

^aDepartment of Gastroenterology, Hospital de L'Esperit Sant, Santa Coloma de Gramanet, Spain

^bDepartment of Gastroenterology, Hospital de Cruces, Baracaldo, Spain

Objetivo: Analizar la influencia de polimorfismos de genes que codifican la síntesis de citocinas pro- y anti-inflamatorias, así como de las ciclooxigenasas 1 (COX1) y 2 (COX2), en el pronóstico del cáncer gástrico (CG).

Pacientes y métodos: Se incluyeron prospectivamente 332 pacientes con CG distal y 65 pacientes con CG cardial desde Mayo de 2002 hasta Diciembre de 2003. El ADN obtenido a partir de sangre periférica fue tipado para el estudio de 24 polimorfismos localizados en genes de citocinas pro-inflamatorias (*IL-1B*, *TNFA*, *LTA e IL-12p40*) y anti-inflamatorias (*IL-4*, *IL-1RN*, *IL-10* y *TGFB1*) así como de COX1 (*PTGS1*) y COX2 (*PTGS2*) mediante PCR, RFLP y sondas Taqman. Se excluyeron 107 pacientes por: ausencia de estadio tumoral ($n = 56$), exitus por causa no relacionada con la neoplasia ($n = 25$) y ausencia de seguimiento ($n = 26$). Finalmente se incluyeron 290 pacientes en el análisis. La mediana de seguimiento fue de 282 días (rango: 5-2221). La supervivencia se analizó mediante los tests de Kaplan-Meier y *log-rank*. El pronóstico de los polimorfismos se realizó mediante análisis de riesgos proporcionales de Cox, ajustando por edad, sexo, índice de comorbilidad de Charlson, tabaquismo, localización de la neoplasia y estadio tumoral.

Resultados: La edad media de los pacientes fue de $69,7 \pm 12,2$ años. 194 pacientes (67%) eran varones. En el momento de inclusión, 49 (17%), 27 (9%), 57 (20%) y 157 (54%) pacientes pertenecían a los estadios I-IV, respectivamente. Se realizó gastrectomía con intención curativa en 123 (42%) pacientes. Durante el seguimiento fallecieron 196 (67%) pacientes: 160 (55%) por progresión de la neoplasia, y el resto por otras causas. La supervivencia media global a los 5 años fue del 22%. La supervivencia media por estadios I-IV fue de 61%, 42%, 24% y 3%, respectivamente. Los individuos portadores del genotipo *TGFB1-869CC* presentaron un peor pronóstico que los no portadores. Se identificaron como factores de mal pronóstico la edad (HR = 1,02, IC95%: 1,00-1,34, P = 0,03), localización cardial de la neoplasia (HR = 1,52, IC95%: 0,99-2,33, P = 0,05), tabaquismo activo o previo (HR = 1,59, IC95%: 1,10-2,29, P = 0,01), estadio III (HR = 3,35, IC95%: 1,67-6,70, P = 0,001), estadio IV (HR = 8,55, IC95%: 4,59-15,92, P < 0,0001) y la combinación *PTGS1 644CC/TGFB1 869CC* (HR = 2,51, IC95%: 1,63-3,87, P < 0,0001).

Conclusión: La combinación de los genotipos *PTGS1 644CC/TGFB1 869CC* es un factor independiente de mal pronóstico en pacientes con adenocarcinoma gástrico.

doi: [10.1016/j.gastrohep.2009.01.008](https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2009.01.008)

LA HIPERMETILACIÓN GÉNICA SE ASOCIA A LA MULTICENTRICIDAD EN EL CÁNCER COLORRECTAL

V. Gonzalo^a, J.J. Lozano^b, J. Muñoz^a, F. Balaguer^a, M.D. Giráldez^a, O. Sendino^a, S. Castellví-Bel^a, A. Castells^a, en representación del Grupo de Oncología Digestiva de la Asociación Española de Gastroenterología

^aGastroenterología Hospital Clínic

^bCiberehd Hospital Clínic

Introducción: La multicentricidad en el cáncer colorrectal (CCR) se ha relacionado principalmente con los síndromes hereditarios polipósicos y no polipósicos. Sin embargo, hay escasa evidencia de la implicación de otros factores moleculares en la

multicentricidad del CCR, sobre todo de la metilación génica aberrante.

