

Centro Nacional de Electromagnetismo Aplicado. Universidad de Oriente

EFECTOS DE LA CORRIENTE ELÉCTRICA DIRECTA EN EL CRECIMIENTO DEL TUMOR DE *EHRlich*

Lic. Héctor Camué Ciria,¹ Lic. Luis Bergues Cabrales,² Dra. Magalys Suárez Quevedo,³ Dr. Demetrio Segura López⁴ y Dra. Miriam Fariñas Salas⁵

RESUMEN

La corriente eléctrica directa fue aplicada al tumor sólido de Ehrlich, a través de 3 electrodos de platino, mediante el empleo de 2 esquemas terapéuticos: anódico y completo. Se formaron 4 grupos experimentales: uno control y 3 tratados con corriente eléctrica directa. Los ratones del grupo control se mantuvieron bajo las mismas condiciones experimentales pero no se les suministró corriente eléctrica directa. Las dosis de corriente eléctrica directa utilizadas fueron 1,8 y 5 mA durante 60 y 30 min respectivamente. Se observó un aumento del tiempo de doblaje y una disminución significativa del volumen de los tumores tratados con corriente eléctrica directa con respecto a los tumores no tratados. Se concluyó que la corriente eléctrica directa tiene una influencia potencial en el crecimiento del tumor de Ehrlich.

DeCS: CARCINOMA DE EHRlich/terapia; TERAPIA POR ESTIMULACION ELECTRICA/métodos; RATONES CONSANGUINEOS BALBC.

Una de las modalidades de tratamiento de tumores que está ganando popularidad en los últimos años es la electroterapia (ET) con corriente eléctrica directa de baja intensidad (CED), la cual se caracteriza por su alta efectividad, eficacia y mínimos daños colaterales en el organismo.¹⁻⁵

Se ha reportado que la CED retarda el crecimiento de los tumores, lo cual ha sido demostrado en diferentes tipos de tumores experimentales¹⁻³ y humanos.^{4,5} En estos estudios se ha evidenciado que los tumores son más electrosensibles a la CED que los tejidos sanos circundantes a éstos.

¹ Licenciado en Biología. Centro Nacional de Electromagnetismo Aplicado. Universidad de Oriente.

² Licenciado en Física. Centro Nacional de Electromagnetismo Aplicado. Universidad de Oriente.

³ Especialista de I Grado en Anatomía Patológica. Hospital Oncológico Provincial Docente "Conrado Benítez".

⁴ Especialista de I Grado en Oncología. Hospital Oncológico Provincial Docente "Conrado Benítez".

⁵ Especialista de I Grado en Laboratorio Clínico. Hospital Provincial Docente "Saturnino Lora".

El objetivo de este trabajo es demostrar el efecto antitumoral de la CED, a través de la medición del volumen del tumor, utilizando diferentes dosis de CED y tipos de ET, para el mismo número de electrodos.

MÉTODOS

En el experimento se utilizaron ratones machos Balb/C, con edades entre las 7 y las 8 sem y pesos entre los 18 y los 22 g. Éstos se encontraban en buen estado de salud y fueron mantenidos en cajas plásticas, dentro de un local, en un rango de temperatura y humedad relativa de 20 a 23 °C y 62 a 65 %, respectivamente.

La suspensión de células del tumor ascítico de *Ehrlich*, trasplantables en ratones Balb/C, fue preparada a partir de la forma ascítica del tumor. Los tumores sólidos subcutáneos fueron iniciados en la región dorsolateral por inoculación de 5×10^6 células viables. La viabilidad celular fue de 95 %. El conteo celular se realizó utilizando un hematocitómetro. El volumen del tumor se calculó aplicando la fórmula del volumen de un elipsoide, para lo cual se realizaron mediciones diarias de los 3 diámetros perpendiculares del tumor, con un pie de rey de 0,05 mm de precisión.

