

Consideraciones contemporáneas sobre los mecanismos etiopatogénicos del carcinoma espinocelular

Contemporary considerations on etiopathogenic mechanisms of spinocellular carcinoma

Dr. Héctor Oscar Victoria Bárzaga

Hospital Militar Universitario Octavio de la Concepción y de la Pedraja. Camagüey, Cuba.

Estimado Director:

En los últimos años, la incidencia mundial de carcinoma espinocelular (CEC) se ha visto incrementada en proporciones epidémicas.¹ Los mecanismos etiopatogénicos a través de los cuales factores etiológicos extrínsecos e intrínsecos inducen el desarrollo del CEC, son muy complejos y están lejos de ser comprendidos en su totalidad. Como sucede en la mayoría de las neoplasias malignas, comienza con mutaciones del ADN celular e inestabilidad genómica de queratinocitos normales.² Las alteraciones de la expresión génica ocasionan pérdida del control del crecimiento celular, penetración de la membrana basal y finalmente invasión del tejido adyacente.³ La mayoría de los estudios realizados sobre las alteraciones genéticas que aparecen en la enfermedad, demuestran delaciones cromosómicas que afectan a los cromosomas 3,9,11 y 17. Las regiones identificadas con mayor frecuencia son 9p21 y 17p13, donde se localizan los genes supresores de tumores p16ink4 y p53, respectivamente.⁴

En el CEC son frecuentes las mutaciones del gen p53, que consisten en alteraciones de transición de base única (C→T) o base doble (CC→TT) en secuencias de dipirimidina. La alteración de la función del gen p53, otorga a los queratinocitos dañados por agentes carcinogénicos una ventaja selectiva, que les permite sobrevivir a ciclos

adicionales de exposición nociva.⁵ Un deterioro adicional del p53 y otros genes como consecuencia de nuevas mutaciones inducidas por factores oncogénicos, conlleva a una resistencia a la apoptosis aún mayor y al aumento de la proliferación celular anaplásica; lo que desencadena finalmente el desarrollo del CEC.⁶

Investigaciones recientes demuestran, que en los queratinocitos infectados por el VPH, el p53 también se encuentra comprometido. Las proteínas E6 y E7, codificadas por los serotipos oncogénicos del VPH, se unen a este gen y favorecen su destrucción. Se conoce además, que la mutación del gen p16ink4 imposibilita la inhibición de la cyclin dependent kinase 4 (CDK4), la cual está considerada un blanco frecuente en el desarrollo de tumores cutáneos malignos.^{1,4}

La desregulación de otras proteínas mediadoras de la apoptosis, pudieran conducir a la aparición de la enfermedad. Se correlaciona la expresión del inhibidor de la apoptosis Bcl-2 con la presencia de metástasis.⁷ La presencia de survinina (proteína inhibidora de la apoptosis), sugiere un fenotipo tumoral agresivo.⁸ Las RUV no sólo inducen la aparición de este tipo de tumor maligno, sino que además alteran la capacidad para desarrollar respuestas inmunitarias protectoras frente a antígenos tumorales extraños.⁹

No parece existir un factor único responsable, pero si la asociación de varios que conducen inevitablemente a la formación de esta neoplasia cutánea maligna.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Domínguez LS, Cortés RF. Carcinoma espinocelular. En: Falabella R, editor. Fundamentos de Medicina. Dermatología. 7ma ed. Medellín, Colombia: Editorial Corporación para Investigaciones Biológicas; 2009.p.356-63.
2. Tubiana M. Generalities about carcinogenesis. C R Biol. 2008 Feb; 331(2):114-25.
3. Erb P, Ji J, Kump E, Mielgo A, Wernli M. Apoptosis and pathogenesis of melanoma and nonmelanoma skin cancer. Adv Exp Med Biol. 2008; 624:283-95.
4. Grossman D, Leffell DJ. Carcinoma espinocelular. En: Fitzpatrick TB, editor. Dermatología en Medicina General. 7ma ed. Barcelona: Editorial Médica Panamericana; 2009.p.880-92.
5. Tomas D. Apoptosis, UV-radiation, precancerosis and skin tumors. Acta Med Croatica. 2009; 63(2):53-8.

6. Bukhari MH, Niazi S, Chaudhry NA. Relationship of immunohistochemistry scores of altered p53 protein expression in relation to patient's habits and histological grades and stages of squamous cell carcinoma. *J Cutan Pathol*. 2009 Mar; 36(3):342-9.
7. Mithani SK, Mydlarz WK, Grumbine FL, Smith IM, Califano JA. Molecular genetics of premalignant oral lesions. *Oral Diseases*. 2007; 13:126-33.
8. Queille S, Luron L, Spatz A, Avril MF, Ribrag V, Duvillard P, et al. Analysis of skin cancer risk factors in immunosuppressed renal transplant patients shows high levels of UV-specific tandem CC to TT mutations of the p53 gene. *Carcinogenesis*. 2007 Mar; 28(3):724-31.
9. Massari LP, Kastelan M, Gruber F. Epidermal malignant tumors: pathogenesis, influence of UV light and apoptosis. *Coll Antropol*. 2007 Jan; 31 Suppl 1:s83-5.

DeSC: NEOPLASIAS CUTÁNEAS; CARCINOMA; CARTA

DeSC: SKIN NEOPLASMS; CARCINOMA; LETTER

Recibido: 18 de enero de 2010

Aprobado: 3 de febrero de 2010

Dr. Héctor Oscar Victoria Bárzaga. Especialista de II Grado en Dermatología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Asistente. Hospital Militar Universitario Octavio de la Concepción y de la Pedraja. Camagüey, Cuba. Email: *vhectoroscar@yahoo.es*