

## Páncreas-Vía biliar

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

T. Casals<sup>a</sup>, L. Aparisi<sup>b</sup>, C. Martínez<sup>c</sup>, M. Ramos<sup>a</sup>, J. Giménez<sup>a</sup>, J. Mora<sup>d</sup>, J. Boadas<sup>e</sup> y A. Farré Viladrich<sup>f</sup>

*CGMM IRO. Barcelona<sup>a</sup>, Digestivo Hospital Clínico. Valencia<sup>b</sup>, Pediatría Hospital Clínico. Valencia<sup>c</sup>, Bioquímica Hospital Sant Pau. Barcelona<sup>d</sup>, Ap. Digestivo Hospital de Terrassa. Terrassa. Barcelona<sup>e</sup>, Patología Digestiva Hospital de Sant Pau. Barcelona<sup>f</sup>.*

La elevada frecuencia de mutaciones CFTR (cystic fibrosis transmembrane regulator) 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%

varones), de los cuales se consideraron 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:** En los resultados obtenidos destacan: 1) Una alta frecuencia de mutaciones CFTR en ambos grupos. 2) La mutación 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 (4PCI y 3 PCA). 4) Sólo 1 paciente con PCA presenta un genotipo con dos mutaciones, F508del/S1235R. 5) Otros 3 pacientes presentan la variante 5T, aunque el haplotipo de mayor penetrancia (5T-12TG-V470) se ha identificado en un único paciente con PCA.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que las mutaciones CFTR son un factor genético que predispone a la PC.

#### TEST DE ALIENTO OPTIMIZADO PARA EL DIAGNÓSTICO DE ESTEATORREA. UTILIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

J. Iglesias García\*, M. Vilariño\*, M. Iglesias Rey\*, V. Lourido Estevez\*\* y E. Domínguez Muñoz\*

\*Aparato Digestivo Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela, \*\*Análisis Clínicos Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela.

El test de aliento con triglicéridos marcados con carbono 13 (<sup>13</sup>C-MTG) para el diagnóstico de esteatorrea ha sido recientemente optimizado por nuestro grupo en pacientes con insuficiencia pancreática exocrina secundaria a pancreatitis crónica, mostrando una gran eficacia diagnóstica.

**Objetivo:** Valorar la utilidad del test de aliento con <sup>13</sup>C-MTG para el diagnóstico de esteatorrea en la práctica clínica.

**Método:** 43 pacientes con sospecha clínica de esteatorrea fueron incluidos prospectivamente en el estudio, 31 con diagnóstico de pancreatitis crónica y 12 con antecedentes de cirugía de resección gastroduodenal. En todos los pacientes se realizó la cuantificación de grasa fecal mediante test de NIR (definimos esteatorrea como la presencia de > 7,5 gr/día de grasa en heces) y el test de aliento optimizado con <sup>13</sup>C-MTG (comida de prueba sólida con 16 gramos de grasa, 250 mg de substrato). Se consideró como resultado del test la recuperación acumulada de <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> (%) durante 6 horas. Los datos fueron analizados mediante un estudio de correlación y posteriormente la sensibilidad y especificidad del test se calculó mediante la curvas ROC. Los resultados se expresan como media y desviación estándar.

#### Resultados:

	Test de NIR (grasa fecal, g/día)	<sup>13</sup> C-MTG (% <sup>13</sup> CO <sub>2</sub> )
No esteatorrea (n = 21)	4,05 ± 1,41	73,8 ± 21,93
Esteatorrea (n = 22)	20,1 ± 10,33	27,5 ± 26,73
	p < 0,001	p < 0,001

El coeficiente de correlación obtenido entre ambos test fue de 0,7 (p < 0,0001). El test tiene una sensibilidad de un 90,5% y una especificidad de un 91% en el diagnóstico de esteatorrea para un punto de corte de 57% de <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> recuperado.

**Conclusiones:** El test de aliento optimizado con triglicéridos marcados con C 13 es una herramienta de gran utilidad en la práctica clínica para el diagnóstico de esteatorrea, mostrando una elevada eficacia diagnóstica.

