

03/2012

Luz de sincrotrón para tratar tumores cerebrales: dividir y vencer



El glioma es uno de los tumores cerebrales más frecuentes en adultos pero el tratamiento con radioterapia tiene muy mal pronóstico: el tumor presenta resistencia mientras que el tejido circundante es muy sensible. Es por ello que desde hace años se está investigando para encontrar alternativas a la radioterapia convencional. Una de las líneas de investigación en este sentido estudia la fragmentación, en un sincrotrón, de los haces de rayos X usados en radioterapia. Los haces, más

pequeños, convergen en el tumor pero dañan menos los tejidos por donde han pasado. Investigadores de la UAB han comparado esta técnica con la convencional, en gliomas de rata, y han encontrado que la división de los haces permite atacar más eficientemente el tumor minimizando los daños en los tejidos circundantes.

Los gliomas son los tumores cerebrales primarios más frecuentes en adultos con una incidencia de 5 afectados por cada 100.000 personas. Los tratamientos con radioterapia tienen muy mal pronóstico ya que, por un lado, a este tipo de tumores se les considera radio-resistentes y, además, por su localización en el encéfalo, están rodeados de tejido muy radiosensible. Estas circunstancias hacen especialmente necesario el desarrollo de nuevas técnicas y estrategias en la radioterapia aplicada a estos tumores.

Hace ya 20 años, se iniciaron los estudios de nuevas estrategias de radioterapia de gliomas con luz de sincrotrón. En el Sincrotrón Europeo ESRF, en Grenoble, se están aplicando para este tratamiento las técnicas de fraccionamiento de los rayos X en el espacio. Esto conlleva que el haz que irradia el tumor está fraccionado en muchos haces paralelos y cada uno de ellos tiene unas 25 micras de diámetro. A esta técnica se le llama *microbeam radiation therapy* (MRT). Más recientemente también se inició la técnica de *minibeams radiation therapy* (MBRT) que es igual que la anterior pero, en este caso, los haces tienen un diámetro del orden de 700 micras. Ambas técnicas irradian con unos rangos de energías correspondientes a los rayos X y centradas en el entorno de 100 keV.

Parece demostrado que el fraccionamiento del haz en radioterapia permite, por un lado, depositar una dosis muy alta en los tejidos tumorales (al converger los haces) y, en cambio, minimizar la dosis en los tejidos circundantes (los de la trayectoria del haz hasta el tumor). Nuestro grupo se incorporó a los estudios de MBRT, concretamente en los estudios *in vitro*, utilizando los MBRT contra células F98 de glioma de rata. Los cultivos se irradian en la posición que se muestra en la figura 1 y a dosis crecientes de 6,12,18,24, 30 y 40Gy.

Figura 2A

Figura 2B

Una vez irradiadas las células se compararon los efectos que producían los MBRT con los efectos que producían los haces no fraccionados en el espacio *broad beam* (BB). Se compararon los porcentajes de células vivas en cada dosis (figura 2A), la proporción de preapoptóticas y muertas (figura 2B) y finalmente, en las células que habían sobrevivido a la irradiación, mirábamos la actividad metabólica hasta 9 días después de la irradiación (figura 3).

Figura 3

La previsión era que los MBRT fueran menos efectivos en las células tumorales que los BB, dado que la superficie irradiada en cada cultivo era menor, pero los resultados han mostrado que:

1 - A dosis superiores a 12 Gy producen mejores resultados, menos supervivencia, más muerte y más preapoptosis que las tratadas con BB.

2 - Que a partir de 12Gy en todas las radiaciones MBRT y BB, en las células supervivientes de estos tratamientos no se observan aumentos del metabolismo (no se reproducirán).

3 - En estudios realizados en ratas se ha observado que el tejido neuronal sano tolera tres veces más dosis de MBRT que de BB.

Podemos afirmar que esta técnica transportada a hospitales podría resolver algunas de las desventajas que presenta hoy la radioterapia convencional para estos tratamientos.

Sílvia Gil i Manel Sabés

Centre d'estudis en Biofísica

manel.sabes@uab.cat

Referencias

"Survival Analysis of F98 Glioma Rat Cells Following Minibeam or Broad-Beam Synchrotron Radiation Therapy" Silvia Gil, Sukhena Sarun, Albert Biete, Yolanda Prezado and Manel Sabés. Radiation Oncology 2011, 6:37 doi:10.1186/1748-717X-6-37.

[View low-bandwidth version](#)