

17 DE MAYO DE 2002

## La vitamina D sería fundamental para prevenir el cáncer de colon

Nuevos estudios realizados por investigadores del Instituto Médico Howard Hughes indican que la vitamina D protege contra el cáncer de colon, dado que ayuda en la desintoxicación de los productos químicos que activan el cáncer y que son liberados durante la digestión de alimentos de alto contenido graso.

El descubrimiento, que fue realizado por un equipo de investigadores que incluía a los investigadores del Instituto Médico Howard Hughes David J. Mangelsdorf, del Centro Médico de la Universidad Texas Southwestern, y Ronald M. Evans, del Instituto Salk, y colegas en la Universidad de Arizona, fue publicado en el número del 17 de mayo de 2002, de la revista *Science*.

---

**"Nuestros resultados proponen una nueva forma de ver la relación entre la nutrición y el cáncer, particularmente sobre cómo la vitamina D nos protege contra el cáncer de colon."**

— **David J. Mangelsdorf**

---

Los estudios demuestran que un tipo específico de ácido biliar, llamado ácido litocólico (ALC), que es un conocido agente carcinógeno, activa al receptor de la vitamina D. Cuando se activa el receptor de la vitamina D, éste a su vez activa otras proteínas que producen la desintoxicación del ácido biliar.

La investigación sugiere que una droga que actúe como la vitamina D podría ayudar en la prevención del cáncer de colon, al activar al receptor de la vitamina D y eliminar el ALC del cuerpo. Un obstáculo que se debe superar, sin embargo, es que la ingesta de grandes cantidades de vitamina D o de drogas que imitan la actividad de la vitamina D pueden producir peligrosos niveles sanguíneos de calcio.

El experto en cáncer de colon, Bert Vogelstein, investigador del HHMI en el Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center de la Universidad Johns Hopkins dijo: "estos estudios proporcionan nuevas e importantes pistas sobre la relación entre la vitamina D, los ácidos biliares y el cáncer colorrectal, y tienen implicaciones significativas para la prevención del cáncer colorrectal

en el futuro”.

Mangelsdorf, Evans y sus colegas estudiaron los efectos del ácido biliar, ALC, que se produce como subproducto cuando las bacterias intestinales digieren los ácidos biliares primarios que son producidos en el hígado. Los ácidos biliares primarios ayudan a que el cuerpo digiera las grasas de la dieta. Los experimentos demostraron que el ALC activa al receptor de la vitamina D, que entonces activa los genes adicionales que ayudan a la desintoxicación del ALC.

“Existe una gran cantidad de datos epidemiológicos, así como ciertos datos científicos, que sugirieron una correlación entre las dietas de alto tenor grado, ácidos biliares, tales como el ALC, y el cáncer de colon”, dijo Mangelsdorf. “Pero no se han visto vínculos causales, por lo que ha sido frustrante el intentar entender la relación entre nuestra dieta de tipo occidental, rica en grasas, y el cáncer de colon”.

Aunque se había demostrado que la vitamina D podía prevenir el cáncer de colon en ratas tratadas con ALC, y que los seres humanos con vías de señalización de vitamina D defectuosas tienen una incidencia más alta de cáncer de colon, seguía siendo confuso cómo la vitamina D prevenía el cáncer de colon. Una teoría razonable, según Mangelsdorf, era que la vitamina D y el ALC activaban una vía bioquímica involucrada en la desintoxicación del ALC. La mejor candidata era una vía que involucrara al receptor de la vitamina D.

En un conjunto de estudios, los investigadores demostraron que el receptor de la vitamina D se une fuertemente al ALC. Pero los investigadores también necesitaban demostrar que la unión al ALC realmente activa a un gen clave, llamado *CYP3A*, el cual activa a la maquinaria de desintoxicación de la célula. Los científicos unieron un gen “reportero” a *CYP3A* en células de cultivo humanas, para poder detectar si el gen de *CYP3A* se activaba cuando el ALC se unía al receptor de la vitamina D.

“Otros investigadores habían publicado datos que demostraban que la vitamina D podía activar este gen, pero fue una gran sorpresa que el ALC también pudiera hacerlo”, dijo Mangelsdorf. Los científicos también realizaron experimentos en ratones, con los cuales descubrieron que el alimentar a los animales con ALC producía la activación de ciertos genes que son dianas del receptor de la vitamina D.

Los científicos demostraron, en última instancia, que el receptor de la vitamina D era el único receptor activado por el ALC. “Demostramos que en nuestros ratones knock-out, el ALC aún puede inducir la expresión de *CYP3A*, al igual que la vitamina D”, dijo Mangelsdorf. “Así que este experimento crucial demostró que la vitamina D y el ALC no funcionaban a través de otro receptor, sino que lo hacían a través del receptor de la vitamina D”.

Según Mangelsdorf, los resultados sugieren que el receptor de la vitamina D actúa como un sensor para la sustancia química tóxica ALC. Otros receptores en el cuerpo pueden detectar grasas provenientes de la dieta y otros productos

químicos externos, y pueden servir para “alertar” al cuerpo para que comience la desintoxicación cuando los productos químicos alcanzan niveles peligrosos.

“Nuestros resultados proponen una nueva forma de ver la relación entre la nutrición y el cáncer, particularmente sobre cómo la vitamina D nos protege contra el cáncer de colon”, dijo. “Un problema de la utilización de la vitamina D como droga protectora, siempre ha sido que ésta produce hipercalcemia. Pero ahora que sabemos que existe otro compuesto endógeno, el ALC, que también puede unirse al receptor, podremos desarrollar drogas protectoras que no produzcan hipercalcemia, pero que activen la vía de desintoxicación”.