

LAS VERDURAS ANTICÁNCER

Autor: José Luis Iborra Pastor

Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Murcia

Los vegetales crucíferos del género Brassica, tales como el brécol o brócoli, las coles de Bruselas, la col rizada y la coliflor, poseen un alto contenido de sustancias pertenecientes a una interesante familia de compuestos químicos derivados del indol, conocidos como glucosinolatos.

De entre ellos, en los últimos años, ha recibido mucha atención el indol-3-carbinol (I3C) y los productos que se derivan del mismo bajo las condiciones ácidas del proceso de digestión en el estómago, de entre los que destaca el compuesto dimérico 3,3'-diindolilmetano (DIM). La razón de ello se encuentra en las propiedades mostradas por este tipo de compuestos en una serie de estudios realizados tanto con animales de experimentación como con células humanas en cultivo *in vitro* o en estudios epidemiológicos de empleo de fitoestrógenos en la dieta, por los que se demuestra que son buenos agentes terapéuticos en la prevención y tratamiento de cánceres de endometrio y de mama. Estos dos tipos de neoplasias se inician, entre otros factores, tras un estímulo estrogénico continuado en el tiempo. Los estrógenos son hormonas que intervienen principalmente en la regulación del ciclo endometrial y en otros procesos fisiológicos como la gestación y lactancia.

DIM. Por otra parte, muy recientemente, un equipo de investigadores de la Universidad de California, en Berkeley, ha encontrado que el DIM puede impedir también, el crecimiento y proliferación de células neoplásicas malignas de próstata humana en ensayos de cultivo de células. El carcinoma de próstata, es la segunda causa de muerte por cáncer en hombres de América del Norte, después del de pulmón por el consumo de tabaco. Uno, de cada diez hombres, en los países desarrollados desarrolla síntomas de cáncer de próstata durante su vida, detectándose más de 100.000 casos cada año solo en EE.UU. El Prof. L. Bjeldanes, investigador principal del estudio financiado por el National Institute of Environmental Health Sciences, que es parte del National Institutes of Health, establece "que es el primer compuesto químico derivado de plantas que actúa como un antiandrógeno y que el descubrimiento es de un gran interés en el desarrollo de la terapéutica y la prevención del cáncer de próstata".

Los andrógenos son hormonas necesarias en el desarrollo y función normal de la próstata, pero que desempeñan un papel clave en el inicio del cáncer de próstata, por lo que en los primeros estadios se intenta bloquear su crecimiento con fármacos antiandrogénicos. Posteriormente, las células neoplásicas pueden desarrollar resistencia al estímulo androgénico y dividirse con independencia de éste, progresando la enfermedad.

INHIBICIÓN. En el trabajo comentado, publicado en la revista JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, el equipo de investigación realizó una serie de ensayos en los que comparan los efectos del DIM en las células de cáncer de próstata humano dependiente de andrógeno con las correspondientes células que no dependen de andrógeno. Los resultados obtenidos muestran que la sustancia DIM actúa bajo un mecanismo de inhibición de andrógeno, puesto que las células cancerosas dependiente de andrógeno tratadas con una solución de DIM crecen un

70% menos que el mismo tipo de células cancerosas que no han sido tratadas. La misma solución no tiene efecto alguno en el crecimiento de células independiente de andrógeno. Esto se confirma con otros ensayos posteriores, en los que el producto DIM inhibe las acciones de la dihidrotestosterona (DHT), el andrógeno primario involucrado en el cáncer de próstata.

La DHT estimula la expresión del antígeno específico de próstata (PSA), que actúa como un factor de crecimiento en el cáncer de próstata. Y efectivamente, el tratamiento con DIM de células dependiente de andrógeno también disminuyó los niveles de PSA. Existen muchos factores que pueden detener el crecimiento, pero el hecho de que el DIM disminuya la expresión del antígeno PSA muestra que su funcionamiento se realiza a un nivel de expresión génica. El compuesto DIM también se une al mismo receptor que utiliza la dihidrotestosterona, y aunque su estructura química es diferente al Casodex, un fármaco sintético que se utiliza como antiandrógeno, su estructura espacial y su comportamiento son similares, de manera que bloquea la acción del andrógeno.

FUTURO. Hay que ser precavidos para que no se levanten prematuras esperanzas en esta clase de hallazgos en los que, para su posible traducción en forma de aplicaciones prácticas farmacológicas se necesita el transcurso de bastantes años de serias experimentaciones. Pero el descubrimiento comentado adiciona una nueva propiedad para esa clase de compuestos químicos que, como ya se ha indicado anteriormente, se habían mostrado ya prometedores para el tratamiento de los cánceres de endometrio y de mama. De hecho, se trata del mismo equipo de investigación que, en el año 1998, demostró que el I3C detiene la proliferación de células cancerosas de mama, y posteriormente en el 2001, que el DIM posee un potente efecto citostático en células de cáncer de endometrio humano. Ello ha llevado a que la industria químico-farmacéutica ya haya procedido a patentar procesos de obtención química de derivados poliméricos del indol-3-carbinol que se muestran activos para inhibir la proliferación de células de cáncer de mama que posean receptores estrogénicos, y a la fabricación de preparados farmacéuticos que contengan I3C y DIM.

El trabajo también abrió una puerta a la utilización potencial combinada de indoles y drogas empleadas en el tratamiento del cáncer. La ventaja que puede aportar esta terapia combinatoria es la reducción de la dosis aplicable de la droga y por tanto de los posibles efectos colaterales que pueda provocar la misma. Sin embargo, también se han publicado artículos de revisión que sugieren la conveniencia de realizar estudios para clarificar tanto los efectos anticarcinogénicos como los carcinogénicos que puede provocar el mismo I3C y sus derivados del tipo de carbazol, cuando se toman altas dosis de I3C como suplemento en la dieta.

Un hecho significativo que sugiere que los factores tales como la dieta y el estilo de vida pueden desempeñar un papel en el desarrollo del cáncer de próstata, es que la incidencia de la citada enfermedad entre hombres de Asia, donde el consumo de vegetales es alto, es significativamente más bajo que la de los hombres en Estados Unidos. Sin embargo, el riesgo para los inmigrantes asiáticos se incrementa a niveles comparables al de los americanos, en cuanto la estancia de aquellos se prolonga y adquieren las mismas costumbres y hábitos alimenticios.