

CONCLUSIONS.

Angiogènesi i expressió del VEGF als melanomes cutanis primaris humans.

Al melanoma maligne cutani primari humà de baix risc (Breslow ≤ 1 mm) es demostra la presència de VEGF en un 84.9% dels casos.

El pas de fase radial a vertical ve acompanyat d'un major grau d'expressió de VEGF, amb significació estadística. Una vegada desenvolupat el fenotip invasiu, la intensitat d'expressió de VEGF no correlaciona amb l'estadi histològic ni amb el grau d'angiogènesi.

No hi ha tampoc diferent expressió del VEGF en les següents fases de la cascada metastàtica. Les proliferacions melanocítiques benignes (nevi melanocítics) expressen VEGF en un grau similar al melanoma invasiu i metastàtic.

Creixement, angiogènesi i expressió de VEGF als tumors desenvolupats als ratolins inoculats amb les línies de melanoma humà A375P i A375MM.

Als tumors desenvolupats per la injecció ortotòpica de les línies de melanoma humà A375P i A375MM a ratolins atímics, l'angiogènesi és sempre massiva, no quantificable per mètodes morfològics. El major creixement tumoral induït per la coinjecció amb Matrigel no s'acompanya d'una angiogènesi diferent.

Tots els tumors desenvolupats expressen VEGF. El grau d'expressió de VEGF no es relaciona amb la coinjecció amb Matrigel ni amb el tipus de línia emprada. Es detecta una major intensitat d'expressió de VEGF mitjançant immunohistoquímica amb significació estadística en els tumors més petits.

CONCLUSIONS

Efecte de la modificació genètica de l'expressió de VEGF sobre les dues línies de melanoma humà A375P i A375MM xenoempeltades a ratolins atímics.

La modificació genètica de l'expressió de VEGF, mitjançant la transfecció del cDNA del VEGF en sentit i antisentit, a les línies de melanoma humà A375P i A375MM, produeix efectes diversos sobre els tumors desenvolupats a partir de la injecció ortotòpica d'ambdues línies a ratolins atímics:

A) Sobre el volum tumoral als primers estadis de desenvolupament tumoral, la transfecció del cDNA del VEGF en sentit condueix a un increment del volum tumoral que assoleix significació estadística a tots els casos. La transfecció del cDNA del VEGF en antisentit no modifica significativament aquest volum.

B) Una vegada assolit un mínim volum tumoral detectable, la quantificació de la vascularització no es veu influïda per la modificació de l'expressió de VEGF.

C) Sobre l'evolució del creixement dels tumors desenvolupats, la transfecció del cDNA del VEGF en sentit n'accelera la velocitat. Aquesta velocitat de creixement no es veu modificada per la transfecció del cDNA del factor en antisentit.

D) Sobre la supervivència dels ratolins, la transfecció del cDNA del VEGF en sentit pot disminuir-la, mentre que la transfecció del cDNA del factor en antisentit no la modifica.

CONCLUSIÓ FINAL

El Factor de Creixement de l'Endoteli Vascular (VEGF) és determinant a les fases inicials del desenvolupament tumoral al melanoma maligne, al denominat eclipsi maligne. Més endavant perd el seu paper protagonista. Igualment, la modificació genètica de la seva expressió en un model *in vivo* amb línies de melanoma humà xenoempeltades a ratolins atímics té efecte només als moments inicials del creixement tumoral, perdent tota la seva influència a les fases més tardanes del desenvolupament tumoral.