

por factores angiogénicos, tales como el factor de crecimiento endotelial vascular. Este factor se expresa en el tejido adiposo y está sobre regulado durante la diferenciación de los adipocitos. Podemos plantear la hipótesis de que su producción relacionada con los niveles de poliaminas podría ser un evento beneficioso en la etapa temprana de la formación de placa aterosclerótica, como ocurre en los niños, puesto que aumenta la angiogénesis y el desarrollo vascular y promueve la oxigenación de la pared arterial. Sin embargo, esta relación también proporciona un vínculo plausible para el mecanismo de aparición del cáncer

asociado con la obesidad. Además, el aumento de las poliaminas puede afectar a la metilación del ADN porque tanto la síntesis de poliaminas como la metilación dependen en el mismo sustrato, la adenosilmetionina S, por lo que se podrían producir alteraciones en esta metilación.

Por lo tanto, nos parece una hipótesis atractiva el especular que la conexión entre la obesidad y el riesgo de cáncer podría estar mediada por el aumento de estas aminas biológicas, y deberían constituir un marcador más a tener en cuenta en el seguimiento de los niños obesos, particularmente de los gravemente obesos.

Otros artículos publicados por la autora

- Codoñer Franch P, Boix García L, Simó Jordá R, Del Castillo Vil-laescusa C, Maset Maldonado J, Valls Bellés V. Is obesity associated with oxidative stress in children? International Journal of Pediatric Obesity 5:56-63, 2010.
- Codoñer Franch P, Boix García L, Pons Morales S, Valls Bellés V. Oxidant/antioxidant status in obese children compared to pediatric patients with type 1 diabetes mellitus. Pediatric Diabetes 11:251-257, 2010.
- Codoñer Franch P, López Jaén AB, De la Mano Hernández A, Sentandreu E, Simó Jordá R, Valls Bellés V. Oxidative markers in children with severe obesity following low-calorie diets supplemented with mandarin juice. Acta Paediatrica 99:1841-1846, 2010.
- Codoñer Franch P, Ballester Asensio E, Martínez Pons L, Vallecillo Hernández J, Navarro Ruiz A, Del Valle Pérez R. Cystatin C, cardiometabolic risk, and body composition in severely obese children. Pediatric Nephrology 26:301-307, 2011.
- Codoñer Franch P, Tavárez Alonso S, Murria Estal R, Megías Vericat J, Tortajada Girbés M, Alonso Iglesias E. Nitric oxide production is increased in severely obese children and related to markers of oxidative stress and inflammation. Atherosclerosis 215:475-480, 2011.

Codoñer Franch P, Valls Bellés V, Arilla Codoñer A, Alonso Iglesias E. Oxidant mechanisms in childhood obesity: the link between inflammation and oxidative stress. Translational Research 158:369-384, 2011.

Codoñer Franch P, Tavárez Alonso S, Simó Jordá R, Laporta Martín P, Carratalá Calvo A, Alonso Iglesias E. Vitamin D status is linked to biomarkers of oxidative stress, inflammation, and endothelial activation in obese children. The Journal of Pediatrics 161:848-854, 2012.

Codoñer Franch P, Mora Herranz A, Simó Jordá R, Pérez Rambla C, Boix García L, Faus Pérez A. Retinol-binding protein 4 levels are associated with parameters of liver and renal function and oxidant/antioxidant status in obese children. The Journal of Pediatrics 163:593-595, 2013.

Codoñer Franch P, Tavárez Alonso S, Porcar Almela M, Navarro Solera M, Arilla Codoñer A, Alonso Iglesias E. Plasma resitin levels are associated to homocysteine, endothelial activation and nitrosative stress in obese youths. Clinical Biochemistry 47:44-48, 2014.

Porcar Almela M, Codoñer Franch P, Tuzón M, Navarro Solera M, Carrasco Luna J, Ferrando J. Left ventricular diastolic function and cardiometabolic factors in obese normotensive children. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases 25:108-115, 2015.

