

Lorena Doménica Ortiz-Rivadeneira; Micaela Judith Lliguay-Guanga; Juan Alberto Viteri-Rodríguez

<https://doi.org/10.35381/s.v.v8i1.3809>

Factores genéticos y ambientales que influyen en la aparición de melanoma en la población adulta entre los 30 y 60 años

Genetic and environmental factors influencing the occurrence of melanoma in the adult population between 30 and 60 years of age

Lorena Doménica Ortiz-Rivadeneira

ma.lorenador30@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador

<https://orcid.org/0000-0001-7427-2453>

Micaela Judith Lliguay-Guanga

ma.micaelajlg03@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador

<https://orcid.org/0000-0002-7583-5729>

Juan Alberto Viteri-Rodríguez

ua.juanviteri@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador

<https://orcid.org/0000-0002-2463-7036>

Recibido: 15 de octubre 2023

Revisado: 10 de diciembre 2023

Aprobado: 15 de enero 2024

Publicado: 01 de febrero 2024

Lorena Doménica Ortiz-Rivadeneira; Micaela Judith Lliguay-Guanga; Juan Alberto Viteri-Rodríguez

RESUMEN

Objetivo: analizar los factores genéticos y ambientales que influyen en la aparición de melanoma en la población adulta entre los 30 y 60 años. **Método:** Descriptiva documental. **Conclusión:** El componente genético muestra a detalle que la mayor parte de población masculina joven padece esta patología como producto de la mutación del gen CDKN2A, mismo que provoca una alta tasa en la aparición de melanoma, no obstante, a pesar de su alta mortalidad, el diagnóstico y tratamiento oportuno le han otorgado a la población un pronóstico de vida satisfactorio en comparación con pacientes que no acceden a los servicios de atención de manera oportuna y temprana. Hasta la fecha el melanoma es una forma potencialmente mortal de cáncer de piel pues presenta el mayor porcentaje de todas las muertes por cáncer de piel.

Descriptores: Melanoma; melanoma experimental; melanoma amelanótico. (Fuente: DeCS).

ABSTRACT

Objective: to analyze the genetic and environmental factors that influence the appearance of melanoma in the adult population between 30 and 60 years of age. **Method:** Descriptive documentary. **Conclusion:** The genetic component shows in detail that most of the young male population suffers from this pathology as a product of the CDKN2A gene mutation, which causes a high rate in the appearance of melanoma, however, despite its high mortality, timely diagnosis and treatment have given the population a satisfactory life prognosis in comparison with patients who do not have access to care services in a timely and early manner. To date, melanoma is a potentially fatal form of skin cancer, accounting for the highest percentage of all skin cancer deaths.

Descriptors: Melanoma; melanoma, experimental; melanoma amelanotic. (Source: DeCS).

Lorena Doménica Ortiz-Rivadeneira; Micaela Judith Lliguay-Guanga; Juan Alberto Viteri-Rodríguez

INTRODUCCIÓN

El melanoma es una neoplasia originada por la mutación de los melanocitos y su proliferación descontrolada, los melanocitos proceden de la cresta neural y se encuentran ubicados en la capa epidérmica basal, por lo tanto, tienen la capacidad de distribuirse alrededor de la piel, meninges, esófago, mucosa oral y genital, úvea del ojo, leptomeninges, tracto gastrointestinal y oídos.^{1 2 3 4 5}

Existen subtipos de melanoma que se diferencian por su histología entre ellos están: el melanoma de extensión superficial (MES) es el más común y se presenta en personas de fototipo claro (60-70%), el melanoma nodular (MN) de manera consecutiva es frecuente en personas de piel clara (15-20%) se caracteriza por ser una lesión de novo, un nódulo negro o azulado, el lentigo maligno melanoma (LMM) aparece en la región de la cabeza y cuello de adultos mayores que se han expuesto al sol toda su vida.^{6 7 8}

Se tiene por objetivo analizar los factores genéticos y ambientales que influyen en la aparición de melanoma en la población adulta entre los 30 y 60 años.

