



O-220 - ANÁLISIS DE EXPRESIÓN DE FACTORES DE HIPOXIA Y ANGIOGÉNESIS (HIF1- α Y VEGF) INDUCIDOS POR LA TÉCNICA ALPPS EN UN MODELO DE CARCINOMA COLORRECTAL EN RATA

García-Pérez, Rocío¹; Pena, Romina¹; Ferrer, Joana¹; Varona, Aranzazu²; Guil, Beatriz²; Martínez, Carlos Manuel³; Fuster, Josep¹; García-Valdecasas, Juan Carlos¹

¹Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona; ²Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife; ³Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Resumen

Objetivos: Analizar la expresión *in situ* de factores relacionados con la hipoxia (HIF1- α) y de vasculogénesis (VEGF) tras la realización de la técnica de ligadura portal asociada a transección hepática (ALPPS) en el comportamiento de las metástasis hepáticas de cáncer colorrectal en un modelo experimental en rata.

Métodos: Para la consecución del estudio se emplearon un total de 20 ratas WAG/Rij macho de ocho semanas de edad, distribuidas en 5 grupos: inoculación bilobular de CCR sin realización de procedimiento quirúrgico (grupo 1, n = 4), cirugía sin inoculación previa (grupo 2, n = 4), cirugía e inoculación de lóbulo ligado (grupo 3, n = 4), cirugía e inoculación del lóbulo remanente (grupo 4, n = 4) y un grupo control (grupo 5, n = 4). A los animales de los grupos 1, 3 y 4 se les inoculó 1×10^6 células de la estirpe singénica CC531. A los grupos 2, 3 y 4 se les realizó el primer tiempo de la técnica ALPPS (ligadura portal y transección hepática). Las ratas se mantuvieron en observación con ecografías semanales y fueron sacrificadas a las tres semanas. Se tomaron muestras para estudio inmunohistoquímico de factores relacionados con hipoxia (HIF1- α) y angiogénesis (VEGF) en tejido tumoral y tejido hepático.

Resultados: Importante destacar que en el grupo sometido a cirugía e inoculación del lóbulo remanente, se evidenció el desarrollo de una explosión tumoral en el hígado, carcinomatosis peritoneal y metástasis pulmonar. El tumor fue fuertemente positivo para VEGF y negativo para HIF1- α , mientras que los hepatocitos circundantes, mostraron fuerte positividad para ambos factores.

Grupo	Segmento/tejido	Tejido	KI-67	HIF1- α	VEGF
1	Lóbulo izquierdo	Tumor	+++	-	++
		Hígado	+	-	-
	Lóbulo derecho	Tumor	+++	-	++
		Hígado	+	-	-
2	FLR	Hígado	++	++	++++
	Atrófico	Hígado	-	-	-

3	FLR	Tumor	++++	-	++++
		Hígado	+++	++	++++
	Atrófico	Tumor	++++	-	++++
		Hígado	N/S	N/S	N/S
4	FLR	Tumor	+++	-	++++
		Hígado	++	++++	++++
	Atrófico	Tumor	N/S	N/S	N/S
		Hígado	N/S	N/S	N/S
5	Lóbulo izquierdo	Hígado	+	-	-
	Lóbulo derecho	Hígado	+	-	-
-: Negativo; +: 1-5%; ++: 5-20%; +++: 20-40%; ++++: > 40% de células positivas. N/S: no se identifica tejido viable.					

Conclusiones: El ambiente hipóxico generado por el crecimiento tumoral no parece afectar a las células tumorales, capaces de generar por sí mismas un estímulo vasculogénico adecuado mediante la expresión de VEGF. Sin embargo, sí parece afectar al tejido hepático circundante, que expresa HIF1- α que podría influir positivamente en los fenómenos de progresión y malignización tumoral.