

Estudio epidemiológico de cáncer de piel del Hospital Regional de Iquique, Región de Tarapacá de Chile (2006 – 2010)

Beatriz Schrag L¹, Viviana Zemelman D¹, Mathías Yagnam D²

Servicio de Dermatología, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Resumen

Introducción: El cáncer de piel es actualmente una patología de alta prevalencia y ha llegado a constituir un real problema de salud pública. El objetivo de este trabajo fue analizar las tasas de incidencia y características clínicas e histopatológicas del Carcinoma Basocelular (CBC), Espinocelular (CEC) y Melanoma Maligno (MM) en el hospital Regional de Iquique en el período 2006-2010. **Metodología:** Se analizaron 25.338 informes histopatológicos correspondientes a biopsias realizadas en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional de Iquique, durante los años 2006-2010. Se obtuvieron 257 informes compatibles con cáncer de piel. Para cada tipo de tumor se analizaron las variables de sexo, edad, raza, localización anatómica, servicio de derivación y tipo histológico. El análisis estadístico se realizó a través de STATA®. **Resultados:** Se obtuvo un 65% de CBC, 28% de CEC y un 7% de MM. Las tasas de incidencia del total de cáncer cutáneo fueron fluctuantes, CBC (entre 11.07 y 22.10/100.000 habitantes), CEC (entre 5.03 y 9.33/100.000 habitantes), MM (5-9/100.000). En relación con la edad, la edad promedio de CBC fue de 69.8±14.9, CEC fue de 76.9±10.3 y MM fue de 64.7±15 años. En cuanto a la localización anatómica se encontró CBC, 75% en cabeza; 14% en tronco, 3% en extremidades. En el caso del CEC, 32% en cabeza, 30% en tronco, 34% en extremidades. MM se localizaba en un 38,8% en extremidades, 33,3% en cabeza y 11% en tronco. **Discusión:** En nuestro estudio se observaron similitudes en la clínica y en las características histopatológicas del cáncer de piel con otras regiones de Chile (Santiago, Concepción); sin embargo, se observó un mayor porcentaje de CEC y la localización anatómica del CEC de esta población difiere de análisis tanto de estudios nacionales como internacionales, encontrando un mayor porcentaje de localizaciones a nivel de tronco y extremidades. La localización diferente y el alto porcentaje de CEC obtenidos en este estudio permiten sospechar de otro(s) factor(es) de riesgo, más allá de la radiación UV que estarían involucrados en el desarrollo de CEC en la población analizada. Futuras investigaciones en el tema podrán clarificar estos resultados. Esta investigación permite analizar la realidad del cáncer de piel en una ciudad del norte de Chile.

Palabras clave: cáncer de piel, incidencia, Iquique, localización, tumores cutáneos.

Correspondencia: Beatriz Schrag L.

Correo electrónico: beatrizschrag@yahoo.com

Summary

Introduction: Skin cancer incidence rates have increased in the last decades. The purpose of this investigation was to study the incidence rates and the clinical and histopathological pattern of Basal Cell Carcinoma (BCC), Squamous cell Carcinoma (SCC) and Malignant Melanoma (MM) in the National Health Service Hospital of Iquique, Chile. **Methodology:** 25.338 histopathological reports from the Anatomical Pathology Department were analyzed during the period 2006-2010. 257 skin tumors were found. The variables: sex, age, race, anatomical localization and histopathological types of each tumour were also studied. The statistical analysis was performed by STATA®. **Results:** 65% of BCC, 28% SCC, 7% of MM were found. The skin cancer incidence rates obtained in our study changed from year to year. BCC (changed between 11.07 and 22.1 / 100.000 inhabitants), SCC (changed between 5.03 and 9.33/ inhabitants), MM (changed between 5 and 9 / 100.000 inhabitants). Regarding the age, the average age of BCC was 69.8±14.9, of SCC was 76.9±10.3 and of MM was 64.7±15 years old. Concerning the anatomical location of the tumours, 75% of BCC were located in the head; 14% in trunk, 3% in lower and upper extremities. In the case of SCC, 32% were located in the head, 30% in the trunk, and 34% in lower and upper extremities. Furthermore, a 38.8% of MM % were located in the lower and upper extremities, 33.3% of MM in the head and 11% in the trunk. **Discussion:** In this study, the clinical and histopathological pattern of the cutaneous tumours were similar to those found in other cities of Chile (Santiago, Concepción); however; we found a different anatomical location of SCC in this study, different of national and international results. We observed a higher location of SCC in trunk and extremities. Also, it is important to establish that in this study, we observed a higher percentage of SCC.

