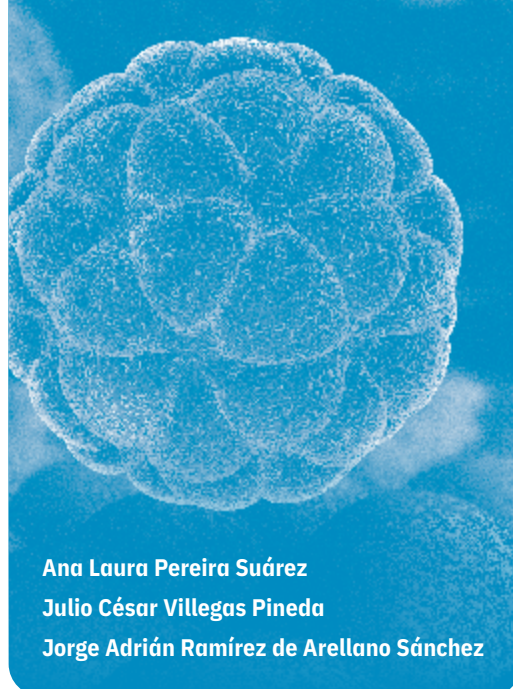


# Un nuevo horizonte en la lucha contra el cáncer de próstata



Ana Laura Pereira Suárez  
Julio César Villegas Pineda  
Jorge Adrián Ramírez de Arellano Sánchez

JUL-24

7

CIENCIA EN BREVE

El cáncer de próstata (CaP) es una enfermedad de gran importancia debido a su alta incidencia y mortalidad en hombres. Generalmente diagnosticado a partir de los 40 años, es el segundo cáncer más común en hombres a nivel mundial, solo superado por el cáncer de pulmón, y representa un problema significativo para la salud pública. En México el CaP es una de las principales causas de muerte relacionadas al cáncer, con 10.6 por cada 100 mil habitantes [1]. La complejidad de esta enfermedad radica en su heterogeneidad clínica y biológica, lo que dificulta su diagnóstico y tratamiento.

Los pacientes con CaP son categorizados con base en la agresividad de sus tumores utilizando la escala de Gleason. Esta escala es ampliamente utilizada en la práctica clínica para determinar el pronóstico y el tratamiento adecuado. Un patólogo revisa las características del tumor y asigna una puntuación; mientras más alta sea esta, es mayor la agresividad tumoral [2].

Debido a la heterogeneidad clínica de los pacientes, es importante analizar los diferentes biomarcadores y sistemas de diagnóstico existentes para mejorar el tratamiento. Uno de ellos es la presencia de moléculas implicadas en la progresión del CaP y sus niveles de agresividad. Asimismo, el CaP es sensible a hormonas y los estrógenos pueden modular su desarrollo.

En un artículo publicado en la revista *Frontiers in Endocrinology* [3] se explora la relación entre la molécula GPER y los factores GLI en el cáncer de próstata, a lo largo de diferentes grados de agresividad medidos por la escala de Gleason, con el fin de generar un nuevo horizonte en la lucha contra

esta enfermedad. Para entender la relevancia de esto, veamos primero ¿qué son GPER y los factores GLI?

## GPER y su relación con el cáncer de próstata

El receptor de estrógeno acoplado a proteína G, mayormente nombrado como GPER, es una proteína que desempeña un papel importante en el CaP. Se ha descubierto que este receptor está presente en las células prostáticas y su expresión en el CaP varía según el estadio y la agresividad del tumor. Estudios han demostrado que niveles más altos de GPER están asociados con tumores de alto grado y con procesos metastásicos. Además, se ha observado que la expresión de GPER, especialmente en el núcleo celular, se intensifica a medida que la gravedad del cáncer aumenta. Estos hallazgos subrayan la importancia de investigar más a fondo el papel de GPER en el cáncer de próstata [4].

El papel que juega GPER en la agresividad y metástasis del CaP es crucial. Se ha observado que su presencia está asociada con una mayor capacidad invasiva de las células cancerosas, lo que contribuye a la diseminación de la enfermedad. Además, se cree que GPER participa en la promoción de la supervivencia y proliferación de las células cancerosas, lo que lo convierte en un objetivo potencial para



el desarrollo de terapias dirigidas a frenar la progresión del CaP [4]. Por lo anterior, la comprensión de la relación entre GPER y el cáncer de próstata es crucial.

### Factores GLI y su relación con el cáncer de próstata

Los factores GLI son proteínas que desempeñan un papel crucial en el desarrollo, progresión y gravedad del CaP. Estos factores son parte de la vía de señalización hedgehog, la cual regula la formación y mantenimiento de tejidos durante el desarrollo embrionario. En el contexto del CaP, los factores GLI intervienen en la expresión de genes y pueden activarse de manera anormal, promoviendo la proliferación celular y la formación de tumores [5].

Estudios han demostrado que a medida que el cáncer progresa y se vuelve más agresivo, la expresión de los factores GLI aumenta. Esto sugiere que los factores GLI podrían estar involucrados en la promoción de la metástasis y la resistencia a los tratamientos convencionales [5].

