

## RESUMEN

El melanoma es una enfermedad que ha aumentado su incidencia a nivel mundial y en Ecuador no es la excepción. De todos los tipos de cáncer de piel, el melanoma es el más agresivo y actualmente no tiene un diagnóstico adecuado en las etapas tempranas de la enfermedad. Las enzimas metiltetrahidrofolato reductasa (MTHFR), metionina sintasa (MTR) y metionina sintasa reductasa (MTRR), actúan en el metabolismo del folato y son esenciales para la metilación y síntesis de ácidos nucleicos. Los polimorfismos de nucleótido simple estudiados MTHFRC677T, MTHFRA1298G, MTRA2756G Y MTRRA66G reducen actividad enzimática causando alteraciones en la concentración de folato y homocisteína en plasma y por lo tanto generando problemas en la reparación, síntesis y metilación del material genético. Por esa razón es meritorio conocer la asociación entre la presencia de polimorfismos y el riesgo de presentar melanoma, en un estudio caso control en población Ecuatoriana. El ADN genómico se extrajo de 100 personas afectadas con melanoma y 305 personas sanas. Los genotipos de casos y controles se obtuvieron mediante secuenciación Sanger. Para las variantes polimórficas MTHFR677 (C/T; T/T y CT+T/T) se observó OR's de 1.72 (P=0.05); 6.48 (P=0.00) y 2.08 (P=0.01) respectivamente. Para las variantes MTHFR1298 (A/C; C/C; y A/C +C/C) se observaron OR's de 12.92 (P=0.00), 9.22 (P=0.01) y 11.68 (P=0.00) respectivamente. Para la variantes MTR2756 (A/G; A/G+G/G) se obtuvo OR's de 0.43 (P=0.02) y 0.48 (P=0.03) respectivamente y para las variantes MTRR66 (A/G; G/G; A/G+G/G) OR'S de 0.01 (P=0.00), 0.03 (P=0.00) y 0.02 (P=0.00) respectivamente. Concluyendo así que la presencia de las variantes polimórficas MTHFR677(C/T; T/T y CT+T/T) y MTHFR1298 (A/C; C/C; y A/C +C/C) son un factor de riesgo para la susceptibilidad de presentar melanoma en población Ecuatoriana.

### **Palabras clave:**

**MELANOMA**

**POBLACIÓN ECUATORIANA**

**GEN MTRR**

**GEN MTHFR**

**GEN MTR**

## **ABSTRACT**

Melanoma is a disease that has increased its incidence worldwide and in Ecuador is no exception. Of all skin cancers, melanoma is the most deadly and currently does not have an adequate diagnosis in the early stages of the disease. The methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR), methionine synthase (MTR) and MTR reductase (MTRR) enzymes act in the folate metabolism, which is essential in methylation and synthesis of nucleic acids. The single nucleotide polymorphisms, MTHFR C677T, A1298C, MTR A2756G, and MTRR A66G, reduced enzymatic activity that alter plasmatic folate and homocysteine concentrations, causing problems during the repairment, synthesis, and methylation of the genetic material. That is, why it is important to know if the single nucleotide polymorphisms are associated with the pathological characteristics and development of melanoma, through a case-control retrospective study. DNA was extracted from 305 healthy and 100 affected people. Genotypes were determined by Sanger genomic sequencing. We found significant association between all studied polymorphisms. To the variant MTHFR677 (C/T; T/T y CT+T/T) was observed an OR: 1.72 (P=0.05), 6.48 (P=0.00), 2.08 (P=0.01) respectively. To the variant MTHFR1298 (A/C; C/C; y A/C+C/C) was observed an OR: 12.92 (P=0.00), 9.22 (P=0.01) and 11.68 (P=0.00). The genotypes MTR2756 (A/G; A/G+G/G) with OR 0.43 (P=0.02) and 0.48 (P=0.03) and finally MTRR66 (A/G; G/G; A/G+G/G) with OR'S: 0.01 (P=0.00), 0.03 (P=0.00), 0.02 (P=0.00). Therefore, there is evidence that the polymorphisms studied MTHFR677(C/T; T/T y CT+T/T) and MTHFR1298 (A/C; C/C; y A/C+C/C) have significant effects on the susceptibility of melanoma in the Ecuadorian population.

### **Keywords:**

**MELANOMA**

**ECUADORIAN POPULATION**

**MTHFR GENE**

**MTR GENE**

**MTRR GENE**