

Comunicaciones

Caracterización bioquímica y anátomo-patológica de un modelo experimental de infarto agudo de miocardio para evaluación del trasplante de mioblastos autólogos	2
Trasplante intraperitoneal de hepatocitos en fetos: un paso más en el empleo de terapias celulares intraútero	4
Trasplante hepatocelular intraútero: biodistribución fetal	6
Aplicación de las células madre en el tratamiento de la diabetes mellitus de causa autoinmune	8
Técnicas quirúrgicas y de valoración funcional asociadas a la generación de un modelo de infarto de miocardio crónico en rata	10
Tratamiento de un modelo experimental de isquemia-reperfusión miocárdica en rata mediante la administración intramiocárdica de micropartículas de PLGA cargadas con factor de crecimiento vascular	12
Inducción de aloanticuerpos circulantes y depósito tisular de anticuerpo en un modelo de rechazo de trasplante intestinal	13
Implante secuencial de mioblastos autólogos en infarto de miocardio en un modelo experimental porcino	15
Bloqueo del efecto proliferativo de los factores de crecimiento en células de carcinoma de colon de rata mediante el ácido all-trans retinoico	17
De la cirugía bariátrica a la cirugía metabólica. Mejoría de la diabetes mellitus tras cirugía bariátrica	19
Asistencia circulatoria: ¿es suficiente la monitorización estándar?	21
Sistema de asistencia circulatoria pulsátil con cámara de complianza. Estudio experimental	22
Evaluación del efecto del frío en las anastomosis vasculares microquirúrgicas en la arteria femoral de la rata	23
Resultados preliminares de un nuevo marcador del cáncer de colon	25
Nuevo panel de marcadores de metilación en el diagnóstico del cáncer colorrectal	26
Evolución de la cirugía tiroidea y lesión de nervios recurrentes	28
El <i>training</i> quirúrgico en el cáncer de recto: ¿se puede enseñar a operar sin comprometer los resultados?	30
Aplicaciones clínicas de la sonda PET en cirugía oncológica: experiencia preliminar	32
Validación del uso de la gammacámara portátil en la detección intraoperatoria del ganglio centinela en cáncer colorrectal. Validación del uso de la gammacámara portátil en la detección intraoperatoria del ganglio centinela en cáncer colorrectal	34
Colágeno 11a1, nuevo marcador del carcinoma escamoso de cabeza y cuello	36
El bloqueo de la proliferación de células cancerígenas <i>in vitro</i> mediante ATRA depende de la presencia continuada del fármaco	37
Ligadura arterial para reducir la progresión de metástasis hepáticas en un modelo murino	38
Valoración de la expresión de Colágeno 11a1 en la carcinomatosis peritoneal	39
Monitorización intraoperatoria de PTHi en el hiperparatiroidismo (HPT) primario. Su eficacia depende de la obtención de una muestra sanguínea basal correcta	41
Evolución de las comorbilidades tras la derivación biliopancreática de Scopinaro	43
Influencia del tipo de dieta en la evolución ponderal tras gastrectomía tubular en un modelo de obesidad exógena en ratas	45

Caracterización bioquímica y anátomo-patológica de un modelo experimental de infarto agudo de miocardio para evaluación del trasplante de mioblastos autólogos

C. Escudero¹, P. Maganto¹, D. Suárez², M. Santos¹, F. Tendillo¹, J. Codesal³, E. Donoso⁴, S. Serrano⁵, E. Castedo⁵

¹Servicio de Cirugía Experimental y ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid. ³Departamento de Histología. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid. ⁴ Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid. ⁵ Servicio de Cirugía Cardíaca. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid

Introducción: A pesar de los avances logrados en el campo de las terapias celulares aplicadas en regeneración cardíaca, son muchas las incógnitas que todavía no tienen respuesta. Esto hace necesario seguir trabajando en modelos animales experimentales asequibles, resistentes, fáciles de estabular y que permitan la realización de las técnicas quirúrgicas adecuadas. Trabajos previos realizados por nuestro grupo, demuestran la supervivencia de mioblastos trasplantados en miocardio de conejos Watanabe, durante varios meses.

Objetivos: Caracterización de un modelo experimental de IAM en conejos que permita la supervivencia del animal a largo plazo, con objeto de poder estudiar la evolución del trasplante de mioblastos autólogos.

Métodos: Se utilizaron conejos NZW. El modelo quirúrgico consistió en la ligadura de la coronaria descendente anterior tras la realización de una toracotomía izquierda. Se tomaron muestras sanguíneas para estudio del lipidograma y de enzimas y metabolitos miocárdicos: colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, CK-total, CK-MB, troponina I, LDH, GPT (ALT), GOT (AST) y lactato, en situación basal, a las 3 y 24 horas y 7 días post-IAM. Se realizó el estudio anátomo-patológico 7 días post-infarto.

Resultados: Se observaron elevaciones de CK-total, CK-MB, troponina I, LDH, GPT (ALT), GOT (AST) y lactato entre las cero y las 24 horas post-infarto.

Todos los valores se normalizaron transcurridos 7 días, excepto el lactato. Los resultados anátomo-patológicos de la sección correspondiente al apex, mostraron un IM en el territorio de la descendente anterior. Se observó necrosis coagulativa en curso con hipereosinofilia de fibras miocárdicas y bandas de contracción, comenzando a aparecer infiltrado inflamatorio en el intersticio. Las lesiones histopatológicas presentes en corazones infartados de 7 días de evolución se corresponden con lesiones que deberían aparecer a las 12-24 horas post-infarto.

Conclusiones: El modelo experimental descrito en el presente trabajo es adecuado para el estudio de diferentes aspectos del trasplante autólogo de mioblastos ya que, posiblemente debido a la presencia de vasos colaterales, el miocardio del conejo es, en cierto grado, resistente a la isquemia producida por la ligadura de la coronaria, lo que permite la supervivencia del animal y la realización de estudios a medio y largo plazo.

***Financiado por Fundación Mutua Madrileña e Instituto de Salud Carlos III
(FIS 070122)***

Trasplante intraperitoneal de hepatocitos en fetos: un paso más en el empleo de terapias celulares intraútero

P. Maganto¹, C. Escudero¹, J. de Haro², E. de Munk³, E. Muñoz³, A. Lajusticia², A. Ortiz³, R. Arahuetes³

¹Servicio de Cirugía Experimental y ²Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid. ³Departamento de Fisiología Animal II. Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Complutense de Madrid

Introducción: La terapia celular durante el periodo fetal es un método terapéutico en desarrollo, por su interés en el tratamiento de enfermedades que se manifiestan tempranamente, incluso en el momento del nacimiento. Uno de los problemas potenciales del procedimiento es el posible paso, desde el feto a la madre, de células que pudieran causar en esta fenómenos indeseables, ya sea inmunológicos o de otro tipo.

Objetivos: Determinar si los hepatocitos trasplantados en fetos son capaces de atravesar la barrera fetoplacentaria.

Métodos: Se utilizan ratas preñadas. Los receptores y los donantes son fetos en los días 18 y 21 de gestación, respectivamente. Tras laparotomía, se inyecta, en cada uno de los fetos, una suspensión de hepatocitos fetales. Los hepatocitos donantes se aíslan a partir de un **pool** de hígados, mediante incubaciones seriadas con colagenasa. Una vez aislados, se incuban 30 minutos a 37 °C con 14,8 MBq de ¹¹¹In-oxina. A continuación, se inyectan en cada feto, por vía intraperitoneal, 10-14 ul de suspensión conteniendo aproximadamente 1 x 10E6 hepatocitos (eficiencia de marcaje: 16%; viabilidad: 80%). A 6, 24 y 48 horas postrasplante, se obtienen imágenes gammagráficas de las madres. Posteriormente se sacrifican y diferentes órganos, así como las placentas, son extraídos y cuantificada su actividad.

Resultados: Las imágenes gammagráficas de las ratas preñadas mostraron importantes depósitos de ¹¹¹In-oxina en la cavidad abdominal, en número similar al de fetos trasplantados. La imagen gammagráfica del útero **ex vivo**

mostró, con más nitidez, los distintos depósitos fetales. Las imágenes gammagráficas de las ratas madres sin útero no mostraron depósito alguno. El contaje de los distintos órganos no mostró actividad significativa, excepto en los riñones, posiblemente debido a la eliminación del ^{111}In -oxina por vía urinaria tras su desmarcaje. El contaje de las placentas mostró una actividad significativa.

Conclusiones: Los hepatocitos trasplantados en la cavidad peritoneal de fetos, en el día 18 de gestación, no son capaces de atravesar la placenta y pasar a la madre gestante, lo cual ofrece una mayor seguridad en este tipo de opciones terapéuticas y constituye un paso adelante en las posibilidades de su empleo en clínica.

