

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Melanoma y peso alto al nacimiento. ¿Podrían estar relacionados?

Eduardo Ortega Páez E¹, Llerena Santa Cruz E²

¹Pediatra. UGC Maracena. Distrito Granada Metropolitano. Granada. España.

²Servicio de Pediatría. Hospital de Igualada. CS La Torrassa. Barcelona. España.

Correspondencia: Eduardo Ortega Páez, edortegap@gmail.com

Palabras clave en español: neoplasias cutáneas; radiación solar; peso al nacer.

Palabras clave en inglés: skin neoplasms; solar radiation; birth weight.

Fecha de recepción: 20 de marzo de 2019 • **Fecha de aceptación:** 25 de marzo de 2019

Fecha de publicación del artículo: 27 de marzo de 2019

Evid Pediatr. 2019;15:1.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ortega Páez E, Llerena Santa Cruz E. Melanoma y peso alto al nacimiento. ¿Podrían estar relacionados? Evid Pediatr. 2019;15:1.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en
<http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2019;15:1>.

©2005-19 • ISSN: 1885-7388

Melanoma y peso alto al nacimiento. ¿Podrían estar relacionados?

Eduardo Ortega Páez E¹, Llerena Santa Cruz E²

¹Pediatra. UGC Maracena. Distrito Granada Metropolitano. Granada. España.

²Servicio de Pediatría. Hospital de Igualada. CS La Torrassa. Barcelona. España.

Correspondencia: Eduardo Ortega Páez, edortegap@gmail.com

Artículo original: Wojcik KY, Escobedo LA, Wysong A, Heck JE, Ritz B, Hamilton AS, *et al.* High birth weight, early UV exposure, and melanoma risk in children, adolescents, and young adults. *Epidemiology*. 2019;30: 278-284.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: un alto peso al nacimiento y una alta exposición a la radiación ultravioleta (UV) a edad temprana pueden ser importantes factores de riesgo independientes para el diagnóstico de melanoma antes de los 30 años.

Comentario de los revisores: este estudio epidemiológico, de casos y controles, cuenta con un alto tamaño muestral y un apropiado diseño, establece que tener un alto peso al nacimiento y una mayor exposición UV a edad temprana, son factores independientes relacionados con mayor incidencia de melanoma antes de los 30 años. Sin embargo, la presencia de factores no controlados podría alterar estos resultados. Son necesarios más estudios para confirmar esta relación.

Palabras clave: neoplasias cutáneas; radiación solar; peso al nacer.

Melanoma and high birth weight. Could they be related?

Abstract

Authors' conclusions: high birth weight and high early-life UV exposure may be important independent risk factors for melanoma diagnosis before age 30.

Reviewers' comments: this case-control epidemiological study with high sample size and an appropriate design states that having a high birth weight and greater UV exposure at an early age are independent factors related to a higher incidence of melanoma before 30 years old. However, the presence of uncontrolled factors and possible selection bias could alter these results. More studies are needed to confirm this relationship.

Key words: skin neoplasms; solar radiation; birth weight.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: determinar si existe una asociación entre el peso al nacimiento, la exposición a radiación ultravioleta (RUVA) a temprana edad y el diagnóstico de melanoma por debajo de los 30 años.

Diseño: estudio retrospectivo de casos y controles entre los años 1988 y 2013 en la población de California.

Emplazamiento: poblacional. Datos cruzados de un registro de cáncer y los registros de nacimiento del estado de California, EE. UU.

Población de estudio: se obtuvieron 1396 casos de melanoma según el CIE-10 identificados del Registro del Cáncer de California y, mediante una asignación de 20 controles por 1 caso, se obtuvieron 27,920 controles identificados del Registro de Nacimientos de California. Se excluyeron los casos con peso al nacimiento menor de 1000 g y superior a 5250 g. No se obtuvo el peso al nacimiento de 79 casos, los cuales fueron excluidos.

Evaluación del factor de riesgo: la radiación UV al nacimiento fue asignada según el promedio diario de RUVA medido en Watt × horas/m² según la dirección de la madre al nacimiento del sujeto. El peso al nacimiento se dividió en grupos:

bajo peso al nacimiento para el grupo entre >1000 g y <2500 g, peso normal al nacimiento entre 2500 g y 4000 g y un alto peso al nacimiento entre >4000 g y 5250 g. Además, se registraron datos como el sexo, edad gestacional al nacimiento, estado socioeconómico de la residencia de la madre al nacimiento, edad materna, raza y etnia (hispanos y no hispanos).