Se sabe que, en cánceres más agresivos, los factores GLI se acumulan en el núcleo de las células tumorales. La acumulación de los factores GLI en los núcleos celulares puede potenciar su actividad y contribuir a la proliferación celular y la formación de tumores. Investigar y compren-

der este y otros mecanismos moleculares puede brindar nuevos conocimientos sobre el desarrollo y progresión del CaP, identificando posibles dianas terapéuticas que permitan desarrollar estrategias más efectivas para combatir esta enfermedad [5].

### Coexpresión entre GPER y factores GLI: implicaciones en el tratamiento del cáncer de próstata

Existen vías de investigación poco desarrolladas que pueden brindar nuevos conocimientos sobre el CaP. La coexpresión entre GPER y los factores GLI podría ser una de ellas. Estudios recientes han revelado conexiones fascinantes entre ambos: a medida que la gravedad del cáncer aumenta, la expresión de GPER se intensifica, especialmente en el núcleo celular, así como la expresión de algunos factores GLI. Esto podría representar una interacción relacionada con la agresividad y metástasis del CaP, que probablemente esté regulada por GPER. Faltan más estudios, pero este enfoque resulta interesante debido a sus implicaciones en el tratamiento del cáncer de próstata a futuro.

Ahora bien, lo fascinante de esta asociación entre GPER y GLI es que podría abrir las puertas a nuevas estrategias terapéuticas para abordar

el cáncer de próstata, debido que actualmente los tratamientos son efectivos pero no al 100%. Es por esto que tratamientos enfocados en moléculas señalizadoras siguen siendo investigados. Por lo tanto, es imprescindible investigar más a fondo esta posible interacción y comprender cómo podría ser aprovechada para desarrollar tratamientos más efectivos y enfocados.

## Conclusiones

La investigación actual ha revelado conexiones intrigantes entre GPER y los factores GLI en el contexto del CaP. Esta relación sugiere que ambos tienen potencial terapéutico en la lucha contra esta enfermedad. Lo anterior es relevante porque parece que los factores GLI contribuyen en parte a las recaídas de los pacientes de CaP, por lo que entender cómo se lleva a cabo su regulación podría mejorar los tratamientos actuales y disminuir las recaídas. A medida que se avanza en la comprensión de estos procesos moleculares, descifrar los misterios de este temido cáncer está cada vez más cerca.

Estudiar la regulación génica y la comunicación celular en el contexto del CaP puede proporcionar valiosa información sobre los mecanismos subyacentes de esta enfermedad. Además, explorar las conexiones entre GPER, factores GLI y la agresividad del CaP puede ayudar en el diseño de tratamientos que realmente marquen la diferencia en la vida de los pacientes. Estas vías de investigación prometen generar conocimiento que ayude en la comprensión de este tipo de cáncer y abrir nuevas perspectivas enfocadas en el bienestar del paciente. Los hallazgos obtenidos hasta el momento son la punta del iceberg y, aunque es necesario seguir investigando, representan esperanza para los pacientes en la lucha contra el CaP.

## Referencias

1. Torres-Sánchez L, Hernández-Pérez JG, Escamilla-Nuñez C, Rodríguez-Covarrubias F, Manzanilla-García H, Mohar A, Morales-Carmona E, Espin-Arellano LI, Hernández-Ávila JE, Lajous M. Disparities on prostate cancer survival in Mexico: a retrospective cohort study. *Salud Publica Mex.* Disponible en: 2023;65:236-244. <https://doi.org/10.21149/1426>
2. [https://www.cancer.gov/types/prostate/hp/prostate-treatment-pdq#\\_2097\\_toc](https://www.cancer.gov/types/prostate/hp/prostate-treatment-pdq#_2097_toc)
3. Rico-Fuentes C, López-Pulido EI, Pérez-Guerrero EE, Godínez-Rubí M, Villegas-Pineda JC, Villanueva-Pérez MA, *et al.* Positive correlation between the nuclear expression of GPER and pGLI3 in prostate cancer tissues from patients with different Gleason scores. *Frontiers in endocrinology.* 2024 feb. 2;15.
4. Ramírez-de-Arellano A, Pereira-Suárez AL, Rico-Fuentes C, López-Pulido EI, Villegas-Pineda JC, Sierra-Díaz E. Distribution and Effects of Estrogen Receptors in Prostate Cancer: Associated Molecular Mechanisms. *Frontiers in Endocrinology.* 2022 jan. 11;12.
5. Sigafos AN, Paradise BD, Fernández-Zapico ME. Hedgehog/GLI Signaling Pathway: Transduction, Regulation, and Implications for Disease. *Cancers.* 2021 jul. 7;13(14):3410.

**Ana Laura Pereira Suárez** Departamento de Fisiología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

**Julio César Villegas Pineda** Departamento de Microbiología y Patología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

**Jorge Adrián Ramírez de Arellano Sánchez** Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Contacto: [adrian.ramirez@academicos.udg.mx](mailto:adrian.ramirez@academicos.udg.mx)