

Estudio de la optimización de dosis de radioterapia para cáncer de mama, evitando fibrosis cardíaca en modelo humano de organoides miniaturizados.

Actualmente podríamos considerar el cáncer de mama como un problema de salud importante, debido a su alta incidencia y a la conciencia social. Gracias al screening y a los avances terapéuticos, se curan un gran porcentaje de pacientes. La radioterapia en estas pacientes tiene múltiples beneficios que hacen que la gran mayor parte de ellas, sean candidatas para recibirla. Las técnicas y los fraccionamientos han evolucionado a lo largo de la historia, tendiendo al hipofraccionamiento, imponiéndose actualmente esquemas de 5 días.

Clásicamente se ha considerado a la radioterapia como un factor de riesgo cardíaco en pacientes con cáncer de mama izquierda (CMI). Los avances tecnológicos y en la planificación de los tratamientos han logrado disminuirlo. Sin embargo, la mayor parte de las veces se mide el evento cardíaco mayor sin estar la enfermedad subclínica estudiada, disminuyendo así al máximo los riesgos.

Los organoides, recogen las propiedades y la estructura de los órganos humanos en gran medida, abriendo la puerta a un estudio ex vivo muy realista de los cambios que se producen cuando la irradiación interacciona con el corazón, a nivel de la matriz y de las células implicadas en la generación de fibrosis, los fibroblastos, en estadios inabordables en humanos.

En nuestro estudio, realizaremos irradiación de organoides de corazón humano en diferentes momentos y con diferentes dosis, con el fraccionamiento de 5 días consecutivos (FAST FOWARD), realizando medidas de contracción, expresión de marcadores profibróticos y observación de la matriz extracelular, lo que nos permitirá encontrar las mejores condiciones que generen un menor daño profibrótico. Además, testaremos diferentes moléculas que pueden prevenir o cambiar la evolución de dichos cambios. Nuestros resultados podrán ser trasladados a la clínica permitiendo abrir puertas a estudios prospectivos de evaluación de daño cardíaco y su tratamiento.