

Título: MUTACIONES DEL GEN DE LA TELOMERASA TRANSCRIPTASA INVERSA HUMANA (HTERT), ACTIVIDAD ENZIMÁTICA DE HTERT Y LONGITUD TELOMÉRICA EN EL CARCINOMA BASOCELULAR CUTÁNEO

Nombre: SUÁREZ HERNÁNDEZ, JOSÉ

Universidad: Universidad de La Laguna

Departamento: Medicina interna, dermatología y psiquiatría

Fecha de lectura: 10/03/2020

Programa de doctorado: Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud por la Universidad de La Laguna

Dirección:

> **Director:** EDUARDO SALIDO RUIZ

Tribunal:

> **presidente:** Marta Carmen Garcia Bustinduy

> **secretario:** LEOPOLDO BORREGO HERNANDO

> **vocal:** JAIME DAVID VILAR ALEJO

Descriptor:

> DERMATOLOGIA

El fichero de tesis ya ha sido incorporado al sistema

> 479415_1236236.pdf

Localización: MUTACIONES DEL GEN DE LA TELOMERASA TRANSCRIPTASA INVERSA HUMANA (HTERT), ACTIVIDAD ENZIMÁTICA DE HTERT Y LONGITUD TELOMÉRICA EN EL CARCINOMA BASOCELULAR CUTÁNEO

Resumen: La telomerasa transcriptasa inversa (TERT) es una ADN polimerasa ARN dependiente que tiene un papel clave en la carcinogénesis, siendo por tanto una potencial diana terapéutica para el tratamiento del cáncer. Mediante el mantenimiento de la longitud de los telómeros, TERT permite la proliferación celular ilimitada activada por oncogenes. TERT permanece silente en la mayoría de las células somáticas humanas normales, pero permanece activa en células germinales, células madre y otras células con alto potencial proliferativo. Así mismo, en la mayoría de las neoplasias humanas, incluyendo el carcinoma basocelular cutáneo (CBC), se detecta actividad enzimática de TERT y mutaciones en el gen que la codifica. La relación entre las mutaciones de TERT, su actividad enzimática y la longitud de los telómeros en CBC merece ser estudiada. Nos propusimos: 1) Analizar las mutaciones en el gen TERT en tumores de carcinoma basocelular cutáneo y describir sus relaciones con la actividad enzimática intratumoral y la longitud de los telómeros en el tumor y sangre periférica. 2) Comparar la actividad enzimática de TERT en el tumor con la presente en la piel peritumoral clínicamente sana 3) Comparar la longitud de los telómeros del tejido tumoral de los CBC con la longitud de los telómeros en los leucocitos de sangre periférica. Se incluyeron 45 pacientes con 50 CBC. Todos los tumores se localizaron en cara, cuello o cuero cabelludo. Se recogieron y registraron las variables clínico-patológicas habituales para cada paciente y tumor. Se estudiaron las mutaciones de TERT (mediante

secuenciación directa) y la actividad enzimática de TERT (mediante PCR cuantitativa) en todos los tumores y su piel peritumoral clínicamente sana. La longitud de los telómeros en 44 tumores y en leucocitos de sangre periférica de 30 pacientes. Se encontraron mutaciones de TERT en 32 (69,76%) de los 43 tumores con secuenciación válida (en 7 tumores la secuenciación fue fallida). Además, 8 de 43 (18,6%) basocelulares presentaban dos mutaciones (18,6%); que mostraban casi todas (excepto un tumor) la marca de las mutaciones producidas por ultravioletas (C→T y CC→TT). La actividad enzimática de TERT fue significativamente mayor en los tumores que en el tejido sano perilesional ($p=0,012$). La longitud de los telómeros fue significativamente mayor en los CBC que en sangre periférica ($p=0,002$). Las mutaciones de TERT inducidas por ultravioletas son frecuentes en el carcinoma basocelular cutáneo. TERT está activada en la mayoría de los CBC, principalmente debido a mutaciones activantes de TERT, aunque pueden existir vías alternativas involucradas ya que encontramos CBC en los que TERT está activada y que no portaban mutaciones. La longitud de los telómeros es mayor en los tumores que en sangre periférica en nuestros pacientes con CBC.