GOBIERNO DE ESPAÑA MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN

TESIS DOCTORALES
BASE DE DATOS TESEO

Título: ESTUDI CLINIC PATOLOGIC I GENETIC DEL MELANOMA MALIGNE I DE LA SINDROME DEL NEVUS DISPLASTIC

Autor: PUIG SARDA SUSANA

Universidad: BARCELONA

Departamento: C- MEDICINA

Fecha de lectura: 25/02/2000

Direccion:

MASCARO BALLESTER JOSE M. (director)

ESTIVILL PALLEJA XAVIER (codirector)

Tribunal:

CAMACHO MARTINEZ FRANCISCO (presidente)

DE MORAGAS VINAS JOSE MARIA (vocal)

GASCON VILLAPLANA PERE (vocal)

MILA RECASENS MONTSERRAT (vocal)

MARTI LABORDA ROSA MARIA (secretario)

Descriptores:

CIENCIAS CLINICAS

CIENCIAS MEDICAS

DERMATOLOGIA

GENETICA CLINICA

Resumen:

El melanoma (MM) es el tumor cutaneo con una mayor morbimortalidad. El MM tiene una etiopatogenia compleja que incluye la exposición a la radiacón ultravioleta y la susceptibilidad genetica. Se han descrito lesiones precursoras, los nevus clinicamente atipicos (NCA) o displásicos que son a su vez marcadores de riesgo. Un mejor conocimiento de la base genética del MM deberia permitir la introduccion de nuevas pruebas diagnósticas, nuevos factores pronósticos y a su vez incidir en una mejora terapeutica.

Objetivos: caracterizar molecularmente el MM esporadico y familiar. Inicialmente realizar estudios de perdida de heterozigosidad (LOH) y ligamiento genetico en 9p21. Posteriormente realizar un estudio mutacional de los genes cadidatos mediante SSCP y secuenciacion. Finalmente establecer una relacion entre los hallazgos moleculares y las caracteristicas clinicas.

Metodos: Se incluyeron 54 tumores esporadicos pertenecientes a 46 pacientes no relacionados, 56 miembros de 34 familias no relacionadas y 9 pacientes afectos demas de un MM primario. Se analizaron 16 marcadores microsatelites de 9p13-21 en los tumores esporadicos para identificar las LOH. Se realizaron analisis de ligamiento genetico en las familias con 4 de estos marcadores. Se realizo un analisis mutacional de los genes CDKN2A, p14arf y CDK4 mediante SSCP y secuenciacion directa.

Conclusiones: 1)Diversos genes localizados en 9p21 estan involucrados en el desarrollo inicial de MM, 2) CDKN2A esta raramente mutado en los tumores esporadicos, 3) Diversos genes localizados en 9p21 estan involucrados en

la progresion tumoral del MM, 4)la LOH de 8 o más microsatelites de 9p es un factor pronostico util para predecir el desarrollo de en los primeros 4.4-6.3 años, 5) La mutacion (358 del G) de CDKN2A identificada en una familia de MM no es solo responsable de susceptibilidad a MM sino tambien de susceptibilidad a otras neoplasias, 6) Se han identificado mutaciones en CDKN2A en