

EPIDEMIOLOGÍA DEL MELANOMA CUTÁNEO EN CHILE

EPIDEMIOLOGY OF CUTANEOUS MELANOMA IN CHILE

DR. FAUSTINO ALONSO T. (1).

1. MAGÍSTER EN SALUD PÚBLICA. DIVISIÓN EPIDEMIOLOGÍA, ESCUELA DE SALUD PÚBLICA, FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE CHILE.

Email: falonso@med.uchile.cl

RESUMEN

El melanoma es un cáncer que afecta principalmente a la piel. La Organización Mundial de la Salud estima que las cifras de incidencia y mortalidad anual son 2,8 y 0,6 por 100.000 habitantes, respectivamente. El presente trabajo pretendió revisar la información científica publicada sobre incidencia y sobrevida, y analizar la mortalidad (desde 1983 al 2008). La tasa de incidencia estandarizada estimada para el año 2008 fue 2,2, ese mismo año la tasa de mortalidad estandarizada fue 0,65. Entre 1983 y 2008 la tasa de mortalidad promedio fue 0,77, observándose un 25% de aumento, estadísticamente significativo. En cuanto a sobrevida, solo hay trabajos locales donde se observa que ésta oscila entre 100% y 33% a los 5 años de acuerdo al nivel de Clark y estadio TNM. En general, hay escasa información sobre la epidemiología del melanoma en Chile. Se requieren más estudios y focalizar las estrategias en la prevención.

Palabras clave: Melanoma; Chile, incidencia, mortalidad; sobrevida.

SUMMARY

Melanoma affects mainly the skin. The World health Organization estimates that standardized incidence and mortality rates are 2.8 and 0.6 per 100.000 inhabitants respectively. This study reviewed the published scientific information regarding incidence and survival and analyzed mortality data from 1983 to 2008. 2008 standardized incidence rate was 2.2 per 100.000 inhabitants and standardized mortality rate for the same year was 0.65. Mean

mortality rate from 1983 to 2008 was 0.77. A 25% increase was found. Regarding survival, only local data is available and it ranged from 100% to 33% according to Clark Level and TNM classification. Melanoma epidemiology information is scarce in Chile. More studies are needed and prevention strategies must be implemented.

Key words: Melanoma; Chile, mortality; incidence; survival.

INTRODUCCIÓN

Los tumores malignos que afectan a la piel pueden originarse en cualquiera de sus capas: epidermis, dermis e hipodermis. Sin embargo, es en la primera donde se desarrollan más frecuentemente (1).

Usualmente el cáncer de piel se clasifica en melanoma (CPM) y no melanoma (CPNM), con distintos orígenes celulares. También son diferentes en cuanto a patogenia, manifestaciones clínicas, tratamiento, evolución y sobrevida, entre otras características (2, 3).

Aunque alrededor del 95% de los casos de melanoma se ubican en la piel (principalmente en la epidermis), también es posible encontrar formas primarias en otras localizaciones como el ojo, los pulmones, el tracto gastrointestinal y genitourinario, y en diversas mucosas (4).

En el ámbito de la epidemiología, a nivel mundial la Organización Mundial de la Salud (OMS), a través del proyecto Globocan, estima que el 2008 se diagnosticaron 199.627 casos nuevos de melanoma, lo que se traduce en una tasa de incidencia cruda de 3 casos por cada 100.000 habitantes y una tasa de incidencia estandarizada por población mundial de 2,8 casos por 100.000 habitantes (5). A su vez, la fuente recién

mencionada estimó, para el mismo año, 46.372 defunciones por melanoma, lo que equivale a una tasa de mortalidad cruda de 0,7 muertes por cada 100.000 habitantes (tasa de mortalidad estandarizada de 0,6 muertes por 100.000 habitantes).

El estudio de la epidemiología del melanoma permite orientar los esfuerzos de estrategias de prevención, tratamiento y seguimiento, con el fin de destinar los recursos necesarios para controlar esta enfermedad. Por lo anterior, este artículo pretende describir la epidemiología del melanoma en Chile en cuanto a incidencia, mortalidad y sobrevida.

