

# Hiperplasia prostática benigna

José Antonio Alonso García

Asómate a la ciencia

Hace 15 años, un equipo de investigadores del Instituto de Neurobiología, ubicado en Juriquilla, Qro., describió que el yodo podía actuar como mensajero celular y participar en diferentes vías de señalización, previniendo y/o frenando el desarrollo de patologías mamarias.

Las doctoras Carmen Aceves Velasco y Brenda Anguiano Serrano son investigadoras líderes del Laboratorio de Metabolismo Energético del Instituto de Neurobiología (INb). Su trabajo se ha enfocado en estudiar los efectos del yodo en diferentes tipos de cáncer con capacidad de captar yodo. Sus numerosos hallazgos han permitido comprender cómo ciertos yodolípidos tienen la capacidad de activar receptores nucleares y mediar acciones antitumorales. En modelos de cáncer mamario se ha mostrado que los tumores dejan de crecer, y se previene la resistencia a los agentes quimioterapéuticos en respuesta al yodo.

La doctora Brenda Anguiano, quien encabeza los proyectos relacionados con la fisiopatología de la próstata, menciona que su interés por estudiar esta glándula surgió a partir de que la próstata comparte similitudes con la glándula mamaria. Ambas glándulas son exócrinas, están presentes exclusivamente en los mamíferos, su desarrollo y función dependen de hormonas sexuales, maduran tardíamente y ambas captan yodo. En humanos y en algunas especies domésticas, estas glándulas son susceptibles de desarrollar enfermedades benignas y malignas. Las mujeres desarrollan fibrosis y cáncer mamario, y los varones hiperplasia y cáncer prostático.

A medida que progresaban las investigaciones de este grupo de trabajo, surgió el interés de estudiar los efectos del yodo contra la hiperplasia prostática. “Este padecimiento no es mortal, pero representa un problema de salud pública. Es una enfermedad crónica que requiere ser tratada por periodos prolongados, lo cual representa costos para el paciente y el sector salud. Además, aunque ha habido avances significativos en los últimos años, los fármacos de elección (bloqueadores alfa 1 adrenérgicos o antiandrógenos) continúan acompañándose de efectos adversos que repercuten en la salud general y sexual de los pacientes”, explica la doctora Anguiano.

## Desequilibrio andrógenos-estrógenos

La hiperplasia prostática benigna (HPB) es un padecimiento crónico que se presenta a partir de los 40 años, y que involucra el crecimiento patológico de la glándula. Anatómicamente, la próstata se encuentra debajo de la vejiga, rodeando a la uretra. El primer síntoma de la hiperplasia prostática es la dificultad y urgencia para orinar, el vaciamiento de la vejiga se vuelve muy lento; y se acumula orina residual que, a largo plazo, provoca infecciones, inflamación y otras complicaciones para la salud del paciente.

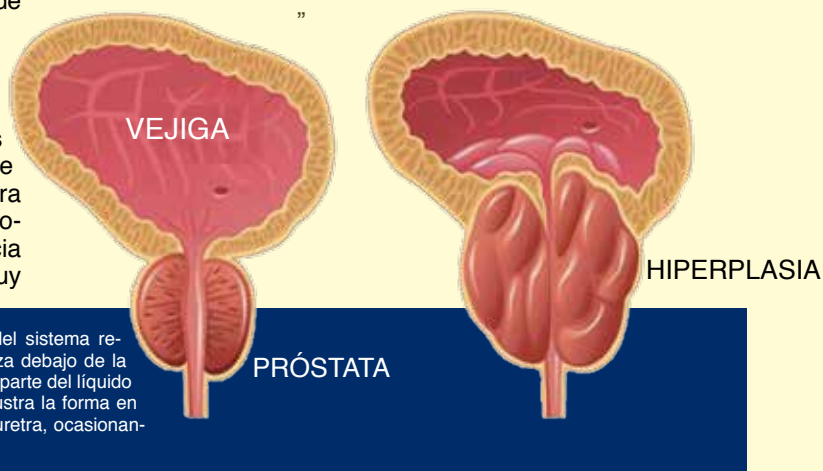
No se sabe mucho sobre el mecanismo inicial que dispara este crecimiento, explica la investigadora; sin embargo, algunos factores incrementan las posibilidades de desarrollar hiperplasia. Uno de ellos es la edad, el desbalance hormonal, así como diversas condiciones asociadas al estilo de vida, por ejemplo llevar una vida sedentaria y presentar obesidad.