Se utilizó una fuente de CED de alta estabilidad y 3 electrodos de platino de 0,7 mm de diámetro y 20 mm de longitud. Se aplicaron 2 esquemas terapéuticos: anódico (dos ánodos insertados en el tumor y el cátodo insertado subcutáneamente, a una distancia de 8 a 10 mm del borde de éste) y completo (los 3 electrodos insertados en el tumor). La terapia comenzó cuando los tumores alcanzaron un volumen de 38 mm^3 aproximadamente (día cero). Se formaron

4 grupos experimentales, cada uno con 15 animales, denominados grupo tratado 1 (GT1); grupo tratado 2 (GT2); grupo tratado 3 (GT3) y grupo control (GC). A los tumores del GT1 se le aplicó el esquema terapéutico anódico y la dosis de 1,8 mA durante 60 min, a los del GT2, el esquema terapéutico anódico y la dosis de 5 mA durante 30 min y a los tumores de GT3, el esquema terapéutico completo y la dosis de 5 mA durante 30 min. Los animales del GC fueron mantenidos bajo las mismas condiciones experimentales que los animales de los grupos tratados, pero no se les suministró CED.

Para comparar los volúmenes de los tumores tratados con CED y control, se usó el criterio estadístico no paramétrico de suma de rango de *Wilcoxon-Mann-Whitney* de una cola. El nivel de significación fue $\mu = 0,05$.

RESULTADOS

Después que la CED fue suministrada a los tumores de los grupos tratados, GT1, GT2 y GT3, se observó que sus volúmenes disminuyeron significativamente ($p < 0,05$) con respecto a los de los tumores del GC, en los cuales se observó siempre un crecimiento de sus volúmenes (fig.) En la fig. se puede observar que la mayor regresión y el recrecimiento más lento correspondió a los tumores del GT3.

A partir de los datos experimentales se determinó el tiempo de doblaje del volumen del tumor (TD), para cada grupo experimental, teniendo en cuenta su definición, la cual es el tiempo que transcurre para que el tumor duplique su volumen inicial. Se encontró que el TD para los GC, GT1, GT2 y GT3 fue de 2,74; 5,30; 5,27 y 12,55 días, respectivamente.

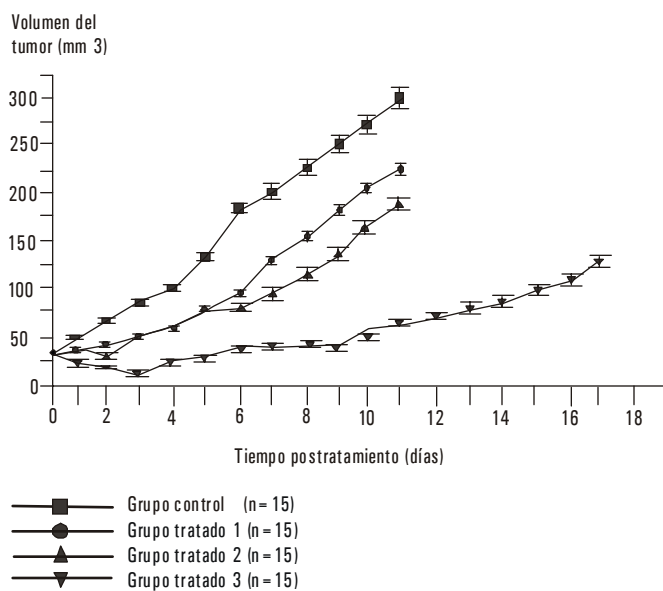


Fig. Cinética de crecimiento de los grupos control (GC) y tratados con CED (GT1, GT2 y GT3). Cada punto experimental representa el promedio con su correspondiente error de la media (representado por la barra). N representa el número de muestras, por grupo experimental.

