



O-041 - UTILIDAD DE LA QUIMIOTERAPIA INTRAABDOMINAL HIPERTÉRMICA MEDIANTE GEMCITABINA PARA LA INHIBICIÓN DE LA PROGRESIÓN TUMORAL EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE CARCINOMATOSIS PERITONEAL PANCREÁTICA, EN RELACIÓN A SU COMPORTAMIENTO CON LAS CÉLULAS TRONCALES TUMORALES CD133⁺ CXCR4⁺. RESULTADOS INICIALES

E. García Santos, D. Padilla, P. Villarejo, E. Fernández, T. Palomino, C. Murillo, S. Sánchez y J. Martín

Hospital General de Ciudad Real, Ciudad Real.

Resumen

Introducción: Se ha identificado, como origen del cáncer de páncreas, una población de células madre con transformación maligna e indiferenciada. Son las células troncales pancreáticas malignas con inmunofenotipo CD133⁺CXCR4⁺. Presentan un alto índice de autorrenovación, y gran capacidad para desarrollar diferentes extirpes celulares. Debido a su alta capacidad de invasión locorregional temprana, en nuestro estudio desarrollamos un nuevo modelo terapéutico, caracterizado por la aplicación de quimioterapia intraabdominal hipertérmica con gemcitabina.

Objetivos: En nuestra hipótesis disminuirá la progresión tumoral del cáncer de páncreas, mediante la reducción del volumen neoplásico y de la subpoblación de células troncales tumorales pancreáticas CD133⁺CXCR4⁺.

Métodos: Línea celular pancreática tumoral: Línea celular 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, estreptomycin, neomicina. Las células se cultivaron en frascos de 75 cm² a 37 °C en atmósfera humidificada con un 5% de CO₂. El recuento celular se efectuó en cámara de Neubauer y la viabilidad de las células con el colorante de exclusión azul de tripano. Modelo animal: 30 ratas inmunodeprimidas (athymic nude rat rnu/rnu, macho (Harlan Laboratories) de 5 semanas con peso 150-200 g. Se realizó implante de 13 × 10⁶ cels/ml, con distribución homogénea en volúmenes, en los 13 cuadrantes abdominopelvicos según índice de carcinomatosis peritoneal (ICP). Los estudios se realizaron siempre, en idéntico horario. Las ratas se mantuvieron con comida y agua a demanda, con un ciclo 12 horas de luz y 12 de oscuridad, y una temperatura de 20 °C ± 2 °C con una humedad relativa del aire del 50-70%. Grupo I (10 ratas) Salino iv (0,8 ml)/Grupo II (10). Gemcitabina iv (1.000 mg/m²) (30 mg) (0,8 ml)/Grupo III- HIPEC, 41 °C (gemcitabina, 120 mg/m², (3,6 mg, 0,095 ml) durante 30 min (PRS-COMBAT) + gemcitabina iv (1.000 mg/m²) (30 mg). Confirmación histológica en líquido ascítico y macroscópica peritoneal, previo al inicio de HIPEC. HIPEC. Usamos el sistema de perfusión, GST COMBAT PRS, GALMAZ S.L, para quimiohipertermia intraabdominal cerrada. Utilizamos dextrosa 1,5%, 70 cc/min (hasta 200 cc/min) y fórmula de Dubois, A (m²) = m^{0,425} × l^{0,725} × 0,007184 para el cálculo de gemcitabina

intraperitoneal, 120 mg/m². La temperatura intraperitoneal se mantuvo entre 41-42 °C. Control homogéneo de distribución de temperatura mediante la cámara termográfica, FLIR E4,0BX, FLIR Systems Ltd., Reino Unido. Estudio histológico: confirmación histológica de ICP. Cuantificación inmunohistoquímica células neoplásicas pancreáticas. Cuantificación inmunohistoquímica de subpoblación de células troncales neoplásicas pancreáticas CD133⁺CXCR4⁺.

Resultados: ·En 1ª fase, incluimos tres ratas por grupo. Del Grupo III, dos fallecieron en postoperatorio tras tratamiento en semana 3 con HIPEC. Una rata logro cumplimentar las 4 sesiones de HIPEC. Existió homogeinización en la distribución del fármaco con control de un mapa termográfico, no existiendo diferencia de 2.5-3 °C entre cuadrantes. ·Confirmación histológica de ICP: Grupo I, 14 ± 3. Grupo II, 8 ± 3. Grupo III, 4 ± 4.

Conclusiones: ·Los resultados iniciales son esperanzadores: ·A pesar de la escasa población existe disminución del ICP entre Grupos de tratamiento· Existió ausencia de enfermedad en la rata de Grupo III, que cumplimentó las 4 sesiones de HIPEC, con confirmación histológica de ausencia de enfermedad.