Financiado por Fundación Mutua Madrileña

Trasplante hepatocelular intraútero: biodistribución fetal

P. Maganto¹, C. Escudero¹, J. de Haro², E. Muñoz³, E. de Munk³ A. Lajusticia²
M. Cea⁴ A. Ortiz³, R. Arahuetes³

¹Servicio de Cirugía Experimental, ²Servicio de Medicina Nuclear y ⁴Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

³Departamento de Fisiología Animal II. Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Complutense de Madrid

Introducción: La utilización de distintos tipos celulares para reemplazar poblaciones celulares perdidas o dañadas, es una práctica cada vez más frecuente. La medicina regenerativa persigue la recuperación de la función de distintos órganos sin tener que recurrir al trasplante de órganos completos. Uno de los retos de este tipo de trasplantes es el conocimiento de la biodistribución de las células y sus patrones de migración.

Objetivos: Estudio de la biodistribución de hepatocitos fetales marcados con ¹¹¹In-oxina tras su administración intraperitoneal, en fetos de ratas de 18 días de gestación.

Método: Los hepatocitos fetales se aíslan mediante procedimientos mecánicos y digestión con colagenasa. A continuación se incuban 30 minutos a 37 °C con 14,8 MBq de ¹¹¹In-oxina (eficiencia de marcaje: 16%; viabilidad > 80%). A cada feto se le administra, por vía intraperitoneal, una alícuota de la suspensión celular (10-14 μ l; 0,9-1,2 x 10E6 hepatocitos). A las 6, 24 y 48 horas se obtuvieron imágenes gammagráficas de las madres con los fetos trasplantados. Una vez eutanasiadas, se procedió a la realización de gammagrafías del útero extraído y se cuantificó la actividad en los órganos fetales (hígado, bazo, corazón, pulmón, tubo digestivo, placenta y resto del embrión) mediante un contador de centelleo.

Resultados: Las imágenes gammagráficas de las ratas preñadas mostraron depósitos de ¹¹¹In-oxina en la cavidad abdominal, en número similar al de fetos trasplantados. En los úteros extraídos, la nitidez de los depósitos fetales fue mayor. Las imágenes gammagráficas de los distintos órganos fetales

mostraron escasa o nula actividad, exceptuando algún hígado y bazo. Cuando se determinó la actividad depositada en cada uno de los órganos (porcentaje de captación de cada órgano respecto al total existente en el feto), los hígados mostraron una captación superior a la cuantificada en bazo, corazón, pulmón y tubo digestivo. El resto del feto y las placentas mostraron una elevada actividad.

Conclusiones: Los hepatocitos trasplantados en fetos en las últimas fases del desarrollo, parecen depositarse fundamentalmente en hígado. Esta medida terapéutica podría constituir una alternativa en el tratamiento de ciertas enfermedades hereditarias de base hepática.

Financiado por Fundación Mutua Madrileña

Aplicación de las células madre en el tratamiento de la diabetes mellitus de causa autoinmune

M. Barajas¹, R. Príncipe², F. Escalada², S. Rodríguez¹, J. Salvador², F. Prósper¹

¹ Área de Terapia Celular y ²Área de Endocrinología y Nutrición. Clínica Universidad de Navarra

Objetivos: La aplicación de las células madre mesenquimales (CMM) en el tratamiento de determinadas enfermedades autoinmunes ha sido probada con éxito. El objetivo de este trabajo es estudiar la capacidad de las CMM derivadas de la médula ósea para prevenir o retrasar el desarrollo de diabetes mellitus autoinmune (DMA) en el modelo de ratón NOD. +

Métodos: Se utilizó una población de ratones NOD hembra (n = 49) de 6-7 semanas de edad que fue dividida en 3 grupos según el tratamiento recibido por vía intravenosa: CMM derivadas de ratones NOD (grupo CMM NOD), C57Bl/6-eGFP (grupo CMM C57Bl/6-eGFP) y suero fisiológico (grupo control). Una vez tratados, se determinó semanalmente la glicemia de los ratones. Tras el diagnóstico de DM (glicemia > 450 mg/dl, 3 días consecutivos), se procedió al sacrificio del animal y a la obtención de muestras biológicas. Los animales que no desarrollaron la enfermedad fueron sacrificados a las 40 semanas de edad. Además, se determinó el grado de insulinitis presente en muestras de páncreas utilizando métodos descritos anteriormente por otros autores. Para el análisis estadístico se utilizaron el test de la t de Student para la comparación de medias y el método de Kaplan-Meier para la descripción de la supervivencia utilizando el programa estadístico SPSS 15.0.

Resultados: El tratamiento de ratones NOD hembra con CMM aumentó el porcentaje de ratones libres de enfermedad en los grupos CMM NOD (46,7% de supervivencia) y CMM C57Bl/6-eGFP (35,7% de supervivencia) en comparación con el grupo control (20% de supervivencia). El grado de insulinitis fue inferior en los ratones tratados con CMM respecto al grupo control. En el páncreas de los ratones tratados con CMM-C57Bl/6-eGFP se detectó, mediante PCR e inmunohistoquímica, la presencia de células GFP+, incluso en

aquellos ratones que sobrevivieron hasta el final del estudio (40 semanas de edad).

Conclusiones:

1. El tratamiento con CMM previene el desarrollo de DMA en el modelo del ratón NOD.
2. Los ratones NOD tratados con CMM C57Bl/6-eGFP o CMM NOD muestran un menor grado de insulinitis.
3. Las células GFP+ se movilizan y permanecen en el páncreas de ratones tratados con CMM C57Bl/6-eGFP hasta 214 días después del tratamiento.

Técnicas quirúrgicas y de valoración funcional asociadas a la generación de un modelo de infarto de miocardio crónico en rata

G. Abizanda Sarasa, J. Gavira, I. Peñuelas, M. Ecay, D. Martínez Caro, F. Prósper

Clínica Universidad de Navarra

Introducción: El infarto de miocardio es la principal causa de muerte en la sociedad occidental. Una de las alternativas terapéuticas para el tratamiento del infarto es la terapia celular. Para la investigación traslacional de esta terapia es fundamental establecer modelos animales de infarto de miocardio crónico.

Objetivos: Establecer las técnicas quirúrgicas necesarias para la generación del infarto así como para la posterior terapia, además de validar técnicas de evaluación funcional análogas a las utilizadas en medicina humana.

Métodos: Para el presente estudio hemos utilizado ratas de la estirpe Sprague Dawley, hembras, de 6 semanas de edad. El infarto se generó mediante un abordaje por toracotomía izquierda y ligadura permanente de la arteria coronaria descendente anterior. El implante celular se realizó 5 semanas después de la generación del infarto, a través de una esternotomía media, por inyección directa o mediante la colocación de membranas como vehículo de soporte de las células. Las técnicas no invasivas de valoración funcional empleadas fueron la ecocardiografía y el estudio del metabolismo de la glucosa mediante MicroPET, a distintos tiempos (basal, preimplante y sacrificio).

Resultados: La generación del infarto mediante ligadura permanente produce una disminución de la FE, por debajo del 40%, que se correlaciona directamente con un descenso en el metabolismo de la glucosa en todos los segmentos afectados del mapa polar. En este modelo, hemos conseguido un porcentaje de supervivencia del 90% tras la generación del infarto y de un 98% tras los implantes.

Conclusiones: El uso del modelo de infarto crónico por ligadura permanente, a través de una toracotomía izquierda, y del implante, mediante esternotomía media, se considera representativo y fiable. Permite, además, contar con la

ecocardiografía y 18F-FDG- MicroPET como técnicas no invasivas de evaluación funcional en la regeneración cardiaca.

Tratamiento de un modelo experimental de isquemia-reperfusión miocárdica en rata mediante la administración intramiocárdica de micropartículas de PLGA cargadas con factor de crecimiento vascular

J. Gavira¹, G. Abizanda¹, F. Rocha², B. Pelacho¹, M. Blanco², F. Prósper¹

¹ Área de Terapia Celular. Departamento de Hematología. Clínica Universidad de Navarra. ²Departamento de Farmacología. Universidad de Navarra

Antecedentes y objetivos: En la actualidad se está valorando la eficacia de la administración intramiocárdica de diversas citocinas y factores de crecimiento en el tratamiento del infarto de miocardio. El objetivo del estudio es el de valorar la eficacia de la administración de micropartículas (MP) biodegradables con VEGF en un modelo experimental de infarto de miocardio.

