GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN



**Título:** ESTUDIO DEL FENOTIPO DE CÉLULAS MONONUCLARES EN SANGRE PERIFERICA DE PACINETES CON MELANOMA. ANÁLISIS DE LOS NIVELES SÉRICOS Y POLIMORFISMO DE CITOCINAS.

**Autor:** MARTINEZ ESCRIBANO JORGE ANTONIO

**Universidad:** UNIVERSITAT DE VALÈNCIA (ESTUDI GENERAL)

**Departamento:** D260 - MEDICINA

**Fecha de lectura:** 24/10/2001

**Direccion:**

| | |
|---|---|
| ALVAREZ LÓPEZ ROCIO | (director) |
| HERNÁNDEZ CASELLS TRINIDAD | (codirector) |

**Tribunal:**

| | |
|---|---|
| UNEMUNO PÉREZ PABLO | (presidente) |
| MARTÍN VILLE JOSE MANUEL | (vocal) |
| BRAVO PIRIS JAVIER | (vocal) |
| JARDE CUEVAS ESPERANZA | (vocal) |
| ALEGRE DE NIQUEL VICTOR | (secretario) |

**Descriptores:**

CIENCIAS CLINICAS
CIENCIAS DE LA VIDA
CIENCIAS MEDICAS
DERMATOLOGIA
INMUNOLOGIA
INMUNOPATOLOGIA
PATOLOGIA

**Resumen:**

En general, el curso clínico de un tumor está influenciado por la interacción entre las células tumorales y el sistema inmunitario. El melanoma se caracteriza por la capacidad de desencadenar una respuesta inmunitaria humoral y celular tanto innata como específica de antígeno. En el control de esta respuesta, pueden ser de suma importancia las variaciones en el repertorio de linfociots,la expresión de moléculas coestimuladoras y la acción de distintas citocinas.

En esta tesis se ha pretendido analizar la relevancia que determinadas características histológicas del melanoma cutáneo primario, así como clínicas e inmunológicas de los enfermos portadores del tumor, pueden tener sobre la evolución y pronóstico de dicha enfermedad. Para ello se han estudiado distintas subpoblaciones de células mononucleares de sangre periférica, incluyendo la expresión o no de moléculas implicadas en la transmisión de segundas señales. También se han analizado los niveles séricos de citoquinas representativas de los fenotipos Th1 y Th2, y el polimorfismo en regiones reguladoras de su expresión.

Según nuestros resultados, en pacientes con melanoma, parecen asociarse

con un peor pronóstico y/o menor supervivencia:

- La ausencia de infiltrado inflamatorio peritumoral y el predominio de celularidad atípica en el melanoma.

- El descenso en el cociente CD4/CD8 y en el número de células con fenotipo CD4+CD28+, CD19+CD80+, CD14-CD40+ con alta expresión de HLA de clase I y CD3-CD16/56+CD8+, así como el aumento de las subpoblaciones con fenotipo CD8+CD28- y CD3+CD16/56+CD8-, en sangre periférica.

- Los niveles séricos elevados de IL-10 al comienzo de la enfermedad o de IL-6 de modo más tardio.

El genotipo ACC/ATA en el promotor de la IL-10, considerando las posiciones (-1082), (-819), (-592) de dicho promotor.