

**ALTERACIONES EN LA PROLIFERACIÓN CELULAR Y MUERTE CELULAR
PROGRAMADA TIPO APOPTOSIS EN MUESTRAS DE CARCINOMA DE CÉLULAS
ESCAMOSAS DE MUCOSA ORAL**

**JOSE PATRICIO RUBIO PALMA
MAGISTER EN CIENCIAS BIOMEDICAS MENCION PATOLOGÍA ORAL**

RESUMEN

El carcinoma de células escamosas de la cavidad oral (CCECO) representa el 90% de las neoplasias malignas bucales. La carcinogénesis oral se ha vinculado a daños genéticos no letales, especialmente en secuencias de genes supresores de tumores y oncogenes. Estas mutaciones y otros mecanismos permiten a las células proliferar a un ritmo que supera la muerte celular, especialmente la de tipo apoptosis. Este desbalance se debe tanto al aumento en la proliferación como a una disminución de la muerte celular. Así, la desregulación de la muerte celular tipo apoptosis también juega un rol fundamental en el proceso de carcinogénesis.

El objetivo del presente estudio fue analizar la posible desregulación de proliferación tumoral (determinada mediante la expresión de marcadores de proliferación tumoral) y muerte celular tipo apoptosis en el CCECO. Se estudiaron 5 muestras correspondientes a biopsias incisionales de CCECO obtenidas de la Unidad de Diagnostico Oral e Histopatología de las Clínicas Odontológicas de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Talca. Éstas fueron sometidas a análisis inmunohistoquímico para el antígeno de proliferación celular nuclear (PCNA) y el gen supresor de tumores p53. Las muestras fueron analizadas adicionalmente con el método histoquímico de detección de Regiones Organizadoras de Nucléolos (Técnica AgNOR). La posible muerte celular tipo apoptosis fue determinada mediante el método de TUNEL (TdT-mediated dUTP Nick-End Labeling).

Los resultados de nuestro estudio confirman que el CCECO presenta una desregulación de procesos celulares básicos, específicamente:

- 1) Aumento de la proliferación celular
- 2) Presencia de genes supresores de tumores mutados (p53)
- 3) Alteración en el patrón de maduración epitelial, manifestado por una alteración en la expresión normal de células TUNEL+ en el epitelio.

ABSTRACT

Oral squamous cell carcinoma (OSCC) represents the 90% of the oral malignant neoplasms. The oral carcinogenesis has been related to non-lethal genetic damage, especially in tumor-suppressor genes and oncogenes. These mutations and other deregulated mechanisms results in an increased cellular proliferation rate that overtake the cell death rate, the latter one is additionally decreased. Therefore, cell death deregulation, specially apoptotic cell death, plays a fundamental role in the oral carcinogenesis.

The principal aim of the present study was to analyze the possible deregulation of cellular proliferation (determined by proliferation markers) and the apoptotic cell death in OSCC. We analyzed five samples of incisional biopsies of OSCC from the “Unidad de Diagnostico Oral e Histopatología de las Clínicas Odontológicas de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Talca”. Immunohistochemistry for the proliferating celular nuclear antigen (PCNA) and the p53 tumor suppressor gene was performed. Additionally, nucleolar organizer regions (AgNORs) were analyzed histochemically and DNA fragmentation was determined by the TUNEL (TdT-mediated dUTP Nick- End Labeling) method.

Our results confirm that OSCC present deregulation of basic cellular processes, specifically:

- 1) Increase in cell proliferation
- 2) Mutation of tumor suppressor genes
- 3) Alteration in normal epithelial differentiation, evidenced by altered expression of TUNEL+ cells