Métodos: Veinticuatro ratas de la variedad Sprague fueron sometidas a un infarto de miocardio mediante la ligadura durante una hora de la coronaria izquierda. Los animales fueron divididos en 4 grupos según el tratamiento administrado a los 4 días: 1: medio; 2: MP con VEGF; 3: MP vacías y 4: VEGF sin MP. Se realizó estudio ecocardiográfico a los 2 días tras el infarto, al mes y tres meses de la administración intramiocárdica.

Resultados: m de diámetro. No hubo μ . El tamaño de las MP administradas fue de 5 complicaciones relacionadas con la administración de MP. Los estudios ecocardiográficos objetivaron una disminución significativa del diámetro telediastólico únicamente en el grupo 2 al mes y a los 3 meses. Los resultados de función ventricular se expresan en la tabla. Basal 1 mes 3 meses
p Grupo 1 44,6 44,8 43,2 ns Grupo 2 40,9 45,4* 52,6 < 0,005 Grupo 3 43,4 43,2 46,7 ns Grupo 4 39 49,7* 44 ns

Conclusiones: La administración de MP cargadas con VEGF no produce efectos deletéreos y produce una mejoría prolongada de la función ventricular superior a la administración de VEGF libre. Esto abre una vía de investigación para el tratamiento de la disfunción ventricular.

Inducción de aloanticuerpos circulantes y depósito tisular de anticuerpo en un modelo de rechazo de trasplante intestinal

R. Camprodon Gazulla¹, K. Hopkinson¹, J. de Oca Burguete², M. Bowles³, G. Pockley⁴

¹Immunobiology Reseach Group. University of Sheffield. Yorkshire, United Kingdom. ²Servicio de Cirugía. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

³Department of Surgery. Derriford Hospital. Plymouth, United Kingdom.

⁴Department of Oncology. University of Sheffield. Yorkshire, United Kingdom

Introducción: La cantidad de intestino delgado necesaria para una nutrición adecuada está entre el 10 y 20% de la longitud total. La práctica estándar es trasplantar el intestino delgado completo sin sujetarlo a acondicionamiento. Este estudio evaluó los efectos de reducción y acondicionamiento de aloinjertos intestinales en la inducción de aloanticuerpos y la relación entre inducción y el depósito tisular de estos como medidas de rechazo.

Métodos: Se realizó el trasplante intestinal heterotópico entre ratas Brown Norway y Lewis. Los receptores recibieron un aloinjerto completo (aIC), acondicionado completo (aIC+P) o bien segmentario (aIS). Injertos LW-a-LW acondicionados y sin acondicionar se utilizaron como controles. Muestras de suero extraído de recipientes presacrificio (día 9 postrasplante) y fueron estudiadas para determinar los niveles circulantes de aloanticuerpos IgG1, IgG2 e IgM midiendo su capacidad de unión a esplenocitos CD3+ procedentes de donantes utilizando citometría de flujo. Se determinó tanto la proporción de células teñidas como la intensidad de tinción (IT). El depósito de IgG1, IgG2 e IgM (area teñida, μm^2) en tejido se valoró mediante inmunohistoquímica.

Resultados:

1. El acondicionamiento redujo los niveles circulantes de IgG1 a diferencia de los injertos no-acondicionados (IT: aIC + P = 75 **vs.** aIC = 90), a pesar de que la proporción de células CD3+ teñidas fuese similar (aIC + P = 16 **vs.** aIC = 15%).
2. Los niveles circulantes de IgM e IgG1 en receptores aIS fueron equiparables a los observados en el grupo aIC (IT: IgM = 40; IgG1 = 90 para ambos), a pesar de que la proporción de células CD3+ teñidas en el grupo aIS fuese

inferior (aIC = 15 **vs.** aIS = 11,5%). Los niveles tisulares de IgG1 en aIS y aIC fueron superiores a los registrados en el grupo aIC + P (0,23, 0,21 v m2, respectivamente). $\mu 0,17$

Conclusiones: El preconditionamiento reduce los niveles circulantes y tisulares de IgG1, sugiriendo una mejora en la respuesta humoral local y sistémica. Por contraste, tanto el aIS como el aIC produjeron niveles similares tanto de IgG1 e IgM circulantes como de valores promedio en tejido. La relación observada entre los niveles de IgG1 en suero y tejido sugiere que la determinación de aloanticuerpos circulantes podría ser útil para monitorizar el rechazo de aloinjertos intestinales.

Implante secuencial de mioblastos autólogos en infarto de miocardio en un modelo experimental porcino

J. Gavira¹, G. Abizanda¹; M. Pérez Ilzarbe¹, E. Nasarre¹, A. de Martino², J. García de Jalón², D. Martínez Caro³, F. Prósper¹

¹Área de Terapia Celular. Clínica Universidad de Navarra. ²Facultad de Veterinaria. Universidad de Zaragoza. ³Clínica Universidad de Zaragoza

Antecedentes y objetivos: La terapia de regeneración miocárdica (TRM) produce una mejoría de la función ventricular aunque existen todavía múltiples interrogantes de por qué se produce esta mejoría. El objetivo de este estudio fue valorar el efecto del implante secuencial de mioblastos autólogos (MA) por vía percutánea sobre la fracción de eyección (FE) y los parámetros de remodelado y valorar los posibles mecanismos por lo que se produce esta mejoría.

Métodos: Veinte cerdos fueron sometidos a un IM mediante la implantación percutánea de un *coil* en la arteria circunfleja. A los 3 meses fueron divididos en 4 grupos: grupo 1, control; grupo 2, un implante de MA; grupo 3, dos de MA; y el grupo 4, tres inyecciones de MA. Se les realizó estudio ecocardiográfico (tras el IM y al sacrificio) y posterior análisis anátomo-patológico.

Resultados: Los grupos tratados con MA produjo una mejoría de la FE, siendo esta mejoría más evidente en el grupo 4 ($p < 0,001$), y del diámetro telesistólico. Se observó una correlación significativa entre el número de células implantadas y la FE ($r = 0,723$; $p = 0,002$). En los análisis anátomo-patológicos hubo un aumento significativo en el número de vasos en los grupos 3 y 4 con respecto al grupo control ($p < 0,05$), observándose una correlación significativa entre la FE y el número de vasos ($r = 0,798$; $p < 0,001$). Aunque sólo se observó una disminución significativa de la cantidad de colágeno en el grupo 4 con respecto al grupo control, hubo una correlación inversa entre la cantidad de colágeno y la función ventricular ($r = -0,595$; $p = 0,012$).

Conclusiones: el implante secuencial de MA por vía percutánea aumenta la eficacia de la TRM. Esta mejoría parece estar en relación con el número de

células implantadas, un aumento de la vasculogénesis y la disminución de la fibrosis.

Bloqueo del efecto proliferativo de los factores de crecimiento en células de carcinoma de colon de rata mediante el ácido all-trans retinoico

I. Díaz Sanz¹, I. García-Alonso Montoya¹, T. Palomares Casado¹, A. Alonso Varona², B. Miró Madariaga¹, J. Pérez Bravo¹, J. Méndez Martín¹

¹Departamento de Cirugía y Radiología y MF y ²Departamento de Biología Celular. Universidad del País Vasco

Objetivo: Previamente, nuestro grupo ha demostrado que la resección hepática promueve el crecimiento metastásico en hígado de rata así como el hecho de que varios Factores de Crecimiento (FC) estimulan la proliferación de células tumorales en cuatro líneas celulares diferentes. En este trabajo se estudia la capacidad de los retinoides de bloquear el efecto de los FC y de mejorar la eficacia del 5-FU en células de cáncer de colon.

Métodos: Las células de carcinoma de colon ACC-531 fueron sembradas en placas de 96 pocillos (RPMI & suero de rata 0,5%). La proliferación celular fue medida cada 24 horas durante tres días (MTT & NucleoCounter[®]). Los cultivos fueron enriquecidos con HGF, EGF, VEGF o PDGF y tratados con ácido all-trans retinoico (ATRA, 5 μ M) y/o 5-FU (0,4 μ g/ml). Cada experimento se realizó por triplicado.

Resultados: El ATRA bloqueó totalmente el efecto del HGF 7,5 μ g/ml, reduciendo el recuento celular en un 23%; en cultivos con 5-FU (el cual reduce el recuento celular en un 34%), el ATRA produjo una reducción de más del 30% en los recuentos celulares a las 72 horas, llegando a una reducción global del 46% cuando se comparan con cultivos sin tratar. Se observó un efecto similar en cultivos enriquecidos con PDGF 10 μ g/ml (ATRA sólo 31%, combinado 63%) o con EGF 10 μ g/ml (ATRA sólo 45%, combinado 62%). Cuando se evaluó el VEGF 7,5 μ g/ml, se observó un efecto bastante mayor: el ATRA sólo redujo los recuentos un 82%, y cuando se combinó con el 5-FU la proliferación celular fue completamente anulada.

