



Cirugía Española

www.elsevier.es/cirugia



P-486 - "LA BALA MÁGICA": INNOVACIÓN DISRUPTIVA EN LA ADMINISTRACIÓN DE GEMCITABINA EN CA. PÁNCREAS

Rodríguez Martínez, Marta¹; García González, María Teresa²; García Santos, Esther¹; Pérez Ortiz, Jose Manuel¹; González, Lucia¹; Redondo Calvo, Javier¹; Padilla Valverde, David¹

¹Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real; ²Universidad Castilla La Mancha, Ciudad Real.

Resumen

Objetivos: Con una esperanza de vida de aproximadamente un 5% a los 5 años, el pronóstico del cáncer de páncreas (CP) no ha mejorado en los últimos 20 años. Los tratamientos farmacológicos empleados en la actualidad, independientemente de la vía de administración utilizada, están lejos de ofrecer las tasas de recurrencia deseadas para esta enfermedad. Nuestro reto galénico ha sido vectorizar gemcitabina hacia el órgano diana mediante la síntesis de una espuma microcelular sólida, implantable y biodegradable, empleando tecnología supercrítica. De este modo, intentamos evitar la indiscriminada distribución tisular que sufren los fármacos en una terapia sistémica convencional y aumentar el tiempo de exposición de gemcitabina en el tejido pancreático.

Métodos: Para la síntesis de las espumas microcelulares se utilizó polímero Poli(D,L-láctico-glicólico) (PLGA) en proporción de sus monómeros ácido láctico/ácido glicólico 50:50. La formación de espumas de PLGA a alta presión fue llevada a cabo, partiendo de una disolución de 0,8 g de PLGA/ml de lactato de etilo, a la que se añadió diferentes concentraciones de gemcitabina. Una vez la muestra se introducía en el reactor, se calentaba hasta la temperatura del proceso. Después, el CO₂ líquido era enfriado, filtrado y comprimido por una bomba de desplazamiento positivo. Las condiciones máximas de operación fueron 40 °C y 200 bar. El CO₂ se mantuvo en el interior del reactor durante 24h. La temperatura y presión se mantuvieron constantes durante el tiempo del experimento. Al final de este periodo, el reactor fue despresurizado abriendo la válvula de descarga y la válvula reguladora que fueron controladas manualmente midiendo el caudal de CO₂ mediante un caudalímetro de gases para inducir y controlar la nucleación celular. Una vez sintetizadas las espumas, se determinó mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) el tamaño de celda y la estructura. Para determinar si el fármaco estaba bien distribuido en la espuma se realizó un análisis de las mismas utilizando el sistema "Energy Dispersive Spectroscopy" (EDS).

Resultados: Se obtuvieron espumas microcelulares sólidas y secas con una estructura interna formada por microporos con forma irregular. El tamaño de poro en todos los casos oscila en torno a los 100 μm y la densidad de celdas se encuentra en el rango de 10⁶ celdas/cm³. Las fotografías realizadas mediante EDS muestran que el fármaco se encuentra distribuido de manera homogénea en el interior de la espuma microcelular.

Conclusiones: Las espumas de PLGA-gemcitabina obtenidas poseen una estructura microcelular

adecuada para ser administradas locorregionalmente en tejido pancreático. El tamaño de poro de las espumas obtenidas es adecuado para su aplicación en la liberación de fármacos.