METODOLOGÍA:

El presente artículo describe la incidencia, mortalidad y sobrevida por melanoma, estructurándose sobre la base de una revisión de la literatura y del análisis de las bases de datos oficiales de mortalidad del Ministerio de Salud de Chile.

Respecto a incidencia y sobrevida, los datos presentados provienen de una revisión que utilizó como estrategia la búsqueda de información a través de descriptores de asunto, palabras del título y referencias cruzadas. Se utilizó como descriptores de asunto y palabras del título los términos "Melanoma" y "Chile", realizándose las búsquedas en PubMed (6) y LILACS(7). Sólo se seleccionaron aquellos estudios relacionados con los objetivos de este estudio y aquellos en los cuales era posible estimar una tasa de incidencia, ya que la población expuesta era conocida.

Respecto a la mortalidad, el trabajo que reporta cifras más antiguas disponibles, utiliza información sobre las defunciones del cáncer de piel diferenciado en melanoma del no melanoma desde 1982 (8). Dado que se cuenta con las bases de defunciones desde 1983 hasta el 2008 y que los objetivos planteados para la sección de mortalidad de este artículo son distintos a los que subyacen al trabajo recién mencionado y los que se han publicado anteriormente (9-12), se realizaron análisis nuevos. Estos análisis utilizaron como fuente de información las bases de defunciones de Chile (entre los años ya mencionados) obtenidas del Departamento de Estadísticas e Información en Salud del Ministerio de Chile. Se seleccionaron todas aquellas defunciones cuya causa básica de muerte fue cáncer de piel melanoma, código 172 de la novena versión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) y código C43 de la décima versión. Cabe señalar que ambas clasificaciones son equivalentes.

Se obtuvo información sobre el año de defunción, edad, sexo, región de residencia y calidad de quien certifica. Se calcularon tasas crudas utilizando las proyecciones de población del Instituto Nacional de Estadísticas de Chile (13). Para el cálculo de tasas crudas regionales sólo se utilizó la población de 1990 al 2008, dada la dificultad de utilizar proyecciones a nivel regional anteriores al periodo descrito por provenir de censos distintos. Además, se calculó tasas estandarizadas por edad y sexo según método directo utilizando como población estándar la de la OMS del año 2000 (14). Para evaluar la tendencia temporal se utilizó un modelo de regresión de Prais-Winsten (PW) que considera la posible correlación de primer gra-

do de los errores en series temporales (es decir que una observación a un tiempo "t", está afectada por una observación a un tiempo "t-1" y afecta a la observación "t+1") (15). Previamente se comprobó los supuestos que se asocian a dicho modelo de regresión.

Se elaboraron mapas para graficar la tasa de mortalidad estandarizada del periodo según región. Respecto a las regiones creadas durante el periodo de estudio, sus datos fueron asignados a las regiones de las cuales provenían, por ende, se agrupó la XIV región a la X y la XV a la I. Para establecer las categorías de las tasas, se utilizaron como puntos de cortes los cuantiles de la distribución de éstas, los cuales se correlacionaron con los distintos tonos de rojo (desde el más claro para las menores tasas, hasta el tono más oscuro para las tasas más altas).

Los análisis estadísticos fueron realizados con el software STATA 10.1 (16) y se consideró un nivel de significancia estadística de 5%. Los mapas fueron elaborados usando el software ArcView 3.3 (17).

INCIDENCIA

Lamentablemente, Chile carece actualmente de un registro nacional de cáncer que incluya a toda la población. Los esfuerzos de registros nacionales previos en 1959 - 1961 y 1969 - 1970 no lograron persistir en el tiempo (18).