Conclusión: El ATRA reduce el efecto proliferativo de los FC en nuestra línea celular de cáncer e incrementa el efecto antiproliferativo del 5-FU en estas células.

De la cirugía bariátrica a la cirugía metabólica. Mejoría de la diabetes mellitus tras cirugía bariátrica

A. García Ruiz de Gordejuela¹, N. Vilarrasa García², J. Pujol Gebelli¹, E. Fernández Alsina¹, L. Secanella Medayo¹, A. Casajoana Badía¹, X. Bonet¹, C. Masdevall Noguera¹

¹Servicio de Cirugía General y ²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona

Introducción: La mejoría clínica de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) tras la cirugía bariátrica es bien conocida. En esta comunicación se presentan los resultados de nuestra serie tras by-pass gástrico (BPG), gastroplastia tubular (GT) y cruce duodenal (CD) por laparoscopia como paso previo para evaluar su aplicabilidad como cirugía metabólica.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de los pacientes obesos mórbidos con diagnóstico y tratamiento por DM2, que se intervienen para BPG, GT o CD. Las variables analizadas son: peso, pérdida ponderal, glucemia basal, hemoglobinas glicadas y tratamiento de la diabetes.

Resultados: De 511 pacientes intervenidos (335 BPG, 124 GT y 52 CD) se encuentran 128 pacientes con DM2 (81, 32 y 15 respectivamente). El IMC en el momento de la intervención es de 46,44 kg/m² en los BPG, 55,75 kg/m² en el GT y 44,20 kg/m² en el grupo del DS. La glicemia en ayunas fue 10,63 mmol/l y 8,05 mmol/l en el grupo de BPG y GT respectivamente, y la hemoglobina glicada 8,1 y 7,3%. No hay diferencias significativas en la pérdida ponderal en el primer año entre GT y BPG, pero sí con el DS (PSP 67,62 y 62,66 vs. 78,43%). Tras un año de seguimiento los pacientes sin tratamiento son 91,8% de los BPG, 82,3% de los GT. Las Al segundo año los pacientes sin tratamiento son 91,8, 88,9%. Los pacientes intervenidos de CD ya están sin tratamiento desde el tercer mes de seguimiento, pero no disponemos todavía de datos bioquímicos a medio plazo. Tanto la glicemia en ayunas como la hemoglobina glicosilada se correlacionan negativamente con el exceso de sobrepeso perdido tras BPG y GT.

Conclusiones: Las tres técnicas quirúrgicas utilizadas muestran excelentes resultados en cuanto al control de la DM2 y del peso en pacientes obesos mórbidos. Los resultados del CD todavía necesitan ser validados en nuestra serie. La cirugía metabólica puede tener utilidad en pacientes diabéticos.

Asistencia circulatoria: ¿es suficiente la monitorización estándar?

M. Ruiz Fernández¹, A. Pita Fernández¹, G. Cuerpo Caballero¹, J. Rodríguez-Roda Stuart², J. Barrio Gutiérrez², A. González Pinto¹, J. del Cañizo López³

¹Servicio de Cirugía, ²Servicio de Anestesia y ³Servicio de Cirugía experimental. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Objetivos: Determinar la utilidad de un sistema, desarrollado en nuestro hospital, para la recogida continua de datos durante la monitorización del paciente en el postoperatorio de asistencia circulatoria.

Material y métodos:

- Sistema de monitorización conectado a: monitor estándar, monitor de gasto cardíaco, dos flujómetros transónicos y a una balanza electrónica para medir el volumen de orina.
- El circuito está basado en 6 microprocesadores compatibles 8051, 5 de los cuales se conectan por línea serie con cada uno de los sistemas de recogida y el último se encarga de la comunicación vía USB con un ordenador que recoge y presenta los resultados.
- La recogida de datos se realiza cada 2 minutos y la evolución de las últimas 24 h se presenta en la pantalla del ordenador de forma gráfica. La información histórica se guarda en un fichero de texto siendo posible su exportación a diferentes formatos.

Resultados: El sistema se ha utilizado en 10 pacientes obteniéndose registros de todas las variables durante todo el periodo de asistencia.

Conclusiones: La información recogida por el sistema ha demostrado su utilidad para el análisis *a posteriori* de diferentes eventos: fallo de consola, variación de flujos con la postcarga, comportamiento del árbol sistémico y pulmonar ante vasoconstrictores, etc.

Sistema de asistencia circulatoria pulsátil con cámara de complianza. Estudio experimental

J. Otero Saiz¹, R. Perez Caballero¹, B. Quintana Villamandos², R. Rodríguez Abella¹, M. Ruiz Fernández¹, J. del Cañizo López³

¹Servicio de Cirugía, ²Servicio de Anestesia y ³Servicio de Cirugía experimental. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Objetivos: Estudiar la eficacia en la descarga del ventrículo izquierdo de un sistema experimental de Asistencia Mecánica Circulatoria dotado de una cámara de complianza en la entrada desarrollado en nuestro hospital.

Material y métodos:

- Dispositivo de AMC experimental descrito previamente (Artificial Organs Vol 2010; 34(2): 136-40).
- Se realiza la implantación del dispositivo en 5 cerdos sanos, colocando la cánula de aspiración en el apex del ventrículo izquierdo y la cánula de impulsión anastomosada a la aorta ascendente.
- Se inicia la experiencia en condiciones de asistencia total síncrona, variando el retardo de 100 en 100 ms desde 0 hasta completar un periodo recogiendo en cada variación la presión arterial, presión pulmonar, presión intraventricular y flujo del dispositivo. Posteriormente se repite el procedimiento en condiciones de asistencia parcial.

Resultados: En asistencia total el ventrículo nativo se encuentra completamente descargado (P IV inferiores a 10 mmHg) independientemente del retardo utilizado en el sincronismo.

Conclusiones: La cámara de complianza en la entrada de dispositivos de AMC pulsátiles logra una descompresión eficaz del ventrículo asistido con independencia del sincronismo favoreciendo las posibilidades de recuperación al disminuir el consumo de oxígeno del miocardio.

Evaluación del efecto del frío en las anastomosis vasculares microquirúrgicas en la arteria femoral de la rata

S. Qiu Shao, A. Vila, R. Gómez, J. Buendía, D. Marré, G. Rodríguez-losada, C. Aubá, B. Hontanilla

Servicio de Cirugía Plástica, Reconstructiva y Estética. Clínica Universidad de Navarra

Introducción: Varios estudios previos sobre la aplicación del frío en las anastomosis vasculares han dado como resultado una vasodilatación de dichos vasos facilitando la realización de la anastomosis, disminuyendo el índice de trombosis vasculares, el vasospasmo y por lo tanto, aumentando la supervivencia de los colgajos libres.

Objetivo: En este trabajo se evalúa el efecto del frío en las anastomosis vasculares realizadas en las arterias femorales de la rata. Se ha utilizado para este propósito el dimetil propano éter a -60 °C.

Material y métodos: Se estudia el efecto del frío en dos grupos independientes. Por un lado, en la arteria femoral derecha de las ratas se aplica el frío previamente a la sección y anastomosis del vaso mientras que en el otro grupo la aplicación del frío fue posterior a la sección del vaso y previo a la anastomosis. La permeabilidad de los vasos se comprobó a los 7 días de la sutura microquirúrgica. Los cambios en el grosor de la pared vascular se midieron en pm en los dos grupos tanto antes como después de la aplicación del frío. Se tiñeron las muestras para el estudio histológico con hematoxilina-eosina, tricómico de Masson, rojo sirio y azul de toluidina. El análisis biofísico se realizó para la determinación de flujo, velocidad y presión de los vasos en el grupo en ambos grupos.

Resultados: La permeabilidad de los vasos en el grupo donde se aplicó el frío previamente a la sección del vaso fue mayor que en el otro grupo. Sin embargo, la aplicación del frío conllevaba a la aparición de un vasoespasmo tanto en el segmento proximal y distal de la anastomosis. El estudio histológico mostró un aumento del grosor de la pared arterial de 12,52 pm en el grupo

donde se aplicó el frío previamente. El grosor de la íntima fue mayor en el grupo control, con una diferencia de 13,43 pm. En el grupo tratado con frío se observó un flujo constante, un aumento de la velocidad en un 30% y una disminución de la presión en un 40% con respecto al grupo control.

Conclusiones: La aplicación del frío en las microarterias antes de su sección produce mayor vasodilatación que su aplicación posterior a la sección del vaso, facilitando la realización de las microanastomosis. Sin embargo, debido a la aparición de un vasoespasmo secundario se necesitarían más estudios antes de su aplicación a la práctica clínica.