The different localization as well as the highest percentage of SCC obtained in our study lead to suspect of other risk(s) factor(s), further than UV radiation may be involved in the development of SCC in our population. Future investigations in this matter will clarify these results. This investigation allows analyzing the reality of skin cancer in a Northern city of Chile.

Key words: skin cancer; incidence, Iquique, anatomical localization, cutaneous tumors.

Introducción

Las tasas de incidencia de los diferentes cánceres de piel han ido en aumento en la última década, lo que ha sido atribuido al incremento de la radiación ultravioleta, disminución de la capa de ozono y a mayor exposición solar¹.

El grado y la frecuencia de exposición al sol son determinantes importantes del tipo de cáncer de piel. La radiación UVB es la responsable de las quemaduras solares, del envejecimiento cutáneo, de las fotodermatitis y del cáncer de piel².

En Latinoamérica y en Chile la incidencia de cáncer de piel ha aumentado considerablemente^{3,4}. La provincia de Iquique consta de siete comunas, algunas emplazadas a más de 3.000 m de altura llegando hasta los 4.200 m en el caso de Colchane. Iquique es la capital de la región y está ubicada a 20°32' de latitud sur y 70°11' de longitud oeste con altitud media de 52 metros. El clima es soleado gran parte del tiempo, con índices de radiación UVB muy altos. Los amplios horizontes, la capacidad reflectiva del mar y del desierto hacen que la intensidad de la radiación UV sea mayor. La población total de la región es de 321.726 habitantes de los cuales el 65% son beneficiarios del Hospital Regional de Iquique.

El objetivo de este trabajo fue analizar la epidemiología y características clínicas e histopatológicas del Carcinoma Basocelular (CBC), Espinocelular (CEC) y Melanoma Maligno (MM) en la población beneficiaria del Hospital Regional de Iquique (2006-2010).

Metodología

Se revisaron en forma retrospectiva 25.338 informes histopatológicos del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional de Iquique, entre los años 2006 - 2010, correspondientes a biopsias realizadas en ese establecimiento y en pabellones de cirugía menor de consultorios de la región.

Se incluyó en el trabajo todo aquel paciente que presentara una neoplasia cutánea cuyo informe histopatológico fuera emitido entre el 1 de enero de 2006 y el 30 de diciembre de 2010. Se excluyeron aquellos informes que correspondían a ampliación de márgenes y recidivas. La información obtenida se traspasó a una planilla Excel ® que consignaba género, edad, localización, tipo histológico y los servicios médicos desde donde provenía la biopsia.

Los tipos histológicos considerados para el CBC fueron: nodular, micronodular, morfeiforme, superficial, mixto y sin especificar. Se consideró de patrón mixto, toda aquella muestra que fuera descrita con un segundo tipo histológico que comprometiera más del 20% de la neoplasia o que tuviera más de tres

tipos histológicos en una misma lesión. En el caso del CEC se consideran según el grado de diferenciación histológica en bien diferenciado, moderadamente diferenciado, mal diferenciado y no especificado.

El análisis descriptivo de las variables en estudio se realizó mediante STATA ® v 8.0.

Resultados

Se obtuvieron 257 tumores cutáneos siendo el CBC el más frecuente (65%; n=166), seguido por CEC (28%; n=73) y MM (7%; n=18) (Gráfico 1).

La mayor derivación de muestras de cáncer cutáneo fue realizada desde el Servicio de Dermatología (54,8%; n=141), seguida por el Servicio de Cirugía (30,7%; n=79), Consultorio (12%; n=31), Traumatología (1,1%; n=3), Oftalmología (0,7%; n=2) y Urología (0,4%; n=1) (Gráfico 2).

