



Revista Mexicana de
UROLOGIA
ÓRGANO OFICIAL DE DIFUSIÓN DE LA SOCIEDAD MEXICANA DE UROLOGÍA

www.elsevier.es/uromx



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Papel de los estrógenos y sus receptores en las enfermedades benignas y malignas prostáticas: Parte 1



I. García-Figueroa^{a,*}, M.N. Candia^b, C.M. Pereda-Meira^a y C.M. Labori-Carda^c

^a Investigadora, Laboratorio de Marcadores TumORAles, Departamento de Estudios Básicos, Instituto de Oncología y Radiobiología (INOR), La Habana, Cuba

^b Residente de Tercer año en Oncología Clínica, Instituto de Oncología y Radiobiología (INOR), La Habana, Cuba

^c Especialista de Primer Grado en Urología, Servicio de Urología, Instituto de Oncología y Radiobiología (INOR), La Habana, Cuba

Recibido el 18 de abril de 2015; aceptado el 23 de junio de 2015

Disponible en Internet el 12 de agosto de 2015

PALABRAS CLAVE

Estrógenos;
Receptor de
estrógenos;
Niveles en suero de
estrógenos;
Mecanismo de
estrógenos;
Hiperplasia prostática
benigna;
Cáncer de próstata

Resumen Numerosas investigaciones sobre las bases moleculares del cáncer de próstata se basan en el papel de los andrógenos. Sin embargo, se demostró que los estrógenos se vinculan con el desarrollo y progresión del cáncer de próstata. En este artículo revisamos las evidencias de laboratorio y clínicas, demostrando que los estrógenos pueden ser la causa del desarrollo y progresión de la hiperplasia prostática y el cáncer de próstata. También, investigamos los mecanismos más significativos que estaban relacionados con la acción de estos, que incluyen: genotoxicidad directa, hiperprolactinemia, inflamación y la acción mediada por receptores. Además, investigamos las funciones de los receptores de estrógenos conocidos (α y β) en las enfermedades prostáticas. Las evidencias observadas indican que el receptor α desempeña un papel primordial en el desarrollo de la próstata normal y el cáncer. El receptor β está relacionado con la diferenciación del tejido epitelial prostático y numerosas acciones antiproliferativas en el cáncer de próstata. Sin embargo, algunas de sus isoformas se asocian a mecanismos de iniciación y progresión del cáncer. Finalmente, sugerimos que deberán realizarse más investigaciones relacionadas con la acción de los estrógenos, que nos permitan dilucidar el papel de estos en el desarrollo del cáncer de próstata.

© 2015 Publicado por Masson Doyma México S.A. en nombre de Sociedad Mexicana de Urología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. Laboratorio de Marcadores TumORAles. Departamento de Estudios Básicos. Instituto de Oncología y Radiobiología. Calle F y 29. Vedado. Plaza de la Revolución. La Habana. Cuba. CP:10 400.

Correo electrónico: garcfis@infomed.sld.cu (I. García-Figueroa).

KEYWORDS

Estrogens;
 Estrogen receptors;
 Estrogen serum
 levels;
 Estrogen
 mechanisms;
 Benign prostatic
 hyperplasia;
 Prostate cancer

**Role of estrogens and their receptors in benign and malignant prostate diseases:
 Part 1**

Abstract Numerous studies on the molecular basis of prostate cancer focus on the role of androgens, but estrogens have been shown to be linked to prostate cancer development and progression. In the present article, we reviewed the laboratory and clinical evidence, demonstrating that estrogens can be the cause of the development and progression of prostatic hyperplasia and prostate cancer. We also studied the more significant mechanisms related to estrogen action, which include: direct genotoxicity, hyperprolactinemia, inflammation, and receptor-mediated action. In addition, we analyzed the functions of the known estrogen receptors (alpha and beta) in diseases of the prostate. The evidence observed suggests that estrogen receptor alpha plays an essential role in the development of both the normal prostate and the cancer, whereas estrogen receptor beta is related to the differentiation of the prostatic epithelial tissue and numerous antiproliferative actions in prostate cancer. Nevertheless, some of their isoforms are associated with mechanisms of cancer initiation and progression. Finally, we believe that more studies related to estrogen action should be carried out to better understand the role estrogens play in the development of prostate cancer.

