



ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA

www.elsevier.es/ofthalmologia



Artículo original

Análisis citogenético del melanoma de coroides

A. Filloy^{a,*}, J.M. Caminal^a, M.M. Varela^b, M. Gomà^b, L. Arias^a y J. Arruga^a

^a Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario de Bellvitge-IDIBELL, Universidad de Barcelona, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Bellvitge-IDIBELL, Universidad de Barcelona, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 16 de enero de 2013

Aceptado el 26 de julio de 2013

On-line el 16 de octubre de 2013

Palabras clave:

Melanoma

Uveal

Citogenético

Multiplex-ligation-prove
amplification

Análisis de microsatélites

Pérdida de heterocigosidad

R E S U M E N

Objetivo: Investigar la presencia de las alteraciones citogenéticas conocidas del melanoma de coroides en una serie de pacientes diagnosticados y tratados en nuestra Unidad de Oncología Ocular. También exponemos una revisión de la literatura actual sobre este tema.

Método: Durante dos años se han estudiado muestras procedentes de piezas de enucleación o de resección de melanoma coroides de un total de 27 pacientes mediante análisis de microsatélites (MSA) para estudio de pérdida de heterocigosidad (LOH) del cromosoma 3 y mediante multiplex-ligation-prove amplification (MLPA) para los cromosomas 1, 3, 6 y 8.

Resultados: Entre los casos estudiados, 20 mostraron como mínimo una de las alteraciones citogenéticas que se buscaban, 11 LOH del cromosoma 3 (44%), 8 ganancias del cromosoma 6p (30%), 8 ganancias en cromosoma 8 (30%) y 7 pérdidas totales o parciales del cromosoma 1 (26%).

Conclusiones: Este es el primer estudio citogenético del melanoma de úvea en nuestro país.

La presencia y preponderancia de las distintas alteraciones citogenéticas se corresponden con las de las series publicadas en la literatura.

El análisis citogenético nos permite conocer mejor el pronóstico vital individualizado. También puede resultar una herramienta valiosa para establecer el protocolo de seguimiento más adecuado y la necesidad de tratamientos adyuvantes en estos pacientes.

© 2013 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Cytogenetic analysis of choroidal melanoma

A B S T R A C T

Purpose: To investigate the presence of known cytogenetic alterations of choroidal melanoma in a series of patients diagnosed and treated in our Ocular Oncology Service. A review of the present literature on this topic is also presented.

Methods: Microsatellite analysis (MSA) studies on loss of heterozygosity (LOH) of chromosome 3, as well as multiplex ligation prove amplification (MLPA) on chromosomes 1, 3, 6 and 8, were performed on enucleation or local resection samples obtained from a total of 27 patients, over a 2 year period.

Keywords:

Melanoma

Uveal

Cytogenetic

Multiplex-ligation-prove

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alejandrofilloy@gmail.com (A. Filloy).

amplification
 Micosatellite analysis
 Loss of heterozigosity

Results: Twenty patients showed at least one of the cytogenetic alterations looked for. A total of 11 cases were found that showed LOH of chromosome 3 (44%), 8 gains of chromosome 8 (30%), 8 gains of chromosome 6p (30%), and 7 partial or total losses of chromosome 1 (26%).
Conclusions: This is the first study on the cytogenetics of choroidal melanoma performed in our country. The results are similar to that published in the literature.

Cytogenetic analysis provides more accurate knowledge on a vital individual prognosis. It also may become a valuable tool for establishing the most adequate follow-up regimes, and the need for adjuvant therapies.

© 2013 Sociedad Española de Oftalmología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El objetivo del trabajo ha sido investigar la presencia de las alteraciones citogenéticas conocidas del melanoma de úvea en muestras obtenidas de pacientes de nuestra Unidad de Oncología Ocular y comparar los resultados con los publicados en la literatura actual.

Aproximadamente el 90% del melanoma uveal aparece en la coroides. A pesar de un tratamiento local correcto, cerca del 50% de los pacientes morirán de enfermedad metastásica, que normalmente involucrará al hígado¹.

La estimación de la supervivencia se ha basado en características clínicas, sobre todo el diámetro tumoral máximo, la altura del tumor, la afectación del cuerpo ciliar y la extensión extraocular².

