GOBIERNO DE ESPAÑA MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN

TESIS DOCTORALES
BASE DE DATOS TESEO

Título: ESTUDIO DE LA EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DEL MELANOMA MALIGNO. IMPLICACIÓN DEL GEN DE LA TIROSINASA Y DEL LOCUS INK4A/ARF.

Autor: AVELLANDESA GOICURÍA ANTONIO

Universidad: MURCIA

Departamento: BIOQUIMICA Y BIOLOGIA MOLECULAR "B" E INMUNOLOGIA

Fecha de lectura: 07/06/2002

Direccion:

MARTÍN GALLARDO ANTONIA	(director)
LÓPEZ ESTEBARANZ JOSÉ LUIS	(codirector)

Tribunal:

MONSERRAT BERNAL FRANCISCO	(presidente)
SÁNCHEZ-PEDREÑO GUILLÉN	(vocal)
ORTIZ ROMERO PABLO	(vocal)
PINEDO MORALEDA FERNANDO	(vocal)
MARTINEZ LIARTE JOSE HILARIO	(secretario)

Descriptores:

BIOLOGIA HUMANA
BIOQUIMICA
BIOQUIMICA MOLECULAR
CIENCIAS CLINICAS
CIENCIAS DE LA VIDA
CIENCIAS MEDICAS
DERMATOLOGIA
GENETICA CLINICA
GENETICA HUMANA
QUIMICA

Localización: BIBLIOTECA GENERAL DE LA UNIVERSIDAD DE MURCIA

Resumen:

Se ha estudiado la epidemiología del melanoma en una población española (n=158), así como la caracterización de genes aparentemente implicados (Tirosinasa, p14ARF y p16INK4a) en la enfermedad. Se trata de un estudio molecular observacional y descriptivo, siguiendo protocolos clínicos y moleculares específicamente diseñados, con objeto de determinar la correlación entre dichos genes y la evolución del melanoma para diseñar protocolos de identificación de individuos de alto riesgo para la enfermedad.

Los resultados obtenidos han puesto de manifiesto que:

El melanoma de extensión superficial, y con localización en tronco, fue mayoritario en la muestra poblacional estudiada, afectando fundamentalmente a personas de edad media con fototipo cutáneo 3, observándose una mayor incidencia en mujeres y hasta un 4% de la población estudiada tenía antecedentes

de algún miembro familiar con melanoma.

Se ha validado un test de rutina para la detección de melanocitos circulantes mediante el análisis del ARN mensajero del gen de la tirosinasa a partir de muestras de sangre periférica, mostrando una elevada sensibilidad, (1 célula melanocítica/ml de sangre). La aplicación de este test sobre una población de 120 pacientes de melanoma en diferentes estadios de progresión, demostró una fuerte asociación entre la expresión positiva del test y el estadio clínico del paciente. Además, los pacientes de melanoma en estadios iniciales y con un test positivo para la tirosinasa en sangre, muestran un claro y significativo peor pronóstico de la enfermedad, evolucionando hacia la generación de metástasis en un plazo inferior a 12 meses, estableciendose por tanto el valor que este test posee como marcador de progresión del melanoma.

La expresión del gen p16INK4a en lesiones de melanoma se pierde de forma directamente proporcional a la desdiferenciación del tumor, siendo mayor en metástasis distales que en adenopatías primar