En el periodo evaluado, las tasas de incidencia de cáncer cutáneo presentan un patrón fluctuante con una disminución en el año 2007 (16,6/100.000 habitantes) y un alza en el año 2008 (32,91/100.000 habitantes), para luego volver a bajar hasta el año 2010 (25,85/100.000 habitantes). Entre el año 2006 y el 2010 existe un incremento en la tasa de incidencia de 9,5% (Gráfico 3).

Las tasas de incidencia por tipo de cáncer de piel específico presentan un patrón fluctuante, presentando su disminución el año 2007 (CBC: 11,07; CEC: 5,03; MM: 0,5 por 100.000 habitantes). El CBC y CEC presentan un alza el año 2008 (22,1 y 9,33 por 100.000 habitantes respectivamente). MM presenta su mayor tasa de incidencia el año 2006 (2,58/100.000 habitantes). Tanto el CBC y CEC muestran un incremento de la tasa de incidencia en el periodo evaluado (15,4% y 4,9%, respectivamente), en cambio, el MM muestra una disminución de 10,2% en el periodo evaluado (Gráficos 4 a 6).

Según distribución por sexo, el CBC, CEC y MM predominan en varones (52%, 55% y 77,7%, respectivamente) (Gráficos 7 y 8).

El promedio de edad de los casos de CBC (n=166) es 69,8 años +/- 14,9 (rango etario: 25-102 años). En el CEC la mayor concentración de casos se encuentra en la población mayor de 80 años (43,8%; n=32), seguido por el grupo etario de 71-80 años (27,3%; n=20), grupo 61-70 años (21,9%; n=16), grupo 51-60 años (5,4%; n=4) y grupo 41-50 (1,3%; n=1). No hay casos en el grupo igual o menor a 40 años. El promedio de edad de los casos de CEC (n=73) es 76,9 años +/- 10,3, (rango etario: 43-99 años). Los MM presentaban un promedio de edad de 64,7 +/- 15 años. Según localización, en nuestro estu-

Gráfico 1

Distribución porcentual de los cánceres cutáneos en la población asignada al Hospital Regional de Iquique entre los años 2006 y 2010

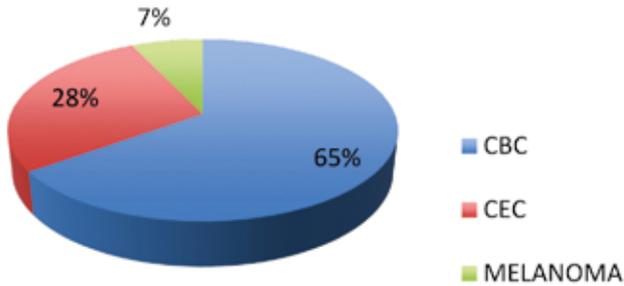


Gráfico 2

Distribución de pacientes según Servicio de derivación

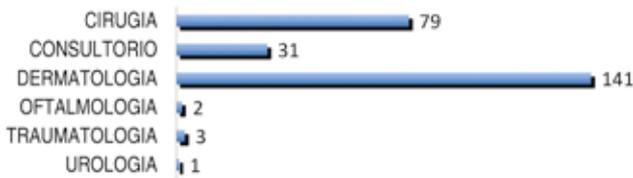


Gráfico 3

Tasas de Incidencia del total de cánceres cutáneos en la población beneficiaria del Hospital Regional de Iquique desde el año 2006 a 2010 por 100.000 habitantes

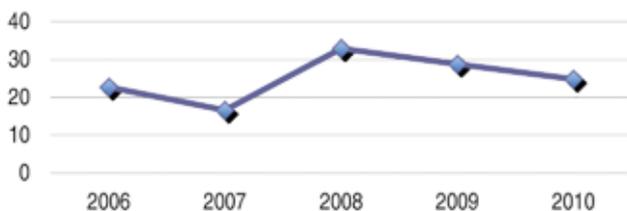


Gráfico 4

Tasas de incidencia de CBC en la población beneficiaria del Hospital Regional de Iquique desde el año 2006 a 2010 por 100.000 habitantes