#### NIVELES PLASMÁTICOS DE ELASTASA-PMN EN LA VALORACIÓN PRONÓSTICA PRECOZ DE LA PANCREATITIS AGUDA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

A. Villanueva Rodríguez, J. Iglesias García, J. Lariño Noia, M. Barreiro de Acosta, J. Iglesias Canle, J. Fernández Castroagudín y E. Domínguez Muñoz  
Aparato Digestivo Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela.

**Introducción:** La elastasa-PMN ha sido evaluada y ha demostrado su eficacia como marcador pronóstico precoz en la pancreatitis aguda (PA) en el contexto de investigaciones clínicas, pero desconocemos su valor en la práctica clínica diaria.

**Objetivo:** Valorar la eficacia de la cuantificación de los niveles plasmáticos de elastasa-PMN en la evaluación pronóstica precoz de los pacientes con pancreatitis aguda en la práctica clínica diaria.

**Material y métodos:** Se estudiaron prospectivamente las pancreatitis agudas ingresadas en nuestro servicio de Aparato Digestivo en un período de 20 meses. Diseñamos un protocolo para la medición rutinaria de los niveles plasmáticos de elastasa - PMN (empleando el test comercializado Ecoline, Merck Inc.) en la primera mañana de estancia en la Unidad de Hospitalización, siendo el investigador y el clínico ciegos para este resultado. Las muestras de sangre recogidas en tubos EDTA fueron enviadas al laboratorio de análisis clínicos y procesadas allí siguiendo procedimientos rutinarios. Consideramos como *gold standard* para la clasificación de severidad de la PA la clasificación de Atlanta. Los resultados se presentan como media ± desviación típica. Para la comparación de medias utilizamos la t-student y para el cálculo de sensibilidad y especificidad, así como de los valores predictivos, empleamos las curvas ROC, partiendo de una probabilidad pre prueba de severidad de 0,20.

**Resultados:** Un total de 224 pacientes con PA fueron incluidos en el estudio. Según la clasificación de Atlanta, 50 fueron graves (22,6%) y 174 fueron leves (77,6%). La media de niveles plasmáticos de elastasa-PMN fue de 217,8 ± 93,5 µg/mL en pacientes con PA grave y de 68,1 ± 32,7 µg/mL en los casos leves (p < 0,001). La sensibilidad y especificidad de la elastasa - PMN para un valor de corte de 110 µg/mL es de 92% y 91% respectivamente. El valor predictivo positivo fue de 78% y el negativo de 96%. El área calculada debajo de la curva ROC es de 0,965.

**Conclusiones:** La determinación plasmática de elastasa - PMN es un marcador muy eficaz en la valoración pronóstica precoz de los pacientes con pancreatitis aguda en la práctica clínica diaria.

#### ESTUDIO COMPARATIVO DE LA USE Y LA CPRM EN EL ESTUDIO ETIOLÓGICO DE LAS COLESTASIS EXTRAHEPÁTICAS

G. Fernández-Esparrach\*, Á. Ginès\*, M. Sánchez\*\*, M. Pellisé\*, M. Pagès\*\*, M. Soria\*\*\*, A. Mata\*, C. Ayuso\*\*, J. Llach\*, J.M. Bordas\* y J.M. Piqué\*

Gastroenterología Hospital Clínic. Barcelona\*, Unidad de Radiodiagnóstico Hospital Clínic. Barcelona\*\*, Endoscopia Hospital Clínico. Madrid\*\*\*.

**Introducción:** La USE y la CPRM han demostrado ser técnicas de imagen especialmente útiles y poco agresivas en el estudio de la región biliopancreática. Sin embargo, existe poca información en cuanto a su eficacia en el diagnóstico etiológico de las colestasis extrahepáticas.

**Objetivo:** comparar de forma prospectiva la eficacia de la USE y la CPRM en el diagnóstico etiológico de las colestasis extrahepáticas.