Objetivo: Evaluar la posible implicación de la hipermetilación génica en la multicentricidad del CCR, determinando el grado de metilación en la región promotora de genes supresores de tumor implicados en el CCR, como prueba de la existencia de un posible defecto de campo o "field defect" subyacente.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 82 pacientes, 41 con CCR sincrónico o metacrónico y 41 con CCR único, apareados por edad y sexo, unos pertenecientes al proyecto Epicolon I y otros recogidos de forma prospectiva en el Servicio de Endoscopia del Hospital Clínic. Los pacientes con síndromes polipósicos, síndrome de Lynch o enfermedad inflamatoria intestinal fueron excluidos. Se extrajo DNA a partir de tejido congelado de mucosa tumoral y mucosa aparentemente sana correspondiente de cada individuo. Tras realizar un primer tratamiento bisulfito, se cuantificó la presencia de metilación en la región promotora de 7 genes supresores de tumor: *MGMT1* (región promotora), *MGMT2* (región potenciadora), *p16*, *sFRP1*, *HPP1*, *3OST2*, *RASSF1A* y *GATA-4* mediante PCR a tiempo real (técnica "Methylight"). El análisis de los datos fue realizado de forma cuantitativa y cualitativa mediante análisis univariante y multivariante no paramétricos, utilizando como punto de corte el valor de PMR de 4, relacionado con la silenciación del gen afecto.

Resultados: El grado de metilación de todos los genes estudiados fue mayor en el tumor de los pacientes con CCR múltiple que en el de los pacientes con CCR único, siendo esta diferencia estadísticamente significativa para los genes *MGMT1* (p = 0,026), *MGMT2* (p = 0,001) y *RASSF1A* (p = 0,01), y permaneciendo significativa tras ajustar por edad y sexo como posibles factores de confusión. El análisis cualitativo de los datos (punto de corte PMR = 4) también reveló una mayor frecuencia de hipermetilación en el tumor de los pacientes con CCR múltiple comparado con el tumor de aquellos con CCR único por lo que respecta a *MGMT2* (40% vs. 14%, respectivamente; p = 0,007), *RASSF1A* (17% vs. 0%, respectivamente; p = 0,006) y *GATA-4* (81% vs. 61% respectivamente; p = 0,04), permaneciendo significativo tras ajustar por edad y sexo. De forma similar, el grado de metilación en la mucosa normal correspondiente al tumor de los pacientes con CCR múltiple fue mayor que en la mucosa normal de los pacientes con CCR único en *MGMT1*, *RASSF1A* y *p16*, aunque no alcanzó significación estadística.

Conclusión: Los resultados de este estudio indican que la hipermetilación génica se asocia a la multicentricidad en el CCR. Este potencial defecto de campo podría tener notables implicaciones en la vigilancia de los pacientes con formas no hereditarias de CCR.

doi: [10.1016/j.gastrohep.2009.01.009](https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2009.01.009)

RELACIÓN DE COMPLICACIONES LOCALES EN PANCREATITIS AGUDA CON LA PERSISTENCIA DE LAS COMPLICACIONES SISTÉMICAS

J. Lizarraga, I. Pascual, G. Pacheco, J. Tosca, R. Añon, R. Villagrasa, M.M. Boscá, P. Almela, A. Benages

Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínico Universitario, Universitat de València

Antecedentes: De acuerdo con la clasificación de Atlanta, la pancreatitis aguda grave se define por la presencia de complicaciones locales (CL) y/o sistémicas (CS). Recientemente se ha sugerido que aquellos pacientes con complicaciones sistémicas de inicio (CSI) que aparecen en la primera semana, pero duran menos de 48 horas, no deberían considerarse como indicadores de gravedad.