En la actualidad existen dos registros poblacionales integrados a la International Agency for Research on Cancer (IARC, institución que forma parte de la Organización Mundial de la Salud, que "coordina y realiza investigación en cáncer") (19); estos son: el registro de la Región de los Ríos (ex registro provincia de Valdivia) y el registro de la Región de Antofagasta. Junto a los anteriores, existen otros registros en proceso de integración a la IARC: la VIII Región tiene dos registros poblacionales en las provincias de Concepción y Biobío y además existe un registro Nacional de Cáncer Infantil. Estos registros de cáncer constituyen sistemas de vigilancia epidemiológica mixtos, es decir que utilizan la vigilancia pasiva y activa. La primera se alimenta de fuentes de información existentes como los certificados de defunción y bases de egresos hospitalarios, mientras que la segunda lo hace, tal como dice su nombre, recopila información a través de la búsqueda activa de ésta en fichas clínicas, reportes histológicos, etc. Cabe mencionar que dichos registros incluyen tanto al sector público, como privado.

El informe actual de la IARC sobre Chile sólo utiliza la información generada por el registro de Valdivia, en conjunción con información de mortalidad y otros registros regionales, para estimar la incidencia (20). La última cifra publicada por este organismo corresponde al año 2008, estimando 434 casos nuevos a nivel nacional (53% hombres) y una tasa cruda de 2,6 casos por 100.000 habitantes y estandarizada de 2,2 (21).

Además de la información sobre incidencia proveniente de los registros mencionados anteriormente, existen artículos en revistas científicas que

han estudiado la incidencia del melanoma cutáneo en ciertas áreas geográficas de Chile.

La Tabla 1 presenta tasas de incidencia por 100.000 habitantes según localidad y periodo estudiado. De acuerdo a la disponibilidad de infor-

TABLA 1. INFORMACIÓN SOBRE TASAS DE INCIDENCIA DE CÁNCER DE PIEL MELANOMA EN CHILE. TASAS POR 100.000 HABITANTES

Localidad	Periodo (años)	Tasa de incidencia por 100.000 habitantes	Porcentaje que representa el melanoma del total de cáncer de piel	Descripción de la edad (años)	Consideraciones
Chile (nacional) (49)	1959-1961	Hombres: 0,6 (1,0*) Mujeres: 0,7(0,9*)	27,5%		Registro de cobertura nacional. *Tasa estandarizada por población mundial.
Hospitales públicos Región Metropolitana (50)	1992	1,6			Estudio a partir de registros histológicos. Tasas no estandarizadas. Población objetivo 2,5 millones de habitantes. (5 hospitales públicos).
Hospitales públicos Región Metropolitana (50)	1995	3,52			
Hospitales públicos Región Metropolitana (51)	1992 - 1998	2,87 (1,79 - 4,38)	11,8%		Estudio a partir de registros histológicos. Promedio tasas no estandarizadas. (4 hospitales públicos).
Registro IARC provincia de Valdivia (49)	1998 - 2002	Hombres: 1,8 Mujeres: 3,5	15,3%		Tasa cruda de la misma magnitud que la estandarizada por población mundial.
Hospital Regional de Valdivia (52)	1995 - 2000	1,8			Estudio a partir de registros histológicos de hospital público. Tasa no estandarizada.
Región de Coquimbo (29)	1997-2003	0,99			Estudio a partir de registros histológicos en hospitales públicos de IV Región. Tasas no estandarizadas. Denominador población censo 2002. No ajusta por el porcentaje de la población que se atiende en sector público.
Servicio de Salud de Aconcagua (53)	1999 - 2001	0 - 1,32 (0,75**)	4%	Promedio: 67,8	Estudio a partir de registros histológicos del sector público. **Promedio del periodo, calculada a partir de los datos presentados. Tasas no estandarizadas
Provincia de Ñuble (54)	1987	0,55***	7,3%		Estudio a partir de registros histológicos del sector público y privado. ***Cifra calculada a partir de los datos presentados. Tasa no estandarizada

mación, para ciertos estudios, se presenta una descripción de la edad y el porcentaje que representa el melanoma del total de casos de cáncer de piel.

Afortunadamente la certificación histológica para el cáncer de piel es muy alta (97,4% en el registro poblacional de cáncer de Valdivia (22)). Este dato, aunque aislado, ayuda a validar la información que no es obtenida a partir de sistemas de vigilancia mixtos, ya que la posible subestimación generada en estudios que sólo basan sus datos en los registros histológicos podría tener un impacto de baja magnitud en las cifras de incidencia.