Medición del resultado: el diagnóstico de melanoma de 0 a 30 años se obtuvo mediante registros de diagnóstico y de histología de California y su relación con la RUVA y el peso al nacimiento se estableció mediante una regresión logística para calcular el *odds ratio* (OR) con un intervalo de confianza del 95% (IC 95). La cantidad de radiación UV fue dividida en cuatro cuartiles. Se realizó análisis multivariante para controlar los factores de confusión y la modificación del efecto mediante análisis estratificado de la edad de diagnóstico y sexo.

Resultados: la asociación entre melanoma y peso al nacimiento fue dosis dependiente aumentó un 24% por cada 1000 g de peso (OR: 1,24; IC 95: 1,13 a 1,36). La OR de melanoma para el grupo con alto peso al nacimiento fue de un 19% mayor que el grupo con peso normal al nacimiento (OR: 1,19; IC 95: 1,02 a 1,37). Igualmente, un bajo peso al nacimiento obtuvo una OR 41% menor que el grupo con peso normal al nacimiento (OR: 0,59; IC 95: 0,43 a 0,82). La asociación entre melanoma y RUVA al nacimiento no fue dosis dependiente. Al comparar el cuartil inferior con el segundo cuartil inferior de RUVA, se obtuvo un OR 44% mayor (IC 95: 1,23 a 1,69), un 37% mayor con el cuartil segundo mayor (IC 95: 1,18 a 1,61) y de 29% mayor con el primer cuartil mayor de todos (IC 95: 1,09 a 1,53).

Conclusiones: un alto peso al nacimiento y una alta exposición a RUVA a edad temprana pueden ser importantes factores de riesgo independientes para el diagnóstico de melanoma antes de los 30 años.

Conflicto de intereses: ninguno reportado.

Fuente de financiación: beca por el National Institute of Environmental Health Sciences, National Cancer Institute y por el National Institute of Child Health and Human Development.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: el melanoma es un tumor maligno de la piel. En España presenta unas tasas de incidencia global cruda de 8,82 (IC 95: 7,59 a 10,04)/100 000 personas-año, con una tasa de mortalidad global cruda de 2,17 (IC 95: 1,78 a 2,55) por 100 000 personas-año y es una de las enfermedades de mayor auge en la actualidad, con un incremento en la tasas de incidencia 181,3% en varones y del 205,3% en mujeres¹. Los factores de riesgo en mayores de 50 años son conocidos, como la RUVA y el fenotipo de piel blanca². Pero existe muy poca información sobre los factores de riesgo modificables en pacientes con diagnóstico en edades tempranas, menores de 30

años y existen sospechas que la exposición RUVA por sí sola no sea determinante. Se sospecha que el peso elevado al nacimiento puede ser factor de riesgo de cáncer en el adulto³. El trabajo que comentamos estudia si el peso elevado al nacimiento podría ser factor de riesgo de melanoma.

Validez o rigor científico: se trata de un estudio de casos y controles de base poblacional, donde existe una definición clara de la población de estudio, pacientes con melanoma con diagnóstico antes de los 30 años y de los controles. La exposición, peso al nacimiento, RUVA y el resultado, la aparición de melanoma están correctamente recogidos. Los controles son representativos de la población de los casos y de la exposición a nivel poblacional, están seleccionados al azar, en el mismo tiempo, lugar y emparejados por año de nacimiento. La medición del resultado es independiente de la exposición, existe una relación temporal entre la exposición y el efecto, así como efecto dosis respuesta. El análisis de los datos es correcto con control de factores de confusión (raza, lugar de residencia, estatus socioeconómico), descripción de factores modificadores de efecto (sexo, edad). Las debilidades del estudio serían el posible sesgo de selección, porque es probable que existieran individuos fallecidos precozmente por alguna causa que pudiera ser factor de riesgo o protector de melanoma, sesgo de clasificación al no ser posible conocer la verdadera exposición y las conductas que realizó la población a la exposición de la RUVA, y el desconocimiento de la ganancia de peso hasta desarrollar el melanoma. Estos factores no controlados podrían alterar los resultados de forma no predecible.

