

de prevalencia alta de infección por *Helicobacter pylori* podría ser útil tratar los pacientes con dispepsia e infección por *helicobacter pylori* antes de efectuar otras medidas terapéuticas o diagnósticas.

Objetivo: Estudiar la repercusión del tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* en pacientes con dispepsia no ulcerosa.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio 80 pacientes a quienes se efectuó una endoscopia digestiva alta para el estudio de dispepsia y se descartó la existencia de úlceras, erosiones o lesiones neoplásicas, y que presentaban biopsias positivas a *helicobacter pylori*. Estos pacientes conocían previamente a la endoscopia el propósito del estudio. No se incluyeron pacientes con pirosis como síntoma predominante. Los pacientes que efectuaron tratamiento erradicador fueron tratados con omeprazol (20 mg/12 h), claritromicina (500 mg/12 h) y amoxicilina (1 g/12 h) durante 7 días. Los pacientes con tratamiento empírico fueron tratados según su sintomatología un tiempo máximo de 4 semanas. Los pacientes efectuaron control clínico tras el tratamiento y a los 12 meses.

Resultados: De los pacientes incluidos, 69 acudieron al control a los 12 meses (40 mujeres/ 29 hombres) con edades comprendidas entre los 20 y 80 años. Cuarenta pacientes realizaron tratamiento erradicador (grupo 1) y 29 tratamiento empírico (grupo 2). El tratamiento empírico consistió en IBP o antiH2 a dosis estándar en el 90% de los casos. No había diferencias en cuanto a edad, sexo, presencia de patología de base entre ambos grupos. Tampoco se observaron diferencias por lo que se refiere a las características de la dispepsia ni a los hallazgos endoscópicos (normal, presencia de hernia de hiato, anomalías en el aspecto de la mucosa gástrica o duodenal o pliegues engrosados). La tasa de erradicación en el grupo 1 fue del 87%. El tratamiento empírico fue más eficaz que la erradicación para conseguir mejoría de la dispepsia (grupo 1 57,5%, grupo 2 82,7%, $p < 0,05$).

Conclusiones: El tratamiento erradicador en pacientes con dispepsia no ulcerosa e infección por *helicobacter pylori* no ofrece un beneficio clínico frente al tratamiento sintomático en pacientes sometidos previamente a endoscopia.

Neoplasia gastrointestinal

ANÁLISIS DE LA SUPERVIVENCIA DE UNA COHORTE DE PACIENTES ADULTOS CON NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA. FACTORES PRONÓSTICOS RELACIONADOS CON LA MORTALIDAD A CORTO Y LARGO PLAZO

R. Vega Palomares, D. Polymeros, C. Papadia, R. Hodgson, A. Forbes y S. Gabe

Intestinal Failure & IBD group St. Mark's Hospital. Londres.

La nutrición parenteral domiciliaria (NPD) es una terapia eficaz en pacientes con fallo intestinal. El objetivo del estudio fue analizar la tasa de supervivencia y los factores pronósticos de mortalidad en enfermos con NPD.

Métodos: Se revisaron retrospectivamente 140 pacientes adultos con NPD controlados en nuestro centro entre 1980 y 2002. Para calcular las tasas de supervivencia se utilizaron curvas de Kaplan-Meier. Los factores pronósticos de la mortalidad se identificaron mediante "log-rank tests" y modelos de regresión Cox.

Resultados: La duración media de NPD fue de 4,6 años (rango: 0,01-22,5 años). La enfermedad de Crohn era la causa de NPD en el 32% de los casos, la pseudo-obstrucción intestinal lo era en el 16%, el infarto mesentérico en el 14% y la neoplasia activa en el 4%. Un 58% de los casos presentaba intestino corto. Se observaron infecciones en el catéter endovenoso central en un 62% de los casos y trombosis del mismo en el 27%. Las tasas de supervivencia a 1, 2, 5, 10, 15 y 20 años fueron del 85%, 79%, 68%, 66%, 48% y 17%, respectivamente. El análisis multivariado identificó los siguientes factores pronósticos significativos de mortalidad, entre paréntesis riesgo relativo (RR) e intervalo de confianza al 95% (IC): neoplasia

activa (RR: 62,0; IC: 18,0-209,0), esclerosis sistémica (RR: 5,1; IC: 2,2-1,1) y enteritis actínica (RR: 3,8; IC: 1,7-8,3). Los factores pronósticos relacionados con la mortalidad al primer año de haber empezado NPD fueron: neoplasia activa (RR: 39,5; IC: 11,9-131,2) y esclerosis sistémica (RR: 3,6; IC: 1,0-13,0). Los factores pronósticos relacionados con la mortalidad a los 2 años fueron: colestasis crónica (RR: 8,8; IC: 1,4-54,1), presencia de fístula entérica (RR: 6,7; IC: 1,0-41,0) y enteritis actínica (RR: 6,1; CI: 1,1-34,1). No se identificó ningún factor pronóstico de mortalidad a largo plazo.

Conclusiones: La curva de supervivencia en pacientes con NPD presenta descensos notables a corto y largo plazo. Los factores pronósticos de mortalidad y mortalidad a 1 año están relacionados con la etiología primaria. Sin embargo, la mortalidad a los 2 años se relaciona además con el desarrollo de colestasis crónica y la presencia de fístulas entéricas. Estas observaciones deberían tenerse en cuenta a la hora de considerar el momento idóneo para indicar el trasplante intestinal.

DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE LA POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR EN CATALUÑA

S. Castellví Bel*, A. Castells Garangou*, V. Piñol Sánchez*, M. Pellisé Urquiza*, J.I. Elizalde Frez*, A. Soriano Izquierdo*, F. Rodríguez Moranta*, M. Milà Recasens** y J.M. Piqué Badia*

*Gastroenterología Hospital Clínic. Barcelona, **Genética Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es una enfermedad hereditaria autosómica dominante debida a la presencia de mutaciones germinales en el gen *APC* (*adenomatous polyposis coli*). La identificación de estas mutaciones permite el diagnóstico molecular de la enfermedad y, consecuentemente, el cribaje familiar de la misma. La distribución de las mutaciones en *APC* es muy heterogénea y con posibles variaciones geográficas. El objetivo del presente estudio fue caracterizar las mutaciones de *APC* en nuestro medio.

Pacientes y métodos: Se han estudiado 10 pacientes no relacionados referidos a nuestro centro para el diagnóstico y tratamiento de PAF. La estrategia utilizada para el diagnóstico molecular incluyó las siguientes técnicas: prueba de la proteína truncada (PTT), técnica de polimorfismos conformacionales de cadena sencilla (SSCP) y secuenciación. Esta aproximación permite el análisis de toda la región codificante del gen *APC* (15 exons).

Resultados: Con la aproximación citada, se han detectado mutaciones patogénicas en el gen *APC* en 6 pacientes. Las mutaciones identificadas son 2934_2935 del AA, 3183_3187 del ACAA, 3329C > A, 3531 del T, y 3927_3931 del AAAGA (en dos pacientes). Este patrón mutacional es similar al observado en otras áreas geográficas.

Conclusiones: El diagnóstico molecular mediante PTT y SSCP permite identificar la causa genética de la PAF en el 60% de los enfermos. Las mutaciones identificadas en el nuestro medio son similares a las observadas en otros países.

EL COCIENTE GANGLIOS AFECTOS/GANGLIOS RESECADOS Y EL GRADO DE CURABILIDAD HISTOLÓGICA PREDICEN EL PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO TRAS LA RESECCIÓN CURATIVA

A. Soriano Izquierdo*, A. Castells Garangou*, M. Pera**, M. Pellisé*, F. Rodríguez-Moranta*, G. Fernández Esparrach*, S. Castellví-Bel*, V. Piñol*, O. Vidal**, J.I. Elizalde* y J.M. Piqué Badia*

*Gastroenterología, IMD Hospital Clínic, IDIBAPS, Universidad de Barcelona. Barcelona, **Cirugía Gastrointestinal, IMD Hospital Clínic, IDIBAPS, Universidad de Barcelona. Barcelona.

Introducción: La incidencia global de cáncer gástrico (CG) está disminuyendo en el mundo, aunque este tumor continúa siendo la segunda causa de muerte relacionada con el cáncer. Pocos estudios han evaluado el pronóstico individual de los pacientes con CG tras una resección curativa (R0).

Objetivo: Evaluar los factores predictivos de supervivencia global y de recurrencia tumoral del CG tras la resección curativa.

Métodos: Se han evaluado todos los pacientes sometidos a una resección curativa por CG en nuestra Unidad desde julio de 1984 a marzo de 2003. Cuarenta y cinco variables demográficas, epidemiológicas, clínicas, analíticas, terapéuticas y tumorales han sido analizadas. Para seleccionar los factores con significado pronóstico independiente se realizó un análisis multivariante que incluyó las variables con un valor de $p \leq 0,1$ en el análisis univariante.

Resultados: De los 497 pacientes con CG atendidos durante el período de estudio, 274 (55%) fueron sometidos a una cirugía curativa (R0). La media de edad fue de 69 años y el 64% eran hombres. Atendiendo a la supervivencia global, el tiempo medio de supervivencia fue de 106 ± 8 meses, siendo la probabilidad a los 2, 5 y 10 años del 76%, 55% y 44%, respectivamente. El análisis univariante seleccionó once variables: edad ($p = 0,04$), CEA preoperatorio ($p = 0,06$), extensión de la linfadenectomía ($p = 0,002$), esplenectomía ($p = 0,04$), complicaciones postoperatorias ($p = 0,09$), clasificación de Laurén ($p = 0,01$), cociente ganglios afectos/ganglios resecados ($p < 0,001$), grado de curabilidad histológica ($p < 0,001$), pT ($p < 0,001$), pN ($p < 0,001$) y estadio pTNM ($p < 0,001$). El análisis multivariante identificó como factores pronósticos independientes el desarrollo de complicaciones postoperatorias ($p = 0,038$), el cociente entre ganglios afectos/ganglios resecados ($p < 0,001$) y el grado de curabilidad histológica ($p = 0,01$). Con relación a la recurrencia tumoral, el tiempo medio libre de recurrencia fue de 123 ± 10 meses, siendo la probabilidad a los 2, 5 y 10 años del 76%, 62% y 52%, respectivamente. El análisis univariante seleccionó nueve variables: CEA preoperatorio ($p = 0,002$), extensión de la linfadenectomía ($p = 0,001$), células en anillo de sello ($p = 0,03$), clasificación de Laurén ($p = 0,002$), cociente ganglios afectos/ganglios resecados ($p < 0,001$), grado de curabilidad histológica ($p < 0,001$), pT ($p < 0,001$), pN ($p < 0,001$) y estadio pTNM ($p < 0,001$). Entre estas variables el análisis multivariante determinó que eran predictores independientes CEA preoperatorio ($p = 0,011$), extensión de la linfadenectomía ($p = 0,008$), células en anillo de sello ($p = 0,047$), cociente ganglios afectos/ganglios resecados ($p < 0,001$) y el grado de curabilidad histológica ($p < 0,001$).