Resultados preliminares de un nuevo marcador del cáncer de colon

L. Solar García¹; N. Gutiérrez Corral²; B. Porrero Guerrero²; L. Suárez Fernández¹; P. Menéndez Rodríguez³; V. Blanco Lorenzo³; N. Fuentes Martínez³; M. García Ocaña⁴; C. García Pravia⁵; J. de Los Toyos González⁶; J. del Amo Iribarren⁷; J. González González⁸; L. Simón Biela⁷; F. Fresno Forcelledo⁹; L. Barneo Serra¹⁰

¹Servicio de Cirugía. Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto Oncológico Principado Asturias. ²Servicio de Cirugía. Hospital Universitario Central de Asturias. ³Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Central de Asturias. ⁴Servicios Científicos Técnicos. Universidad de Oviedo. Instituto Oncológico Principado Asturias. ⁵Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto Oncológico Principado de Asturias. ⁶Departamento de Biología Funcional. Universidad de Oviedo. Instituto Oncológico Principado Asturias. ⁷Progenika Biopharma S.A., I+D. ⁸Servicio de Cirugía. Universidad de Oviedo. Hospital Universitario Central de Asturias. ⁹Servicio de Anatomía Patológica. Universidad de Oviedo. Hospital Universitario Central de Asturias. ¹⁰Servicio de Cirugía. Universidad de Oviedo. Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto Oncológico Principado de Asturias

Introducción: Recientes estudios parecen indicar que los fibroblastos de la reacción desmoplásica peritumoral facilitan la invasión tumoral. Nuestro equipo ha demostrado que el cáncer de páncreas sobreexpresa el gen del colágeno 11 A1 (Col11A1), uno de los componentes de la matriz extracelular.

Objetivos: Comprobar la expresión de Col11A1 por medio de inmunohistoquímica en el cáncer de colon.

Material:

1. Producción de un anticuerpo monoclonal anti-Col11A1.
2. Inmunohistoquímica con anti-Col11A1 de muestras históricas parafinadas de pacientes operados en nuestro hospital de adenocarcinoma de colon (29 casos), y controles (6) de fibrosis benigna (2), infarto (2) y diverticulitis (2); controles internos: áreas no tumorales del cáncer de colon.

Resultados: Los fibroblastos peritumorales presentan una tinción muy intensa en todos los casos de cáncer de colon. Esta tinción estaba ausente en los fibroblastos de áreas sanas, y nula o débilmente positiva en patología benigna.

Conclusiones: El anti-Col11A1 tiñe los fibroblastos peritumorales del adenocarcinoma de colon. Se necesitan más estudios para relacionar esta tinción con la capacidad invasiva del tumor.

Nuevo panel de marcadores de metilación en el diagnóstico del cáncer colorrectal

D. Azuara¹, F. Rodríguez-Moranta², J. Boadas³, S. Galter³, A. Soriano-Izquierdo², J. Guardiola², M. Esteller⁴, V. Moreno⁵, G. Capellá¹; J. de Oca⁶

¹Instituto Catalán de Oncología. Laboratorio Recerca Translacional; ^{2,6}Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Bellvitge. Barcelona. ³Servicio de Aparato Digestivo. Consorcio Sanitario de Terrassa. ⁴Instituto Catalán de Oncología, PEBC. ⁵Instituto Catalán de Oncología, Bioestadística y Bioinformática. ⁶ Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitario Bellvitge. Barcelona

Introducción: El análisis de las Curvas de Melting (MCA) es una técnica que permite el estudio del estado de de metilación de una forma robusta y reproducible. En estudios previos, la sensibilidad y especificidad de un panel de marcadores de metilación ha mostrado resultados prometedores pero todavía son mejorables. El objetivo ha sido validar y establecer la aplicabilidad del estado de metilación de un nuevo panel de promotores de genes como herramienta de diagnóstico precoz de tumores colorrectales.

Material y métodos: Estudiamos el patrón de metilación de genes asociados a cáncer en una serie de 45 carcinomas colorrectales y en la mucosa normal adyacente utilizando una plataforma de alto rendimiento que analiza 807 genes (Illumina GoldenGate methylation Cancer Panel I). De todos ellos, escogimos los 4 genes que mostraron una mayor diferencia entre los valores de metilación en el tejido normal y en muestras tumorales. El MCA se desarrolló para estos 4 genes (SLIT2, TGFB2, TWIST y HS3ST2) y se analizaron muestras titulares de 10 individuos sanos, 12 pacientes con adenomas y 18 pacientes con cáncer colorrectal.

Resultados: El 100% de los adenomas y carcinomas dieron positivo como mínimo para un marcador en el tejido tumoral . El 50% de los adenomas y carcinomas dieron positivo como mínimo para un marcador en la mucosa normal adyacente al tumor. La contribución relativa de cada marcador para la detección de adenoma y/o carcinoma en mucosa normal fue: 30% (9 de 30)

para SLIT2, 23% (7 de 30) para TGFB2, 7% (2 de 30) para TWIST1 y 20% (6 de 30) para HS3ST2. Sólo un marcador (SLIT2) se encontró metilado en dos individuos sanos (especificidad de la técnica 80%).

Conclusiones: El nuevo panel de biomarcadores ha mostrado que el estado de metilación de sus promotores puede identificar alteraciones colónicas premalignas y malignas con una alta sensibilidad y especificidad. Es necesaria la validación en series más largas de pacientes.

Evolución de la cirugía tiroidea y lesión de nervios recurrentes

M. Gutiérrez Rodríguez¹; B. Barrios Treviño²; J. Gomez Zabala¹; A. Expósito Rodríguez¹; A. Escobar Martínez³; A. Gomez Palacios¹

¹Servicio de Cirugía General, ²Servicio de Cirugía y ³Servicio de Investigación. Hospital de Basurto. Bilbao

Objetivos: Presentar la aparición de lesiones recurrenciales relacionándolas con el diagnóstico clínico, tipo de cirugía y evolución temporal. Definir los cambios quirúrgicos que hemos incorporado y pueden modificar su incidencia. Proponer un programa de mejora.

Material y método: Estudio prospectivo y comparativo realizado en 947 tiroidectomías (1998-2010). Analizamos sus características clínicas, recursos diagnósticos, indicación quirúrgica, cirugía realizada, resultados anatómo-patológicos y morbimortalidad, describiendo las lesiones recurrenciales y su relación con la clínica, tipo de cirugía y experiencia quirúrgica comparada (periodos anuales < 2005 **vs.** > 2006, Unidad de Cirugía Endocrina). En la intervención identificamos los nervios recurrentes y, excepto en los nódulos solitarios benignos, realizamos tiroidectomías totales y en los carcinomas linfadenectomía oncológica. El estudio estadístico de comparación de lesiones recurrenciales, según los parámetros señalados, se hizo mediante la Chi² (significación $p < 0,05$).

Resultados: Prevalece el sexo femenino (8:1). Clínicamente eran BMN el 53,64%, nódulos solitarios 32,52%, carcinomas 9,92%, E. de Basedow 2,95% y tiroiditis 0,95%. Se efectuaron 373 tiroidectomías parciales (39,29%) y 574 tiroidectomías totales (60,71%). El diagnóstico anatómo-patológico mayoritario fue de hiperplasias nodulares, 582 casos, seguido de carcinomas en 174, adenomas en 160 (109 foliculares y 51 de Hürthle), hubo 25 tiroiditis y 6 procesos benignos raros. Aparecieron incidentalmente 59 carcinomas papilares. El número total de disfunciones recurrenciales transitorias (DRT) fue de 71 casos (7,6%) y el de lesiones definitivas (LRD) de 15 (1,58%). No hubo

diferencia en la incidencia de lesiones recurrenciales entre las tiroidectomías parciales y las totales, siendo el porcentaje de DRT de 6,43 **vs.** 8,36% ($p = 0,317$) y el de LRD 1,34 **vs.** 1,74% ($p = 0,629$), respectivamente, pero se incrementaron en E. la de Basedow y los carcinomas ($p < 0,001$), especialmente cuando fueron tratados con disección “central” ($p < 0,01$). Disminuyeron en un 50% al crear la Unidad de Cirugía Endocrina desde 2,06% de LRD (1998-2005) a 0,96% (2006-2010).

Conclusiones:

1. Nuestra tasa global de lesiones recurrenciales permanentes fue del 1,58%.
2. La identificación del nervio recurrente y la tiroidectomía total no incrementaron su número. La cirugía oncológica y la de la E. de Basedow aumentan el riesgo de lesión.
3. Las Unidades funcionales de Cirugía Endocrina pueden mejorar los resultados.