Las características anatomopatológicas de mal pronóstico son, entre otras, la presencia de células de tipo epitelioide, un elevado índice mitótico y determinados patrones vasculares³.

Desde que en 1996 se demostró una correlación entre la pérdida en las células tumorales del cromosoma 3 y la muerte por metástasis⁴, se han identificado otros marcadores citogenéticos de mal pronóstico incluyendo ganancia de 8q, pérdida de 8p, pérdida de 1p y ganancia de 6p.

Sujetos, material y métodos

Durante los dos últimos años se han estudiado las muestras de melanoma de coroides de un total de 27 pacientes a partir de piezas de enucleación (habiendo sido esta por un tratamiento primario o bien secundario por recidiva local tras tratamiento conservador) y de resección local (tanto de resección ab externo [transescleral] como de resección ab interno [endorresección]). Junto con la muestra tumoral se han obtenido muestras de sangre periférica para comparar el análisis citogenético de las células tumorales con el de los linfocitos sanguíneos. Los estudios citogenético y anatomopatológico se han llevado a cabo simultáneamente.

El estudio citogenético se llevó a cabo mediante análisis de microsatélites (MSA) que consiste en la utilización de la reacción en cadena de la ADN-polimerasa (PCR) para detectar la pérdida de 10 marcadores polimórficos propios del cromosoma 3 y así estudiar la pérdida de heterocigosidad (LOH) del mismo, definida como una pérdida sustancial de uno de los alelos de un cromosoma en comparación con una célula sana del mismo individuo (marcadores comerciales propiedad de Kit Human Genome Mapping Kit v2.5 de applied Biosystem Inc., California, Estados Unidos).

También se utilizó el multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) para la detección de desequilibrios cromosómicos en cromosomas 1 (pérdida de 1p), 3 (pérdida de 3p), 6 (ganancia de 6p) y 8 (ganancia de 8q y pérdida de 8p) (MLPA kit Salsa po27; MRC-Holand, Amsterdam, Holanda).

En resumen, ambas técnicas se basan en sondas moleculares preparadas para detectar regiones cromosómicas conocidas (fig. 1).

Estadística

Se ha realizado un análisis descriptivo de las variables de estudio, así como un estudio de proporciones mediante el test de chi-cuadrado o Fisher según demanda entre las diferentes variables.

Todas las pruebas estadísticas se consideraron como significativas con una $p \leq 0,05$. El análisis se realizó utilizando el paquete estadístico SPSS 12.0 (SPSS, Inc, Chicago, IL, EE. UU.).

Resultados

Se han estudiado 27 casos, con un periodo máximo de seguimiento desde el tratamiento y la toma de la muestra de dos años. La edad media de los pacientes ha sido de $61,5 \pm 11,16$ años y la distribución por sexos similar (48,1% mujeres y 51,9% hombres). La proporción de ojos derechos respecto a izquierdos era similar y próxima al 50% en ambos casos. Las muestras tumorales procedían en 11 casos (40,7%) de la enucleación primaria del globo ocular, en ocho casos (29,6%) de la enucleación secundaria (recidiva o complicaciones) del globo ocular y en ocho casos (29,6%) de la resección local del tumor (cinco endorresecciones y tres resecciones transesclerales). La distribución teniendo en cuenta el tamaño tumoral (T) según la estadificación de la séptima edición de la clasificación de la AJCC (TNM) fue de 3 pacientes (12%) T1, 7 pacientes (28%) T2, nueve pacientes (36%) T3 y 6 pacientes (24%) T4. En seis pacientes (22,2%) se diagnosticó en algún momento (antes, durante o después del diagnóstico de melanoma de úvea) otra neoplasia distinta al melanoma.

En dos pacientes (7,4%) se evidenció en el momento del diagnóstico una extensión extraescleral macroscópica.

En 19 (70,3%) de los casos hemos encontrado alguna de las alteraciones que se buscaban (tabla 1).

Siete pacientes mostraron pérdidas totales o parciales del cromosoma 1 (26% de los casos), 12 han mostrado LOH del cromosoma 3 (44% de los casos), siete mostraron

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4007352>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4007352>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)