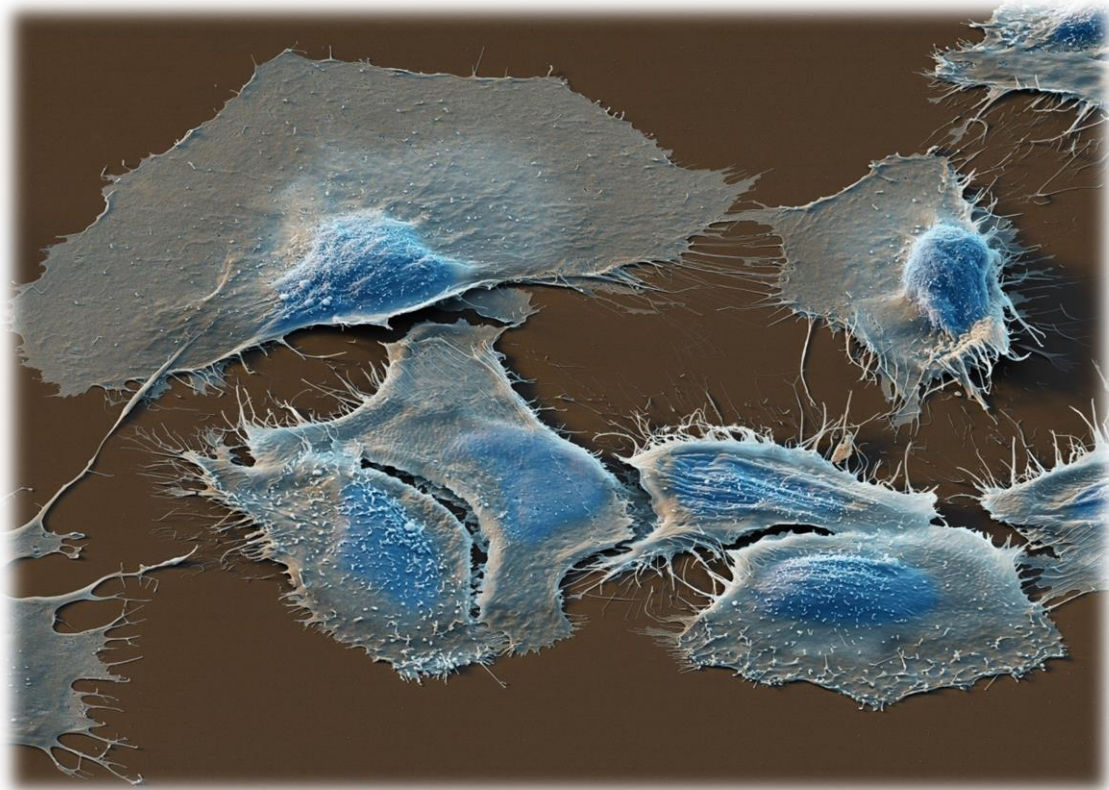


# OBESIDAD Y CÁNCER DE PRÓSTATA



Existe una relación indubitada entre obesidad y cáncer de próstata.

Un grupo de investigación del [Beth Israel Deaconess Medical Center](#), en Boston (Massachusetts, Estados Unidos) ha descubierto que cuando las células del [cáncer de próstata](#) pierden determinados genes se convierten en verdaderas «fábricas» de lípidos. Se han estudiado dos genes específicos, designados por sus acrónimos PTEN y PML (ver más adelante en este mismo texto). Este hallazgo se ha [publicado en la revista \*Nature Genetics\*](#).

