue de 1.522 pacientes. De ellos, 505 (33%) pacientes presentaron una neoplasia colorrectal sincrónica, ya sea adenoma (n = 411), carcinoma (n = 27) o ambos (n = 67). El desarrollo de estas lesiones se correlacionó de manera independiente con el género masculino (OR: 1,90; IC95%: 1,49-2,42), el antecedente personal de adenoma colorrectal (OR: 2,73; IC95%: 1,41-5,23), el antecedente familiar de CCR (OR: 1,79; IC95%: 1,01-3,16) o cáncer gástrico (OR: 2,19; IC95%: 1,20-3,98), la localización proximal del CCR (OR: 1,40; IC95%: 1,08-1,79), los tumores mucoscretorios (OR: 1,54; IC95%: 1,08-2,19) y un estadio tumoral más precoz (OR: 1,52; IC95%: 1,20-1,91).

**Conclusión:** La identificación de características personales y familiares asociadas a la presencia de neoplasias sincrónicas en pacientes con CCR permite seleccionar un subgrupo de individuos con un mayor riesgo de multicentricidad tumoral. La confirmación de que este riesgo se correlaciona con una mayor probabilidad de desarrollar nuevas lesiones postoperatorias, favorecería la individualización de las estrategias de vigilancia, ofreciendo un seguimiento endoscópico más intensivo a aquellos pacientes con dichas características.

#### EL USO DE COXIBS NO SE ASOCIA A AUMENTO DE RIESGO DE HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA

Grupo Estudio Patología TDS\* y L.A. García Rodríguez\*\*  
Servicios A. Digestivo Red Hospitalares. CCAA\*, CEIFE. Madrid\*\*.

**Antecedentes y objetivos:** La mayor seguridad gastrointestinal de los coxibs frente a AINES clásicos ha sido cuestionado recientemente a raíz del estudio CLASS. Además, la ausencia de grupo placebo en los estudios de "outcomes" no permite conocer si los coxibs aumentan el riesgo de complicaciones, y en su caso la magnitud de ese riesgo. El objetivo primario de este estudio ha sido determinar el riesgo de hemorragia digestiva alta asociada a la utilización de coxibs en la práctica diaria.

**Métodos:** *Diseño:* Estudio de casos y controles. *Ámbito:* Red de hospitales generales españoles. *Definiciones:* Los casos son pacientes con hemorragia digestiva por lesión péptica demostrada por endoscopia. Se recogieron 2 controles por caso de entre los pacientes sin hemorragia, de similar edad ( $\pm 5$  años), ámbito territorial y periodo anual, ingresados en el mismo hospital por razones que excluyeran indicación o contraindicación de toma de AINES. El mismo cuestionario estructurado con fotografías de fármacos se utilizó en todos los centros. Los datos se introdujeron de forma centralizada por una única persona y se analizaron mediante un paquete informático. Al ser un estudio en marcha, se presentan los datos disponibles al 50% de la muestra esperada. Se calcularon la frecuencia de uso y los riesgos relativos (RR) ajustados con el 95% intervalos de confianza.

**Resultados:** De un total de 772 casos, el 56,9% había utilizado AINES o aspirina frente al 19,8% de 1544 controles. Solos o asociados a otros AINES y/o aspirina, los coxibs fueron utilizados por el 2,4% de los casos y el 1,6% de los controles (RR celecoxib = 1,7 [95% IC = 0,6-4,3]; RR rofecoxib = 3,2 [1,4-7,2]). Cuando se excluyeron las combinaciones con otros AINES o aspirina, los coxibs fueron utilizados por el 1,3% de los casos y el 1,5% de los controles lo cual se asoció a un RR de 1,6 (0,7 - 3,4) para el conjunto de los dos coxibs, y de un 1,7 (0,5 - 4,8) para celecoxib y de 1,5 (0,5-4,3) para rofecoxib. Estos riesgos son similares a los observados para paracetamol (RR = 1,6 [1,1-2,2]), o metamizol (RR = 1,8 [1,2-2,6]), y menores a los observados para aspirina a dosis bajas (RR = 2,5 [1,9-3,3]) u otros AINES clásicos (Ibuprofeno RR = 3,7 [1,9-7,3]; diclofenaco RR = 6,6 [3,7 - 11,7] o piroxicam RR = 9,2 [4,6-19,1]). La utilización de omeprazol, pero no ranitidina, en tratamiento continuo se asoció a reducción del riesgo de hemorragia digestiva por úlcera en un 40% (RR = 0,6 [0,4-1,0]).

**Conclusiones:** La utilización de coxibs de forma aislada en la práctica diaria no se asocia a incremento significativo del riesgo de hemorragia digestiva por lesión péptica.

#### EVALUACIÓN DEL GEN PARVG COMO POSIBLE GEN SUPRESOR DE TUMOR EN EL CÁNCER COLORRECTAL

S. Castellví Bel\*, A. Castells\*, C.N. Johnstone\*\*, V. Piñol\*, M. Pellisé\*, J.I. Elizalde\*, N. Romo\*, A.K. Rustgi\*\* y J.M. Piqué\*

Gastroenterología Hospital Clínic. Barcelona\*, Gastroenterología y Genética University of Pennsylvania. Filadelfia\*\*.

**Introducción:** El desarrollo y progresión del cáncer colorrectal (CCR) tiene lugar como un proceso de etapas consecutivas que requiere la activación de oncogenes y la inactivación de genes supresores de tumor. Recientemente, nuestro grupo ha identificado una región mínima de delección en el cromosoma 22 (22q13.3) involucrada en el CCR y el cáncer de mama, lo cual es altamente sugestivo de la existencia de uno o más genes supresores en esta área. Hasta el momento, se han evaluado tres potenciales genes localizados en esta región (*NBK*, *ARHGAP8* i *pp610*), pero el análisis mutacional ha descartado su implicación. *PARVG*, también localizado en la región 22q13.3, codifica para una proteína (*g-parvin*) que presenta una expresión reducida en determinadas líneas celulares tumorales, lo cual lo convierte en un potencial candidato a gen supresor de tumor.

**Objetivo:** Evaluar la implicación de *PARVG* en la patogenia del CCR y del cáncer de mama como posible gen supresor de tumor localizado en el brazo largo del cromosoma 22.

**Pacientes y método:** Se incluyeron 91 pacientes afectados de CCR (n = 55) o cáncer de mama (n = 36), de los cuales se disponía de muestras apareadas de ADN genómico tumoral y no tumoral. Veintiséis (29%) pacientes presentaban pérdida de heterocigosidad para la región cromosómica 22q13.3. El análisis mutacional del gen *PARVG* se realizó mediante la técnica de SSCP (*single-strand conformation polymorphism*) para todos los exones codificantes (del 4 al 15), utilizando oligonucleótidos específicos de las regiones intrónicas próximas a los puntos de *splicing*. Todos los patrones de migración anómala se secuenciaron con tal de discernir su naturaleza.

**Resultados:** El análisis mutacional demostró múltiples patrones de migración anómala, todos ellos presentes tanto en la muestra tumoral como no tumoral. Además, su secuenciación confirmó que se trataba de variantes o polimorfismos sin significado patogénico.

**Conclusión:** Los resultados de este estudio indican que *PARVG* no es el gen supresor de tumor localizado en el cromosoma 22 implicado en la patogenia del CCR y cáncer de mama.