

**Título:** CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE FAMILIAS ESPAÑOLAS CON SOSPECHA CLÍNICA DE NEM 2 E IDENTIFICACIÓN DE FACTORES GENÉTICOS PARA EL DESARROLLO DE CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES ESPORÁDICO

**Nombre:** RUÍZ LLORENTE, SERGIO

**Universidad:** Universidad de Alcalá

**Departamento:** Bioquímica y biología molecular

**Fecha de lectura:** 27/06/2005

**Programa de doctorado:** BIOMEDICINA

**Dirección:**

> **Director:** MERCEDES ROBLEDO BATANERO

**Tribunal:**

> **presidente:** NICOLAS JOUVE DE LA BARREDA

> **secretario:** JOSÉ CARLOS DIEZ BALLESTEROS

> **vocal:** MARINA POLLAN SANTAMARIA

> **vocal:** JOSÉ ÁNGEL DÍAZ PÉREZ

> **vocal:** ANGEL MARIA CARRACEDO ALVAREZ

**Descriptor:**

> GENETICA DE POBLACIONES

> BIOQUIMICA MOLECULAR

**El fichero de tesis** no ha sido incorporado al sistema.

**Resumen:** La tesis doctoral "Caracterización genética de familias españolas con sospecha clínica de NEM 2 e identificación de factores genéticos para el desarrollo de Carcinoma Medular de Tiroides esporádico" trata del estudio genético de familias clínicamente diagnosticadas de NEM 2. Este es un síndrome hereditario que presenta un tipo de herencia autonómico dominante y que se caracterizan por un mayor riesgo para el desarrollo de determinadas patologías neoplásicas, tales como el carcinoma medular de tioides, el feocromocitoma y el hiperparatiroidismo primario. Nuestro estudio ha identificado en estas familias mutaciones germinales en el protooncogen RET, que son las responsables del desarrollo de la enfermedad. Esto ha permitido establecer una serie de correlaciones entre el fenotipo y el genotipo, claves para el consejo genético que se hade ofrecer a las familias de NEM 2.

Aún así, las correlaciones genotipo-fenotipo no son absolutas, dado que existe variabilidad fenotípica interfamiliar e intrafamiliar. Esta variabilidad es reflejo de la existencia de genes secundarios al protooncogen RET que actúan modificando la presentación de la enfermedad, tanto en el espectro de y comportamiento de los tumores que el paciente desarrolla como en la edad de presentación de los mismos. Estos genes son conocidos como genes modificadores del fenotipo y su identificación en familias NEM 2 es compleja, dada la baja prevalencia de la enfermedad. En este sentido, se utilizó una estrategia indirecta que consistía en la

identificación de genes que incrementasen ligeramente el riesgo para el desarrollo de la forma no familiar del carcinoma medular de tiroides (CMT esporádico). Estos genes podrán ser valorados posteriormente como modificadores del fenotipo de las formas familiares de NEM 2. Este último apartado ha permitido identificar 13 genes, relacionadas directa o indirectamente con el protooncogen RET, que son posibles genes de baja penetrancia para el desarrollo de esta neoplasia esporádica.