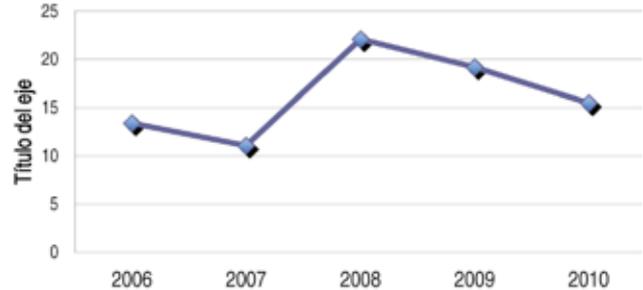


Gráfico 5

Tasas de incidencia de CEC en la población beneficiaria del Hospital Regional de Iquique desde el año 2006 a 2010 por 100.000 habitantes

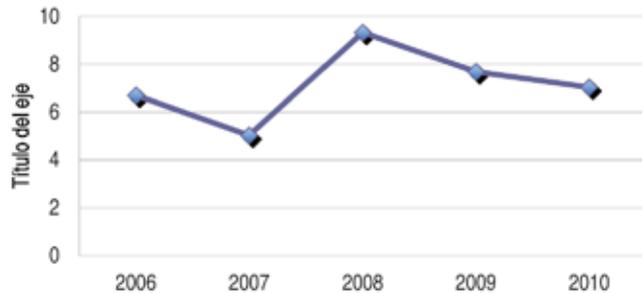


Gráfico 6

Tasas de incidencia de MM en la población beneficiaria del Hospital Regional de Iquique desde 2006 a 2010 por 100.000 habitantes

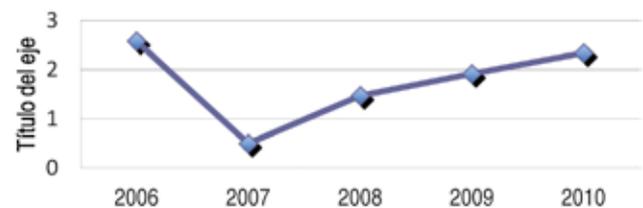


Gráfico 7

Distribución CBC según sexo

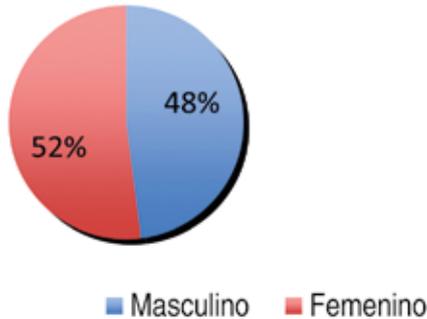


Gráfico 8

Distribución CEC según sexo

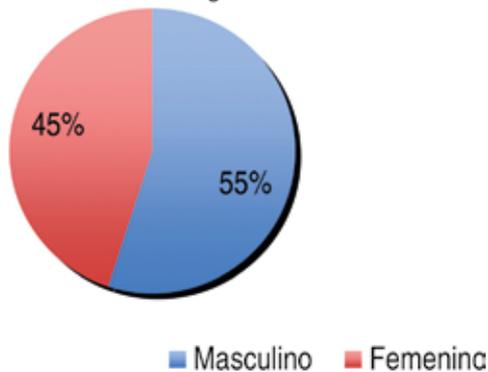


Gráfico 9

Distribución de CBC cutáneo según rango etáreo

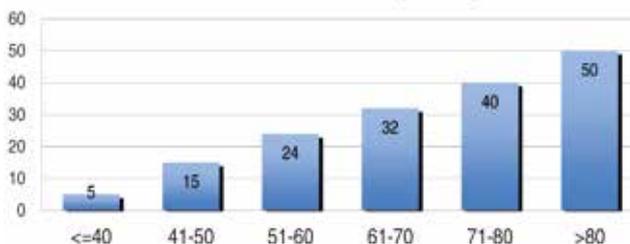
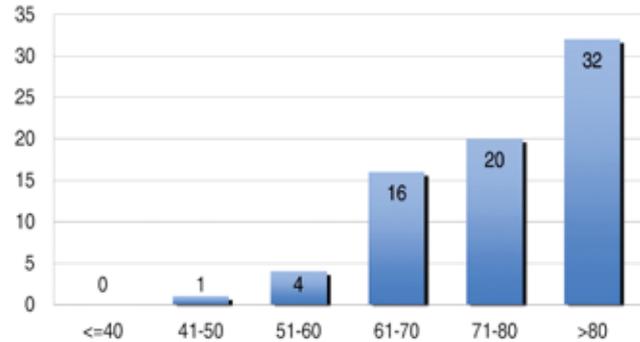