Anguiano explica que en los varones, entre la cuarta y quinta década de edad, empiezan a disminuir los niveles de andrógenos. Este descenso no es tan abrupto como el que ocurre en las mujeres durante la menopausia, pero en términos del balance hormonal prostático aumenta la proporción de estrógeno versus la de andrógenos. Existe la hipótesis de que este desequilibrio hormonal sería uno de los factores que favorece el desarrollo y progresión de la HPB.

## Efecto protector del yodo

Desde la época de los setentas se describió que, además de la glándula tiroides, había sitios extratiroides que tenían la capacidad de captar yodo. “Nosotros hemos mostrado que la próstata puede captar yodo en distintas formas químicas. Puede captar yoduro, que es la principal forma en que el ser humano consume este elemento, pero también en forma de yodo molecular. Los primeros estudios los realizamos en modelos animales administrándoles hormonas sexuales, como testosterona y estrógenos para inducir el crecimiento prostático”.

Una semana antes de inducir la hiperplasia las ratas recibieron yodo en el agua para beber, y este tratamiento se mantuvo durante cuatro semanas. “En las ratas tratadas con yodo se observó que el tamaño de la glándula se incrementaba de forma similar a las glándulas de los animales que no consumían yodo. Sin embargo, cuando



analizamos al microscopio la estructura de su epitelio, encontramos que mientras una rata que había recibido las hormonas tenía un epitelio proliferativo muy desarrollado, en las que habían tomado el tratamiento con yodo no se observaba este crecimiento”. Esas evidencias permitieron proponer que el yodo tenía un efecto protector en la hiperplasia prostática benigna, precisa la doctora.

El equipo de investigación de este grupo está conformado por investigadores titulares y posdoctorales, así como estudiantes de doctorado, maestría y licenciatura. Actualmente el grupo cuenta con varios modelos experimentales de hiperplasia prostática y ha descrito que el efecto benéfico del yodo está en parte generado por un efecto antioxidante que previene el estrés oxidativo y la respuesta inflamatoria.

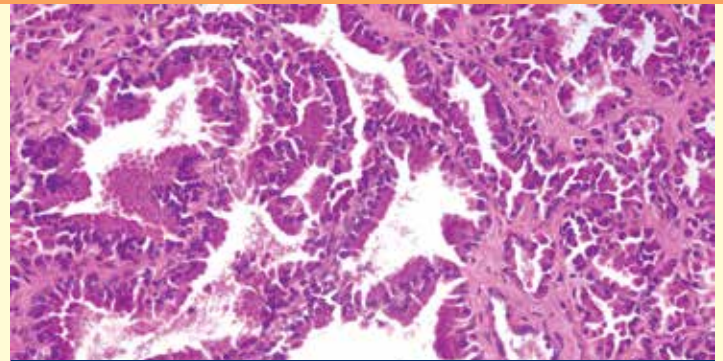
### Del laboratorio al hospital

En colaboración con el Hospital General de Querétaro, el equipo empezó a trabajar un protocolo clínico, analizando los efectos del yodo en los pacientes con HPB que llegaban por primera vez con el urólogo, y que todavía no tenían un grado de hiperplasia avanzado. El yodo se administró diariamente por vía oral, durante ocho meses. A partir de los seis meses de tratamiento, los pacientes refirieron menos síntomas (esto fue evaluado a través de contestar un cuestionario internacional de síntomas prostáticos), y presentaron una mejoría en el vaciamiento de la vejiga. Aumentó el flujo urinario y disminuyó la orina residual. También se observó una reducción en los niveles circulantes del antígeno específico de próstata (PSA). Un aumento en los niveles de esta proteína es un indicador de patologías prostáticas. La dosis de yodo utilizada no afectó el funcionamiento tiroideo, y los pacientes no manifestaron ningún efecto adverso.