Por otro lado, las potenciales limitaciones en las estimaciones que no provienen de sistemas mixtos de vigilancia reside en la cobertura que tienen los registros histológicos y las dificultades que se plantean al momento de determinar la población expuesta en un país como Chile en el que coexiste un seguro de salud público con uno privado. Incluso es necesario considerar, por ejemplo, que entre 10 a 17% de la población (periodo 1990 a 2009) se atendía en forma particular (23).

MORTALIDAD

En cuanto a información de mortalidad, se dispone de información desde el nivel comunal al nacional.

Entre 1983 y 2008 se registraron 2917 defunciones por Melanoma, equivalentes al 55,17% de todas las defunciones por cáncer de piel del periodo. Los hombres representaron 52,11%.

Respecto a la edad en las defunciones, la mediana fue 64, (percentil 25-75: 50-75 años). Las mujeres eran 3 años mayor (mediana: 61 vs. 64 años).

En cuanto a quién extendía el certificado de defunción, 99,83% de las defunciones por melanoma fueron certificadas por médicos.

La tasa de mortalidad estandarizada promedio para el periodo fue 0,77 + 0,11 muertes por 100.000 habitantes (para el 2008, mismo año de la última cifra de incidencia disponible, la tasa de mortalidad estandarizada fue 0,65). La Figura 1 muestra la evolución de las tasas estandarizadas. El análisis mediante la regresión de PW evidencia un incremento de las tasas estadísticamente significativo, aunque de baja magnitud. Dicho modelo estadístico mostró un aumento de 0,007 muertes por cada 100.000 habitantes en la tasa anual (IC 95%: 0,0007 - 0,013), lo que se traduce en un incremento relativo de 25,4% en todo el periodo (26 años).

La Figura 2 muestra las tasas de mortalidad estandarizadas por edad, agrupadas en cuantiles. Las tasas más altas se registraron en la XII y VII región (1,01 y 0,95 muertes por 100.000 habitantes respectivamente). Mientras que las tasas menores se registraron en la XI y I Región (0,38 y 0,46 muertes por 100.000 habitantes).

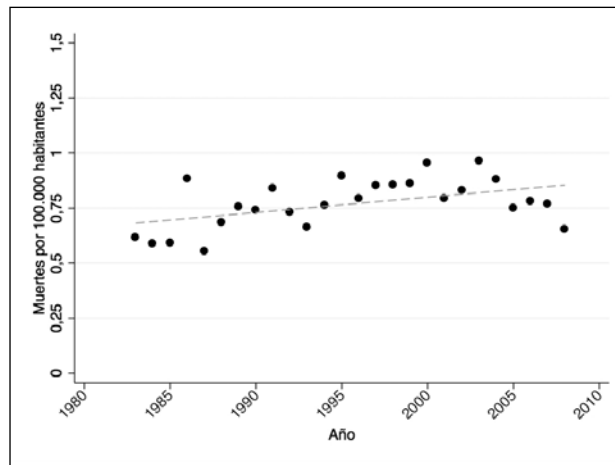


Figura 1. Evolución de las tasas de mortalidad por melanoma estandarizadas por edad y sexo en Chile 1983 - 2008. Los círculos representan la tasa de mortalidad anual estandarizada por edad y sexo de acuerdo a la población de la OMS año 2000. La línea segmentada corresponde a los valores predichos de las tasas de mortalidad mediante la regresión de Prais-Winsten.

