

Título: FACTORES PRONOSTICOS MOLECULARES DE MELANOMA

Autor: SAIZ GONZALEZ ANA

Universidad: ALCALÁ

Departamento: ESPECIALIDADES MEDICAS

Fecha de lectura: 03/02/2005

Direccion:

RODRIGUEZ PERALTO JOSE LUIS (director)

Tribunal:

Fernandez Piqueras Jose (presidente)

MARTINEZ TELLO FRANCISCO JAVIER (vocal)

CUEVAS SANTOS JESUS (vocal)

JAEN OLASOLO PEDRO (vocal)

BARDASANO RUBIO JOSE LUIS (secretario)

Descriptores:

DERMATOLOGIA

HISTOPATOLOGIA

Resumen:

El melanoma es uno de los cánceres más agresivos, que esta aumentando su incidencia en los últimos años de forma exponencial. Este aumento de la incidencia junto con su gran agresividad hacen del melanoma un objetivo de estudio de los programas de prevención y salud publica de distintos países. Son por tanto muchos los intentos por entender la biología del melanoma.

La mayoría de los trabajos de melanoma publicados hasta ahora se han realizado sobre cultivos y modelos tumorales, y ninguno de ellos aprovechando la peculiar secuencia de progresión del melanoma. Este trabajo intentar avanzar en este punto proponiendo un estudio sobre tejidos humanos de melanoma, utilizando la técnica de tissue microarrays, con objeto de identificar perfiles moleculares de expresión del melanoma: radical, vertical y metástasis.

Para ello hemos seleccionado 162 pacientes diagnosticados de melanoma en el servicio de Anatomía Patológica del hospital Ramón y Cajal de Madrid. Todo el material fue incluido en cuatro tissue microarrays diseñado expresamente para este trabajo, y posteriormente a las secciones se les aplicaron técnicas de inmunohistoquímica en las que se utilizaron seis marcadores de moléculas de adhesión (E-cadherina; N-cadherina; Cadherina-11; beta catenina;p-120 y catenina gamma).

Se realizo estadística descriptiva con los datos epidemiológicos y estadística comparativa con el test de la chi cuadrado para estudiar cada una de las moléculas de adhesión frente a fase de crecimiento del melanoma: radial, vertical o metástasis y espesor de Breslow.

Al analizar los resultados obtenidos con la Cadherina E observamos como la expresión de esta molécula disminuye según progresa el melanoma $p < 0.0001$, es decir según empeora el pronostico de la lesión. Estos resultados están en consonancia con los hallazgos en la literatura que postulan que el primer paso de la cascada oncogénica es la perdida de expresión de cadherina E.

La p-120 y la catenina beta tienen un comportamiento similar siendo positivos todos los casos en fase de crecimiento radial y negativizandose de forma moderada según progresa la lesión, actualmente son pocos los datos publicados sobre estas moléculas, la escasa literatura existente al respecto es concordante con nuestros hallazgos.

La expresión de catenina gamma disminuye claramente con una $p < 0.001$, según progresa el melanoma, no existen datos en la literatura que nos permitan comparar estos datos.

Por su parte Cadherina N y Cadherina 11 son negativas en prácticamente todos los casos independientemente de la fase de crecimiento o el espesor de Breslow. Este hallazgo llama la atención teniendo en cuenta que todos los artículos publicados hasta la fecha hablan de un aumento en la expresión de cadherina N como segundo paso en la ontogénesis. Los trabajos realizados hasta ahora son en su mayoría en cultivos y modelos tumorales y no en tejidos humanos. Es evidente que la extrapolación a tejidos humanos no siempre es

gamma y p120 son factores importantes de progresión en el melanoma.

3- La catenina beta y la p120 tienen patrones de expresión semejantes en las distintas fases de crecimiento de los melanomas humanos. Ambas disminuyen su expresión de forma moderada según progresa la evolución del melanoma. Además, el patrón de expresión nuclear de la catenina beta, en contra de lo observado en otros tumores, no se correlaciona con el pronóstico del melanoma.

4- La cadherina N y la cadherina 11 no se expresan en los melanomas humanos, independientemente de la fase de crecimiento y evolución de los mismos.