Después de esta primera fase, se abrió una segunda convocatoria dirigida a pacientes que tenían niveles de hiperplasia más avanzados y que reciben tratamiento farmacológico, como bloqueadores alfa 1 adrenérgicos. Estos fármacos no detienen el crecimiento prostático, pero mejoran los síntomas (relajan la musculatura del esfínter y de la próstata) y el vaciamiento de la orina, pero tienen la desventaja de que pueden presentar efectos adversos (hipotensión, eyaculación retrógrada, etc.).

El propósito de este acercamiento fue evaluar los efectos del yodo junto con estos fármacos de elección. Esta segunda fase del protocolo aún está en curso, y si todo marcha bien los primeros resultados se concretarán a finales de 2015.

La dieta diaria suele incluir yodatos o yoduros, indispensables para un buen funcionamiento de la glándula tiroidea, pero es muy pobre en yodo molecular. El yodo utilizado en estos estudios es una mezcla de diversas for-



Hiperplasia prostática benigna al microscopio electrónico.

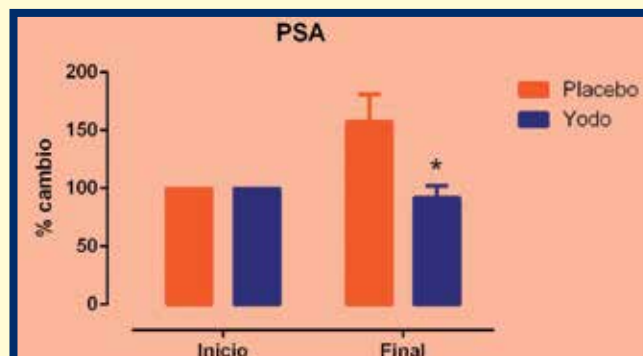
mas químicas, y la dosis empleada es mayor a la cantidad de yodo que comúnmente se ingiere en la dieta, comenta la investigadora.

Y añade que la administración de yodo con fines terapéuticos debe controlarse con mucho rigor, porque una sobredosis afecta la función tiroidea. “Somos muy cuidadosos con los protocolos clínicos, y el yodo siempre se administra bajo una supervisión conjunta de los investigadores y el médico tratante”, detalla la doctora Anguiano. El protocolo clínico cuenta con la aceptación de la Secretaría de Salud del Estado de Querétaro y con el visto bueno de un comité científico y de bioética (SSEQ e INB-UNAM).

### Vinculación con el apoyo de Conacyt

El desarrollo de este proyecto ha sido posible gracias al apoyo de varias dependencias, entre las que se encuentra el Conacyt. En sus inicios el proyecto fue apoyado a través de los fondos sectoriales, y esto permitió promover la vinculación entre la academia y el sector salud. “En el Instituto de Neurobiología estamos abocados primordialmente a realizar investigación básica. Específicamente, en nuestro laboratorio estamos caracterizando cómo actúa el yodo, utilizando diferentes modelos celulares y animales. Pero a la vez tratamos de buscar la vinculación clínica, con el fin de que nuestra labor contribuya en el mediano y largo plazo a ayudar, primero, a entender y, si es posible, combatir algunos problemas de salud en nuestra sociedad”, especifica la doctora Anguiano Serrano

Desde muy joven, esta investigadora tuvo la visión de que quería hacer una carrera científica. Antes de contratarse en el INB tuvo la oportunidad de formar parte del cuerpo docente de otras universidades y centros de educación superior. Aclara, sobre todo a los estudiantes, que mantenerse en la ciencia no es fácil. “Tienes que ser muy productivo en todos los ámbitos y ser muy perseverante. En ciencia el trabajo es arduo y no siempre se traduce en un resultado favorable y ‘exitoso’. Quien no tiene claro eso, se desespera fácilmente y no persiste”, concluye la investigadora. □



Efectos del yodo en los niveles circulantes del antígeno específico de próstata (PSA), en pacientes con hiperplasia prostática benigna. Los valores de PSA de cada individuo fueron normalizados con respecto a su valor inicial (antes del tratamiento). El tratamiento con yodo redujo los niveles de PSA, a los ocho meses de tratamiento. El número de pacientes se ilustra en cada barra. \*  $p < 0.05$ . T student.