MÉTODO

Descriptiva documental.

Se gestionó la revisión de 15 artículos publicados en PubMed.

Se procesó la información mediante analítica documental.

RESULTADOS

El diagnóstico de melanoma se realiza a través de la evaluación clínica, es importante el aspecto macroscópico, en este caso se usa una regla de clasificación morfológica (ABCDE) que corresponde a las características de la lesión, es decir A de asimetría, B de bordes, C de color, D de diámetro y E de evolución de las lesiones preexistentes que se han modificado con el transcurso del tiempo. Entre las características arquitectónicas del melanoma maligno, se puede observar asimetría, confluencia de crecimiento, citología marcada y patrón anular deficiente.^{9 10}

Lorena Doménica Ortiz-Rivadeneira; Micaela Judith Lliguay-Guanga; Juan Alberto Viteri-Rodríguez

En el caso de melanoma, la biopsia es el único método diagnóstico fiable para su detección, los hallazgos del melanoma maligno incluyen membranas nucleares irregulares y engrosadas y núcleos prominentes. Dentro de los métodos diagnósticos usados en el abordaje molecular de las alteraciones genéticas de melanoma encontramos a la secuenciación de Sanger, la cual por años ha sido el Gold standard en la confirmación de cambios en la secuencia de ADN, sin embargo, es deficiente en cuanto al límite de detección, la técnica, el tiempo y la experiencia del operador. Otra técnica es la reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (PCR) que es mucho más económica, fácil de acceder y comúnmente utilizada para ampliar la cadena de ADN.¹¹

La pirosecuenciación es otro método enzimático, que permite la identificación de las mutaciones de los codones del gen BRAF ya que tiene una elevada sensibilidad analítica, se usa en las mutaciones de este y otros genes que producen melanoma. En cuanto a la inmunohistoquímica es una herramienta útil en el histopatológico, se usan anticuerpos específicos para los antígenos presentes en las células malignas, recientemente este recurso se ha empleado en las mutaciones de gel BRAF y NRAS.¹²

13

El tratamiento y el seguimiento con un médico para los pacientes con melanoma pueden variar según el estadio del tumor y la lesión primaria. Los tratamientos típicos para el melanoma son la extirpación quirúrgica, la inmunoterapia como la interleucina 2 (IL-2), la terapia génica y la terapia bioquímica.¹²

Consiste en la recepción quirúrgica y la terapia sistémica para algunos pacientes, también tratamiento de elección para el melanoma primario localizado es la biopsia escisional posterioridad de una aplicación márgenes según el índice de Breslow. Una biopsia parcial puede ser suficiente para la investigación inicial de un melanoma extenso o de sitios difíciles. El margen recomendado para el melanoma in situ es de 0,5 a 1 cm, pero parece ser más apropiado acercarse a 1cm, especialmente para el tipo lentigo. Para el melanoma invasivo, se recomienda un margen de 1 cm para IB < 1 mm,

Lorena Doménica Ortiz-Rivadeneira; Micaela Judith Lliguay-Guanga; Juan Alberto Viteri-Rodríguez

un margen de 1-2 cm para IB 1-2 mm y un margen de 2 cm para IB > 2 mm. Si se excluye la biopsia electiva del ganglio centinela, se puede considerar la resección primaria, pero las pautas actuales no respaldan esta posición. En casos que se necesite aumentar la precisión de la extirpación completa de lesiones, principalmente pecas malignas en la cara, se recomienda la técnica de control de bordes. El melanoma acral, ya sea subungueal o palmar o plantar, requiere un tratamiento específico dada la complejidad anatómica del sitio.¹⁴

Por otro lado, también existe el tratamiento de terapia local que se realiza después de confirmado el melanoma, el paciente se somete a una escisión completa del tumor o sitio del tumor, el tratamiento también puede ser mediante una evaluación nodal que es importante en pacientes con diagnóstico de un melanoma, de al menos 1mm de profundidad ya que determina el pronóstico global y la necesidad de disección de ganglios linfáticos o el tratamiento adyuvante es una terapia biológica para el tratamiento del melanoma que ha demostrado tener un aumento en la supervivencia.¹⁴

15

Tabla 1.