**Pacientes y métodos:** Desde marzo de 2001 hasta marzo de 2002, se incluyeron todos los pacientes que cumplieron alguno de los siguientes criterios: 1) dilatación de la vía biliar principal de causa no establecida por ultrasonografía abdominal (UA) (n = 24) y 2) elevada sospecha de coledocolitis en pacientes con vía biliar normal y UA no diagnóstica (n = 19). A todos se les realizó una USE (Olympus® GF UM20) y una CPRM con la técnica SSFSE, siendo el período de tiempo máximo entre ellas de 24 horas. El orden de las exploraciones se decidió de forma randomizada desconociendo cada

explorador el resultado de la exploración previa. El diagnóstico definitivo se realizó por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) o por cirugía.

**Resultados:** Se incluyeron 43 pacientes (20 hombres, 23 mujeres) con una edad media de  $71 \pm 14,5$  años. En 8 pacientes no se realizó CPRE ni cirugía debido a su avanzada edad o a la existencia de otras patologías. En los 35 pacientes restantes se realizó USE, CPRM y CPRE o cirugía, siendo el diagnóstico final: coledocolitis (n = 18, 51%), colelitiasis (n = 8, 23%), cáncer de páncreas (n = 4, 11%), colangiocarcinoma (n = 2, 6%), ampuloma (n = 1, 3%), tumor mucinoso papilar intaductal del páncreas (n = 1, 3%) e hidatidosis intracoledocal (n = 1, 3%). La eficacia global de la USE y la CPRM en el diagnóstico etiológico de las colestasis extrahepáticas fue del 97% y 91%, respectivamente ( $p = NS$ ). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la USE en el diagnóstico de coledocolitis fueron de 100%, 88%, 95% y 100%, respectivamente. Los correspondientes valores de la CPRM fueron de 89%, 100%, 100% y 80%, respectivamente ( $p = NS$ ).

**Conclusiones:** La USE y la CPRM son técnicas con una precisión muy elevada para establecer el diagnóstico etiológico definitivo de las colestasis extrahepáticas en pacientes con una UA no diagnóstica.

#### LA PRESIÓN INTRAABDOMINAL COMO FACTOR DE GRAVEDAD EN LA PANCREATITIS AGUDA

J.M. Hidalgo\*, S. Navarro\*, X. Bessa\*\*, M. Andreu\*\*, D. Vázquez\*\*, M. Planella\*, J. Solà\*, F. Bory\*\* y L. Grande\*  
\*Cirugía, Hospital del Mar. Barcelona, \*\*Digestivo, Hospital del Mar. Barcelona.

**Introducción:** Los aumentos de la presión intraabdominal (PIA) se acompañan de múltiples alteraciones fisiopatológicas; la pancreatitis aguda se considera uno de los factores etiológicos responsables de la hipertensión abdominal.

**Objetivo:** Utilidad de la PIA como factor de gravedad en la pancreatitis aguda.

**Material-método:** Se incluyeron de forma prospectiva y correlativa todos los pacientes afectos de pancreatitis aguda, ingresados en nuestro centro, entre julio-octubre 2002. Se determinó la PIA cada 12 horas durante el ingreso y se correlacionó con las siguientes variables: APACHE (ingreso-72 h), criterios de Ranson (ingreso-48 h), índice de Imrie, criterios de Balthazar y niveles de proteína C reactiva (PCR). Utilización de drogas vasoactivas y de nutrición parenteral total. Necesidad de intervención quirúrgica por complicaciones de la pancreatitis, reintervenciones, punción de colecciones y/o colocación de drenajes percutáneos, cultivo de las mismas. Aparición de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, fracaso multiorgánico y complicaciones sépticas. Determinación del número de exploraciones complementarias por paciente. Estudio estadístico mediante "t" Student y regresión lineal.