Objetivo: Analizar la evolución y aparición de complicaciones locales en pacientes con Pancreatitis Aguda (PA) en función de la presencia o no de CSI transitorias o permanentes.

Métodos: Se han recogido prospectiva y consecutivamente todos los pacientes con un primer episodio de PA entre enero de 2000 y diciembre de 2007; se han excluido aquellos con pancreatitis crónica o episodios recurrentes de PA. Se ha analizado la edad, sexo, etiología, presencia de CL o CS siguiendo la clasificación de Atlanta, ingreso en UCI, tiempo de estancia media hospitalaria y mortalidad. Se definió CSI transitoria (CSIT) como la presencia de fallo orgánico al ingreso, que se resuelve en las primeras 48 horas, mientras que CSI permanente (CSIP) como aquel fallo orgánico que aparece en la primera semana y dura más de 48 horas.

Resultados: De los 776 episodios de PA estudiadas, 536 tenían etiología biliar, 98 alcohólica y 142 misceláneas. En 98 pacientes se ha detectado una o más CSI (48 fallo renal, 64 insuficiencia respiratoria, 24 shock y 7 hemorragia digestiva). Fallecieron 25 pacientes (3,2%), de los cuales 18 exitus (72%) ocurrieron en la primera semana y 9 de ellos (36%) en las primeras 48 horas. La tabla muestra el número de CL, ingreso en UCI y mortalidad en pacientes CSI, pacientes con CSIT y aquellos con CSIP (se han excluido los 9 pacientes que fallecieron en las primeras 48 horas).

Existe una asociación significativa de las CSIP con todas las CL, ingreso UCI y mortalidad ($p < 0,001$). Los pacientes con CSIT desarrollaron más frecuentemente CL que aquellos sin CSI, pero sólo la presencia de necrosis alcanzó significatividad estadística ($p < 0,05$). Los pacientes sin CSI eran más jóvenes ($p < 0,05$) que aquellos con CSIT o CSIP. La estancia media hospitalaria fue más prolongada en los que presentaron CSIP que en CSIT o sin CSI.

Conclusiones: Los pacientes con CSIP presentaron más CL y mayores tasas de mortalidad; a pesar de que la presencia de CSIT no influye en la mortalidad, sí que está asociada a un mayor número de necrosis pancreática.

doi: [10.1016/j.gastrohep.2009.01.010](https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2009.01.010)

Endoscopia-páncreas

EFICACIA DE LA ELASTOGRAFÍA ECOENDOSCÓPICA DE 2^A GENERACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS LESIONES SÓLIDAS PANCRÉATICAS: UN ANÁLISIS CUANTITATIVO DE LA ELASTICIDAD TISULAR

J. Iglesias García^{a,b}, J. Lariño Noia^{a,b}, J.E. Domínguez Muñoz^{a,b}

^aServicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario de Santiago

^bFundación para la Investigación en Enfermedades del Aparato Digestivo

Introducción: La elastografía ecoendoscópica (EE) permite analizar el grado de elasticidad tisular durante una ecoendoscopia estándar. La elastografía de segunda generación, al contrario que la valoración subjetiva de la de primera generación, permite realizar un análisis cuantitativo de la elasticidad tisular. El objetivo del estudio fue evaluar la eficacia de la EE de 2^a generación en el diagnóstico diferencial de las lesiones sólidas de páncreas.

Métodos: Se incluyeron prospectiva y consecutivamente 57 pacientes (edad media 60 años, 32–84 años, 41 varones), sometidos a una USE para la evaluación de lesiones sólidas de páncreas. La EE fue realizada bajo sedación consciente mediante el equipo lineal de Pentax (EG 3830 UT) y el Hitachi EUB 900. Se seleccionaron 2 áreas diferentes (A y B) de la región de interés para el análisis elastográfico cuantitativo: Área A es representativa de la lesión y

B se refiere a una zona blanda de referencia. El cociente B/A (coeficiente de elasticidad) se considera como resultado. Se realizó punción guiada por ecoendoscopia en todos los casos para diagnóstico citológico. Los resultados se muestran como media y 95%IC, y comparados mediante t-student. La eficacia diagnóstica para la detección de malignidad se calculó tras dibujar la correspondiente curva ROC.