Conclusiones: El cociente entre ganglios afectos/ganglios resecados y el grado de curabilidad histológica predicen el pronóstico de los pacientes tras la resección curativa del CG.

EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER ESOFÁGICO EN NUESTRO MEDIO. ¿HAN CAMBIADO LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN LOS ÚLTIMOS AÑOS?

A. Seoane Urgorri*, X. Bessa Caserras*, S. Torra Alsina*, M. Nieto Calvet*, A. Panadès Aran*, M. Gallen Castillo**, M. Andreu García* y F. Bory Ros*

*Gastroenterología Hospital del Mar. Barcelona,

**Oncología Hospital del Mar. Barcelona.

El cáncer de esófago es la tercera neoplasia más frecuente en el aparato digestivo. En los últimos años se ha descrito un incremento en su incidencia, así como una mayor tendencia a su localización distal y al subtipo histológico de adenocarcinoma. No obstante, no existen datos concluyentes sobre este aspecto en nuestro medio.

Objetivo: Evaluar los cambios en las principales características clínico-epidemiológicas del cáncer esofágico en nuestro centro en los últimos años.

Material y métodos: Evaluación retrospectiva de todos los pacientes con cáncer de esófago tratados y controlados en nuestro centro en el período comprendido entre 1990 y 2002. Para su análisis se han comparado dos períodos (dicotomizado por la mediana de pacientes): Período I (Período 1990-1997) y período II (período 1998-2002). Variables analizadas: sexo, edad, factores de riesgo, clínica, tipo histológico (carcinoma escamoso vs adenocarcinoma), localización (superior-medio vs inferior), estadiaje TNM, tratamiento (curativo vs paliativo), recidiva, mortalidad.

Resultados: Se han evaluado un total de 194 pacientes con cáncer esofágico (grupo I, $n = 104$ y grupo II, $n = 90$). Globalmente, el subtipo histológico adenocarcinoma se localiza preferentemente en el tercio inferior (95% vs 5%, $p < 0,001$). Se ha observado un incremento significativo en el porcentaje de hombres con cáncer esofágico en el período II (84% vs 94%, $p < 0,018$) sin diferencias en los factores de riesgo (alcohol, tabaco), el síntoma primordial (disfagia), la edad de presentación ni en el estadiaje TNM. En el período II se ha observado un incremento significativo del subtipo histológico de adenocarcinoma (27,8% vs 12,5%, $p < 0,007$) y una clara tendencia al incremento en la localización distal del cáncer (46,7 vs 33,7%, $p < 0,065$), respecto al período I. En el período II se han intervenido quirúrgicamente un porcentaje inferior de pacientes (42,5% vs 57,3%, $p < 0,043$) pero con un mayor índice de cirugías con finalidad curativa (97,3% vs 64,4%, $p < 0,001$). La probabilidad de recidiva en los enfermos operados con finalidad curativa (local/distancia), aunque menor, no muestra diferencias significativas entre ambos períodos (27,8% vs 39,5%, $p < 0,28$, período II y I, respectivamente).

Conclusiones: En los últimos años se está observando un incremento en la localización distal del cáncer esofágico, a expensas de un incremento en el subtipo histológico de adenocarcinoma. El avance en los métodos de estadiaje tumoral ha permitido probablemente seleccionar mejor los pacientes tributarios de tratamiento quirúrgico con finalidad radical.

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA BIOPSIA Y LA CITOLOGÍA EXFOLIATIVA ENDOSCÓPICAS EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS ÚLCERAS GÁSTRICAS MALIGNAS

M. Delgado*, J.M. Castellvi*, R. Diloy*, R. Muns** y C. Admella**

*Aparell Digestiu Hospital de Mataró. Mataró, **Anatomía Patológica Hospital de Mataró. Mataró

Las biopsias endoscópicas no son siempre diagnósticas en las úlceras gástricas malignas (UM) lo que obliga a repetir la endoscopia. La citología exfoliativa (CE) es una técnica sencilla y rápida que puede ser útil para aumentar la rentabilidad diagnóstica.

Objetivos: Analizar la utilidad de la biopsia y la CE en el diagnóstico de las UM y comparar los resultados de practicar biopsia más CE respecto a practicar únicamente biopsia.

Pacientes y métodos: Se han estudiado de forma retrospectiva 459 pacientes diagnosticados de úlcera gástrica entre enero de 1995 y septiembre de 2003. A 230 pacientes se les practicó únicamente biopsia, a 12 únicamente CE (9 por HDA activa, 2 por coagulopatía y 1 por dificultad técnica) y a 217 ambas técnicas. Tanto para la biopsia como para la CE se consideraron positivas sólo aquellas en las que el dictamen era concluyente para malignidad y negativas todas las demás (gastritis, displasias, sospechosas pero no concluyentes o insuficientes para el diagnóstico). El diagnóstico definitivo de cáncer se estableció mediante el estudio de la pieza quirúrgica o en su defecto por seguimiento clínico (metástasis o éxitus por la neoplasia). Cuando el estudio histológico era negativo se repetía la endoscopia con toma de muestras a las 4-8 semanas.

