

Novedosa terapia intratumoral con 3 β , 17 α -androstenediol (α -AED) en tumores de glándula mamaria: estudio en un modelo murino

Ruiz-Manzano RA, Loria RM, Palacios-Arreola MI, Morales-Montor J.

Departamento de Inmunología, Instituto de Investigaciones Biomédicas,
Universidad Nacional Autónoma de México.

El cáncer es un problema de salud pública. La segunda causa de cáncer a nivel mundial es el de mama, siendo el más frecuente y con mayor prevalencia en mujeres, en el mundo y en México. A pesar de la intensiva investigación en la búsqueda de nuevos tratamientos en contra de los tumores mamarios, aún se siguen empleando las mismas técnicas que se han usado durante los últimos años, siendo la principal herramienta la cirugía, acompañada de radiación y/o quimioterapia. Aunque, se ha avanzado en la creación de terapias dirigidas contra el cáncer de mama, en la mayoría de los casos, proveen una mejoría limitada, tienen efectos secundarios igual o más severos que la quimioterapia y la radioterapia, además de que son muy costosas. Por lo que se propone que la búsqueda de nuevos tratamientos esté enfocada en reducir la toxicidad de éstos, sin comprometer la efectividad del tratamiento. En este aspecto, se ha estudiado la capacidad antiproliferativa *in vitro* de hormonas esteroideas como la dehidroepiandrosterona y sus metabolitos, como el Δ -androsteno-3 β , β -androstenediol (β -AED), y principalmente su epímero, el Δ -androsteno-3 β , 17 α -androstenediol (α -AED). Este análogo ha sido probado en su capacidad de inhibir *in vitro* la proliferación de diferentes líneas celulares, incluyendo líneas de cáncer de mama negativa a receptores de estrógenos (MDA-MB231) y en otra positiva a receptores de estrógeno (ZR75-1). Por lo que el objetivo del presente trabajo es evaluar el efecto *in vivo* de la administración intratumoral del α -AED. Se emplearon 6 grupos experimentales: Intacto (Int); control 4T1 (con tumor); con inyección intratumoral del vehículo del α -AED, y el último grupo con la inyección intratumoral del α -AED. El peso promedio de los tumores de los animales con tratamiento intratumoral con α -AED, fue significativamente menor, que el peso de los tumores de animales control. La disminución del tamaño promedio de los tumores tratados con α -AED, puede ser debido al efecto anti-proliferativo del epímero. Además, dentro de las subpoblaciones celulares estudiadas en el tumor, se encontró una mayor proporción de macrófagos en los tumores de los animales tratados con el α -AED, lo que puede estar favoreciendo el control del crecimiento tumoral. Conforme a los resultados obtenidos, la disminución del tamaño de los tumores inducidos con células 4T1 en ratones BALB/c, cuando son intratumoralmente tratados con el α -AED, puede deberse al efecto antiproliferativo del compuesto, lo que favorece la colonización de macrófagos, que pueden estar ejerciendo una acción antitumoral. Además, la administración del α -AED, no mostró efectos secundarios evidentes, ni alteración en las subpoblaciones celulares, por lo que puede ser un buen candidato para el tratamiento de tumores de glándula mamaria, aunque hacen falta más estudios para evaluar la dosis óptima del compuesto, y su efecto a nivel endócrino.