DISCUSIÓN

El crecimiento de los tumores del GC observado en la fig. sigue el comportamiento de *Gompertz*, el cual es el modelo establecido para describir la cinética de crecimiento de los tumores no perturbados con agentes externos. Este crecimiento fue explicado teniendo en cuenta que la velocidad de mitosis es alta, lo que trae como consecuencia que se rompa el equilibrio entre la producción y pérdida (por los mecanismos de apoptosis, necrosis, exfoliación y metástasis) de células tumorales, donde se favorece en este caso la proliferación celular.

Sin embargo, en los tumores tratados con CED no se observó el mismo comportamiento mostrado por los tumores del GC, sino que inicialmente se observó una regresión de los tumores y luego un recrecimiento de éstos (fig). Esta regresión observada en los tumores tratados es consecuencia de la disminución del volumen de

éstos, debido a la acción citotóxica de la CED. Esta disminución del volumen de los tumores tratados con CED respecto a los no tratados demuestra el efecto antitumoral de la CED, independientemente del esquema terapéutico y dosis utilizados; así como una duplicación más lenta del volumen de éstos, lo que explica el aumento del TD de los tumores tratados con CED con respecto al de los tumores no tratados.

La mayor regresión del volumen y el mayor retardo del TD fueron obtenidos en el GT3 lo que puede ser explicado por el hecho de que todos los electrodos fueron insertados en el tumor y a éste se le suministró la mayor dosis de CED, esto demuestra que la efectividad antitumoral de la CED puede ser alcanzada mediante la combinación del esquema terapéutico completo y altas intensidades de la CED, dentro del rango permisible. Además, se ha demostrado que si se utiliza el esquema terapéutico completo se minimizan aún

más los efectos colaterales de la CED en el organismo.¹

Los resultados obtenidos en este trabajo muestran que la CED tiene una influencia potencial en el crecimiento del tumor de *Ehrlich*.

AGRADECIMIENTOS

A las técnicas Yamila Mojena Melgares, Kenia Caballero Bordelois y Yarindra Mesa Mariño por su ayuda en la parte experimental de este trabajo.

SUMMARY

Direct current was applied to a solid Ehrlich tumor through 3 platinum electrodes following two therapeutical schemes: anodic and complete. Four experimental groups were set: a control group and three groups treated with direct current. The control group mice were kept under the same experimental conditions but they were not supplied direct current. 1.8 and 5mA of direct current were used for 60 and 30 minutes respectively. A rise in duplication time of the initial tumor size and a significant drop in the size of tumors treated with direct current were observed, compared to the untreated tumors. It was concluded that direct current has potential influence on the growth of Ehrlich tumors.

Subject headings: CARCINOMA, EHRLICH TUMOR/therapy; ELECTRIC STIMULATION THERAPY/methods; MICE , INBRED BALBc.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bergues L, Camué H, Pérez R, Catalina M, Hinojosa R, Fariñas M, et al. Electrochemical treatment of mouse Ehrlich tumor with direct electric current. *Bioelectromagnetics* 2001;23:1-7.
2. Chung-Kwang C, McDougall JA, Ahn C, Vora N. Electrochemical treatment of mouse and rat fibrosarcomas with direct current. *Bioelectromagnetics* 1997;18:18-24.
3. Kai-hua L, Yu-ling X, Yi-nong G, Bao-ian X, De-jun F, Bang-fan N. Effects of direct current on dog liver: possible mechanisms for tumor electrochemical treatment. *Bioelectromagnetics* 1997;18:2-7.
4. Nordenström BEW. Surgery of mechanisms in electrochemical treatment (ECT) of cancer. *Eur J Surg Suppy* 1994;574:93-109.
5. Yu-ling X, Fu-zhou X, Bing-sheng G, Feng-rui Z, Bin S, Wei Z. Electrochemical treatment of lung cancer. *Bioelectromagnetics* 1997;18:8-13.

Recibido: 21 de junio del 2001. Aprobado: 2 de octubre del 2001.

Lic. *Héctor Camué Ciria*. Centro Nacional de Electromagnetismo Aplicado. Universidad de Oriente, Santiago de Cuba, Cuba.