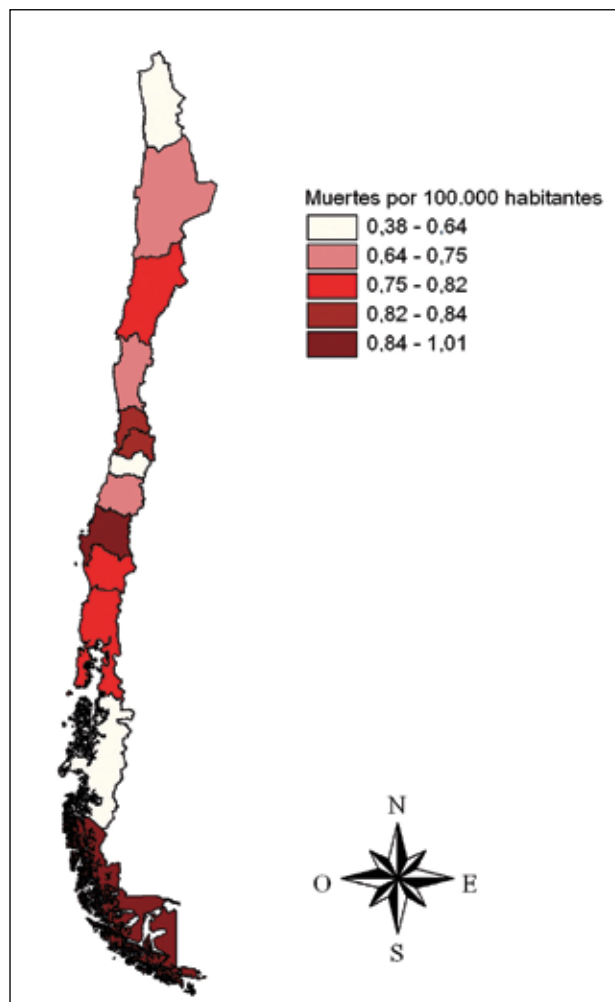


Figura 2. Tasas de mortalidad por melanoma estandarizadas por edad y sexo según regiones, Chile 1990 - 2008.

Entre las fortalezas de las cifras de defunción destaca que las bases de defunciones tienen una cobertura y completitud de 100% (24) y su calidad ha mejorado a lo largo del tiempo (25). Sin embargo, también existen limitaciones, las cuales radican principalmente en la calidad de la certificación. Aunque no existen evidencias a nivel nacional, estudios internacionales discuten, desde hace mucho tiempo, la capacidad del certificado de defunción como real causa de muerte (26-28), lo que genera la necesidad de estudios nacionales que los validen.

SOBREVIDA

A conocimiento del autor de este artículo, existen dos estudios en Chile que presentan información sobre sobrevida, ambos en población usuaria del servicio público.

El primer trabajo reportado corresponde a un estudio en la IV Región de Chile (29) con un seguimiento a 7 años y el segundo, de Temuco (30) y con un tamaño muestral mayor, que realizó un seguimiento a 13 años. La Tabla 2 presenta la información de sobrevida a cinco años de ambos estudios según nivel de Clark y clasificación clínica.

Sólo el estudio de Temuco presenta datos sobre sobrevida a 10 años. Sin embargo, no reporta datos numéricos de la sobrevida según clasificación TNM. Dicha información se presenta en un gráfico del cual no es posible extraer, en forma precisa, los valores numéricos.

Los estudios de sobrevida son probablemente los que generan mayor dificultad en su ejecución, al compararlos con los anteriormente evaluados. La pérdida de seguimiento de los pacientes, puede introducir un

sesgo que siempre debe ser evaluado. Además es necesario evaluar la real causa de muertes y los posibles riesgos competitivos que pudieran modificar los hallazgos. Por otro lado, las metodologías de los estudios recién analizados son distintas y sólo los resultados en términos de Clasificación de Clark (31) son comparables, ya que la clasificación TNM utilizada es distinta en ambos estudios.

COMENTARIOS Y DESAFÍOS

El presente artículo pretendió sistematizar la información disponible sobre epidemiología del melanoma en Chile en cuanto a incidencia y sobrevida y actualizar la información sobre mortalidad. Las comparaciones de las cifras con estudios internacionales exceden a la presente revisión y pueden hallarse en los artículos citados.