Resultados: Se diagnosticaron 82 úlceras malignas (17,9%): 69 adenocarcinoma, 12 linfomas, 1 tumor estromal.

variable	n	positiva / UM	sensibilidad (%)	VPN(%)
Bx1	447	66 / 78	84,6 (76,6-92,6)*†	96,8
CE	229	47 / 71	66,2 (55,2-77)*	86,8
Bx1+CE	217	62 / 67	92,5 (86,2-98,8)**†	96,8
Bx1+Bx2	444	72 / 73	98,6 (95,8-100)**	99,7

Bx1: biopsia 1ª exploración; Bx2: biopsia 2ª exploración; VPN: valor predictivo negativo.

* $P = 0,008$; † $P = 0,139$; ** $P = 0,086$

No hubo falsos positivos en ninguna técnica (especificidad 100%). Los falsos negativos de la CE fueron 24 (19 adenoca/5 linfomas) y de la Bx1 fueron 12 (9 adenoca/2 linfomas/1 tumor estromal). En 5 pacientes ambas técnicas fueron falsamente negativas en la primera

endoscopia y se detectó la neoplasia en el siguiente control. La CE fue diagnóstica de malignidad en 10 casos (12,2%) en los que la primera biopsia no fue diagnóstica: 4 casos en los que no se pudo hacer biopsia y 6 falsos negativos de la biopsia.

Conclusión: La biopsia endoscópica es una técnica más sensible que la citología en el diagnóstico de las UM. La asociación de CE a la biopsia aumenta la sensibilidad y puede hacer innecesaria una segunda gastroscopia en algunos casos. La citología es útil en los casos en que no es posible la práctica de la biopsia.

ESTUDIO DE LA EXPRESIÓN DEL RECEPTOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO EN EL CARCINOMA DE COLON

E. Musulen Palet*, S. Fernandez Ferrer*, C. Pericay Pijaume**, E. Saigí** y M. Rey Ruhí*

*Patología Parc Taulí. Sabadell, **Oncología Médica Parc Taulí. Sabadell.

Introducción: El EGFR es un proto-oncogen con actividad tirosinquinasa cuya sobreexpresión en los carcinomas de colon (CC) se correlaciona con un peor pronóstico de la enfermedad.

Objetivo: Establecer los patrones de sobreexpresión de EGFR en el CC y valoración de su utilidad como factor pronóstico.

Materiales y método: Muestra: 56 CC con los siguientes criterios de inclusión: a) tumores primarios sin tratamiento previo a la cirugía; b) pT3 N0-1-2 M0 durante los 6 primeros meses postcirugía; c) supervivencia > 6 meses postcirugía y d) seguimiento mínimo de 3 años. De los 56 pacientes, 44 siguen VSE, 7 VCE, 2 MCE y 3 han muerto por otras causas. Durante el seguimiento 10 pacientes metastatizaron.

Metodología: La expresión inmunohistoquímica de EGFR se estudió con el kit PharmaDx de Dako. Se evaluaron el % de celularidad tumoral con inmunoreactividad de membrana (M) -intensidades 1(+), 2(+) y 3(+)- y citoplasmática (C). Análisis estadístico: Test de chi-cuadrado y tablas de supervivencia de Kaplan-Meier.

Resultados: Catorce tumores fueron negativos (25%), 18 tenían < 25% de positividad (32%), 7 casos el 25-50% de positividad (13%) y 17 > 50% (30%). De los casos positivos, 27 presentaron un patrón C predominante (48%) y el 27% un patrón de M: 4 1(+), 9 2(+) y 2 3(+). No se encontró una relación con significación estadística entre la expresión de EGFR según a) el % de tumor positivo, b) el patrón de inmunoreactividad y la evolución de los pacientes. A pesar de ello, se observó que los enfermos con tumores con un patrón de M 2(+) y 3(+) tenían más riesgo de presentar metástasis ($p = 0,093$).

Conclusiones: La sobreexpresión de EGFR valorada como positividad con patrón de membrana citoplasmática intensidad 2(+) y 3(+) en el CC se asocia a un elevado riesgo de presentar metástasis.

LA CITOLOGÍA EN EL DIAGNÓSTICO ENDOSCÓPICO DEL CÁNCER COLORECTAL

A. Vilella Martorell*, M. García Bonafé**, C. Dolz Abadía*, A. Brotons García* y J. Ibarra de La Rosa**

*Aparato Digestivo Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca,

**Anatomía Patológica Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Objetivo: Estudiar de forma prospectiva la utilidad de la citología en el diagnóstico del cáncer colorectal (CCR).

Material y métodos: A todos los pacientes con diagnóstico endoscópico de CCR en el período de Abril 2002 a Agosto 2003 se les realizó una citología y toma de biopsias, utilizando para obtener la citología un único pase con un cepillo CCB 7-240-3-S (Cook) y para las biopsias una pinza Radial-Jaw con aguja 240-2,2-2,8 (Boston Scientific) con un promedio de 3 biopsias (rango 2 a 5) por caso. Para el análisis citológico se remitieron, en todos los casos, dos extensiones secadas al aire conjuntamente con material en tubo procedente del lavado del cepillo con alcohol de 96°. Con una de las extensiones se realizó una tinción rápida (diff-Quick, Panóptico rápido) y la otra se rehidrató con glicerina y suero fisiológico, fijándose en alcohol de 96° para la tinción de Papanicolaou. Con el material en tubo se realizó un centrifugado a 2500 r. p. m. durante 10 minutos;

si con el centrifugado quedaba sedimento en el tubo se procedía a hacer 2 extensiones en los que se realizaba la tinción de Papanicolaou. Si no quedaba sedimento, se realizaba una citocentrifugación durante 3 minutos y con las extensiones se seguía el mismo proceso que en el caso anterior. Las biopsias se procesaron según la técnica habitual de tinción con hematoxilina-eosina.

