



O-026 - CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DEL PSEUDOMIXOMA PERITONEAL Y DESARROLLO DE BIOMARCADORES Y TERAPIAS DIANA EN UN MODELO DE RATÓN CON XENOIMPLANTE HUMANO

Rufián Andújar, Blanca¹; Valenzuela Molina, Francisca¹; Rufián Peña, Sebastián¹; Casado Adam, Ángela¹; Sánchez Hidalgo, Juan Manuel¹; Romero Ruiz, Antonio²; Arjona Sánchez, Álvaro¹; Briceño Delgado, Francisco Javier¹

¹Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; ²Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, Córdoba.

Resumen

Objetivos: El pseudomixoma peritoneal (PMP) es una enfermedad tumoral rara caracterizada por ascitis mucinosa e implantes peritoneales. Al tratarse de una neoplasia indolente con clínica inespecífica, el PMP tiende a ser mal diagnosticado o descubierto en etapas avanzadas de la enfermedad, llevando al desarrollo de complicaciones altamente debilitantes e incluso fatales. A pesar de recibir un enfoque multidisciplinario consistente en cirugía de citorreducción asociada a la administración de quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC), el PMP causa recidivas frecuentes y disminuye la calidad de vida del paciente. Además, en caso de recidiva no existe en la actualidad ningún tratamiento efectivo. El bajo número de casos (menos de 2 casos/millón de personas/año) hace que sea difícil conocer los mecanismos moleculares de génesis, proliferación y recurrencia del tumor. En ese sentido, el desarrollo de modelos animales para reproducir PMP humano es de gran utilidad. En este trabajo se presenta el desarrollo del primer modelo animal de PMP de bajo grado que replica la enfermedad humana.

Métodos: Se obtuvo tejido tumoral humano de pacientes con PMP durante la cirugía citorreductora. muestras de tumor fresco se cortaron en segmentos de 3 × 3 mm y se implantaron por vía intraperitoneal (IP) en ratones "nude" BALB/c hembra previamente estabulados. Para la implantación se realizó una mini laparotomía en línea media y se implantaron seis segmentos tumorales en los cuadrantes abdominales superior e inferior, así como en ambos flancos de la cavidad peritoneal del ratón.

Resultados: En este trabajo se presenta la primera línea de ratones capaces de reproducir PMP de bajo grado. Los niveles de expresión génica de tres biomarcadores tumorales humanos (Ki67, CK7 y CK20), fueron analizados por qPCR en el tumor recogido del paciente (HT) antes y después de ser trasplantado en el ratón (MT). Los ovarios de ratón (MO) se utilizaron como control negativo. En ambos casos, HT y MT, los biomarcadores tumorales Ki67, CK7 y CK20 fueron positivos; asimismo, los MO fueron negativos para CK7, CK20 y Ki67, lo que indica que el MT es un tumor humano.

Conclusiones: El modelo animal de PMP desarrollado en este trabajo replica la enfermedad de PMP de bajo grado humano. El desarrollo de este modelo supone un importante avance en la búsqueda de

biomarcadores específicos de este tipo de tumor, así como en el desarrollo de nuevos tratamientos farmacológicos con la capacidad de detener la progresión y/o la recurrencia de esta enfermedad maligna.