© 2015 Published by Masson Doyma México S.A. on behalf of Sociedad Mexicana de Urología. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El cáncer de próstata es la cuarta enfermedad maligna diagnosticada en general, y la segunda más común en el hombre, representando aproximadamente el 15% de los tumores diagnosticados en el hombre. Esta enfermedad es la quinta causa de mortalidad en el hombre (representa el 6.6% del total de las muertes) y el número de fallecidos es mayor en los países menos desarrollados que en los desarrollados (165,000 y 142,000, respectivamente)¹.

En Cuba, según datos del Anuario estadístico de salud del 2013, este tipo de tumor es el segundo en incidencia (tasa ajustada 33.3) y mortalidad (tasa 50.1). Esta elevada tasa de mortalidad puede explicarse por el incremento en el diagnóstico en etapas avanzadas².

La próstata es como una inmensa red de interacción homeostática, y la función de este órgano está muy vinculada con el eje hipotálamo-hipófisis-testículo. Se planteó que el papel de los andrógenos en la carcinogénesis prostática es solo una cara del problema, ya que el desarrollo tumoral comúnmente ocurre en edades avanzadas, donde los niveles de la testosterona (T) están en declive³. En contraste, los niveles de estradiol (E₂) no se reducen con la edad, de manera que permanecen sin cambios o se incrementan ligeramente⁴. La disminución en la razón T-E₂ se relacionó con el desarrollo del cáncer de próstata^{5,6}. También se demostró una asociación entre el riesgo al cáncer prostático y: a) el polimorfismo en los genes involucrados en el metabolismo del 17 β estradiol^{7,8}, b) el incremento en la expresión de la aromatasa así como en el accionar de las diferentes isoenzimas metabolizadoras^{9,10}, c) la alteración marcada en la expresión de los receptores de estrógenos (RE)¹¹⁻¹⁴ y d) la relación con los niveles del E₂ en sangre^{5,12,15-17}.

Hasta la fecha, existe un número creciente de evidencias que muestran que los estrógenos y sus receptores pueden

regular el desarrollo de la próstata, la iniciación del cáncer y su progresión. Con el siguiente trabajo nos proponemos describir los principales mecanismos a través de los cuales los estrógenos afectan la glándula prostática, e inducen la carcinogénesis y la progresión del tumor.

Métodos

Se realizó una búsqueda en bases de datos especializadas en temas médicos como: MEDLINE, PubMed, ScieLo y Dynamed. Se evaluó la información recuperada siendo celosos en la confiabilidad de la fuente, objetivo, alcance, audiencia, prestigio y factor de impacto de la revista, el año de publicación y nivel de acceso a la información, para obtener una revisión actualizada de los últimos 10 años. Se procedió a redactar una revisión sistemática a tenor de la información recuperada siguiendo los siguientes descriptores: estrógenos, receptor de estrógenos, niveles en suero de estrógenos, mecanismo de los estrógenos, hiperplasia prostática benigna (HPB), cáncer de próstata. El proceso de selección de los artículos se realizó en colectivo y por consenso. La elección incluyó las revisiones sistemáticas, los artículos originales y los metaanálisis. En las bases de datos de artículos en idioma español aparecieron una menor cantidad artículos que cumplían con los requerimientos propuestos (tabla 1), por lo que más del 95% de los artículos utilizados para esta revisión provienen de la base PubMed.

El 17 β-estradiol (E₂) es una hormona sexual del grupo de los estrógenos, que participa en el desarrollo sexual de la mujer en un mayor espectro que en el hombre. También, es un componente vital de la fisiología masculina ya que se sintetiza a partir de la T principalmente en las células de Leydig de los testículos de mamíferos, por algunas células germinales y por las células de Sertoli de mamíferos inmaduros. La función principal del E₂ es evitar la apoptosis de las células germinales¹⁸.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4274323>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4274323>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)