Descripción general de los genes de penetrancia alta e intermedia involucrados en la susceptibilidad al melanoma en el año 2019.

Penetración de genes	Genes	Proteína codificada	Rol	Prevalencia de mutaciones
Alta penetrancia	<i>CDKN2A</i>	p16 ^{TINTA4a}	Regulador del ciclo celular	~20%–40% de las familias
		p14 ^{IRA}	Regulador del ciclo celular	~1% de las familias
	<i>CDK4</i>	CDK4	Regulador del ciclo celular	17 familias
	<i>BOTE1</i>	BOTE1	mantenimiento de telómeros	14 familias
Penetrancia intermedia	<i>MC1R</i>	MC1R	Síntesis de melanina y proliferación de melanocitos	N / A
	<i>MITF</i>	MITF	Desarrollo y diferenciación de melanocitos	N / A

Nota: CDK4 = quinasa dependiente de ciclina 4; CDKN2A = quinasa dependiente de ciclina 2A; MC1R = receptor de melanocortina 1; MITF = factor de transcripción asociado a macroftalmia; NA = no aplicable; POT1 = protección de los telómeros 1; TERT = telomerasa transcriptasa inversa.¹³

Lorena Doménica Ortiz-Rivadeneira; Micaela Judith Lliguay-Guanga; Juan Alberto Viteri-Rodríguez

Elaboración: Los autores.

Pueden incluirse otras terapias como quimioterapia combinada, vacunas y extremidades con aislamiento térmico años después del diagnóstico, aunque no se han establecido protocolos de seguimiento óptimos.^{14 15}

Se puede evidenciar la carencia de estudios genéticos con relación a la aparición de melanoma en la población adulta, ya que la evidencia no revela a profundidad las características genéticas que llegan afectar o desencadenar esta enfermedad, sumado a este factor se destaca que el factor genético es poco estudiado.

Por otro lado, la deficiente disponibilidad para acceder a tratamientos y estudios diagnóstico en las unidades de salud hace que la población desconozca la patología, y en el caso de padecer melanoma no es tratada la enfermedad de manera efectiva e incrementa la tasa de mortalidad, sobre todo en pacientes varones. Simultáneamente, existen pacientes que presentan esta patología, pero no se realizan estudios previos y evaden el seguimiento médico, ya sea por factores económicos, ambientales, disponibilidad de materiales o recursos necesarios para el tratamiento.

Sin embargo, existe una correlación entre las mutaciones melanocíticas y los factores genéticos específicos de cada individuo, en los últimos estudios realizados se determinó una teoría más acertada y más concluyente del origen de la mutación de los melanocitos donde los autores recalcan que los casos de melanoma prevalecen en el sexo masculino, adultos mayores y los hábitos de cada individuo donde el factor predisponente es la exposición descontrolada a los rayos ultravioleta durante la exposición solar. Por ende, el melanoma además de incluir factores ambientales puede estar asociado con patrones de herencia de mutaciones germinales de alta y moderada penetración.

CONCLUSIONES

El componente genético muestra a detalle que la mayor parte de población masculina joven padece esta patología como producto de la mutación del gen CDKN2A, mismo

Lorena Doménica Ortiz-Rivadeneira; Micaela Judith Lliguay-Guanga; Juan Alberto Viteri-Rodríguez

que provoca una alta tasa en la aparición de melanoma, no obstante, a pesar de su alta mortalidad, el diagnóstico y tratamiento oportuno le han otorgado a la población un pronóstico de vida satisfactorio en comparación con pacientes que no acceden a los servicios de atención de manera oportuna y temprana. Hasta la fecha el melanoma es una forma potencialmente mortal de cáncer de piel pues presenta el mayor porcentaje de todas las muertes por cáncer de piel.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés en la publicación de este artículo.