Subtipos histológicos dos basaliomas induzidos (de los basaliomas inducidos) por radiação

Paula Boaventura

Universidade do Porto, Porto, Portugal



Boaventura describe para SIIC su artículo editado en *Journal of Dermatological Science* 73(1):31-39, Ene 2014.
La colección en papel de *Journal of Dermatological Science* ingresó en la Biblioteca Biomédica SIIC en 2006. Indizada en Index Medicus, MEDLINE y SIIC Data Bases.

 www.siicsalud.com/tit/pp_distinguidas.htm
www.siicsalud.com/lmr/ppselecthtm.php

Porto, Portugal (especial para SIIC)

As pessoas que foram submetidas a raios X na (Las personas que han sido sometidas a los rayos X en la) infância para depilação do couro cabeludo (depilación del cuero cabelludo), procedimento que facilitava o tratamento da doença (el tratamiento de la enfermedad) *Tinea capitis* (vulgarmente conhecida por tinja [conocida como tiña]), têm tendência a desenvolver tumores de pele (tienen una tendencia a

presentar tumores en la piel) (denominados carcinomas basocelulares ou basaliomas) que são de um tipo mais agressivo e que apresentam mais alterações no seu DNA mitocondrial.

A tinha é uma doença causada por fungos (*La tiña es una enfermedad causada por hongos*), que em 1950-1960 atingiu muitas crianças em Portugal, bem como noutras (afectó a muchos niños en Portugal y otros) países. Na época não havia (En ese momento no había) tratamento específico (hoje é feito [hoy se hace]) por via oral com griseofulvina), pelo que se (por lo cual se) alternava a aplicação de pomadas com a tintura de iodo. Para que estes produtos penetrassem mais facilmente até à raiz do cabelo, onde os fungos cresciam, era feita a depilação através da (hasta la raíz del cabello, donde los hongos crecían, se hacia la depilación mediante la) irradiação do couro cabeludo com raios X. Com este procedimento o cabelo caía pela raiz e a cabeça ficava sem cabelo (el pelo caía

por la raíz y la cabeza quedaba sin pelo) durante 6 a 8 semanas, período geralmente suficiente para a cura. Estas crianças, uma vez adultas desenvolvem, com mais (*presentan con más*) frequência carcinomas basocelulares no couro cabeludo, em idades mais (*edades más*) jovens, que reaparecem mais facilmente após a sua remoção, e que têm sido (*reaparecen más fácilmente después de su retirada, y que han sido*) considerados como mais agressivos, em comparação com a população em geral.

Fizemos o seguimento de 1350 pessoas submetidas (*Seguimos 1350 personas sometidas*) a este tipo de tratamento no antigo (*en el antiguo*) Dispensário Central de Higiene Social do Porto, das quais 122 desenvolveram carcinomas basocelulares. Foi possível obter as peças (*Fue posible obtener las piezas*) histológicas com os tumores em 75 dos 122 doentes (75% dos casos) nos quais resolvemos estudar o (*en los que decidimos estudiar el*) subtipo histológico do tumor (uma vez que alguns são mais agressivos do que outros [*son más agresivos que otros*]), bem como a presença (*así como la presencia*) de alterações genéticas numa zona específica do DNA mitocondrial (D-Loop) que geralmente é mais sujeita ao aparecimento de danos no (*está más expuesta a la aparición de daño en el*) DNA. Recolhemos também, a partir da casuística de um hospital central, carcinomas basocelulares de pessoas que nunca foram submetidas a tratamento com radiações, para podermos comparar com os resultados obtidos no grupo que foi irradiado (*los resultados obtenidos en el grupo que se irradió*), tendo observado 60 doentes. Como alguns doentes apresentavam mais do que um carcinoma, estudámos 139 tumores de pessoas irradiadas e 89 de pessoas não irradiadas. A todos os doentes foi solicitada a assinatura de um (*la firma de un*) consentimento informado para participação neste estudo, que foi aprovado pela comissão (*ha sido aprobado por la comisión*) de ética do hospital.

Os tumores foram classificados por dois patologistas, de acordo com o que é (*con lo que fue*) proposto por Rippey, em quatro subtipos histológicos: nodular (incluído as variantes micronodulares), infiltrativo, superficial, ou misto (*o mixto*) (quando incluía a com-

binação de pelo menos dois dos padrões [*al menos dos de los patrones*] anteriores). O subtipo infiltrativo, considerado como o mais agressivo uma vez que penetra mais profundamente na pele (*en la piel*), foi encontrado com mais frequência nos doentes irradiados quando comparados com o (*enfermos irradiados cuando se los comparó con el*) grupo controle (17.5% versus 8.0%; p = 0.044). Além disso, todos os (*Además, todos los*) subtipos de carcinoma basocelular eram mais comuns no couro cabeludo dos doentes irradiados quando comparados com o grupo controle (64.7% versus 15.7%, p < 0.001). Na população em geral os (*En la población general, los*) carcinomas basocelulares são tipicamente mais comuns nas áreas expostas ao (*en áreas expuestas al*) sol, como o nariz, e mais raros nas zonas protegidas, como é o caso do couro cabeludo. A localização frequente dos tumores no couro cabeludo nos doentes irradiados, uma zona não exposta ao sol mas que tinha sido exposta à radiação (*no expuesta al sol, pero que había sido expuesta a la radiación*), associada à presença mais comum do subtipo infiltrativo que é mais agressivo, parece resultar da irradiação do couro cabeludo.