El *training* quirúrgico en el cáncer de recto: ¿se puede enseñar a operar sin comprometer los resultados?

J. Arredondo, N. Pedano, A. Bueno, M. Bellver, P. Ortega, J. Baixauli, C. Pastor, J. Hernández-Lizoain

Servicio de Cirugía General. Clínica Universidad de Navarra

Introducción: Dada la complejidad técnica de la excisión total del mesorrecto (ETM), algunos autores proponen que el cáncer de recto sea intervenido únicamente por cirujanos especializados. Esta tendencia hace que el cirujano residente no aprenda adecuadamente la ETM durante su periodo de entrenamiento, siendo esta una técnica esencial en su formación quirúrgica. El objetivo del presente trabajo es analizar los resultados técnicos y oncológicos de un programa de formación de un centro académico en aquellos pacientes intervenidos de cáncer de recto por cirujanos residentes en el último año de formación.

Material y métodos: Se realiza un análisis comparativo retrospectivo de dos cohortes de pacientes intervenidos de cáncer de recto en nuestro centro en la última década seleccionados en función del cirujano principal (residente **vs.** cirujano senior). Se comparan ambos grupos mediante análisis univariante y regresión logística respecto a variables relacionadas con el paciente, tumor, tipo de quimiorradioterapia, tipo de intervención, complicaciones postoperatorias y seguimiento oncológico.

Resultados: Se incluyeron en el estudio pacientes en dos cohortes: 129 (36%) tratados por residentes frente a 224 (64%) tratados por cirujanos senior. Ambas cohortes resultaron comparables en cuanto a localización y estadio tumoral inicial, características basales de los pacientes, tiempo transcurrido hasta la cirugía y tipo de intervención. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en relación con las complicaciones postoperatorias ni estancia hospitalaria para ambos grupos. Comparando residente frente a cirujano, y siendo los estadios clínicos iniciales similares, se obtuvieron las mismas tasas de recidiva local (3,1% residentes **vs.** 3,8% cirujanos; $p = 0,81$) y de

supervivencia libre de enfermedad a los 5 años (73,7% residentes **vs.** 70,5%; $p = 0,71$) entre ambos grupos.

Conclusión: La técnica quirúrgica del cáncer de recto puede ser realizada por residentes en el último año, bajo supervisión de un cirujano senior, sin influir en los resultados quirúrgicos ni oncológicos.

Aplicaciones clínicas de la sonda PET en cirugía oncológica: experiencia preliminar

R. Anula Fernández, J. Tejerina, J. Córdoba, P. Benito, J. Álvarez Fernández
Represa

Servicio de Cirugía General y Servicio de Aparato Digestivo I. Hospital Clínico
San Carlos. Madrid

Introducción: La PET-TAC (Tomografía por emisión de positrones-Tomografía axial computerizada) es una tecnología diagnóstica que combina estas dos técnicas de imagen, aportando información anatómica y funcional simultáneamente, con una amplia variedad de indicaciones en cirugía oncológica, en el estadiaje, seguimiento y diferenciación de lesiones dudosas. La identificación intraoperatoria de lesiones con alta probabilidad de malignidad en el PET, puede verse facilitada con el uso de una sonda PET para localización de las mismas.

Objetivos: Revisión de la tecnología, indicaciones y futuras aplicaciones, presentando nuestra experiencia en el uso de la sonda PET en dos casos de recidiva tumoral y metastasectomía hepática.

Pacientes y método: Se presentan dos casos de pacientes sometidos a una cirugía previa por cáncer colorrectal a los que durante el seguimiento de su enfermedad se solicita un PET-TAC para valorar la presencia de recidiva local o enfermedad metastásica. En uno de los casos se identificó una lesión hepática sugerente de metástasis y en el otro el paciente presenta una lesión compatible con alta probabilidad de malignidad próxima al ángulo esplénico del colon en relación con recidiva local. Se seleccionaron ambos casos para validar el uso de la sonda PET portátil en la identificación intraoperatoria de las mismas. La técnica consiste en la administración de una dosis de FDG entre 5 y 15 mCi en las 2-4 horas previas a la cirugía, intervalo de tiempo suficiente para conseguir la captación del trazador por las posibles lesiones tumorales.

Resultados: En ambos casos se identificaron las lesiones descritas en la PET-TAC previa guiado con la sonda PET. Se completó la exploración del campo

quirúrgico tras la extirpación de las lesiones comprobando el bajo o nulo recuento, confirmada la ausencia de tejido tumoral.

Conclusiones: La sonda PET identificó las lesiones demostradas en el PET y fue útil en la identificación de enfermedad no concluyente en las imágenes convencionales, y en un campo quirúrgico complejo por síndrome adherencial. El uso de la sonda PET mejora el éxito de la exploración quirúrgica en casos seleccionados.

Validación del uso de la gammacámara portátil en la detección intraoperatoria del ganglio centinela en cáncer colorrectal. Validación del uso de la gammacámara portátil en la detección intraoperatoria del ganglio centinela en cáncer colorrectal

R. Anula; I. Sánchez Egido; J. González Taranco; M. Peña Soria; A. Arbeo Escolar; J. Alvarez Fernández Represa

Servicio de Cirugía General y Servicio de Aparato Digestivo I. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Introducción: La afectación ganglionar constituye el principal factor pronóstico en la cirugía del cáncer colorrectal. La biopsia selectiva del ganglio centinela es un procedimiento validado en la estadificación del melanoma y en el cáncer de mama, sin que hasta la fecha se haya establecido con claridad su utilidad en tumores gastrointestinales y en concreto en el cáncer de colon.

Objetivo: Validación del uso de la gammacámara portátil en la detección intraoperatoria del ganglio centinela en el cáncer de colon.

Material y métodos: Se seleccionaron un total de 29 pacientes con diagnóstico anátomo-patológico de cáncer colorrectal (CCR) que cumplieran criterios de inclusión en el estudio, siendo excluidos 5 de ellos intraoperatoriamente ante el hallazgo de enfermedad localmente avanzada o metástasis a distancia. En los 24 casos restantes se procedió a la realización de la técnica quirúrgica establecida, con identificación intraoperatoria de ganglio centinela utilizando una gammacámara portátil. La técnica requiere la inyección subserosa y peritumoral del radiotrazador, ^{99}Tc , a dosis de 0,5 mCi, con monitorización en tiempo real de la migración linfática del mismo mediante gammacámara portátil.

Resultados: De los 24 pacientes incluidos, 9 mujeres y 15 varones, con edades comprendidas entre los 49 y los 89 años (edad media de 73,5), el tumor primario fue de localización rectal en 2 de ellos, siendo la distribución colónica la que sigue: 8 colon ascendente, 2 ángulo hepático, 2 colon izquierdo, 3 ángulo esplénico y 7 en sigma. El ganglio centinela se identificó en 15 de los 24 pacientes (68%) correspondiéndose los casos en que no se produjo

migración con tumores de gran tamaño y/o adenopatías palpables. Desde el punto de vista histológico hubo concordancia entre la afectación o no del ganglio centinela con la anatomía definitiva del resto de la cadena en todos los casos, excepto en uno en el que el ganglio centinela no presentaba afectación tumoral y sí los restantes incluidos en la pieza quirúrgica. En un caso se identificó migración a dos ganglios centinelas.

Conclusiones: Desde el punto de vista técnico, la detección intraoperatoria del ganglio centinela con gammacámara portátil en el cáncer de colon es un procedimiento factible que nos permite la obtención de imágenes en tiempo real de la migración linfática. La limitación de la serie que no nos permite sacar conclusiones en cuanto a la mejora en el estadiaje y, por tanto, en posible modificación del esquema terapéutico.

Colágeno 11a1, nuevo marcador del carcinoma escamoso de cabeza y cuello

V. Blanco Lorenzo¹, L. Suárez Fernández², N. Fuentes Martínez¹, N. Gutiérrez Corral³, L. Solar García³, B. Porrero Guerrero³, M. García Ocaña⁴, C. García Pravia², P. Menéndez Rodríguez¹, J. del Amo Iribarren⁵, J. de Los Toyos González⁶, J. González González⁷, L. Simón Biela⁵, F. Fresno Forcelledo⁸, L. Barneo Serra⁹

¹Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Central de Asturias. ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto Oncológico Principado de Asturias. ³Servicio de Cirugía. Hospital Universitario Central de Asturias. ⁴Servicios Científicos Técnicos. Universidad de Oviedo. Instituto Oncológico Principado de Asturias. ⁵Progenika Biopharma S.A., I+D. ⁶Departamento de Biología Funcional. Universidad de Oviedo. Instituto Oncológico Principado de Asturias. ⁷Servicio de Cirugía. Universidad de Oviedo. Hospital Universitario Central de Asturias. ⁸Servicio de Anatomía Patológica. Universidad de Oviedo. Hospital Universitario Central de Asturias. ⁹Servicio de Cirugía. Universidad de Oviedo; Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto Oncológico Principado de Asturias

Introducción: El gen Col11A1 (Col11A1) se localiza en el cromosoma 1 (1p21). La proteína codificada por este gen se expresa en el cartílago hialino y en otras matrices no cartilaginosas. Nuestro equipo ha demostrado que este gen está sobreexpresado en reacción inflamatoria maligna peritumoral y no en otros procesos inflamatorios benignos, y ha generado un anticuerpo monoclonal específico anti-Col11A1.