Si bien el presente artículo no pretendió revisar los factores de riesgo asociados al desarrollo de CPM, es necesario tenerlos en cuenta al momento de plantear posibles hipótesis que expliquen, en parte, la epidemiología de este cáncer. Una forma útil de clasificar los factores de riesgo es según la posibilidad de modificarlos. Entre los factores no modificables podemos mencionar el fototipo de Fitzpatrick, el sexo, la edad y ciertas enfermedades genéticas, entre otras (32-36). Mientras que los modificables se refieren principalmente a exposiciones ambientales y conductas que modifican dichas exposiciones (37-41). Entre los factores de riesgo modificables, la exposición a radiación ultravioleta, especialmente la intermitente, es el factor prevenible más mencionado para melanoma (42-45). El informe de Carga de Enfermedad debido a radiación ultravioleta, menciona que estudios han estimado que la RUV es responsable de 79% a 96% de los casos de melanoma (46, 47).

La sobrevida de los pacientes con melanoma depende en forma importante de la prontitud del diagnóstico y las intervenciones realizadas. La clasificación TNM (48) clasifica a los pacientes de acuerdo a características clínicas e histopatológicas que se asocian fuertemente con la sobrevida, apoyando decisiones de conductas terapéuticas. En nuestro país, el acceso a atención de salud es desigual entre aquellos que atienden en el sistema público vs. el privado. Esto genera inequidades que se reflejan fácilmente en la oportunidad de diagnóstico y por ende el pronóstico de los pacientes, siendo las personas de más bajos ingresos las que tienen peor acceso.

A pesar de la escasa información disponible, cabe destacar el gran esfuerzo que han hecho los investigadores al realizar y publicar en revistas científicas los estudios analizados en este artículo. También es necesario difundir la información generada en los registros de cáncer poblacionales, no sólo a nivel institucional, sino que a todos los profesionales del área de la salud y la población general.

Por otro lado, el aporte al conocimiento de esta enfermedad en nuestro país debe ser sostenido en el tiempo. La utilización de metodologías de investigación novedosas y análisis estadísticos adecuados y/o avanza-

TABLA 2. SOBREVIDA A 5 AÑOS DE PACIENTES CON MELANOMA EN CIERTAS LOCALIDADES DE CHILE

Localidad	Clasificación	Sobrevida a 5 años
IV Región (29)	Nivel de Clark • I y II • III • IV y V	• 100% • 68% • 54%
	Estadio TNM • IA y IB • IIA • IIB • III • IV	• 100% • 73% • 66% • 40% • 33%
Temuco (30)	Nivel de Clark • I y II • III y IV • V	• 95,2% • 71% • 42%

dos, permitirán extraer conclusiones con mayor peso en evidencia y facilitará la difusión de los resultados. Esto generará información que podrá apoyar sólidamente las acciones que podamos tomar, tanto a nivel de