Gráfico 10

Distribución de CEC cutáneo según rango etáreo



dio el CBC predomina en la cabeza (75%, n=125), seguido por tronco (14%, n=23) y extremidades (3%, n=5). En un 8% de los casos (n=13), no se logró especificar la ubicación del sitio extraído del tumor. Tanto varones como mujeres tienen la misma distribución anatómica. En el CEC se ve una distribución homogénea entre la cabeza (32%, n=23), el tronco (30%, n=22) y las extremidades (34%, n=25). En un 4% de los casos (n=3) no se logró especificar la ubicación del sitio extraído del tumor. En el MM, predomina en las extremidades (38,8%, n=7), seguido por la cabeza (33,33%, n=6) y el tronco (11,1%, n=2). En tres muestras no se pudo especificar la localización (Gráficos 9 y 10) (Tablas 1 y 2).

Según el tipo histológico, en el CBC predomina el tipo nodular (52%, n=87), seguido por el patrón mixto (28%, n=47), tipo superficial (8%, n=13), patrón morfeiforme (3%, n=5) y micronodular (1%, n=2). En un 7% de los casos (n=12) no se especifica cuál es el tipo histológico de la lesión. Según el grado de diferenciación histológica en el CEC, se observa una mayor frecuencia de casos de CEC *in situ* (49%, n=36), seguido por invasores bien diferenciados (33%, n=24), invasores moderadamente diferenciados (10%, n=7) y los invasores mal diferenciados (4%, n=3). En el 4% de los casos (n=3) no se pudo especificar el grado de diferenciación histológica. Esta distribución se presenta en ambos sexos por igual. El índice de Breslow de las muestras se observa entre el rango de 1.000 a 4.000 micras en 44,4% (n=8). En el 22,2% (n=4) tienen un índice mayor a 4.000 micras. En seis casos no se informa, pertenecientes a los casos lentigo maligno (n=4), nodular (n=1) y desmoplásico (n=1) (Tablas 3 y 4).

Tabla 1

Distribución según la localización de los CBC

Ubicación	Número (%)
Cabeza	125 (75,3%)
Extremidades	5 (3%)
Tronco	23 (13,9%)
No especificado	13 (7,8%)
Total general	166 (100%)

Tabla 2

Distribución de los CEC según la localización

Ubicación	Número (%)
Cabeza	23 (31,5%)
Extremidades	25 (34,3%)
Tronco	22 (30,1%)
No especificado	3 (4,1%)
Total general	73 (100%)

Tabla 3

Distribución de CBC según tipo histológico

Tipo Histológico	Nº	%
Sin especifica	12	7%
Micronodular	2	1%
Mixto	47	28%
Morfeiforme	5	3%
Nodular	87	52%
Superficial	13	8%
Total general	166	100%

Tabla 5

Localización de Carcinoma Espinocelular

	Mujeres			Varones		
	Cabeza	Tronco	Extremidades	Cabeza	Tronco	Extremidades
Iquique	39%	18%	39%	25%	40%	30%1
Santiago	51,2%	2,8%	18%	62,4%	3,8%	12,5%
Concepción	54%	6%	28%	66%	7%	19%

Tabla 4

Distribución de CEC según grado de diferenciación histológica

Grado de diferenciación histológica	Nº
CEC in situ	36
Invasores bien diferenciado	24
Invasores mal diferenciado	3
Invasores moderadamente diferenciado	7
No especificado	3
Total general	73

Discusión

El presente estudio ha tenido por objetivo ampliar la información epidemiológica del cáncer de piel en nuestro país. En el periodo evaluado, los resultados de distribución por tipo de cáncer coinciden con la literatura nacional, donde el más frecuente observado es el CBC tanto en Iquique (65%), Santiago (65%) como Concepción (65%), seguido por el CEC, observándose con mayor proporción en Iquique (28%) que en Santiago (24,5%) y Concepción (25%). Por último, sigue el MM, observándose una menor proporción (7%), con relación a Santiago (10%) y Concepción (10%), lo que se podría explicar por la falencia de especialistas que realicen un oportuno diagnóstico en Iquique⁵.