Objetivos: Comprobar mediante tinción inmuohistoquímica si hay expresión del Col11A1 en muestras histológicas de cáncer de cabeza y cuello.

Material y método: Se estudió la expresión inmunohistoquímica del anticuerpo monoclonal anti-Col11A1 en carcinomas escamosos infiltrantes del área otorrinolaringológica de 8 mujeres y 42 hombres de entre 45 y 85 años, intervenidos en nuestro hospital. Como control interno se valoró el epitelio escamoso benigno.

Resultados: 45 de los 50 casos fueron positivos. Veintinueve casos presentaron una intensidad de tinción superior al 50%.

Conclusiones: El anticuerpo monoclonal anti-Col11A1 es un marcador inmunohistoquímico efectivo en carcinomas escamosos infiltrantes del área otorrinolaringológica, que podría ayudar al diagnóstico de aquellos casos con dudosa infiltración.

El bloqueo de la proliferación de células cancerígenas *in vitro* mediante ATRA depende de la presencia continuada del fármaco

I. Díaz Sanz¹, T. Palomares Casado¹, A. Alonso Varona², B. Herrero de la Parte², H. Marín Ortega¹, E. Nevado Sánchez¹, I. García-Alonso Montoya¹

¹Servicio de Cirugía y Radiología, Servicio de Maxilofacial y ²Servicio de Biología Celular. Universidad de País Vasco

Introducción: Nuestro equipo ha demostrado en animales de experimentación que el Ácido All-Trans Retinoico (ATRA) retrasa la progresión del cáncer *in vivo*, y disminuye la proliferación celular *in vitro*. En el presente trabajo se estudia *in vitro* si este efecto se basa en una modificación permanente de las células.

Métodos: La proliferación de las células de adenocarcinoma de colon ACC-531 ha sido evaluada cuantificando el número de células en placas de 96 pocillos a las 24, 48 y 72 horas. Primeramente, se estudió el efecto de 14 diferentes concentraciones de ATRA. En segundo lugar, las células que habían sido cultivadas en frascos con ATRA (0,05, 10 ó 15 μm) durante 3 ó 6 días, fueron sembradas en placas de 96 pocillos dejándolas durante 24 horas para que se acondicionasen al nuevo medio. Finalmente, se les añadieron las mismas concentraciones diferentes de ATRA y se midió la proliferación.

Resultados: Concentraciones muy bajas de ATRA (0,005 y 0,01 μm) incrementan la proliferación celular. Concentraciones superiores a 5 μm inducen una disminución de la proliferación celular de manera dosis-dependiente. Las células cultivadas con ATRA durante 3 ó 6 días, mostraron un crecimiento normal tras la retirada del fármaco. El tratamiento previo con ATRA no aumenta la sensibilidad de las células a la segunda exposición al fármaco.

Conclusión: El efecto del tratamiento con ATRA *in vitro* está limitado a la presencia del fármaco en el medio, y sus efectos desaparecen en 24 horas.

Ligadura arterial para reducir la progresión de metástasis hepáticas en un modelo murino

A. Cuéllar Ayestarán¹, J. Echevarría Uruga², H. Marín Ortega¹, B. Miró Madariaga¹, B. Herrero de la Parte¹, I. García-Alonso Montoya¹

¹Servicio de Cirugía y Radiología y MF. Universidad del País Vasco. ² Servicio de Radiología. Hospital de Galdakao. Vizcaya

Introducción: Estudios previos demostraron que la ligadura de la rama portal de un lóbulo del hígado aumenta significativamente el volumen del tumor.

Métodos: Se han inoculado células de adenocarcinoma de colon ACC-531 en hígado de ratas singénicas WAG/RijCrI. A ratas metástasis hepáticas ya establecidas se les suministró lipiodol bien por vena ileocólica o por arteria hepática y se les realizó una tomografía computerizada del hígado. Grupos de 10 ratas fueron sometidas bien a ligadura selectiva de la rama lateral izquierda o bien a ligadura completa de la arteria hepática, explorándose a los 3, 6 y 14 días.

Resultados: La administración de lipiodol a través de la vena ileocólica permitió visualizar las metástasis hepáticas como zonas de parénquima no perfundido, por lo que resulta evidente que reciben sangre sólo desde el sistema arterial. La ligadura selectiva de la rama lateral izquierda indujo la desaparición de la cápsula conectiva del lóbulo del hígado, pero no pudo comprobarse ninguna modificación significativa de la progresión de la metástasis. Cuando se ligó la rama principal de la arteria hepática, todos los lóbulos del hígado aparecieron pegados como una masa única, pero no se pudo encontrar ninguna modificación en el parénquima hepático o en la metástasis.

Conclusión: El suministro de sangre para la metástasis está a cargo de la vascularización arterial. Sin embargo, la ligadura de la arteria hepática no induce la reducción del crecimiento del tumor.

Valoración de la expresión de Colágeno11a1 en la carcinomatosis peritoneal

N. Fuentes Martínez¹, V. Blanco Lorenzo¹, M. García Ocaña², N. Gutiérrez Corral³, L. Solar García⁴, B. Porrero Guerrero⁵, L. Suárez Fernández⁶, C. García Pravia⁶, P. Menéndez Rodríguez¹, J. del Amo Iribarren⁷, J. de los Toyos González⁸, L. Simón Biela⁷, J. González González⁹, F. Fresno Forcelledo¹⁰, L. Barneo Serra¹¹

¹Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Central de Asturias. ²Servicios Científicos Técnicos. Universidad de Oviedo. Instituto Oncológico Principado de Asturias. ³Servicio de Cirugía. Hospital Universitario Central de Asturias. ⁴Servicio de Cirugía. Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto Oncológico Principado Asturias. ⁵Servicio de Cirugía. Hospital Universitario Central de Asturias. ⁶Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto Oncológico Principado Asturias. ⁷Progenika Biopharma S. A., I+D. ⁸Departamento de Biología Funcional. Universidad de Oviedo. Instituto Oncológico Principado Asturias. ⁹Servicio de Cirugía. Universidad de Oviedo. Hospital Universitario Central de Asturias. ¹⁰Servicio de Anatomía Patológica. Universidad de Oviedo. Hospital Universitario Central de Asturias. ¹¹Universidad de Oviedo. Servicio de Cirugía. Hospital Universitario Central de Asturias. Instituto Oncológico Principado de Asturias

Introducción: La matriz extracelular tiene un papel primordial en la progresión del cáncer. Se discute si los fibroblastos peritumorales facilitan la invasión tumoral al alterar la matriz extracelular. Nuestro equipo ha demostrado una sobreexpresión de la proteína Colágeno11A1 (Col11A1), componente de la matriz extracelular, en procesos cancerosos y no en patología benigna.

Objetivos: Analizar en la expresión del Col11A1 en carcinomatosis peritoneales de diverso origen.

Material y método: Veintiún muestras históricas parafinadas de implantes peritoneales de adenocarcinomas de las siguientes tumoraciones primarias: 7 casos de intestino anterior/medio (estómago, páncreas, intestino delgado), 6 casos de colon y 5 casos genital femenino (endometrio y ovario). Tinción inmunohistoquímica con suero policlonal anti-Col11A1 generado por nuestro equipo. Valoración según protocolo.

Resultados:

1. El Col11A1 se expresa focalmente e intensamente en fibroblastos del estroma tumoral demoplásico de implantes peritoneales de adenocarcinomas de origen colónico, endometrial y ovárico.

2. Dicha expresión es débil en los de origen pancreático y escasa o nula en los de intestino delgado y estómago.
3. La tinción era más intensa en los poco diferenciados.

Conclusiones: Este estudio preliminar demuestra que los fibroblastos peritumorales de implantes peritoneales expresan el Col11A1 dependiendo del tumor primario. Serán necesarios otros estudios para validar estas conclusiones y el posible papel pronóstico del Col11A1 en la carcinomatosis peritoneal.