Importancia clínica: el peso alto al nacimiento presentó un incremento del 19% de riesgo de melanoma antes de los 30 años (OR: 1,19; IC 95: 1,02 a 1,37) respecto al peso normal. Esto supone que, en menores de 30 años, el 2,39% de todos los melanomas a nivel poblacional (fracción atribuible poblacional [FAP]: 2,39%; IC 95: 0,29 a 6,33)* serían atribuibles al peso alto al nacimiento y que de cada 49 melanomas uno sería debido a un peso alto al nacimiento [número de impacto en los casos (NIC: 49; IC 95: 14 a 456)]⁴. La exposición a RUVA aumenta el riesgo de melanoma en un 29% en su mayor cuartil respecto al primer cuartil (OR: 1,29; IC 95: 1,09 a 1,53), lo que supone un 3,37% de los melanomas poblacionales (FAP: 3,37; IC 95: 1,24 a 5,2)* y por cada 33 melanomas uno es debido a la exposición a los RUVA (NIC: 33; IC 95: 19 a 103)⁴. Estos resultados son de escasa magnitud y poco precisos, pero pueden ser clínicamente importantes ya que supone actuar sobre una enfermedad con una mortalidad elevada. La explicación a la implicación del peso elevado en el melanoma no está clara, y estudios previos en la literatura son contradictorios. En dos estudios previos de casos y controles de base poblacional, el primero en Irlanda del Norte encuentran que el riesgo de presentar melanoma es de 2,4 veces mayor en los recién nacidos de alto peso independientemente de su edad gestacional (OR ajustada: 2,4; IC 95: 1,1 a 5,1)⁵. El segundo,

* Datos calculados por los revisores con los datos del estudio original.

realizado en Noruega, no detectó diferencias significativas entre el peso elevado al nacimiento y la aparición del melanoma, si bien este último no se realizó análisis ajustado (OR: 1,19; IC 95: 0,77 a 1,84)⁶. No existen estudios previos de análisis coste/beneficio, pero parece sensato que un control **más** exhaustivo de la exposición solar en los recién nacidos de peso elevado podría ser rentable a la hora de reconocimiento precoz de melanoma.

Aplicabilidad en la práctica clínica: un mayor peso al nacimiento y una mayor exposición a la RUVA podrían ser factores de riesgo independientes de desarrollo de melanoma antes de los 30 años, aunque son de escasa magnitud. Estos datos serían aplicables a nuestro medio con la incorporación de medidas de disminución de la exposición solar y mayor control a los recién nacidos de peso elevado, sin embargo, debido a las debilidades metodológicas, sería necesario que este hecho fuera confirmado con estudios prospectivos diseñados específicamente.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tejera-Vaquero A, Descalzo-Gallego MA, Otero-Rivas MM, Posada-García C, Rodríguez-Pazos L, Pastushenko I, *et al.* Incidencia y mortalidad del cáncer cutáneo en España: revisión sistemática y metaanálisis. *Actas Dermosifiliogr.* 2016;107:318-28.
2. Sáenz S, Conejo-Mir J, Cayuela A. Epidemiología del melanoma en España. *Actas Dermosifiliogr.* 2005;96:411-8.
3. McCormack VA, dos Santos Silva I, Koupil I, Leon DA, Lithell HO. Birth characteristics and adult cancer incidence: Swedish cohort of over 11,000 men and women. *Int J Cancer.* 2005;115:611-7.
4. Ortega Páez E, Molina Arias M. Medidas de impacto potencial en epidemiología (2). Medidas de impacto relativas. *Evid Pediatr.* 2018;14:14.
5. O'Rourke MA, Black C, Murray LJ, Cardwell CR, Gavin AT, Cantwell MM. Do perinatal and early life exposures influence the risk of malignant melanoma? A Northern Ireland birth cohort analysis. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 2013;49:1109-16.
6. Franco-Lie I, Iversen T, Røsbjerg TE, Abdelnoor M. Birth weight and melanoma risk: a population-based case-control study. *Br J Cancer.* 2008;98:179-82.