Si bien la mayor cantidad de muestras de cáncer cutáneo fueron enviadas desde el Servicio de Dermatología y Cirugía del Hospital Regional de Iquique (85%), no es insignificante el 12% de casos que fueron derivados desde consultorios. En teoría, los pabellones de atención primaria sólo deben resolver patologías benignas de baja complejidad y las lesiones sospechosas deben ser derivadas al dermatólogo. Situación similar se presentó en el trabajo realizado en el Hospital Regional de Concepción, donde a diferencia del nuestro, había más variedad de servicios derivadores⁵.

En relación con las tasas de incidencia, el CBC (11,07 - 22,10 por 100.000 habitantes) mostró valores similares a los obtenidos en otros estudios nacionales como en la Región Metropolitana y Concepción^{5,6}, pero muy bajos con relación a lo encontrado en la literatura internacional, como Australia (726 por 100.000 habitantes), país con la cifra más elevada del mundo, y países europeos; sin embargo, nuestros números son comparables con los documentados en Japón⁷. Con relación a los valores observados del CEC (5,03 - 9,33/100.000 habitantes), son similares que los de Santiago (8,9 por 100.000 habitantes)⁶ y Concepción (7,9 por 100.000 habitantes)⁵, pero al igual que en el CBC, menores que lo observado en la literatura internacional, como en Australia (90 - 250 por 100.000 habitantes) y España (58,24 por 100.000 habitantes)^{8,9}. Tanto el CBC y CEC muestran un incremento de la tasa de incidencia en el periodo evaluado (15,4% y 4,9%, respectivamente), similar a lo que ocurre con las tasas de CBC y CEC en Concepción (1993-2002) y Santiago (1992-2001)^{5,10}. Con relación al MM, al comparar las tasas observadas (0,5 - 2,58 por 100.000 habitantes) en otros estudios nacionales e internacionales las cifras obtenidas no muestran grandes diferencias^{11,12}. Vale destacar que no se pueden comparar estos resultados con los encontrados en otras ciudades de Chile, tampoco con los datos internacionales de MM por lo escaso de la muestra y falta de datos en pacientes con MM.

Con relación al sexo, los casos de CBC se observan más en varones (52%), concordando con estudios británicos¹³, pero difiriendo a lo observado en Concepción, donde las mujeres predominan (59%)⁵. En el CEC se observa más en varones (55%), al igual que lo reportado en la literatura internacional^{14,15} y nacional como lo reportado en Santiago¹⁶ y Concepción⁵. En algunos estudios asocian este predominio masculino al ejercicio de ocupaciones con mayor exposición solar crónica (construcción o agricultura). Con relación a la localización, el CBC se observó con mayor frecuencia en la cabeza (75%), al igual que lo observado en Concepción (86,4%)⁵ y a lo publicado en la literatura internacional, como Francia (cabeza y cuello: 64,5%)¹⁷, Brasil (80,6%)¹⁸ y Arabia Saudita (90%)¹⁹. Lo anterior estaría relacionado con el factor fotoexposición, ya que la cabeza es la zona más fotoexpuesta. En el CEC se observó una distribución similar entre la cabeza (32%), el tronco (30%) y las extremidades (34%), lo cual difiere a lo encontrado en la literatura internacional y nacional, donde se observa a la cabeza como el sitio más frecuentemente afectado^{5,6,11, 16, 20-23}.

Respecto a la diferenciación histológica de los CEC, observamos con mayor frecuencia los tumores *in situ* (Enfermedad de Bowen) (49%). Dentro de los invasores los bien diferenciados

son los más comunes, lo que concuerda con resultados nacionales, donde más del 50% de los invasores son bien diferenciados, sin existir diferencias por sexo^{5,16}. En el melanoma maligno, el tipo histológico más frecuente observado fue el nodular, llamando la atención que el 66,6% presenta un índice de Breslow con una profundidad mayor a 1000 micras, lo cual refleja un diagnóstico tardío.

