

Título: POLIMORFISMOS GENETICOS EN PROMOTORES DE METALOPROTEASAS Y RIESGO DE CANCER DE PULMON

Nombre: GONZÁLEZ ARRIAGA, PATRICIA

Universidad: Universidad de Oviedo

Departamento: Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias

Fecha de lectura: 26/04/2007

Programa de doctorado: INTITUTO UNIVERSITARIO DE ONCOLOGIIA DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

Dirección:

> **Director:** ADONINA TARDON GARCIA

> **Codirector:** XOSÉ ANTÓN SUÁREZ PUENTE

Tribunal:

> **presidente:** AURORA BUENO CAVANILLAS

> **secretario:** PEREZ FREIJE JOSE MARIA

> **vocal:** MARINA POLLAN SANTAMARIA

> **vocal:** NURIA MALATS RIERA

> **vocal:** BAUTISTA GARCIA CASAS JUAN

Descriptor:

> EPIDEMIOLOGIA

> CIENCIAS MEDICAS

El fichero de tesis no ha sido incorporado al sistema.

Localización: INSTITUTO UNIVERSITARIO DE ONCOLOGIA DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS. EDIFICIO SANTIAGO GASCON. DESP.2.3. C/FERNANDO BONGERA S/N

Resumen: El cáncer de pulmón representa uno de los principales problemas de salud en países industrializados. Su desarrollo se debe fundamentalmente a la influencia de factores ambientales, como el tabaco, que constituye el principal factor de riesgo. Apesar de esto, diversos estudios sugieren la existencia de factores genéticos que contribuyen al desarrollo y la evolución del cáncer de pulmón. Las metaloproteasas de matriz extracelular (MMPs) son proteasas capaces de degradar todos los componentes de la matriz extracelular, por lo que su expresión está aumentada en numerosos procesos tumorales. En este trabajo se ha investigado la relación entre polimorfismos en el promotor del gen de las MMPs, pertenecientes a las familias de las colagenasas (-1607 1G/2G MMP1, +17 C/G MMP8 y -77 A/G MMP13), las gelatinasas (-735 C/T MMP2 y -1562 C/T MMP9) y las estromalisinas (-1171 5A/6A MMP3) y el riesgo a desarrollar cáncer de pulmón, así como la estimación de la supervivencia de los casos ya diagnosticados, en un estudio caso-control de base hospitalaria en el que se han recogido 501 casos incidentes de cáncer de pulmón y 510 controles apareados por edad, género y área de residencia. Los diferentes genotipos se han determinado por PCR-RFLP y los resultados se

han analizado por regresión logística. Se ha encontrado que los polimorfismos en el promotor de MMP1 y MMP13 no se asocian con el riesgo a desarrollar cáncer de pulmón, sin embargo parecen aumentar el tiempo de supervivencia tras el diagnóstico. Por el contrario, polimorfismos en el promotor del gen MMP2 y MMP9 parecen proteger del riesgo a desarrollar cáncer de pulmón y se relacionan con una mejor supervivencia. Por otro lado, el polimorfismos en MMP3 parece asociarse con una cierta protección y una mejor supervivencia en determinados grupos de estratificación. En conclusión, nuestros resultados sugieren que los polimorfismos en el promotor del gen de las MMPs pueden contribuir a la susceptibilidad ind