Las hormonas sexuales femeninas podrían proteger frente al desarrollo de algunos tipos de leucemia y otros tipos de desórdenes sanguíneos

05/12/2014

Cell Stem Cell - 5 de diciembre de 2014

El trabajo abre la posibilidad a una posible indicación del tamoxifeno –fármaco muy utilizado en el cáncer de mama hormonal– para un tipo de leucemia para el que no existe tratamiento curativo

Se sabe que los hombres tienen más riesgo de desarrollar leucemia que las mujeres, lo que hizo a los investigadores investigar la relación entre las células madre sanguíneas y los estrógenos

Las hormonas sexuales femeninas (estrógenos) son capaces de regular la actividad de las células madre sanguíneas de la médula ósea e influir así en el desarrollo de algunos tipos de leucemia y otros trastornos de la sangre, según un estudio liderado por investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) y publicado en la última edición de la revista Cell Stem Cell.

Este hallazgo puede explotarse en el tratamiento de ciertas leucemias para las que no existen terapias curativas definitivas en la actualidad, las pertenecientes al grupo de las llamadas neoplasias mieloproliferativas. En concreto, los autores dirigidos por el Dr. Simón Méndez-Ferrer del CNIC, en colaboración con los laboratorios de los doctores Jürg Schwaller y Radek Skoda, del Hospital Universitario de Basilea (Suiza) han demostrado en ratones que un tratamiento ya aprobado y ampliamente utilizado para el cáncer de mama, el tamoxifeno, bloquea los síntomas y la progresión de dichas neoplasias mieloproliferativas).

Como explica el Dr. Méndez-Ferrer, ya hace tiempo que se sabe que los hombres tienen un mayor riesgo de desarrollar leucemia que las mujeres. “Se desconocen las causas de la diferente incidencia de leucemias entre hombres y mujeres, pero las hormonas sexuales, como los estrógenos, podrían explicar al menos parcialmente estas diferencias”, comenta el investigador que aclara que, aunque se sabía que algunos tipos de células sanguíneas estaba regulados por estrógenos, hasta ahora se desconocía su influencia en las células madre sanguíneas, incluyendo aquellas causantes de las neoplasias mieloproliferativas.

A partir de este hallazgo, los investigadores descubrieron una importante implicación práctica. “En este trabajo se ha demostrado que el tamoxifeno tiene efectos específicos sobre determinadas células de la médula ósea, en concreto sobre las células madre sanguíneas y su descendencia más inmediata, los llamados progenitores multipotentes”, señala Abel Sánchez - Aguilera, otro de los autores.

Sin embargo, la investigación demostró que el tamoxifeno tenía un efecto muy distinto en ratones sanos y enfermos. Cuando se administra a ratones normales produce la muerte celular de los progenitores multipotentes, mientras que las células madre aceleran su división y pierden parcialmente su funcionalidad. En cambio, cuando se administra a animales enfermos, se observa un bloqueo de los síntomas y la progresión de la enfermedad. En definitiva, un efecto terapéutico.

A esto se le añade otra ventaja. Sorprendentemente, estos efectos no causan apenas ninguna alteración en el resto de las células sanguíneas, que se mantienen en niveles normales incluso después de tratamientos muy prolongados con el fármaco, no apreciándose ninguna toxicidad. Se observó que, a diferencia de lo que ocurre en el cáncer de mama –donde el tamoxifeno bloquea la acción de los estrógenos– en las células sanguíneas la droga actúa imitando la función de la

hormona.

Las neoplasias mieloproliferativas, como la policitemia vera, son tumores frecuentemente causados por una mutación en el gen que produce la proteína JAK2 en las células madre sanguíneas, y actualmente no existe para ellas ningún tratamiento curativo, con la excepción del trasplante de médula ósea, solo recomendado en una minoría de pacientes. La enfermedad provoca la acumulación de células sanguíneas anormales y la degeneración de la médula ósea, procesos que en los animales enfermos son bloqueados por el tamoxifeno. El tratamiento es capaz de eliminar las células madre anormales, responsables últimas de la enfermedad (algo que las terapias actuales, incluyendo los inhibidores de JAK2, no consiguen hacer).

“Aunque no se conoce exactamente la causa, el tamoxifeno parece tener un efecto más potente sobre las células leucémicas que sobre las sanas, lo que permite bloquear la enfermedad sin causar efectos secundarios importantes sobre las células normales de la sangre”, apunta el Dr. Méndez - Ferrer.

Uno de los datos más destacados de esta investigación es su potencial traslado a la práctica clínica en un tiempo relativamente corto. “El hecho de que sea un fármaco ya aprobado para uso clínico, y suficientemente seguro, facilita enormemente la posible aplicación de estos resultados para el tratamiento de pacientes con neoplasias mieloproliferativas”, concluye el autor principal del estudio.

Estrogen Signaling Selectively Induces Apoptosis of Hematopoietic Progenitors and Myeloid Neoplasms without Harming Steady-State Hematopoiesis

Abel Sánchez-Aguileraemail , Lorena Arranz , Daniel Martín-Pérez , Andrés García-García , Vaia Stavropoulou , Lucia Kubovcakova , Joan Isern , Sandra Martín-Salamanca , Xavier Langa , Radek C. Skoda , Jürg Schwaller , Simón Méndez-Ferreremail

DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.stem.2014.11.002

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/hormonas-sexuales-femeninas-podrian-proteger-frente-al-desarrollo-algunos-tipos-leucemia