Con relación a la edad, todos los tumores cutáneos evaluados se presentan mayoritariamente en edades avanzadas, lo que concuerda tanto con la literatura nacional como internacional. Al evaluar por tumor específico, la edad promedio del CBC (X= 69,8 años) fue mayor (diagnóstico tardío) que estudios nacionales realizados en la Región Metropolitana (X= 67 años)²⁴ y Concepción (X=66 años)⁵, y similar a la observada en estudios internacionales, siendo más alta que Japón (X= 59 años)²⁵, pero más baja que la reportada en un estudio español (X= 77,3 años)⁹. En el CEC el promedio de edad (X= 76,9 años), es un poco más alto que lo observado en otros estudios nacionales, como en la Región Metropolitana (X= 70,69 años)^{6,16} y Región del Bío-Bío (X= 72 años)⁵ y concuerda con la literatura internacional¹⁴.

A modo de conclusión, este es uno de los primeros estudios epidemiológicos de cáncer cutáneo en la Región de Iquique, encontrando tasas de incidencia en el CBC y CEC sin grandes diferencias al resto de nuestro país y Latinoamérica, pero muy por debajo de los valores encontrados en la población caucásica de Europa y Australia. Por otra parte, destaca la distribución anatómica de los casos de CEC en nuestro trabajo, siendo muy distinta a lo observado en investigaciones del resto de Chile y también a lo descrito en la literatura internacional. Tal distribución atípica puede ser atribuida a otro factor concomitante a la radiación solar, tales como minerales con efecto carcinogénico como el arsénico, el cual tiende a acumularse en la piel generando lesiones, las que tienen una asociación significativa con el desarrollo de Carcinoma Espinocelular. El cáncer más común, inducido por el arsénico es la enfermedad de Bowen (Carcinoma *in situ*), que tiene la característica de presentarse en zonas no fotoexpuestas²⁶, concordante a los hallazgos de nuestro trabajo. Estudios realizados en ríos del Norte de Chile muestran una gran concentración de minerales, donde destaca el arsénico entre ellos²⁷, que al ser ingerido vía oral no sólo predispone a cáncer de piel, sino que también a cáncer de pulmón, vejiga, hígado y riñón. Por lo anterior, este hallazgo nos obliga a continuar estudiando, ya que corresponde a un problema de salud pública en el cual se pueden tomar medidas al respecto (Tabla 5).

