

Pablo Ramos García

▪ ATRÁS

◦ PREMIO EXTRAORDINARIO DE DOCTORADO 2018-19 (Ciencias de la Salud)

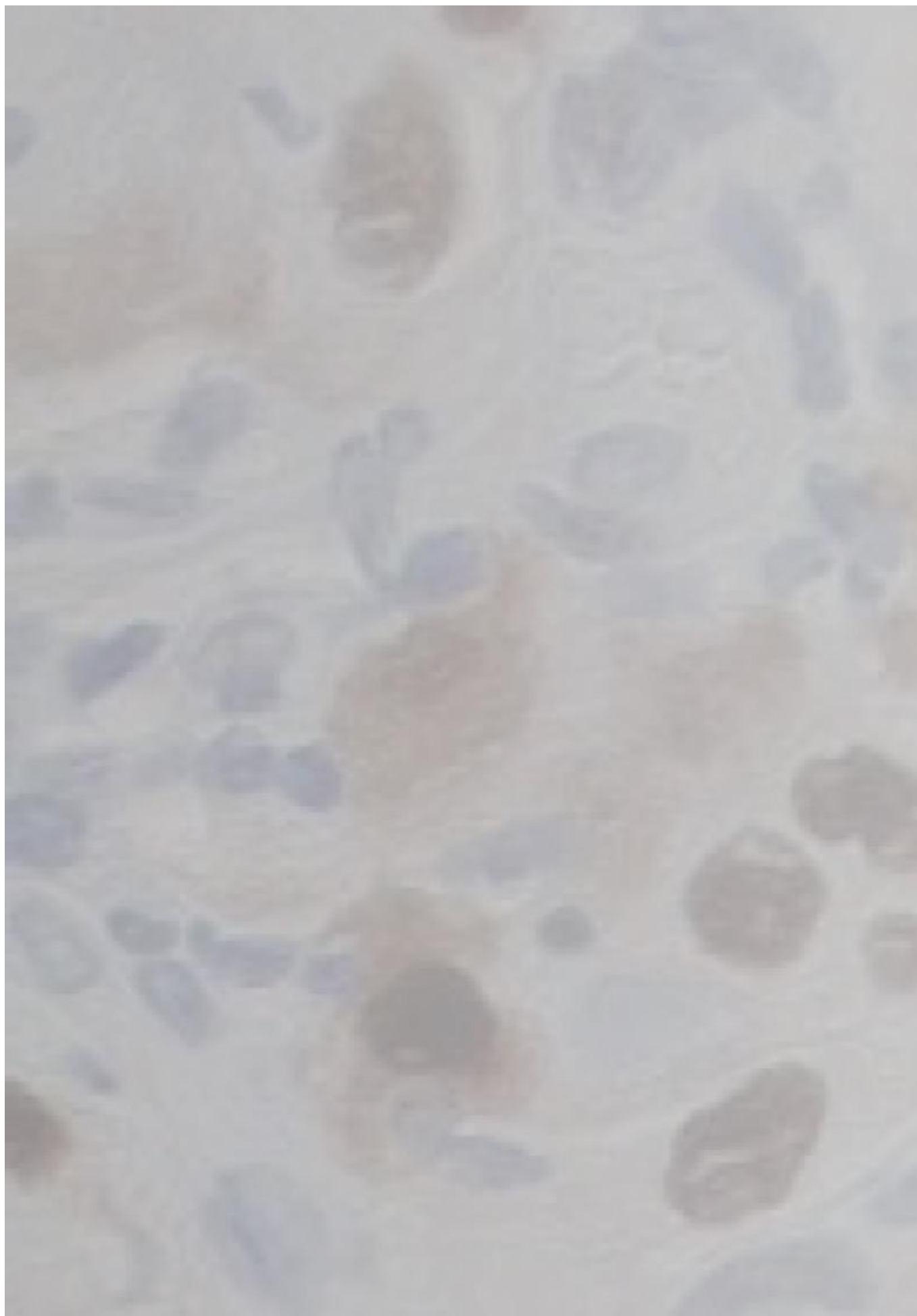
RELEVANCIA DE LA BANDA CROMOSOMICA 11Q13 EN CARCINOGENESIS ORAL. UN ESTUDIO METAANALITICO Y EXPERIMENTAL SOBRE CCND1/CICLINA D1 Y CTTN/CORTACTIN