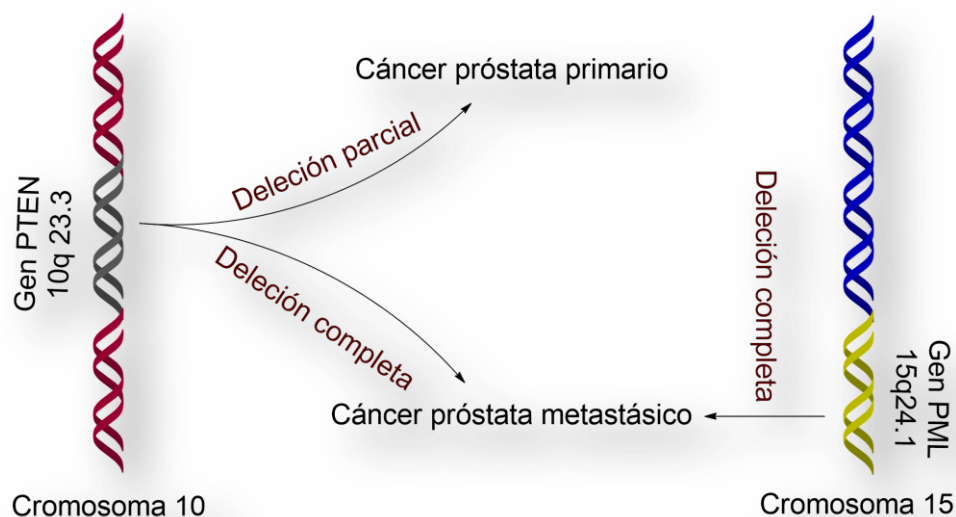
La pérdida o *delección* parcial del gen PTEN se halla detrás de la aparición del cáncer de próstata primario (localizado). La pérdida total de este gen determina la aparición de metástasis. Estas observaciones se han realizado en animales de experimentación (ratones). La tendencia de los cánceres de próstata a desarrollar metástasis se observa también cuando los ratones son alimentados con una dieta muy rica en grasas; y, aún más: un fármaco, todavía experimental, que bloquea la síntesis de lípidos en las células, consigue la retracción de las metástasis.

De este trabajo se infiere que las dietas con elevado contenido en grasas hacen que los cánceres de próstata sean más agresivos, tanto *in vitro* (cultivo celular) como *in vivo*

(aparición de metástasis en animales de experimentación). En base a estos resultados, los investigadores están planificando un ensayo clínico en hombres con cáncer de próstata a fin de estudiar si el fármaco experimental puede ser efectivo en el tratamiento del carcinoma de próstata. La trascendencia de esta línea de investigación viene determinada por la agresividad de los tumores de próstata *metastásicos*, y el bajo índice de respuesta frente a la mayoría de los [tratamientos](#).

La [American Cancer Society](#) estima que cada año se diagnostican (en Estados Unidos) alrededor de 165.000 nuevos cánceres de próstata. Es el segundo cáncer más frecuente, tras el melanoma (datos de Estados Unidos). Estos datos no son extrapolables a España u otros países.

Los tumores de próstata suelen permanecer localizados *in situ*, pero cuando dan lugar a metástasis se tornan incurables e irremisiblemente mortales. En Estados Unidos, el cáncer de próstata mata cada año a unos 29.500 hombres. Diversas líneas de investigación se dirigen al desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento del cáncer de próstata con metástasis. En España fallecen cada año alrededor de 5.400 hombres por cáncer de próstata. Ello representa el 8,6% de todas las muertes por cáncer masculino; y el 2,8% si se consideran las muertes por cualquier causa. En hombres, la mortalidad por cáncer de próstata se sitúa en tercer lugar, solo por detrás de los cánceres de pulmón y «colon y recto».



Los genetistas han descubierto que los cánceres de próstata aparecen de manera habitual cuando un gen «protector» (PTEN) se «desactiva», parcial o totalmente. Cuando las

células tumorales pierden este gen, el tumor se expande más allá de la próstata; y se torna prácticamente letal. [El gen PTEN, de *Phosphatase TENsin*, se localiza en el brazo largo (q) del cromosoma 10, en la posición 23.3, designándose su ubicación 10q 23.3. Este gen codifica la síntesis de una proteína que cataliza la *desfosforilación* de otras proteínas, así como de lípidos. Tiene una herencia autosómica dominante. Las mutaciones de este gen dan lugar a tres genopatías muy infrecuentes: síndrome de *Cowden*, síndrome de *Bannayan-Riley-Ruvalcaba*; y síndrome de *Proteus*].