Referencias bibliográficas

1. Madronich S, Bjorn LO, Ilyas M, Cadwell MM. "Changes in biologically active ultraviolet radiation reaching the Earth's surface, In: Environment Effects of Ozone Depletion: 1991 update, Nairobi, Kenya: United Nations. Environment Programme. 1991; 1-13.
2. Cabrera S, Fuenzalida HA. Interannual variations of global UV radiation in Santiago, Chile (33.5°C). *Geophysical Research Letters*. 1999;26:2945-48.
3. Welch HG, Woloshin S, Schwartz LM. Skin biopsy rates and incidence of melanoma: population based ecological study. *BMJ*. 2005; 331(7515):481.
4. Alert Silva J, Martínez Peñalver J, Galan Y, et al. Incidencia de cáncer de piel en Cuba 1988-1997. *Rev. Cuba oncol*. 2001; 17 (3): 151-157.
5. 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) *Rev. Chilena Dermatol*. 2001; 17(3): 180-185.
6. Muñoz P, Zemelman V. Epidemiología del cáncer de piel en la población asignada al Hospital Regional de Concepción, Chile. Tesis especialidad de Dermatología y Venerología Universidad de Chile, 2004.
7. Zemelman V, Roa J, Díaz C, Araya I, Zamalloa G, Faúndez E. Incidencia de Cáncer cutáneo en la Región Metropolitana. *Rev. Hospital Clínico de la Universidad de Chile*. 2001; 12(2): 97-103.
8. Chinem VP, Miot HA. Epidemiology of basal cell carcinoma. *An Bras Dermatol*. 2011; 86 (2):292-305.
9. Revenga Arranz F, Patricio Rubio JF, Mar Vasquez Salvado M, del Villar Sordo V. Descriptive epidemiology of basal cell carcinoma and cutaneous squamous cell carcinoma in Soria (north-eastern Spain 1998-2000 a Hospital based survey. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2004; 18 (2): 137-41.
10. Zalaudek I, Whiteman D, Rosendahl C, Menzies SW, Green AC, Hersey P, et al. Update on melanoma and non-melanoma skin cancer. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2011; 11(12):1829-1832.
11. Rook, Wilkinson, Ebling. *Textbook of dermatology* Blackwell Science Ltd 1998; 2(38): 1737-1739.
12. Alonso F, "Epidemiología del melanoma cutáneo en Chile", *Rev. Med. Clín. Condes* 2011; 22(4) 459-465.
13. Ferlay J, Shin H, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin D, GLOBOCAN 2008, Cancer incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase N° 10 International Agency for Research on Cancer; 2010, 2008.
14. Roewert-Huber J, Lange-Asschenfeldt B, Stockfleth E, Kerl H. Epidemiology and etiology of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol*. 2007; 157(Suppl 2):47-51.
15. Baquerizo K, Castro E, Muñoz S. Incidencia y características clínicas patológicas del carcinoma espinocelular cutáneo. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, 2004-2006. *Folia Dermatol Perú*. 2007; 18:63-71.
16. Green A, Battistutta D, Hart V, Leslie D, Weedon D. Skin cancer in a subtropical Australian population: incidence and lack of association with occupation. *Am J Epidemiol*. 1996; 144(11):1034-1040.
17. Zemelman V, Ramírez C, Alvo A, Aedo A, Feldeman M. Carcinoma espinocelular en Hospitales Públicos de la Región Metropolitana: Análisis de la localización anatómica, género y edad. *Rev. Hospital Clínico de la Universidad de Chile*. 2010; 21: 97-104.
18. Bernard P, Dupuy A, Sasco A, Brun P, Duru G, et al. Basal cell carcinomas and actinic keratoses seen in dermatological practice in France: a cross-sectional survey. *Dermatology*. 2008; 216(3):194-199.
19. Mantese SAO, Berbert ALCV, Gomides MDA, Rocha A. Carcinoma basocelular -Análisis de 300 casos observados em Uberlandia - MG. *An Bras Dermatol*. 2006; 81:136-42.
20. Al Maghrabi JA, Al Ghamdi AS, Ehakeem HA. Pattern of skin cancer in Southwestern Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2004; 25 (6): 776-779.
21. Zamanian A, Farshchian M, Meheralian A. A 10-year study of squamous cell carcinoma in Hamedan in the west of Iran (1993-2002). *Int J Dermatol*. 2006; 45(1):37-39.
22. Franceschi S, Levi F, Randimbison L, La Vecchia C. Site distribution of different types of skin cancer: new aetiological clues. *Int J Cancer*. 1996; 67(1):24-28.
23. Plesko I, Severi G, Obsitnikova A, Boyle P. Trends in the incidence of non-melanoma skin cancer in Slovakia 1978-1995. *Neoplasma*. 2000; 47(3):137-142.
24. Gon AS. Fatores de risco para o carcinoma basocelular: estudo de casos e controles. In: Curso de Pós-graduação em medicina e ciencias da saude da Universidade Estadual de Londrina., Vol. PhD. Londrina-PR: Universidade Estadual de Londrina - UEL. 2008; 76.
25. Zemelman V, Roa J, Díaz C, Muñoz P, Zamorano C. Caracterización de cáncer cutáneo según edad: análisis del periodo 1992-1998 en Santiago de Chile. *Rev. del Hospital Clínico de la Universidad de Chile*. 2002; 13 (4): 278-286.
26. Yu HS, Liao WT, Chai CY. Arsenic carcinogenesis in the skin. *J Biomed Sci*. 2006 Sep; 13(5):657-66. Epub 2006 Jun 29.
27. Pizarro J, Vergara PM, Rodríguez JA, Valenzuela AM. Heavy metals in northern Chilean rivers: spatial variation and temporal trends. *J Hazard Mater*. 2010; 15;181(1-3):747-754.