

Demuestran la relación entre el cáncer de próstata y el exceso de grasa alrededor de la glándula

Imagen resultante de la técnica de microarrays con la que se analiza el perfil génico del tejido graso.

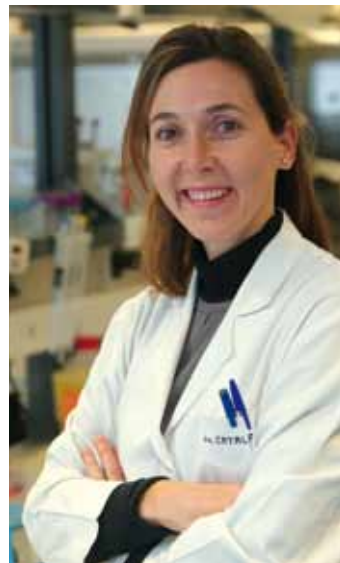
Un estudio ha constatado que la obesidad está implicada en el perfil génico del tejido que rodea la próstata, favoreciendo el desarrollo tumoral

CUN ■ Investigadores del Departamento de Endocrinología de la Clínica y de su Laboratorio de Investigación Metabólica han comprobado en un estudio la estrecha relación entre el exceso de grasa y el desarrollo tumoral en los casos de cáncer de próstata. Según las conclusiones obtenidas en la investigación, la obesidad se relaciona con cierta alteración del perfil génico del tejido adiposo (grasa) que rodea la glándula prostática, circunstancia que favorece las condiciones para el desarrollo del cáncer de próstata.

La doctora Victoria Catalán, investigadora del Departamento de Endocrinología de la

Clínica y una de las principales autoras del estudio, revela que “los genes con expresión alterada detectados en ese tejido adiposo periprostático están principalmente implicados en vías de inflamación, en inmunidad, en crecimiento y proliferación celular así como en rutas metabólicas y apoptosis (muerte celular)”. La bióloga señala además que se detectó “una expresión génica diferente según el grado de desarrollo del tumor de próstata, lo que sugiere un aumento gradual de expresión alterada conforme avanza el tumor”.

En la investigación de ca-



La doctora Victoria Catalán, una de las principales autoras del estudio.

rácter internacional han colaborado equipos científicos de varios países entre los que destacan el Grupo de Oncología Molecular del Instituto Portugués de Oncología de Oporto (Portugal), liderado por el doctor Ricardo Ribeiro, científicos de The Center for Applied Genomics, Hospital for Sick Children, de Toronto (Canadá), dirigidos por el doctor Pingzhao Hu, y el equipo de Laboratorio de Investigación Metabólica de la Clínica Universidad de Navarra, miembro del CIBERON (Centro de Investigación Biomédica en Red de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición), que ha sido liderado

OBESIDAD Y CÁNCER DE PRÓSTATA

El estudio revela que el acúmulo de grasa crea unas condiciones en torno a la próstata que pueden favorecer el desarrollo del cáncer

Se estudió la grasa de 18 pacientes

- 9 con peso normal
- 9 con sobrepeso u obesidad

Tres grupos de pacientes:

A 6 con hiperplasia prostática benigna (sin cáncer)



