



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

García-Pérez, Rocío<sup>1</sup>; Pena, Romina<sup>1</sup>; Ferrer, Joana<sup>1</sup>; Varona, Aranzazu<sup>2</sup>; Guil, Beatriz<sup>2</sup>; Martínez, Carlos Manuel<sup>3</sup>; Fuster, Josep<sup>1</sup>; García-Valdecasas, Juan Carlos<sup>1</sup>

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

### Resumen

**Objetivos:** Analizar la expresión *in situ* de factores relacionados con la hipoxia (HIF1- $\alpha$ ) y de vasculogénesis (VEFG) 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  $1 \times 10^6$  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- $\alpha$ ) 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- $\alpha$ , mientras que los hepatocitos circundantes, mostraron fuerte positividad para ambos factores.

Grupo	Segmento/tejido	Tejido	KI-67	HIF1- $\alpha$	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- $\alpha$  que podría influir positivamente en los fenómenos de progresión y malignización tumoral.