Resultados: Se han incluido un total de 70 pacientes diagnosticados de CCR, 44 de colon y 26 de recto. Se confirmó el diagnóstico de CCR en los 70 casos con sospecha endoscópica, con pieza quirúrgica en 51 casos y con biopsia en el resto. De ellos, 69 correspondieron a adenocarcinoma y 1 caso fue diagnosticado con la pieza quirúrgica de tumor estromal tipo GIST. La citología fue positiva en 68 casos, con dos falsos negativos, uno de ellos el tumor GIST y el otro un adenocarcinoma de recto, correctamente diagnosticado con la biopsia. En ningún caso la muestra de citología fue insuficiente para el diagnóstico. La biopsia fue positiva en 60 casos; los diagnósticos de los 10 restantes (9 adenocarcinomas y 1 GIST) fueron de colon normal en 6 casos, 1 colitis crónica inespecífica, 1 material fecaloideo y 2 casos de adenoma. Según estos resultados, la sensibilidad para el diagnóstico de neoplasia de colon fue, del 100% para la visión endoscópica, del 97,1% para la citología y del 85,7% para la biopsia. El tiempo medio para la obtención de los resultados fue inferior a 24 h para la citología y de 72 h para la biopsia. El coste de la biopsia fue el doble que el de la citología (5 vs. 2,5 uvr (unidades relativas de valor)).

Conclusiones: La realización de citología para la confirmación del diagnóstico endoscópico de neoplasia maligna colorectal aporta importantes ventajas como son: reducción del tiempo de la exploración endoscópica, mayor sensibilidad, mayor rapidez en la obtención de los resultados y un menor coste económico.

OPTIMIZACIÓN DEL RENDIMIENTO DE LA PUNCIÓN ASPIRATIVA GUIADA POR ULTRASONOGRAFÍA ENDOSCÓPICA (USE-PAAF): FACTORES PREDICTIVOS DE DIAGNÓSTICO CORRECTO E IMPORTANCIA DE LA EVALUACIÓN

M. Pellisé*, A. Ginès*, D. Vera*, G. Fernández-Esparrach*, A. Membrillo*, M. Solé**, A. Mata*, J. Llach*, A. Castells*, J.M. Bordas* y J.M. Piqué*

*Gastroenterología Hospital Clínic. Barcelona, **Anatomía Patológica Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: La utilidad de la USE-PAAF para el diagnóstico de masas pancreáticas y adenopatías peridigestivas es conocida. Su rendimiento depende de la obtención de material citológico suficiente para el diagnóstico y de su correcta interpretación.

Objetivos: Evaluar los factores que permiten obtener un diagnóstico correcto por USE-PAAF y determinar la importancia de disponer de un patólogo en la sala de exploraciones.

Pacientes y métodos: Se evaluaron 213 pacientes remitidos a nuestro centro para USE-PAAF en los que se siguió el mismo protocolo de estudio. La exploración se practicó en todos los casos con un ecoendoscopia radial que permitió tipificar las lesiones. Posteriormente se procedió a la punción aspirativa con el ecoendoscopia lineal. El material obtenido se procesó y examinó "in situ" por el citopatólogo. Se recogieron los datos epidemiológicos, características ecoendoscópicas de la lesión, datos técnicos de la punción y resultado citológico y se comparó con el diagnóstico definitivo obtenido por cirugía o seguimiento clínico. Se calculó la rentabilidad de la USE-PAAF para cada número de pase y para cada tipo de lesión. Tras establecer un precio por pase y comparar el número de pases necesarios para obtener el mismo rendimiento con y sin patólogo, se realizó un estudio de coste-eficacia de la disponibilidad del patólogo en la sala de exploración.

Resultados: Se estudiaron un total de 262 lesiones que se dividieron en masas extraparietales ($n = 115$), adenopatías ($n = 96$), quistes ($n = 40$) y lesiones intraparietales ($n = 11$). Se realizaron una media de 2,1 pases (rango 1-6) obteniendo un total de 551 muestras. Se obtuvo un diagnóstico correcto en 235 de las 262 lesiones (89%). De todos los factores determinados solo el tipo de lesión (intraparietal) y el diámetro mayor se relacionaron con un menor índice de aciertos. El rendimiento de la USE-PAAF en función del número de pases,

aumentó de forma progresiva llegando a una meseta al 4º pase (rendimiento 87%), para la serie global. En cada tipo específico de lesión esta curva fue diferente de forma que las adenopatías y quistes lograron su estabilización a partir del 3º pase (rendimiento 86% y 90% respectivamente) y las masas extraparietales y lesiones intramurales al 4º pase (rendimiento 89% y 45% respectivamente). La presencia de un patólogo en la sala de exploración resultó coste-efectiva.

