



## O-015 - MODELO EXPERIMENTAL DE CARCINOMATOSIS PERITONEAL DE ORIGEN PANCREÁTICO HUMANO PARA TRATAMIENTO CON QUIMIOHIPERTERMIA INTRAABDOMINAL CERRADA CON GEMCITABINA

*García Santos, Esther; Padilla Valverde, David; Villarejo Campos, Pedro; Fernández Grande, Esther; Rodríguez Martínez, Marta; Alberca Páramo, Ana; Núñez Guerrero, Paloma; Martín Fernandez, Jesús*

*Hospital General, Ciudad Real.*

### Resumen

**Introducción:** La existencia de recidiva locoregional tras tratamiento quirúrgico del cáncer de páncreas se debe a la existencia de un subtipo poblacional de células pancreáticas tumorales troncales, las cuales permanecen silentes durante la quimioterapia sistémica para reactivar su actividad posteriormente. Creemos que la quimioterapia intraabdominal hipertérmica con gemcitabina disminuirá la progresión tumoral del cáncer de páncreas, mediante la reducción del volumen neoplásico y de la subpoblación de células troncales tumorales pancreáticas.

**Objetivos:** Creación de un modelo experimental con ratas atímicas de carcinomatosis peritoneal pancreático para conocer el comportamiento de la quimiohipertermia con Gemcitabina, respecto a un Grupo control I, de ratas inmunocompetentes, y Grupo control II, de ratas inmunocompetentes tratadas con ciclosporina.

**Métodos:** Línea celular pancreática tumoral: Las línea humana BxPC-3 mantenida en medio RPMI-1640 con L-glutamina y suplementado con un 10% de suero fetal bovino inactivado por calor y un 1% de mezcla de antibióticos penicilina, estreptomicina, neomicina. Las células se cultivaron en frascos de 75 cm<sup>2</sup> a 37 °C en atmósfera humidificada con un 5% de CO<sub>2</sub>. La viabilidad de las células con el colorante de exclusión azul de tripano. La suspensión celular era ajustada millones de células viables por mL. para su implantación. Modelo I: 3 ratas inmunocompetentes Sprague Dawley<sup>®</sup>™, Harlan Laboratories Models, SL, macho, 10 semanas, y 250-274 g. Realizamos implante peritoneal de 2 × 10<sup>6</sup> células humanas tumorales en volúmenes homogéneos, con distribución en los 13 cuadrantes abdominopélvicos según Índice de Carcinomatosis Peritoneal (ICP). Tras cinco semanas las ratas fueron sacrificadas. Se estableció cuantificación macroscópica de volumen neoplásico y correlación histológica tras resección víscero-peritoneal completa. Modelo II: 3 ratas inmunocompetentes animal de experimentación Sprague Dawley<sup>®</sup>™, Harlan Laboratories Models, SL, macho, 10 semanas, y 250-274 g. Realizamos implante peritoneal de 20 × 10<sup>6</sup> células humanas tumorales con distribución homogénea en volúmenes, en los 13 cuadrantes abdominopélvicos según ICP. 48h antes de la inoculación de células tumorales, Se realizó administración intraperitoneal de ciclosporina (Sandimum 50 mg/ml, Novartis Farmacéutica SA.), 35 mg/kg/24h, (9 mg/rata, 0,2 ml), posteriormente diariamente hasta completar 50 días. En el día 51, las ratas fueron sacrificadas. Se estableció cuantificación macroscópica de volumen neoplásico y correlación histológica tras

resección víscero-peritoneal completa. Modelo III: 3 ratas inmunodeprimidas, athymic nude rat rnu/rnu, macho (Harlan Laboratories) de unas 5 semanas con peso 150-200g. Se realizó implante de  $13 \times 10^6$  cels/ml, con distribución homogénea en volúmenes, en los 13 cuadrantes abdominopélvicos según ICP. Tras cinco semanas las ratas fueron sacrificadas. Se estableció cuantificación macroscópica de volumen neoplásico y correlación histológica tras resección víscero-peritoneal completa.

**Resultados:** ·En los modelos controles, I y II, macroscópica e histológicamente, no existió implante peritoneal. ·En modelo III, existió carcinomatosis peritoneal, ICP,  $14 \pm 3$ , con confirmación anatomopatológica tras resección radical.

**Conclusiones:** En base a los resultados obtenidos, se trata de un modelo seguro y reproducible de carcinomatosis peritoneal pancreática para realización de HIPEC.