**Resultados:** Se incluyeron 21 pacientes, 16 pancreatitis agudas litiásicas (76,2%) y 5 enólicas (23,8%). No hallamos diferencias significativas entre la PIA media y el APACHE, los criterios de Ranson e índice de Imrie. Los pacientes con PIA medias más al-

tas se corresponden con grados sucesivos de Balthazar más graves ( $p = 0,02$ ) y presentan mayores cifras de PCR ( $p = 0,02$ ). La PIA fue significativamente más alta en los pacientes que precisaron drogas vasoactivas ( $p = 0,001$ ), nutrición parenteral total ( $p = 0,04$ ), tratamiento quirúrgico ( $p = 0,02$ ) y mayor número de exploraciones complementarias ( $p = 0,01$ ). Además, los aumentos de PIA se correlacionaron con un mayor número de complicaciones sépticas ( $p = 0,01$ ), un aumento de las colecciones intrabdominales iniciales ( $p = 0,05$ ) y la necesidad de tratamiento quirúrgico ( $p = 0,05$ ); así como con la presencia o no de gérmenes en las mismas ( $p = 0,05$ ).

**Conclusión:** La determinación de la PIA y su evolución en los pacientes con pancreatitis aguda, es un marcador útil como factor pronóstico de gravedad y sus complicaciones.

#### ESTUDIO DEL ESTRÉS OXIDATIVO (EO) EN LA PANCREATITIS AGUDA (PA)

V. Hernández\*, M. Miranda\*\*, R. Añón\*, P. Almela\*, I. Pascual\*, C. Amorós\*, F.J. Romero\*\* y A. Benages\*

\*Gastroenterología, Hospital Clínic. Universitat de València. Valencia,

\*\*Dpto. de Fisiología, Farmacología y Toxicología Universidad Cardenal Herrera-CEU. Valencia.

**Objetivos:** Analizar el EO en la PA, su evolución temporal y su relación con la gravedad de la PA.

**Pacientes y métodos:** Estudio prospectivo observacional en pacientes ingresados por PA; se incluyeron 31 pacientes (19 hombres/12 mujeres,  $56,36 \pm 20,80$  años). Se valoraron clínica, analítica y radiológicamente para determinar la gravedad de la PA. Se determinó el hemograma, LDH, VSG, PCR y fibrinógeno en las primeras 24 y 48 h, en la aparición de complicaciones locales y/o sistémicas y una vez recuperados del episodio de PA (al menos un mes después). Se obtuvo suero en estos momentos y a las 96 h. Se determinó la concentración de malondialdehido (cMDA) mediante cromatografía líquida de alta resolución, según la técnica de Richard. Se estudió la evolución de cMDA mediante el test de Wilcoxon para datos apareados, se comparó cMDA en PA grave y leve mediante el test de U de Mann-Whitney y se valoró la relación con los parámetros analíticos mediante la correlación de Pearson. Se asumió significación estadística si  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se observaron 24 episodios leves y 7 graves (criterios de Atlanta). La cMDA media ( $\text{cM}^2$ ) a las 24, 48, 96 h, recuperación y complicaciones fue respectivamente:  $0,875 \pm 0,506$ ,  $0,536 \pm 0,290$ ,  $0,445 \pm 0,335$ ,  $0,343 \pm 0,166$  y  $0,764 \pm 0,490$ . cMDA fue mayor a las 24 h respecto a las 48, 96 h y recuperación ( $Z = 2,486$ ,  $2,906$ ,  $3,195$ , respectivamente  $p < 0,05$ ); cMDA a las 48 h fue superior a la de la recuperación ( $Z = 3,148$ ,  $p < 0,05$ ). cMDA en las complicaciones no difería de la de 24 h ( $Z = 0,365$ ,  $p = 0,715$ ) y era superior a la de 96 h ( $Z = 2,023$ ,  $p < 0,05$ ). No se observaron diferencias significativas en cMDA en cada momento respecto a la gravedad de la PA. cMDA únicamente se correlacionó a las 24 h con la cifra de neutrófilos absolutos (c. Pearson 0,562,  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Se observa un EO precoz reflejado en la elevación de cMDA, con tendencia a disminuir a lo largo del tiempo. La aparición de complicaciones conlleva un aumento de cMDA.