



## O-318 - Desarrollo preclínico e implementación clínica de un sistema de filtración del líquido recirculante en un modelo de HIPEC cerrado con recirculación de CO<sub>2</sub>, para aislamiento de células tumorales madre y mejora de pronóstico en enfermos con carcinomatosis peritoneal

Sánchez García, Susana; Padilla Valverde, David; Villarejo Campos, Pedro; Palomino, Teodoro; Fernández, Esther; González, Lucía; López de la Manzanara, Carlos; Martín Fernández, Jesús

Hospital General, Ciudad Real.

### Resumen

**Introducción:** La existencia de recidiva en enfermos con carcinomatosis tras cirugía citorrreductora junto a HIPEC se debe a la presencia de células madre tumorales, CSC, residuales. El aislamiento de estas células nos permitirá conocer la biología tumoral y realizar terapia individualizada adyuvante. En nuestra hipótesis tras cirugía citorrreductora e HIPEC, con uso de un sistema de filtración durante la recirculación el porcentaje de CSC será nulo o inferior. Presentamos el estudio de seguridad (gasométrico-hemodinámico) y eficacia (aislamiento de CSC capaces de crear esferoides *in vitro*) del uso de un sistema de filtración durante la recirculación de HIPEC aplicado a nuestro modelo de HIPEC, que incluye dos modelos preclínicos animales, y la implementación clínica en enfermos con carcinomatosis colorrectal y ovárica.

**Métodos:** Filtro en modelo de HIPEC. Membrana sintética, hidrofóbica, biocompatible y alta permeabilidad. 1. Estudio experimental: control de seguridad: Modelo porcino: 6 mini-pigs, 35 y 38 kg, intervenidos mediante cirugía citorrreductora con abordaje laparoscópico. HIPEC laparoscópica con recirculación de CO<sub>2</sub>, con paclitaxel a 175 mg/m<sup>2</sup> durante 60 minutos a 42 °C, con uso de filtro sistema de filtración durante recirculación. Control previo a HIPEC, a los 30' y 60', de parámetros hemodinámicos y gasométricos mediante sistema PiCCO. Control eficacia: Cultivo de líquido hipertérmico de sobrenadante de cámara de filtración en modelo murino, ratas atímicas rata nude/rnu, 5 semanas de edad, con peso entre 150 y 200 gramos, sometidas a HIPEC tras creación de carcinomatosis peritoneal pancreática. Se consideró positivo con la creación de esferoides tumorales y línea celular neoplásica. 2. Estudio piloto: control previo a HIPEC, a los 30' y 60', de parámetros hemodinámicos-gasométricos mediante sistema PiCCO, con uso de sistema de filtración. ·Enfermas con carcinomatosis ovárica II-IV. ·Enfermos con carcinomatosis colorrectal. Control eficacia: cultivo de líquido recirculante hipertérmico sobrenadante en cámara de filtro.

**Resultados y conclusiones:** 1. Seguridad preclínico. Cardiac Index (CI) (3-5 l/min/m<sup>2</sup>), T1: 2,4 ± 5. T2: 2,4 ± 0,5. T3: 2,6 ± 0,5. T4: 3 ± 0,7. T5: 3 ± 1. Global End-Diastolic Volume (GEDV) (680-800 ml/m<sup>2</sup>), T1: 308 ± 52. T2: 278 ± 0,48. T3: 303 ± 41. T4: 304 ± 61. T5: 314 ± 70. Stroke Volume Variation (SVV) (≤ 10%), T1: 36. T2: 23. T3: 24 ± 7. T4: 6 ± 1. T5: 11 ± 4. Extravascular Lung Water Index (ELWI), T1: 5 ± 2. T2: 5 ± 1. T3: 7 ± 3. T4: 8 ± 3. T5: 8 ± 2. Systemic Vascular Resistance

(SVR), T1:  $3.178 \pm 1.086$ . T2:  $2.881 \pm 578$ . T3:  $2.657 \pm 994$ . T4:  $2.707 \pm 976$ . T5:  $2.915 \pm 1.185$ . Central Venous Pressure (CVP), T1: 5. T2: 5. T3:  $5 \pm 0.6$ . T4: 5. T5: 5. Median blood pressure (MBP), T1:  $93 \pm 34$ . T2:  $79 \pm 26$ . T3:  $89 \pm 37$ . T4:  $89 \pm 34$ . T5:  $103 \pm 13$ . PCO<sub>2</sub>, T1:  $48 \pm 26$ . T2:  $62 \pm 36$ . T3:  $55 \pm 25$ . T4:  $57 \pm 21$ . T5:  $53 \pm 17$ . 2. Seguridad estudio piloto. No existió alteraciones gasométricas o hemodinámicas en los enfermos incluidos. 3. Eficacia preclínica. Cultivo de esferoides tras aislamiento de CSC en ratas al finalizar HIPEC en todas las ratas. 4. Eficacia estudio piloto. Existió crecimiento de esferoides tras uso de filtro para aislamiento y cultivo de células tumorales madre, en 10 enfermas con neoadyuvancia y 11 sin neoadyuvancia. En un caso existió contaminación de cultivo. No existió crecimiento de esferoides con caracterización maligna en grupo control de tumores ováricos borderline. En cáncer colorrectal, existió crecimiento de esferoides en 6 enfermos y negativo en tumor en colisión mucinoso y neuroendocrino de apéndice ileocecal.