nuestros pacientes como de iniciativas colectivas. Dichas acciones deben orientarse principalmente al control de esta enfermedad, la cuál debería ser considerada con un alto potencial de ser prevenida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bolognia J, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*. London ; New York: Mosby, 2007.
2. Cabrera HN, Gatti CF. *Dermatología De Gatti-Cardama*. Buenos Aires: Editorial El Ateneo, 2003.
3. Habif TP. *Clinical Dermatology*. 4 ed: Mosby, 2004.
4. Hussein MR. Extracutaneous malignant melanomas. *Cancer Invest*. 2008 Jun;26(5):516-34.
5. Ferlay J, Shin H, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin D. *GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 International Agency for Research on Cancer; 2010, 2008*.
6. Health Nlo. PubMed. U.S. National Library of Medicine 2011.
7. LILACS. Biblioteca Virtual en Salud, BIREME, 2010.
8. Szot Meza J. Evolución de la mortalidad por cáncer de piel en Chile: 1980 - 2000. *Revista Chilena de Dermatología*. 2003;19(3):173-7.
9. Alonso FT, Garmendia ML, Bogado ME. Increased skin cancer mortality in Chile beyond the effect of ageing: Temporal analysis 1990 to 2005. *Acta Derm Venereol*. 2010 Mar;90(2):141-6.
10. Valdés R, Martic A, Muñoz O, López C, Valdivia G. Tendencias de la mortalidad por cáncer de piel en Chile, 1987-1998. *Revista Chilena de Salud Pública*. 2002;6(1):21-6.
11. Zemelman V, Garmendia ML, Kirschbaum A. Malignant melanoma mortality rates in Chile (1988-98). *Int J Dermatol*. 2002;41:99-103.
12. Zemelman V, Kirschbaum A. Mortality from malignant melanoma in Chile, 1986-95. *Br J Dermatol*. 1998 Dec;139(6):1111-2.
13. Instituto Nacional de Estadística de Chile. *Proyecciones de población de Chile: 1990 - 2025*. Gobierno de Chile, 2002.
14. Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJ, Lozano R, Inoue M. Age standardization of rates: a new WHO standard. *Ginebra: OMS*, 2001.
15. Prais SJ, Winsten. CB. *Trend Estimators and Serial Correlation*. Cowles Commission Discussion Paper No 383. Chicago, 1954.
16. StataCorp. *Stata Statistical Software: Release 10*. College Station. TX: StataCorp LP, 2007.
17. Environmental System Research Institute Inc. *ArcView 3.3*. In: ESRI, ed. Redlands, CA, USA, 1992 - 1999.
18. International Agency for Research on Cancer. *Cancer Incidence in Five Continents*. In: Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB, eds. Lyon, France: IARC Scientific Publications, 2002.
19. IARC - International Agency for Research on Cancer. 2011 Disponible en: <http://www.iarc.fr/> (Consultado el 1 de enero 2011).
20. International Agency for Research on Cancer. *Globocan 2008: About data sources and methods*. 2010 1 de enero de 2011 Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/method/method.asp?country=152> (Consultado el 1 de enero de 2011).
21. Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M, et al., eds. *Cancer Incidence in Five Continents Vol. IX*. Lyon: IARC, 2007.
22. Bertran E, Jofré AM, Flores ME. Registro Poblacional del Cancer Provincia de Valdivia Informe Quinquenio 1998-2002. In: Servicio de Salud de Valdivia RPDcdIPdV, ed. Valdivia: Ministerio de Salud, 2004.
23. Fondo Nacional de Salud, Ministerio de Salud de Chile. *Estadísticas demográficas*. 2010, 18 de agosto de 2010 Disponible en: http://fon.fonasa.cl/prontus_fonasa/site/artic/20070112/asocfile/01___demografia_pagina_web__18_08_2010_jav.xls (Consultado el 09 de diciembre de 2010).
24. Mathers C. Counting the dead and what they died from: an assessment of the global status of cause of death data. *Bull WHO*. 2005;83(3):171-7c.
25. Nunez FM, Icaza NM. Calidad de las estadísticas de mortalidad en Chile, 1997-2003. *Rev Med Chil*. 2006 Sep;134(9):1191-6.
26. Weinstock MA, Reynes JF. Validation of cause-of-death certification for outpatient cancers: the contrasting cases of melanoma and mycosis fungoides. *Am J Epidemiol*. 1998 Dec 15;148(12):1184-6.
27. Percy C, Stanek E, 3rd, Gloeckler L. Accuracy of cancer death certificates and its effect on cancer mortality statistics. *Am J Public Health*. 1981 Mar;71(3):242-50.
28. Moriyama IM, Baum WS, Haenszel WM, Mattison BF. Inquiry into diagnostic evidence supporting medical certifications of death. *Am J Public Health Nations Health*. 1958 Oct;48(10):1376-87.
29. Iribarren O, Sepúlveda M, Hidalgo J, Madariaga J. Estudio epidemiológico de melanoma maligno en IV Región de Chile. *Cuad Cir*. 2005;19:33-8.
30. Bellolio E, San Martín A, Quiñiñir L, Orellana J, Tapia O, Rifo P, et al. Evaluación de factores histológicos pronósticos de sobrevida en melanoma maligno cutáneo, seguimiento de 13 años. *Rev Chilena de Cirugía*. 2010;62(4):331-8.
31. Clark WH, Jr., From L, Bernardino EA, Mihm MC. The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanomas of the skin. *Cancer Res*. 1969 Mar;29(3):705-27.
32. Miller A, Mihm M. Melanoma (Mechanism of disease). *New Engl J Med*. 2006;355(1):51-65.
33. Miller JG, Mac Neil S. Gender and cutaneous melanoma. *Br J Dermatol*. 1997 May;136(5):657-65.
34. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Abeni D, Boyle P, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: I. Common and atypical naevi. *Eur J Cancer*. 2005 Jan;41(1):28-44.
35. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Zanetti R, Masini C, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: III. Family history, actinic damage and phenotypic factors. *Eur J Cancer*. 2005 Sep;41(14):2040-59.
36. Erdei E, Torres SM. A new understanding in the epidemiology of melanoma. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2010 Nov;10(11):1811-23.
37. Baudouin C, Charveron M, Tarroux R, Gall Y. Environmental pollutants and