Resultados: El tamaño medio de las lesiones pancreáticas fue $29,7 \pm 10,1$ mm (media \pm DS). Las lesiones se localizaban en la cabeza del páncreas en 44 pacientes, en el cuerpo en 10 y en la cola en 3. El diagnóstico final fue de cáncer de páncreas (CP) en 32 pacientes y de masa inflamatoria (MI) en 25 pacientes. El coeficiente de elasticidad fue 16,62 (95%IC 7,26–30,64) en CP y 3,46 (95%IC 1,3–12,6) en MI ($p < 0,001$). La sensibilidad y especificidad del coeficiente de elasticidad de la EE para detectar malignidad fue del 100% y 92%, respectivamente (punto de corte 5,85). El valor elastográfico de la lesión (área A) fue 0,02 (95%IC 0,01–0,05) en CP y 0,22 (95%IC 0,03–0,49) en MI ($p < 0,001$). El área bajo la curva ROC para detectar malignidad mediante el análisis del valor elastográfico de A (AUC = 0,944) fue algo mayor que el obtenido mediante el análisis del coeficiente de elasticidad (cociente B/A) (AUC = 0,910).

Conclusión: La EE de 2^a Generación es una herramienta muy útil en el diagnóstico diferencial de las lesiones sólidas de páncreas. Permite realizar una evaluación cuantitativa y objetiva de la elasticidad tisular, y por ello aporta información adicional para la detección de malignidad.

doi: [10.1016/j.j.gastrohep.2009.01.011](https://doi.org/10.1016/j.j.gastrohep.2009.01.011)

ESTUDIO PROSPECTIVO, MULTICÉNTRICO, SOBRE LA UTILIDAD DE LAS PRÓTESIS ENTÉRICAS EN EL TRATAMIENTO DE LA OBSTRUCCIÓN GASTRODUODENAL POR NEOPLASIA

C. Dolz^a, P. González Carro^b, F. González Huix^c, J. Espinós^d, S. Santolaria^e, A. Vilella^a, F. Pérez Roldán^b, M. Figa^c, C. Lorras^d, S. Lorente^e

^aDigestivo H, Son Llàtzer, Palma de Mallorca

^bDigestivo H, La Mancha Centro, Alcazar de S, Juan

^cDigestivo H, Joseph Trueta, Girona

^dDigestivo, H. Mutua de Terrassa

^eDigestivo, H. San Jorge, Huesca

Objetivo: Evaluar la eficacia de las prótesis entéricas en el tratamiento de la obstrucción gastroduodenal por neoplasias irresecables o inoperables. Estudiar el efecto de este tratamiento sobre la calidad de vida y la supervivencia. Determinar los factores que influyen sobre la eficacia y las complicaciones.

Pacientes: Se incluyeron 77 pacientes, en 6 no fue posible colocar la prótesis. En los 71 restantes (31 varones, 40 mujeres), tenían una edad de $73,10 \pm 12,4$ años. El carácter de la indicación fue: definitiva 63,4%, adyuvante con quimioterapia 35,2% y puente a la cirugía: 1,4%. El índice de Karnofsky fue $64,86 \pm 12,9$.

Métodos: Se utilizaron prótesis metálicas descubiertas expandibles: Wallflex 76,1%, Wallstent 16,9%, Ultraflex 7% (Boston Scientific). Se colocaron mediante control combinado endoscópico-radiológico en 50,7% y endoscópico únicamente en 49,3% de los casos. Se utilizó el índice clínico GOOS para valorar la eficacia de la prótesis y el cuestionario EuroQol-5D para determinar la calidad de vida.

Resultados: Localización de la obstrucción fue: gástrica 25,4%, duodenal 53,5%, anastomosis quirúrgica 21,1%. El tiempo empleado en la colocación fue $20,49 \pm 8,6$ min. La duración del ingreso