FINANCIAMIENTO

Autofinanciado.

AGRADECIMIENTO

A todos los actores sociales involucrados en el desarrollo de la investigación.

REFERENCIAS

1. Teixido C, Castillo P, Martinez-Vila C, Arance A, Alos L. Molecular Markers and Targets in Melanoma. Cells. 2021;10(9):2320. <https://doi.org/10.3390/cells10092320>
2. Bobos M. Histopathologic classification and prognostic factors of melanoma: a 2021 update. Ital J Dermatol Venerol. 2021;156(3):300-321. <https://doi.org/10.23736/S2784-8671.21.06958-3>
3. Dzwierzynski WW. Melanoma Risk Factors and Prevention. Clin Plast Surg. 2021;48(4):543-550. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2021.05.001>
4. Ahmed B, Qadir MI, Ghafoor S. Malignant Melanoma: Skin Cancer-Diagnosis, Prevention, and Treatment. Crit Rev Eukaryot Gene Expr. 2020;30(4):291-297. <https://doi.org/10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2020028454>

Lorena Doménica Ortiz-Rivadeneira; Micaela Judith Lliguay-Guanga; Juan Alberto Viteri-Rodríguez

5. Long GV, Swetter SM, Menzies AM, Gershenwald JE, Scolyer RA. Cutaneous melanoma. *Lancet*. 2023;402(10400):485-502. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00821-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00821-8)
6. Mobuchon L, Derrien AC, Houy A, et al. Different Pigmentation Risk Loci for High-Risk Monosomy 3 and Low-Risk Disomy 3 Uveal Melanomas. *J Natl Cancer Inst*. 2022;114(2):302-309. <https://doi.org/10.1093/jnci/djab167>
7. Li C, Liu J, Jiang L, et al. The value of melanoma inhibitory activity and LDH with melanoma patients in a Chinese population. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(8):e24840. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024840>
8. Shen EC, Srinivasan S, Passero LE, et al. Barriers and Facilitators for Population Genetic Screening in Healthy Populations: A Systematic Review. *Front Genet*. 2022;13:865384. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.865384>
9. Wang X, Deng X, Shu Z, Wu J. Diagnosis of primary biliary melanoma with distinct imaging features: a case report and literature review. *J Int Med Res*. 2023;51(3):3000605231164005. <https://doi.org/10.1177/03000605231164005>
10. Patel VR, Roberson ML, Pignone MP, Adamson AS. Risk of Mortality After a Diagnosis of Melanoma In Situ. *JAMA Dermatol*. 2023;159(7):703-710. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2023.1494>
11. Mou H, Tan Q. Surgical Research Progress of Sentinel Lymph Node Biopsy in Melanoma. *J Invest Surg*. 2023;36(1):2225087. <https://doi.org/10.1080/08941939.2023.2225087>
12. Saginala K, Barsouk A, Aluru JS, Rawla P, Barsouk A. Epidemiology of Melanoma. *Med Sci (Basel)*. 2021;9(4):63. <https://doi.org/10.3390/medsci9040063>
13. Ghemrawi M, Tejero NF, Duncan G, McCord B. Pyrosequencing: Current forensic methodology and future applications-a review. *Electrophoresis*. 2023;44(1-2):298-312. <https://doi.org/10.1002/elps.202200177>
14. Pereira I, Monteiro C, Pereira-Silva M, et al. Nanodelivery systems for cutaneous melanoma treatment. *Eur J Pharm Biopharm*. 2023;184:214-247. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2023.02.002>

Lorena Doménica Ortiz-Rivadeneira; Micaela Judith Lliguay-Guanga; Juan Alberto Viteri-Rodríguez

15. Gorry C, McCullagh L, O'Donnell H, et al. Neoadjuvant treatment for stage III and IV cutaneous melanoma. Cochrane Database Syst Rev. 2023;1(1):CD012974. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012974.pub2>

©2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).