Conclusión: La localización intraparietal de la lesión y un mayor diámetro de la misma son los únicos factores asociados a una menor probabilidad de diagnóstico correcto. La presencia de un patólogo en la sala de exploración es coste-efectiva.

PROLIFERACIÓN EPITELIAL EN MUCOSA ADYACENTE Y SU RELACIÓN CON LAS CARACTERÍSTICAS DEL TUMOR EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL

J. Naval*, M. Carol**, M. Antolín**, J. Vilaseca**, F. Guarner**, M. Armengol* y J. Malagelada**

*Cirugía Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona,

**Aparell Digestiu Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: La mucosa colónica mantiene la integridad de la arquitectura de la superficie de las criptas gracias al equilibrio de los procesos de proliferación celular y muerte celular programada. La pérdida del equilibrio, bien sea por el descenso de la apoptosis o por el aumento del grado de proliferación, se considera como factor predisponente para la transformación neoplásica.

Objetivo: Estudiar si la proliferación celular del adenocarcinoma colorectal (mucosa tumoral) y de la mucosa adyacente de aspecto normal se relaciona con las características clínico-patológicas del tumor.

Material y métodos: Se estudiaron 80 pacientes sometidos a resección colónica por adenocarcinoma colorectal en los que se tomaron muestras de mucosa adyacente (n = 80) y de mucosa tumoral (n = 68). Se recogieron las variables demográficas de la población (sexo y edad) y las características del tumor (presencia de pólipos, metástasis, grado de diferenciación y grado de profundidad del tumor). Como población control, se estudiaron 5 pacientes sin neoplasia sometidos a resección colónica por otros diagnósticos. Para determinar la proliferación celular en las muestras de tejido se procedió al aislamiento de núcleos y al análisis del ciclo celular mediante citometría de flujo determinando el porcentaje de células en fase G2/M y el índice de proliferación total (IP, porcentaje de células en fase S + G2/M).

Resultados: La fracción de células en G2/M en la mucosa adyacente fue similar en controles, mediana 5,7 (rango: 5,0 – 9,9), y pacientes con adenocarcinoma colorectal, 6,9 (2,0 – 16,8). Este parámetro fue significativamente mayor en la mucosa tumoral, 10,5 (0,0 – 60,8), $p < 0,0001$. El índice de proliferación de la mucosa adyacente mostraba una débil correlación negativa con la edad ($r = -0,218$, $p = 0,05$) y positiva con el grado de diferenciación del tumor (Kruskal-Wallis: $p = 0,008$). La fracción de células en G2/M en la mucosa tumoral tendía a ser mayor en los pacientes con metástasis 12,8 (0 – 41,5) vs. 8,3 (1,0 – 60,8), $p = 0,06$, pero no demostró otras relaciones con el resto de parámetros estudiados.

Conclusión: La hiperproliferación en la mucosa colónica adyacente a un tumor se relaciona con adenocarcinomas de mayor indiferenciación.

REGISTRO HOSPITALARIO DE CÁNCER COLORRECTAL HEREDITARIO SIN POLIPOSIS

J. Reyes, A. Escarda, D. Ginard, L. Barranco, A. Llompart, J. Gayà y A. Obrador

Digestiu Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.

El cáncer colorrectal hereditario sin poliposis debe controlarse mediante un registro de cáncer. Existen pocos datos publicados sobre registros de cáncer colorrectal hereditario en nuestro medio.

Objetivo: Presentar datos preliminares sobre el registro de cáncer colorrectal hereditario sin poliposis del Hospital Son Dureta.

Pacientes y métodos: Hemos revisado las diferentes historias familiares de los pacientes con cáncer colorrectal que presentaban varios

casos de neoplasia. Hemos seleccionado las familias que cumplían los criterios de Amsterdam II. Presentamos algunos datos clínicos de los pacientes con cáncer y de los familiares que se encuentran en programa de cribaje.

Resultados: Disponemos de los datos de 10 familias. Estas familias tienen 80 miembros. El número de pacientes con cáncer de colorrectal identificados son 36. Los pacientes con afectación extraintestinal se distribuyen de la siguiente forma: 3 casos de cáncer de mama, 3 con cáncer de endometrio y 2 con cáncer de ovario. Los pacientes con cáncer colorrectal que se han seguido en el Hospital Son Dureta son 11 de los cuales 2 han tenido una reintervención por nueva tumoración del colon y otro por una neoformación en el yeyuno, una paciente ha sido intervenida en el seguimiento por una neoformación de endometrio. En ninguno de los pacientes intervenidos se ha realizado una colectomía subtotal. La edad de presentación del cáncer ha sido $45,2 \pm 10,3$ años. El tiempo de seguimiento de los pacientes intervenidos ha sido de $4,7 \pm 3,4$ años. El número de familiares con riesgo es de 42 de los cuales 5 se siguen en otros centros. Han rehusado la invitación a participar en el programa de cribaje 15 familiares y siguen el programa de cribaje en el hospital 22 personas. La edad media de los pacientes en la inclusión en el programa de cribaje es de $30,5 \pm 9,5$.

Conclusiones: 1) Es posible realizar un registro hospitalario de cáncer colorrectal hereditario. 2) La identificación precoz de la existencia de una historia de cáncer colorrectal hereditaria tiene que permitir aumentar el número de colectomías subtotales. 3) Es imprescindible mejorar la adhesión de los familiares con riesgo a los programas de cribaje de cáncer colorrectal.

