Perlas

Las hormonas del estrés podrían volver el cáncer de mama resistente al tratamiento

Oncogene advance online publication 22 June 2015; doi: 10.1038/onc.2015.193

De acuerdo con un estudio estadounidense, las hormonas del estrés pueden influir de forma negativa sobre el cáncer de mama. Los resultados, publicados en «Oncogene» muestran que diversas hormonas, que se producen también en el organismo y se usan para tratar los efectos secundarios del tratamiento antineoplásico, estimulan el crecimiento de las células tumorales resistentes al tratamiento.

Las mujeres con cáncer de mama con receptores estrogénicos (RE) suelen mostrar una buena respuesta a los tratamientos con inhibidores de las aromatasas o los bloqueadores hormonales. Sin embargo, una cuarta parte de las pacientes presenta resistencia a los medicamentos. Estas resistencias vienen parcialmente causadas por un subconjunto de células cancerosas conocidas como «células CK5». Algunos estudios anteriores ya habían mostrado que la progesterona puede estimular el crecimiento de estas células. Puesto que la mayoría de carcinomas de mama con receptores estrogénicos aparecen después de la menopausia, cuando ya se ha detenido la producción de progesterona, esto no era hasta la fecha un motivo de preocupación importante.

Un grupo de investigadores de la Thomas Jefferson University (Filadelfia, Pensilvania, Estados Unidos) ahora ha probado si otras hormonas en este grupo de 3-cetoesteroides, que suelen producirse en el organismo en momentos de estrés, como glucocorticoides, pueden influir sobre este proceso. Expusieron estirpes celulares del cáncer de mama a cuatro 3-cetoesteroides distintos y determinaron que la dexametasona y la aldosterona provocaban un aumento de entre cuatro y siete veces en la cantidad de células CK5. Los resultados también se confirmaron en cáncer de mama humano desarrollado en ratones, que mostraba aumento de la resistencia al tratamiento en los animales tratados con estas hormonas.

El presente estudio proporciona nueva evidencia de que en cáncer de mama RE + varios 3-cetosteroides, incluyendo glucocorticoides y mineralocorticoides, reproducen la expansión inducida por Progesterona de CK5, células resistentes a la terapia, a través de un mecanismo que requiere el represor transcripcional y oncogén BCL6. Los datos son apoyados por los estudios experimentales de líneas celulares de cáncer de mama RE + in vitro e in vivo. Además la significancia clínica es proporcionada por la fuerte asociación entre la recurrencia temprana de la enfermedad y CK5 combinado y mRNA BCL6 o los niveles de expresión de proteínas en pacientes con cáncer de mama RE +.

La autora principal, Chelain Goodman, explicó: "No solo el organismo produce las hormonas glucocorticoideas en respuesta al estrés, sino que estos esteroides se usan también en el tratamiento antineoplásico". Al agregar prolactina se evitaba la expansión de las células CK5. Sin embargo, esta hormona también puede impulsar otros tipos de cáncer de mama, por lo que se aconseja actuar con precaución. Según Goodman, las posibilidades alternativas incluían una proteína importante para la inducción de las células CK5 provocada por los esteroides o buscar una alterativa a ellos para tratar los efectos secundarios de la quimioterapia.