Un segundo gen «protector» parece intervenir en el proceso. Cuando el gen PML se «desactiva», las células tumorales que permanecían indolentes se malignizan de nuevo, el cáncer comienza a expandirse y el paciente acaba falleciendo.

[*PML* es el gen de la *ProMyelocytic Leukaemia*. Este gen previene el crecimiento y división incontrolada de las células, esto es, supone un freno a la deriva cancerosa. Bloquea la proliferación e induce la apoptosis. *Citogenéticamente*, PML es un gen 15q24.1 (brazo largo del cromosoma 15, posición 24.1).

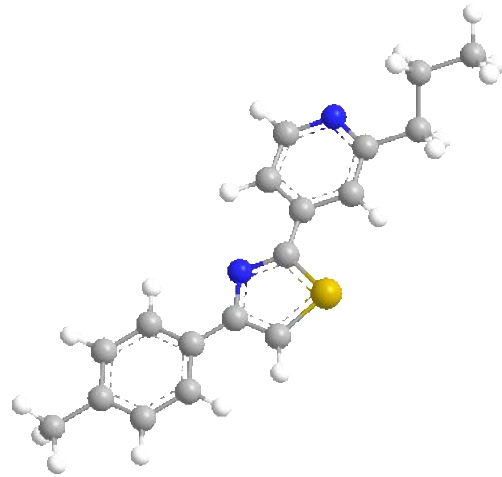
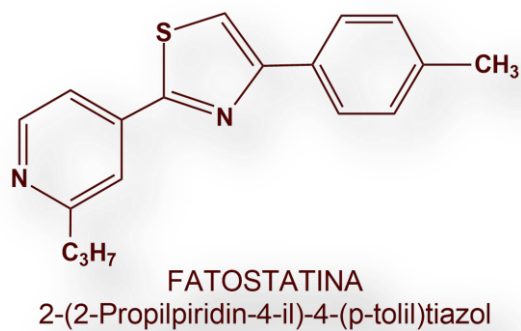
En un nuevo estudio, los investigadores descubrieron que cuando se pierde el gen PML, las células cancerosas (tanto *in vitro* como *in vivo*) comienzan a sintetizar lípidos. Tal vez este mecanismo proteja a las células frente a moléculas tóxicas, pero, a su vez, sirve como «combustible» a la proliferación tumoral.

Los cánceres de próstata en hombres (no solo en placas Petri o animales de experimentación) también experimentan la *deleción* del gen PML.

Los estudios se enfrentan con un problema: los animales experimentales no son un buen modelo del cáncer de próstata en humanos.

Ante este escenario, los investigadores dejaron de alimentar a los ratones con su dieta habitual (los ratones prefieren comida muy sana, casi vegetariana) y comenzaron a alimentarlos, muy a su pesar, con una dieta muy rica en grasas.

La grasa parece ejercer un efecto que remedia la *deleción* de los genes «protectores» (PTEN y PML).



La siguiente cuestión era lógica: ¿se podría controlar la aparición de metástasis mediante el bloqueo de la producción de grasa? Para responder a esta pregunta se experimentó con *Fatostatina*, desde un punto de vista *farmacodinámico* un «inhibidor del factor de transcripción SREBP», acrónimo en inglés de *Sterol Regulatory Element Binding Protein*. Este fármaco frenó primero la diseminación del tumor; y, más tarde consiguió la retracción del tejido tumoral. [El factor de transcripción *SREBP*, de la que existen dos *isoformas alostéricas*, es necesario para la [biosíntesis de colesterol](#) y para la captación y biosíntesis de los ácidos grasos].

Zaragoza, a 22 de enero de 2018

Dr. José Manuel López Tricas  
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria  
Farmacia Las Fuentes  
Zaragoza