REORDENAMIENTOS GENÓMICOS EN LOS GENES MSH2 Y MLH1 EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL HEREDITARIO NO LIGADO A POLIPOSIS (CCHNP)

S. Castellví Bel*, V. Piñol Sánchez*, A. Castells Garangou* y M. Milà Recasens**

*Gastroenterología Hospital Clínic. Barcelona, **Genética Hospital Clínic. Barcelona. Grupo de Oncología Digestiva de la Asociación Española de Gastroenterología.

El CCHNP es la forma más frecuente de predisposición al cáncer colorrectal y es debida a mutaciones germinales en los genes reparadores del ADN, fundamentalmente *MSH2* y *MLH1*. Sin embargo, tan solo en la mitad de las familias que cumplen los criterios clínicos de CCHNP (criterios de Amsterdam) se detecta una mutación patogénica. Recientemente, se ha demostrado la existencia de reordenamientos genómicos (grandes deleciones) en los genes *MSH2* y *MLH1* que pueden ser los responsables de una proporción de los casos en los que el análisis genético convencional no identifica la mutación causal.

Objetivo: Establecer la frecuencia de reordenamientos genómicos en los genes *MSH2* y *MLH1* en pacientes con sospecha de CCHNP en nuestro medio, y evaluar las características individuales y familiares asociadas a esta alteración.

Pacientes y métodos: Dentro del estudio EPICOLON se recogieron 1.222 muestras apareadas de ADN tumoral y no tumoral de pacientes con cáncer colorectal. Todos ellos se caracterizaron clínica y molecularmente (estudio de inestabilidad de microsatélites y inmunohistoquímica para *MSH2/MLH1*). Aquellos pacientes en los que el tumor mostró inestabilidad de microsatélites y/o pérdida de expresión de *MSH2/MLH1* (n = 94) fueron seleccionados para el análisis de reordenamientos genómicos en los genes *MSH2/MLH1*. Por otra parte, también se incluyeron 11 pacientes con una elevada sospecha de CCHNP remitidos a nuestra Unidad para el diagnóstico genético. Los reordenamientos genómicos se analizaron mediante MLPA (*multiplex ligation-dependent probe amplification*). Se incluyeron muestras de ADN control con reordenamientos genómicos conocidos en *MSH2* o *MLH1* en cada experimento.

Resultados: En la población estudiada (105 pacientes), se detectaron 13 reordenamientos genómicos (12,4%). De estos, 12 correspondieron a una deleción del exón 12 del gen *MLH1*, y uno a una deleción de los exons 9-16 del gen *MSH2*. Doce (92%) de estos tumores

presentaban inestabilidad de microsatélites y 10 (77%) pérdida de expresión de la proteína correspondiente (9 MLH1 y 1 MSH2). Por último, el análisis de las características asociadas a los reordenamientos genómicos demostró una tendencia a presentar esta alteración entre aquellos pacientes con una mayor agregación familiar de CCR o otras neoplasias del entorno del CCHNP ($p = 0,07$).

Conclusiones: En el nuestro medio, al igual que en otras poblaciones, los reordenamientos genómicos en los genes *MSH2* y *MLH1* son un evento mutacional importante en el CCHNP, y probablemente se asocia a un fenotipo familiar más grave.

VALIDACIÓN DE LA DESCAMACIÓN CELULAR COMO MÉTODO NO INVASIVO PARA ESTUDIAR LA HIPER-PROLIFERACIÓN EPITELIAL ASOCIADA A ADENOCARCINOMA COLORECTAL

M. Antolín*, J. Naval**, A. García-Lafuente*, M. Carol*, E. Varela*, J. Vilaseca*, F. Guarner*, M. Armengol** y J. Malagelada*

*Aparell Digestiu Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona,

**Cirurgia Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: La mucosa colónica mantiene la integridad de la arquitectura de la superficie de las criptas gracias al equilibrio de los procesos de proliferación celular y muerte celular programada. La pérdida del equilibrio, bien sea por el descenso de la apoptosis o por el aumento del grado de proliferación, se considera un factor subyacente que predispone a la transformación neoplásica. Nuestra hipótesis es que el desequilibrio daría lugar a un aumento de la descamación celular que podría reconocerse como aumento de la eliminación de DNA humano a la luz intestinal.

Objetivo: Estudiar si la descamación celular se relaciona con la proliferación celular de la mucosa adyacente a un adenocarcinoma colorectal.

Material y métodos: El estudio fue realizado en 61 pacientes que se sometían a cirugía por adenocarcinoma colorectal. Se recogieron muestras de lavado rectal con suero fisiológico y muestras quirúrgicas de adenocarcinoma colorectal ($n = 35$) y de mucosa adyacente ($n = 44$). En el lavado rectal se determinó la descamación celular por cuantificación de DNA humano mediante PCR cuantitativa a tiempo real del gen de la b-globina. Los resultados se expresan en copias/mL. La proliferación celular se estudió en las muestras de tejido mediante el análisis del ciclo celular por citometría de flujo. Los resultados se expresan como porcentaje de células en G2/M.

Resultados: La descamación celular rectal fue de $1,5 \times 10^7 \pm 5,4 \times 10^7$ (media \pm DE). El porcentaje G2/M en mucosa adyacente fue de $6,4 \pm 1,7$ mientras que en mucosa tumoral fue $12,5 \pm 12,2$ (media \pm DE, $p < 0,05$). La descamación rectal presentó una débil correlación con la proliferación de la mucosa adyacente ($r = 0,292$, $p = 0,05$) y no se relacionó con la proliferación de la mucosa tumoral ($r = -0,104$).