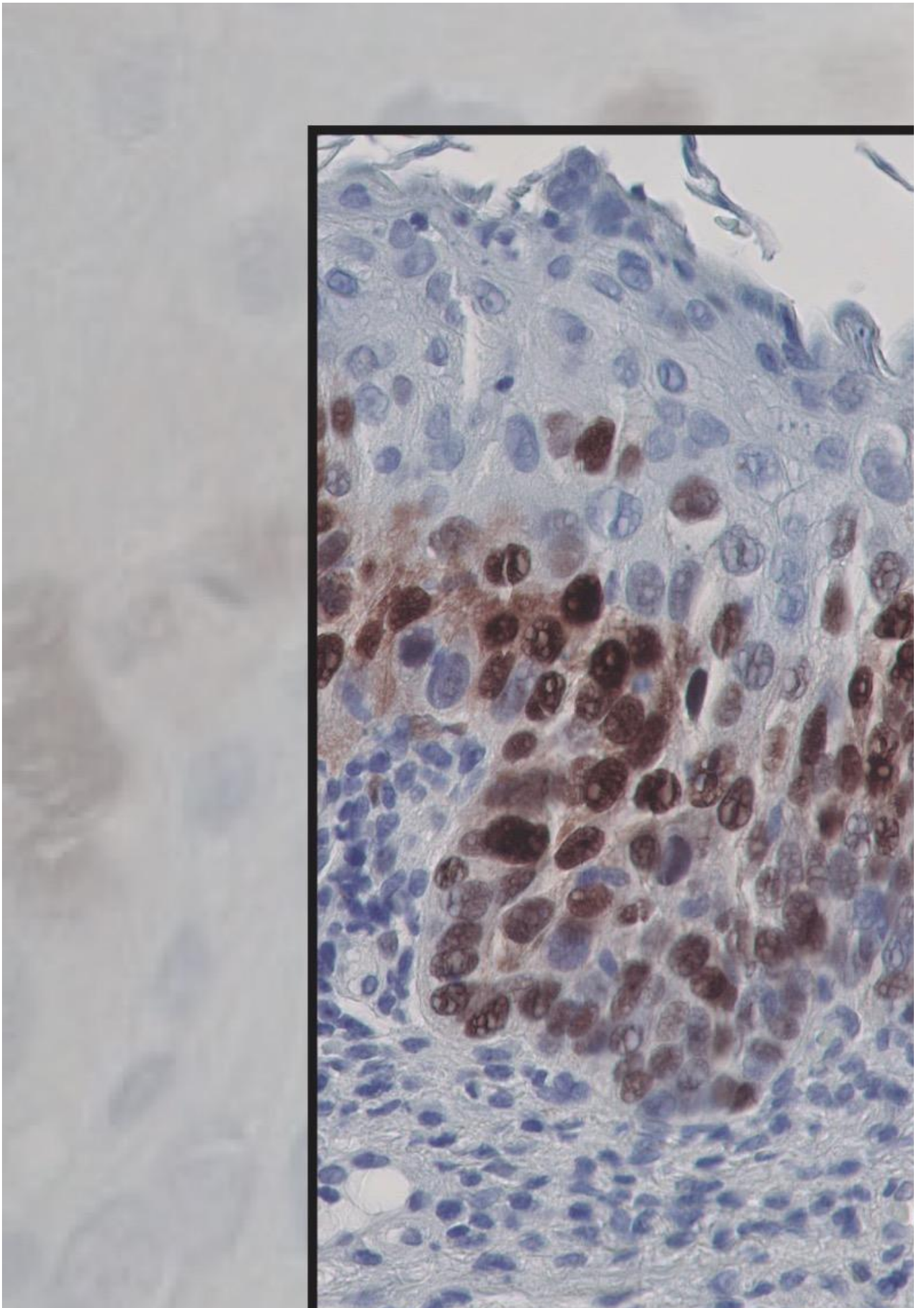
RELI

UN ESTUDIO

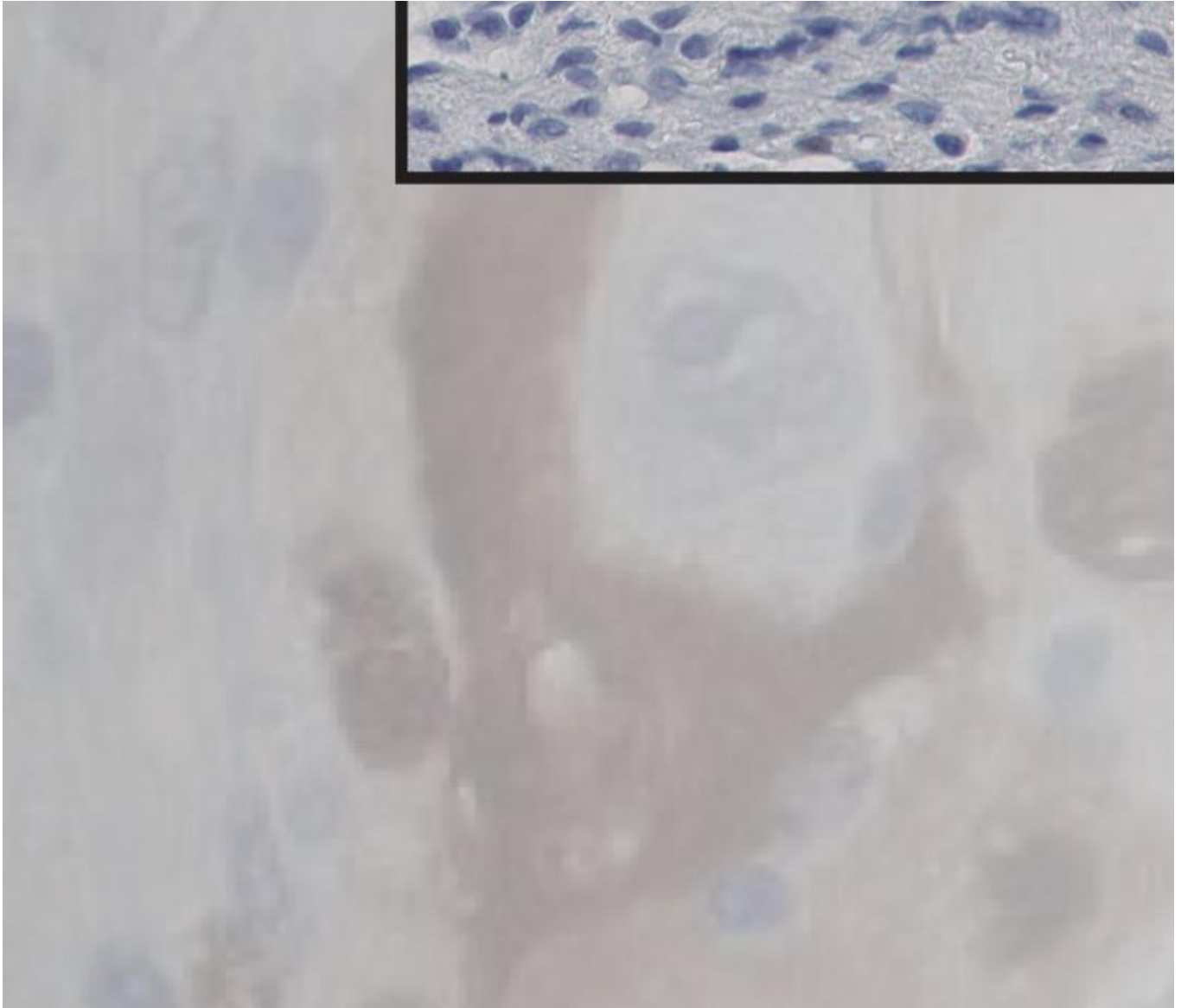
Source: https://escuelaposgrado.ugr.es/doctorado/escuelas/edcs/pages/premios-extraordinarios/2018_19/pablo_ramos_garcia/pablo_ramos_garcia



Source: https://escuelaposgrado.ugr.es/doctorado/escuelas/edcs/pages/premios-extraordinarios/2018_19/pablo_ramos_garcia/pablo_ramos_garcia



Source: https://escuelaposgrado.ugr.es/doctorado/escuelas/edcs/pages/premios-extraordinarios/2018_19/pablo_amos_garcia/pablo_amos_garcia