Fizemos também o (*También realizamos el*) estudo das alterações genéticas numa zona do (*en un sitio del*) DNA mitocondrial, D-Loop D-310, nos tumores dos doentes irradiados e não irradiados. Vimos que a mutação desta região do DNA aparecia em 43.0% dos tumores dos doentes irradiados em comparação com 25.6% nos controlos (p = 0.009). Além disso a mutação (*Además, la mutación*) era significativamente mais frequente nos doentes que foram submetidos a doses de radiação mais elevadas (mais do que uma sessão [*más que una sesión*] de tratamento com raios X, quando o cabelo não caía à primeira [*cuando el cabello no caía en la primera*]). Em resumo, os nossos (*En resumen, nuestros*) resultados mostraram que a epilação do couro cabeludo com raios X, experimentada na infância por várias crianças que contraíram tinea capitis (tinha), parece estar associada com o aparecimento a longo prazo (*la aparición a largo plazo*) de carcinomas basocelulares preferencialmente localizados no couro cabeludo, de um tipo mais agressivo e com maior instabilidade genética no seu DNA mitocondrial.

Otros artículos publicados por la autora

- Boaventura P, Bastos J, Pereira D, Soares P, Teixeira-Gomes J. Alopecia in women submitted to childhood X-ray epilation for tinea capitis treatment. Br J Dermatol 163(3):643-4, 2010.
- Boaventura P, Soares P, Pereira D, Teixeira-Gomes J. Sobrinho-Simões M. Head and neck lesions in a cohort irradiated in childhood for tinea capitis treatment. Lancet Infect Dis 11(3):163-4, 2011.
- Boaventura P, Oliveira R, Pereira D, Soares P, Teixeira-Gomes J. Head and neck basal cell carcinoma prevalence in individuals submitted to childhood X-ray epilation for tinea capitis treatment. Eur J Dermatol 22(2):225-30, 2012.
- Boaventura P, Pereira D, Soares P, Teixeira-Gomes J. A Campanha da Tinha em Portugal - epidemia do passado e possíveis sequelas futuras. Publicação Oncológica Portuguesa, 5:22-34, 2012.
- Boaventura P, Pereira D, Teixeira-Gomes J, Soares P. Radiation treatment and alopecia - past and present concerns. In the book Alopecia: causes, diagnosis and treatment, published by Nova Science Publishers, Inc., Chapter I, pp. 1-22, 2012.

Boaventura P, Pereira D, Celestino R, Mendes A, Nakasawa T, Teixeira-Gomes J, Sobrinho-Simões M, Soares P. Genetic alterations in thyroid tumours from patients irradiated in childhood for tinea capitis treatment. Eur J Endocrinol 169(5):673-9, 2013. doi: 10.1530/EJE-13-0543.

Almeida A, Boaventura P, Soares P. Etiopathogenic factors of thyroid cancer. In the e-book Clinical management of thyroid cancer, published by Future Science Group, pp. 42-62, 2013. Doi: 10.2217/ebo.13.37.

Boaventura P, Pereira D, Mendes A, Teixeira-Gomes J, Sobrinho-Simões M, Soares P. Thyroid and parathyroid tumours in patients submitted to X-ray scalp epilation during the tinea capitis eradication campaign in the North of Portugal (1950-1963). Virchows Arch 465(4):445-52, 2014. doi: 10.1007/s00428-014-1644-0.

Pópolo H, Boaventura P, Vinagre J, Batista R, Mendes A, Caldas R, Pardal J, Azevedo F, Honavar M, Guimarães I, Lopes JM, Sobrinho-Simões M, Soares P. TERT promoter mutations in skin cancer: effect of sun exposure and irradiation. J Invest Dermatol 134(8):2251-7, 2014. doi: 10.1038/jid.2014.163.