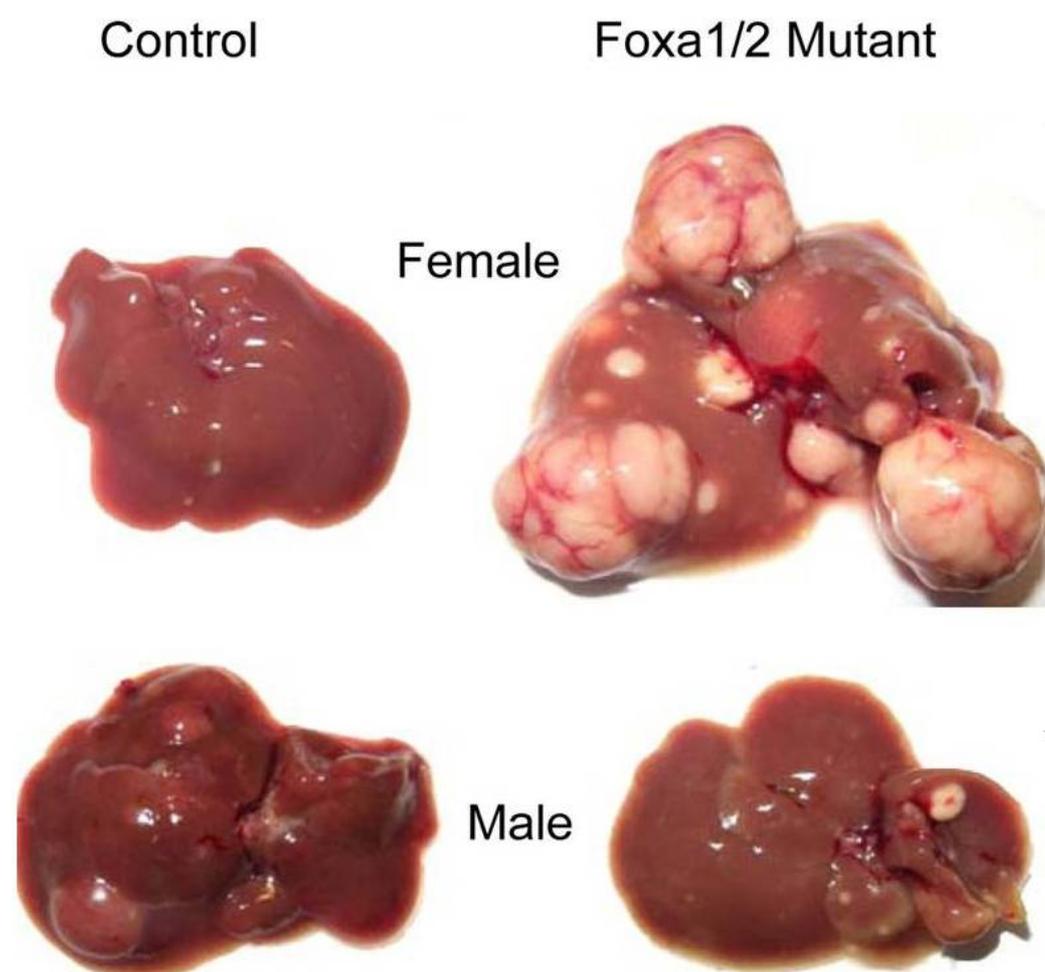


Pequeños cambios en el genoma explican las diferencias sexuales en el cáncer de hígado

La probabilidad de desarrollar cáncer de hígado es cuatro veces mayor en los hombres que en las mujeres, una diferencia atribuida a las hormonas sexuales, los andrógenos y los estrógenos. Ahora, nuevas investigaciones publicadas esta semana en la revista *Cell* revelan que la diferencia depende de a qué proteínas reguladoras de la transcripción (Foxa 1 y 2) se unen dichas hormonas.

SINC

19/1/2012 18:05 CEST



Aunque la diferencia de género en el cáncer de hígado ya era conocida desde hace mucho tiempo por los expertos, los mecanismos moleculares por los que los estrógenos previenen y los andrógenos estimulan el cáncer de

hígado seguían pendientes de aclararse.

Ahora, un estudio en ratones, publicado esta semana en la revista *Cell* y liderado por Klaus Kaestner, investigador de la Universidad de Pensilvania (EE UU), revela que la diferencia depende de a qué proteínas se unen las hormonas sexuales y confirma que se trata del grupo específico de proteínas reguladoras de la transcripción, denominadas Foxa 1 y 2.

Normalmente, cuando se expone a los ratones a un carcinógeno del hígado, los machos desarrollan muchos tumores, al contrario que las hembras. Sorprendentemente, esta incidencia relacionada con el género era totalmente opuesta en los ratones creados genéticamente por los autores, que carecían de genes Foxa.

Así, los investigadores pudieron demostrar, mediante análisis genómicos complejos, que las acciones en el hígado de los estrógenos y los andrógenos dependen de las proteínas Foxa, lo que explicaría este fenómeno opuesto en el cáncer de hígado.

En las mujeres el receptor de estrógenos protege contra el cáncer de hígado

Pero, ¿cómo se puede trasladar esto al cáncer de hígado en humanos, en cuyo genoma existen 5.000 lugares en los que pueden unirse los factores Foxa? El equipo buscó marcadores genéticos, denominados SNP (polimorfismos de un solo nucleótido, una variación de la secuencia de ADN), que se cruzan con la unión de las proteínas Foxa.

El poder de los estrógenos

A partir de la evidencia de que en las mujeres el receptor de estrógenos protege contra el cáncer de hígado, los autores buscaron marcadores SNP dentro de los lugares de unión de Foxa en muestras de tejido de mujeres con y sin cáncer. Sorprendentemente, las mujeres enfermas presentaban con frecuencia SNP en dichos lugares de unión.

Los investigadores demostraron que el SNP mutado no solamente evita la unión de las proteínas Foxa, sino también del receptor de estrógenos en los lugares objetivos cercanos. Además, apuntan que esta inhibición de la unión del receptor de estrógenos tiene como resultado la pérdida del efecto protector de estas hormonas y un aumento del riesgo de cáncer de hígado.

El equipo concluye que las futuras investigaciones deberán determinar si esto ocurre, pero al contrario, en los hombres. Además, si los datos humanos se validaran en cohortes mayores de pacientes, esta investigación puede llevar a ensayos para predecir el riesgo genético de cáncer de hígado.

Referencia bibliográfica:

Zhaoyu Li, Geetu Tuteja, Jonathan Schug, Klaus H. Kaestner. "Foxa1 and Foxa2 Are Essential for Sexual Dimorphism in Liver Cancer". *Cell*, Volume 148, Issue 1, 72-83, 20, enero de 2012.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

CÁNCER | HÍGADO | ESTRÓGENOS | HORMONAS |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)