Resumen

La amplificación de la banda cromosómica 11q13 constituye un evento relevante en la carcinogénesis oral, albergando numerosos oncogenes que frecuentemente se encuentran co-amplificados. Entre estos genes destacan CCND1 -que codifica a la proteína ciclina D1-y CTTN -que codifica a la proteína cortactin-, considerados hoy como oncogenes fundamentalmente debido a las funciones carcinogénicas putativas que les han sido atribuidas, a sus potenciales implicaciones pronósticas, y su posible valor como futuras dianas terapéuticas en cáncer oral. En la presente Tesis Doctoral, mediante técnicas metaanalíticas se pudo evidenciar el importante impacto que ejercen la sobreexpresión de CCND1/ciclina D1 y de CTTN/cortactin sobre parámetros de supervivencia y clinicopatológicos (mayor tamaño tumoral, status N +, estadio clínico avanzado y pobre grado de diferenciación histológica) de los pacientes con cáncer oral. Se realizó además un estudio experimental mediante técnica inmunohistoquímica, con el objetivo de investigar las implicaciones de ciclina D1 en carcinogénesis oral. Constatamos que la sobreexpresión de ciclina D1 nuclear está asociada a parámetros que implican un pobre pronóstico (estadio clínico avanzado, tumores pobremente diferenciados y sobreexpresión de ki-67). Fuimos los primeros en demostrar que la sobreexpresión concomitante de ciclina D1 citoplasmática se asocia con una morfología invasiva de las células tumorales, con incremento potencial de la migración celular e invasión de las células cancerígenas. Se pudo también observar una notable expresión de ciclina D1 en el tejido epitelial no tumoral adyacente a carcinoma oral de células escamosas. Esta expresión se localizó singularmente en el núcleo de las células epiteliales de las capas basales y parabasales de epitelios no tumorales alejados del punto de invasión tumoral, que fue significativamente mayor en pacientes que desarrollaron más de 2 tumores, lo que demuestra que ciclina D1 se comporta también como un biomarcador de campos premalignos y de riesgo de desarrollo tumoral múltiple en carcinogénesis oral.

Esta Tesis Doctoral estuvo avalada en la fecha de su lectura por 9 artículos científicos, 7 de ellos en revistas JCR de primer cuartil, que hasta el momento actual han recibido aproximadamente 300 citaciones. El autor de la Tesis, Pablo Ramos García, figura como primer firmante en todos los trabajos que de ella derivan. La internacionalización de la investigación desarrollada en la presente Tesis queda patente en su dirección por el Prof Miguel Ángel González Moles (Catedrático Medicina Bucal, Universidad de Granada, Miembro del Grupo Colaborativo Cáncer Oral de la OMS; h-index=47); en la colaboración científica con los Profesores Scully (Catedrático Medicina Bucal, University College London; h-index=81) y Warnakulasuriya (Catedrático Medicina Bucal, King's College London/Director Grupo Colaborativo Cáncer Oral, OMS; h-index=87); por el reconocido prestigio de las revistas científicas donde los trabajos fueron publicados, debiendo ser mencionadas Oral Oncology (considerada la revista

más influyente del mundo en oncología oral) y Oral Diseases (revista más influyente del mundo en medicina bucal); y por los tres premios de investigación concedidos en congresos de ámbito internacional a algunos de los trabajos derivados de la presente Tesis Doctoral.

Aportaciones significativas

-Ramos-García P, González-Moles MÁ, González-Ruiz L, Ruiz-Ávila I, Ayén Á, Gil-Montoya JA. Prognostic and clinicopathological significance of cyclin D1 expression in oral squamous cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Oral Oncol.* 2018;83:96-106. doi: 10.1016/j.oraloncology.2018.06.007.

-Ramos-García P, Bravo M, González-Ruiz L, González-Moles MÁ. Significance of cytoplasmic cyclin D1 expression in oral oncogenesis. *Oral Dis.* 2018;24(1-2):98-102. doi: 10.1111/odi.12752.

-Ramos-García P, González-Moles MÁ, Ayén Á, González-Ruiz L, Ruiz-Ávila I, Gil-Montoya JA. Prognostic and clinicopathological significance of CTTN/cortactin alterations in head and neck squamous cell carcinoma: Systematic review and meta-analysis. *Head Neck.* 2019;41(6):1963-1978. doi: 10.1002/hed.25632.