B 6 con cáncer de próstata localizado



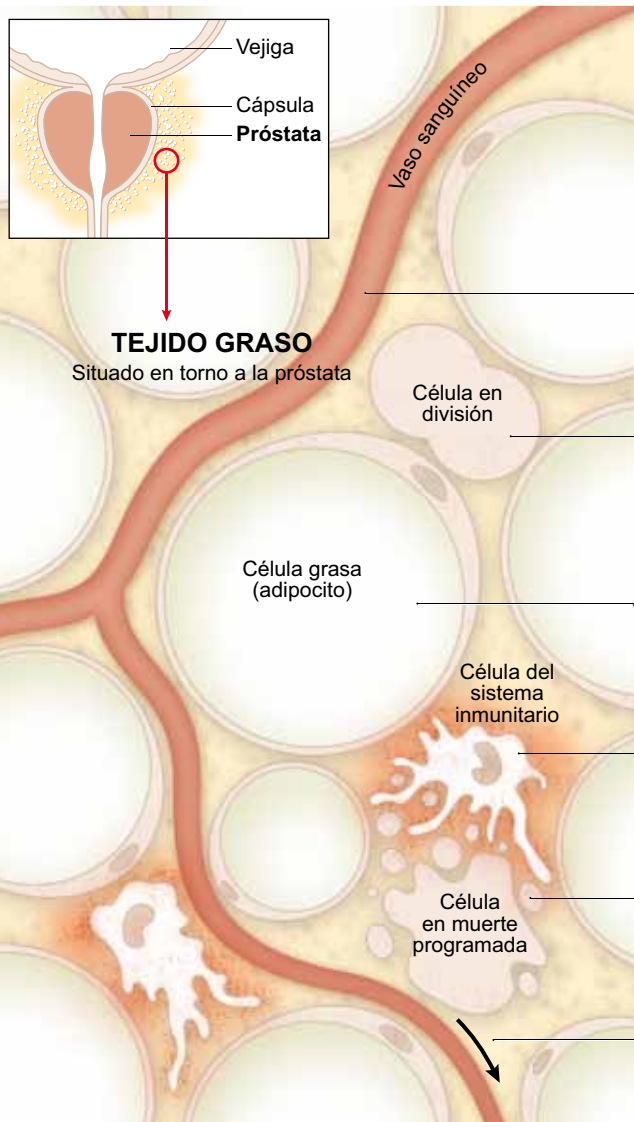
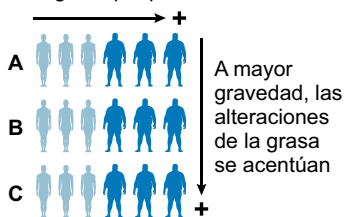
C 6 con adenocarcinoma localmente avanzado



Gravedad

Se encontraron alteraciones en la grasa que rodea a la próstata

Las alteraciones son mayores en pacientes con más grasa periprostática



ALTERACIONES HALLADAS

En la grasa que rodea a la próstata en pacientes obesos o con sobrepeso se han encontrado variaciones en la actividad de muchos genes. Esos genes regulan algunas funciones relacionadas con los tumores

Expresión de los genes

- ➡ Aumentada
- ➡ Reducida

- ➡ **Formación de vasos sanguíneos**
Esto puede favorecer a los tumores, que necesitan más vasos sanguíneos que les lleven nutrientes y oxígeno.
- ➡ **Multiplicación celular**
Se producen factores de crecimiento que hacen que las células se multipliquen más (es lo que ocurre en los tumores).
- ➡ **Formación de grasa**
➡ **Dstrucción de grasa**
La mayor cantidad de grasa puede dar más nutrientes a los tumores.
- ➡ **Inflamación**
Típica en obesos, una inflamación crónica de baja intensidad favorece la aparición de tumores.
- ➡ **Muerte celular programada**
Al reducirse la muerte de células defectuosas se puede favorecer la supervivencia de células cancerosas.
- ➡ **Metástasis**
Se aumenta la expresión de un gen relacionado con la metástasis (diseminación del cáncer a distancia).

por la doctora Gema Frühbeck, especialista en Endocrinología de la Clínica y presidenta de la Sociedad Europea para el Estudio de la Obesidad (EASO). Los resultados y metodología del trabajo se han publicado recientemente en la revista especializada internacional BMC Medicine (BioMed Central Medicine). El equipo de la Clínica está integrado por los doctores Victoria Catalán, Amaia Rodríguez, Javier Gómez Ambrosi y Gema Frühbeck.

En concreto, el objetivo del estudio se centró en determinar el perfil de expresión de los genes propios del tejido adiposo (graso) que rodea la próstata en pacientes obesos y con sobrepeso con cáncer de próstata.

Según los estudios presentados como base de la investiga-

ción, el cáncer de próstata es el tumor sólido más común y la segunda causa de muerte por cáncer entre la población masculina europea. Además, en su artículo, los científicos adelantaron que “la evidencia acumulada en los últimos años ha demostrado que la obesidad es un factor de riesgo importante para muchos tipos de enfermedades malignas, incluido el agresivo cáncer de próstata”.

MÁS GRASA, MAYOR AGRESIVIDAD TUMORAL. El estudio demuestra de forma novedosa que el tejido adiposo disfuncional es un factor que “ha sido ampliamente apreciado como una importante causa subyacente del cáncer de próstata”. Anatómicamente, la próstata es un órgano limitado por una cápsula fibrosa, rodeada a su

La investigación se ha publicado en un artículo de la revista especializada internacional BioMed Central Medicine

La obesidad se relaciona con cierta alteración del perfil genético del tejido graso que rodea la glándula, lo que favorece el desarrollo del cáncer.

vez de tejido adiposo. La investigación ha constatado que un mayor índice de tejido graso periprostático (alrededor de la próstata) está relacionado con una mayor agresividad del cáncer de próstata.

