



Cirugía Española



www.elsevier.es/cirugia

O-030 - INFUSIÓN DE CÉLULAS CD133+, EN PACIENTES CON METÁSTASIS HEPÁTICAS DE ORIGEN COLORRECTAL QUE VAN A SER SOMETIDOS A UNA RESECCIÓN HEPÁTICA MAYOR (CELLCOL)

García-Botella, Alejandra; Armijo, Javier; García-Paredes, Beatriz; Martín, Paz; Ortega, Luis; Méndez, Ramiro; Díez-Valladares, Luis; Torres, Antonio

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Resumen

Introducción: Las células madre CD133+ se han empleado para inducir la regeneración hepática, con resultados prometedores. En nuestra unidad de HBP, hemos puesto en marcha un ensayo clínico EC en el que proponemos la regeneración hepática con CD133+ y embolización portal (PVE).

Objetivos: 1. Evaluar la efectividad preoperatoria de la PVE junto a la administración de CD133+, comparado con PVE sola. 2. Comparar el grado de hipertrofia, velocidad y cambios en la función hepática. 3. Estudio anatomopatológico del hígado. 4. Determinar seguridad del tratamiento.

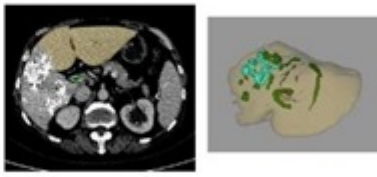
Métodos: Ensayo clínico longitudinal prospectivo aleatorizado, abierto, fase IIB. Se incluirán pacientes con metástasis hepáticas de CCR, que no tengan remanente hepático suficiente (VHR). En el caso de haber recibido quimioterapia preoperatoria se incluirán aquellos con VHR < 40% y para el resto, si la función hepática está preservada < 30%. Estudio aprobado por el comité de ética de nuestra institución y por la AEMPS. Financiación FMM.

Resultados: Hemos incluido 2 casos, entregándose el consentimiento informado en ambos. El primer caso se trata de una mujer de 61 años, diagnosticada de cáncer de recto T3bN2bM1 (metástasis hepáticas en S IV y múltiples en hígado derecho) en comité multidisciplinar se decidió el siguiente esquema de tratamiento: radioterapia neoadyuvante + cirugía rectal + quimioterapia (13 ciclos Folfox + panitumumab). Tras la cirugía del primario y conseguir una respuesta radiológica, se incluyó en el EC. VHR < 25%. La paciente se aleatorizó a terapia celular. Después de 5 días de administración de G-CSF 10-12 µg/kg/día, fueron recolectadas 102×10^6 CD133+ de sangre periférica (Selección con sistema CliniMacs, Miltenyi Biotec). Se realizó embolización portal derecha y IVb, infusión de CD133+ en rama portal S II-III y biopsia hepática. El volumen hepático se midió cada 2 semanas con TAC. Incrementando su volumen de 318 a 746 cc (22 a 44%) en 6 semanas, pudiéndose realizar la resección. La AP del hígado mostró gran inflamación lobulillar tras la quimioterapia, que disminuyó significativamente tras la infusión de CD133+. El segundo caso se trata de un varón de 73 años, diagnosticado de cáncer de colon derecho T3N1cM1 + metástasis hepáticas bilaterales, KRas mutado (11 ciclos de Folfox-Avastin). Se realizó en un primer tiempo hemicolectomía derecha y resección de metástasis hepáticas izquierdas. Posteriormente y ante la respuesta a la quimioterapia, se incluyó en el EC aleatorizándose a terapia celular. VHR < 20,5%

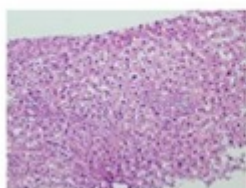
(320,2 cc). Se movilizaron las células madre CD133+ con el mismo esquema de tratamiento que la anterior, recolectando 55×10^6 CD133+. Se procedió a embolización portal derecha e infusión de células en la rama portal izquierda, más biopsia hepática. El primer control volumétrico a las 2 semanas ha sido de VHR 28,1% (479,3 cc). Pendiente de resto de controles volumétricos.

	Volume Pre-treatment	Volume post-treatment	Volume 4weeks	Volume 6weeks
S 1-3	219,1cc 16%	385cc 24%	428cc 26%	498cc 30%
S 1-4	318cc 22%	500cc 32%	695cc 43%	746cc 44%

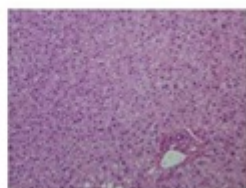
Volume 6 weeks



↑ Lobullar inflammation after chemo



↓↓ Inflammation after CD133



Conclusiones: La infusión de CD133+ asociado a PVE puede ser útil en pacientes con un remanente hepático insuficiente. Los primeros resultados son alentadores, tanto en la regeneración hepática y en los cambios anatomopatológicos, como en la buena tolerabilidad del procedimiento, pero es necesario la finalización del EC para obtener unos datos concluyentes.