



## P-045 - COLAGENASA INTRAPERITONEAL: ESTUDIO DE TOXICIDAD Y SEGURIDAD EN MODELO EXPERIMENTAL PORCINO

Domínguez Prieto, Víctor; Barambio Buendía, Javier; Escanciano Escanciano, Manuel; Jiménez Fuertes, Montiel; García Arranz, Mariano; Guadalajara Labajo, Héctor; García Olmo, Damián; Villarejo Campos, Pedro

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

### Resumen

**Objetivos:** Los tumores sólidos se encuentran rodeados por un estroma tumoral fibroso que limita la penetración de los fármacos quimioterápicos hasta las células neoplásicas, como ocurre en el caso de la carcinomatosis peritoneal. La degradación de esta matriz extracelular, compuesta principalmente por colágeno, podría facilitar la penetración de los fármacos en estos tumores y mejorar la respuesta terapéutica a la quimioterapia.

**Objetivos:** Determinar la seguridad y toxicidad de la colagenasa intraperitoneal para degradar el estroma tumoral, facilitando la penetración de los fármacos quimioterápicos en las células tumorales.

**Métodos:** Estudio de toxicidad de la colagenasa intraperitoneal en un modelo experimental porcino. 8 cerdos fueron tratados con 2 dosis diferentes de colagenasa (50.000 y 100.000 unidades) mediante lavado peritoneal durante 30 minutos. Otros 2 cerdos control fueron tratados mediante lavado peritoneal sin colagenasa. Se realizó el acceso a la cavidad abdominal mediante abordaje laparoscópico bajo anestesia general. La colagenasa intraperitoneal se administró diluida en 1,5L de solución de diálisis peritoneal con un sistema de perfusión peritoneal (PRS System, Combat Medical Ltd.) a una temperatura homogénea de 37-38 °C y con presurización de la cavidad abdominal con CO<sub>2</sub> para favorecer su distribución. Variables analizadas: parámetros hemodinámicos intraoperatorios mediante sistema de termodilución PiCCO®. Complicaciones intra o posoperatorias. Parámetros sanguíneos preoperatorios, posoperatorios y a las 24h del procedimiento: Iones, enzimas hepáticas y pancreáticas, hemograma y coagulación. Niveles de colagenasa en plasma mediante inmunoabsorción ligada a enzimas (ELISA) contra la metaloproteinasa de matriz 1 (MMP1) y 2 (MMP2) pre, post y a las 24h del procedimiento. Necropsia 24h después del tratamiento: Análisis macroscópico y microscópico de tejidos y órganos intraabdominales para detectar daño tisular, hemorragias y adherencias.

**Resultados:** No se observaron alteraciones de los parámetros hemodinámicos durante el tratamiento, complicaciones intraoperatorias ni posoperatorias. Las imágenes intraoperatorias mostraron la disagregación del tejido conectivo peritoneal durante el lavado. No se observaron alteraciones fuera de los parámetros habituales en los valores de laboratorio bioquímicos ni hematológicos, salvo una elevación del fibrinógeno 24h después del tratamiento, ni diferencias en los niveles de colagenasa en sangre entre las muestras preoperatoria, posoperatoria y a las 24h del procedimiento. No hubo alteraciones macroscópicas en los órganos intraabdominales, formación de adherencias peritoneales ni hemorragias en ningún caso. No se observaron alteraciones histológicas en los tejidos independientemente de la concentración de colagenasa.

empleada.

**Conclusiones:** El lavado de la cavidad peritoneal con collagenasa es seguro para los tejidos y no genera toxicidad en los animales tratados, resultando efectivo para la degradación de la matriz extracelular peritoneal. Proponemos la posible utilidad del lavado peritoneal con collagenasa tras la cirugía de citorreducción como preacondicionamiento de la superficie peritoneal previo a la HIPEC en pacientes con carcinomatosis peritoneal de origen colorrectal, para favorecer la penetración de los fármacos quimioterápicos en las células neoplásicas mediante la degradación de la matriz extracelular que las rodea y protege.