skin cancer. *Cell Biol Toxicol.* 2002;18(5):341-8.

- 38.** Lens MB, Dawes M. Global perspectives of contemporary epidemiological trends of cutaneous malignant melanoma. *Br J Dermatol.* 2004 Feb;150(2):179-85.
- 39.** Mukhtar H, Bickers DR. Environmental skin cancer: mechanisms, models and human relevance. *Cancer Res.* 1993 Jul 15;53(14):3439-42.
- 40.** Perez-Gomez B, Pollan M, Gustavsson P, Plato N, Aragones N, Lopez-Abente G. Cutaneous melanoma: hints from occupational risks by anatomic site in Swedish men. *Occup Environ Med.* 2004 Feb;61(2):117-26.
- 41.** Tucker MA, Goldstein AM. Melanoma etiology: where are we? *Oncogene.* 2003 May 19;22(20):3042-52.
- 42.** Elwood JM. Melanoma and sun exposure: contrasts between intermittent and chronic exposure. *World J Surg.* 1992 Mar-Apr;16(2):157-65.
- 43.** Elwood JM. Melanoma and sun exposure. *Semin Oncol.* 1996 Dec;23(6):650-66.
- 44.** Elwood JM, Jopson J. Melanoma and sun exposure: an overview of published studies. *Int J Cancer.* 1997 Oct 9;73(2):198-203.
- 45.** Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Picconi O, Boyle P, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure. *Eur J Cancer.* 2005 Jan;41(1):45-60.
- 46.** Lucas R, McMichael T, Smith W, Armstrong B. Solar Ultraviolet Radiation: Global burden of disease from solar ultraviolet radiation. Geneva: World Health Organization; 2006.
- 47.** Guide to skin cancer prevention launched. *Bull WHO.* 2002;80(9):764.
- 48.** Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, Thompson JF, Atkins MB, Byrd DR, et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol.* 2009 Dec 20;27(36):6199-206.

49. International Agency for Research on Cancer. Cancer Incidence in V continents I - IX - Online Analysis - Table by cancer. 2010 20 de mayor de 2010 Disponible en: <http://ci5.iarc.fr/CI5i-ix/ci5i-ix.htm> (Consultado el 07 de enero 2011).

- 50.** Zemelman V, Roa J, Muñoz P, Garmendia M, Honeyman J. Tasas de incidencia Anuales de cáncer cutáneo en hospitales públicos de Santiago, Chile, década 1992-2001. III Congreso Ibero Latinoamericano de Dermatólogos; 2003; Buenos Aires, Argentina; 2003.
- 51.** Zemelman V, Roa J, Díaz C, Araya I, Zamalloa G, Faúndez E. Aumento de la incidencia de cáncer cutáneo en hospitales públicos de la Región Metropolitana 1992-1998. *Revista Chilena de Dermatología* 2001;17:180-5.
- 52.** Moreno MI, Lopehandía J. Cáncer de Piel en Valdivia entre los años 1995 y 2000. *Revista Chilena de Dermatología.* 2007;23(3):184-6.
- 53.** Zemelman DV, Silva O C, Tamblay N N. Tasas de incidencia y caracterización de tumores cutáneos en el Servicio de Salud Aconcagua (1999-2001). *Rev chil dermatol.* 2002;18(4):281-4.
- 54.** Torres Ramírez M, Domke Meindl H. Estudio de incidencia de cáncer de piel y mucosas en provincia de Ñuble año 1987. *Dermatología (Santiago de Chile).* 1989;5(1):10-3.

El autor declara no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.