Monitorización intraoperatoria de PTHi en el hiperparatiroidismo (HPT) primario. Su eficacia depende de la obtención de una muestra sanguínea basal correcta

A. Expósito Rodríguez, J. Gómez Zabala, B. Barrios Treviño, B. Roca Domínguez, I. Cruz González, A. Gómez Palacios

Servicio de Cirugía General. Hospital de Basurto. Bilbao

Introducción: En la monitorización peroperatoria de PTHi es esencial obtener una muestra sanguínea basal, de referencia, fiable.

Objetivos: Valorar la eficacia de la prueba y definir dónde y cuándo debe obtenerse esta muestra basal.

Método: Estudio prospectivo (2005-2009) realizado en 62 mujeres y 11 varones con HPT primario. Peroperatoriamente se obtuvieron 4 muestras sanguíneas determinando la concentración de PTHi. Dos basales, 1. “estándar”, antes de la anestesia. 2. “Preexerética” (criterio de Miami), al identificar el adenoma, y otras dos postexeréticas a los 10 y 25 minutos de la paratiroidectomía. Valoramos la fiabilidad de las muestras basales identificando sus verdaderos y falsos positivos y negativos. Criterio de eficacia terapéutica fue el descenso $> 50\%$ de las PTH postexeréticas respecto las basales y de curación la normalización de la calcemia. El estudio estadístico de comparación de los resultados postexeréticos con los basales, se hizo por análisis de la varianza considerando significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados: Medias peroperatorias: PTHi “estándar” 262,82 pg/dl (d.t 260,55). PTHi “preexerética” 308,87 (d.t 569,38). Medias postexeréticas: PTHi a los 10´, 54,31 pg/dl (d.t 92,97). A los 25´, 31,63 (d.t 24,00). Los gradientes de descenso fueron $> 50\%$ en las paratiroidectomías resolutivas (verdaderos positivos) ($p < 0,001$) y $< 50\%$ (verdaderos negativos) cuando no se extirpó todo el tejido patológico. Gradientes de caída: Comparados con la “estándar”, a los 10´ fueron 81,75% (d.t 9,95). A los 25´, 87,37% (d.t 11,79) ($p < 0,001$). A los 10´ hubo 63 verdaderos positivos, 8 verdaderos negativos y 2 falsos negativos, sin falsos positivos. Comparados con la “preexerética”, a los 10´, 72,79% (d.t

18,71). A los 25', 83,10% (d.t 11,81) ($p < 0,001$). A los 10' hubo solo 5 verdaderos positivos y se produjeron 5 verdaderos negativos, 9 falsos negativos y 3 falsos positivos. A los 25', 64 verdaderos positivos, 2 verdaderos negativos, 1 falso negativo y 6 falsos positivos. La calcemia postoperatoria, en los casos curados, descendió a 8,35 mg/dl (d.t. 0,95) ($p < 0,001$).

Conclusiones:

1. El gradiente de descenso $> 50\%$ indica eficacia diagnóstica y terapéutica, confirmada con la curación (normalización de la calcemia).
2. La muestra basal "estándar" es más fácil de obtener, más segura y más fiable que la "preexerética".

Evolución de las comorbilidades tras la derivación biliopancreática de Scopinaro

D. Fernández San Millán, D. Montesdeoca Cabrera, J. Hernández Hernández, A. Navarro Navarro, G. Navarro Barlés, Y. Caballero Díaz, I. Gutiérrez Giner, V. Vega Benítez, V. Núñez Jorge

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria

Introducción: La obesidad es la enfermedad metabólica más frecuente de los países occidentales. Su prevalencia va en aumento y constituye la segunda causa de mortalidad prematura y evitable después del tabaco. Es un importante problema de salud pública que se relaciona con una alta morbilidad, principalmente cardiovascular.

Objetivo: Valorar la evolución de las comorbilidades que presentan los pacientes intervenidos mediante la derivación biliopancreática de Scopinaro, tras 4 años de seguimiento.

Pacientes y método: Se realiza un análisis retrospectivo y longitudinal sobre una población de 188 pacientes intervenidos de obesidad mórbida en el Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, durante el periodo de 2001 a 2006. A todos los pacientes se les realizó historia clínica, analítica completa, radiografía de tórax, ecografía abdominal, tránsito esófago gastroduodenal, valoración cardiológica, espirometría y polisomnografía. La técnica quirúrgica realizada fue la derivación biliopancreática de Scopinaro.

Resultados: Durante un periodo de 5 años, se han intervenido 188 pacientes con un IMC de 40-50 kg/m², y un sobrepeso del 80%. Todos los pacientes han sido seguidos al menos durante 4 años. Un total de 160 pacientes presentaba alguna comorbilidad, siendo la más frecuente la diabetes mellitus (54,70%), hipertensión arterial (37,80%), SAOS (17,30%), y dislipemia (12,80%). El porcentaje de sobrepeso perdido fue de 70,1% (66,3-73,9%), todo ello con un intervalo de confianza del 95%. La curación o mejoría de la diabetes se produjo en el 98,8%, la hipertensión en el 94,7%, la dislipemia en el 100%, y el SAOS en el 100% de los casos.

Conclusiones: En nuestro medio, la curación de las comorbilidades empezó a los 3 meses, ocurriendo la mayor tasa de curación a los 2 años. Existe una relación directa entre la pérdida de peso tras la cirugía bariátrica y la curación de las comorbilidades, mostrándose la derivación biliopancreática de Scopinaro, como una técnica eficaz en la curación de las comorbilidades del paciente obeso mórbido.

Influencia del tipo de dieta en la evolución ponderal tras gastrectomía tubular en un modelo de obesidad exógena en ratas

V. Valentí¹, M. Martín², B. Ramírez³, J. Gómez-Ambrosi³, S. Fernández⁴, J. Cienfuegos¹, M. Burrell², G. Frühbeck⁵

¹Departamento de Cirugía General, ³Laboratorio de Investigación Metabólica y

⁴Departamento de Otorrinolaringología. Clínica Universidad de Navarra.

Universidad de Navarra. ²Departamento de Histología y Patología. Universidad

de Navarra. ⁵Departamento de Endocrinología. Clínica Universidad de Navarra.

Universidad de Navarra. Laboratorio de Investigación Metabólica. CIBER

Fisiopatología de Obesidad y Nutrición

Introducción: La cirugía bariátrica constituye el tratamiento más eficaz a largo plazo para obesos mórbidos cuidadosamente seleccionados. La gastrectomía tubular (**sleeve**) representa una técnica de tipo restrictivo. Los modelos experimentales en ratas permiten abordar de forma específica y controlada la contribución concreta de diversos factores a la eficacia de las distintas intervenciones quirúrgicas.

Objetivo: Determinar el efecto de la gastrectomía tubular en un modelo de obesidad inducida por dieta en ratas en función del tipo de alimentación posterior a la intervención.

Método: Treinta ratas Wistar macho adultas con un peso inicial de 250 +/- 3 g fueron alimentadas durante 3 meses con una dieta alta en grasa (HFD) hasta alcanzar un peso medio de 552 +/- 9 g. Transcurrido este periodo, los animales fueron subdivididos en 3 grupos homogéneos en cuanto al peso corporal de 10 ratas cada uno, que fueron sometidos a **sleeve**, intervención **sham** o ningún tipo de manipulación quirúrgica, pero con la cantidad de alimento restringido al ingerido por el grupo **sleeve (pair-fed)**. En cada uno de los 3 subgrupos, la mitad de los animales recibió una dieta normal equilibrada (ND), en tanto que la otra mitad de ratas continuó con la HFD. Se registraron diariamente peso corporal e ingesta de alimento durante 4 semanas.

Resultados: A los 30 días de las intervenciones quirúrgicas y manipulaciones dietéticas se observó una pérdida ponderal estadísticamente significativa ($P < 0,05$) entre los 6 grupos experimentales. La máxima y mínima reducción de peso corporal se pusieron de manifiesto en los grupos **sleeve**-DN (457 +/- 13 g) y **sham**-HFD (560 +/- 47 g), respectivamente. Asimismo, las ratas no intervenidas, pero que sufrieron idéntica restricción de alimento (pair-fed-DN) que las sometidas a la gastrectomía tubular (**sleeve**-DN) perdieron significativamente menos peso ($P < 0,05$). Cabe señalar que, a pesar de continuar con una dieta hipercalórica, el grupo **sleeve**-HFD alcanzó un peso inferior al pair-fed-DN.

Conclusiones: La gastrectomía tubular induce una pérdida ponderal en ratas obesas superior a lo esperado tan sólo en función de la disminución de la ingesta. Este efecto se observa incluso en el caso de mantener una dieta hipercalórica tras la cirugía de tipo restrictivo.