Conclusión: No existe relación estrecha entre descamación celular de la mucosa rectal y proliferación celular en la mucosa, por lo que este parámetro no invasivo no sería útil para detectar individuos con hiperproliferación epitelial.

Endoscopia

DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE LA HEMORRAGIA DIGESTIVA BAJA AGUDA NO FILIADA

C. Abadía*, A. Adet**, E. Saperas*, F. Feu**, A. Mata**, J.R. Armengol*, J.R. Malagelada* y J.M. Piqué**

*Aparell Digestiu Hospital General Vall d'Hebron. Barcelona,

**Gastroenterología. Institut Malalties Digestives Hospital Clínic Barcelona. Barcelona.

La hemorragia digestiva baja aguda (HDB) es una causa común de ingreso en el hospital, en particular de pacientes de edad avanzada.

La colonoscopia es la exploración más utilizada para su diagnóstico, pero en un elevado número de pacientes no consigue identificar el origen de la hemorragia. En estos pacientes con hemorragia no filiada se desconocen aspectos importantes como son el diagnóstico final y cuando se establece y cual es su evolución.

Objetivo: Investigar la etiología y evolución de la hemorragia en pacientes ingresados por hemorragia digestiva baja aguda con colonoscopia no diagnóstica.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de 131 pacientes consecutivos ingresados por HDB durante un período de 50 meses, en los que se realizó colonoscopia como exploración inicial. Se recogieron los datos correspondientes a características clínicas y de la hemorragia, resultados de las exploraciones complementarias, tratamiento y seguimiento. Utilizando criterios predefinidos se categorizó el diagnóstico en certeza, probabilidad y no filiada.

Resultados: Se incluyeron 131 pacientes (50% hombres), con edad media de $69 \pm 1,6$ años (77% ≥ 65 años). El 80% presentaban al menos una enfermedad asociada como factor de riesgo. La HDB se presentó con shock en un 16% de pacientes, y requirieron transfusión sanguínea el 60% de los pacientes (media: $2,3 \pm 0,3$ UU). La lesión potencialmente sangrante más frecuente en la colonoscopia fueron los divertículos, con una prevalencia del 37%. Sin embargo, de acuerdo con los criterios predeterminados, la hemorragia diverticular pudo establecerse con certeza sólo en 4,7% de estos pacientes. En 78 de los 131 pacientes (60%) la hemorragia fue categorizada como no filiada después de la colonoscopia diagnóstica. En 15 de estos 78 pacientes la hemorragia fue persistente o recidivó durante el ingreso y fueron excluidos del seguimiento. En los 63 pacientes restantes se realizó arteriografía mesentérica selectiva en 37 pacientes, que estableció el diagnóstico de angiodisplasia de colon en 24 casos, de tumor de intestino delgado en 1 caso y no fue diagnóstica en los 12 restantes. Una angiodisplasia y el tumor fueron intervenidos. En los 61 pacientes en los que se adoptó conducta expectante (23 angiodisplasias diagnosticadas por arteriografía y 38 hemorragias no filiadas) la incidencia de recidiva de la hemorragia fue del 37,7% (23 de 61 pacientes; 10 de 24 angiodisplasias y 13 de 38 no filiadas) tras una media de seguimiento de $24,8 \pm 2,2$ meses (rango: 1 - 62,3 meses). Durante el seguimiento pudo establecerse el diagnóstico de angiodisplasia en 4 casos adicionales y de lesión de Dieulafoy yeyunal por enteroscopia en 1 caso.

Conclusiones: La HDB aguda se concentra en pacientes de edad avanzada y es frecuentemente no filiada. La hemorragia no filiada es a menudo recurrente y la causa más frecuente es la angiodisplasia u otras lesiones vasculares.

¿ES ÚTIL LA OBTENCIÓN DE BIOPSIAS DE SEGUNDA PORCIÓN DUODENAL EN LOS PACIENTES REMITIDOS A UNA UNIDAD DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA PARA ESTUDIO DE ANEMIA?

J.M. Vigata Reig*, M. Rivera Vázquez**, X. Bessa Caserras**, M. Nieto Calvet**, A. Panadès Aran*, A. Seoane Urgorri**, M.A. Munne Torras***, D. Vazquez Cruz**, M. Andreu García** y F. Bory Ros**

*Medicina Familia Hospital del Mar. Barcelona, **Gastroenterología Hospital del Mar. Barcelona, ***Anatomía Patológica Hospital del Mar. Barcelona

El espectro de presentación de la enfermedad celiaca es amplio, comprendiendo desde los síntomas gastrointestinales vagos hasta la malabsorción con esteatorrea. El diagnóstico de enfermedad celiaca debe considerarse ante todo paciente con anemia de origen no filiada. Diversas sociedades de Gastroenterología (GUT 2000; 46 (suppl 4): iv1-iv5) recomiendan la obtención de biopsias seriadas de segunda porción duodenal en pacientes con anemia ferropénica para descartar la presencia de una enfermedad celiaca.

Objetivo: Evaluar la utilidad de la obtención de biopsias de segunda porción duodenal en pacientes remitidos a una unidad de endoscopia digestiva para el estudio de anemia de origen indeterminado.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo de todos los pacientes remitidos en el período Febrero-Agosto'03 a nuestra unidad, con la