Uno de los fundamentos del trabajo se centró en que el conocimiento del perfil genómico (características genéticas) del tejido adiposo periprostático “puede descubrir moléculas y mecanismos relacionados con la obesidad y con el cáncer de próstata, que pueden influir en la progresión de este tumor”, destacan los especialistas.

En concreto, los pacientes estudiados fueron 18, divididos en tres grupos de 6, uno de individuos con hiperplasia prostática benigna, otro de

PASA A LA PÁG. 10 >>



Validación por la técnica de "real-time PCR" de los genes alterados en la grasa que rodea a la próstata de los pacientes del estudio.

<<VIENE DE LA PÁG.9

afectados por cáncer de próstata localizado y el último grupo compuesto por 6 pacientes con un adenocarcinoma (lesión tumoral maligna) localmente avanzado.

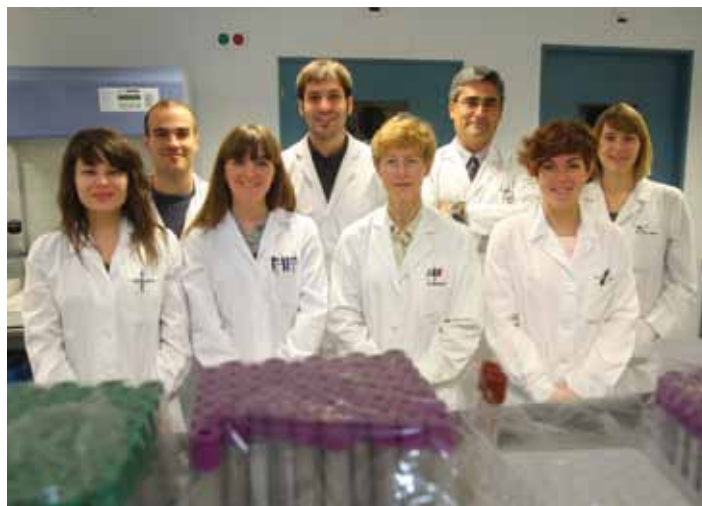
El Laboratorio de Investigación Metabólica de la Clínica analizó mediante la técnica de microarrays los genes de la grasa próxima a la próstata de los individuos participantes en el estudio. Obtenidos los resultados de este análisis se compararon los del tejido adiposo de pacientes delgados frente al de pacientes obesos o con sobrepeso.

Según dedujeron los científicos, el exceso de grasa se caracteriza por la sobreexpresión de genes relacionados con la proliferación celular y por la inhibición de aquellos genes implicados en la muerte celular (apoptosis) y en el sistema inmune. La investigación subraya que dichas

características favorecen en definitiva el desarrollo tumoral. "En aquellos pacientes con cáncer de próstata, el perfil genético del tejido adiposo periprostático presentaba hiper celularidad e inmunovigilancia reducida. Ambos hallazgos pueden promover

un ambiente favorable para la progresión del cáncer de próstata", señalan los científicos. El equipo investigador pudo concluir, además, que el perfil de expresión génica del tejido adiposo que rodea a la próstata cambia según sea el grado de malignidad del tumor.

De este modo, concluyen "el conocimiento de las características génicas de este tejido graso descubre la relación entre moléculas y mecanismos de la obesidad y del cáncer de próstata que pueden incidir en el desarrollo de este tumor". Como próximos retos, las líneas futuras de la investigación podrían dirigirse hacia la localización de genes con expresión diferencial, que sirviesen como marcadores de cáncer de próstata y que, por tanto, pudiesen convertirse en dianas terapéuticas para mejorar el tratamiento de esta enfermedad.



Equipo de investigadores. En primera fila, Leire Méndez-Giménez, Amaia Rodríguez, Gema Frühbeck y Sara Becerril. En la fila de atrás, Andoni Lancha, Javier Gurbindo, Javier Gómez-Ambrosi y Beatriz Ramírez.

REFERENCIA

Obesity and prostate cancer: gene expression signature of human periprostatic adipose tissue. BMC Medicine 2012, 10:108 doi:10.1186/1741-7015-10-108

ENLACE WEB

<http://www.biomedcentral.com/1741-7015/10/108>