

Indice

0	RESUMEN	1
1	INTRODUCCIÓN	5
1.1	El melanoma cutáneo como problema de salud pública.	5
1.2	El origen del melanoma: los melanocitos	6
1.2.1	Complejo melanocito-melanosoma	7
	a) Tipos de melanina. Regulación	8
	b) Pigmentación cutánea basal	10
1.2.2	El melanoma como modelo de progresión tumoral. Nevi y melanoma	12
	a) Modelo de progresión tumoral	12
	b) Nevi vs melanoma	14
1.2.3	Clasificación histológica de los melanomas según su patrón de crecimiento	19
1.3	Las causas del melanoma: epidemiología del tumor	20
1.3.1	Características epidemiológicas generales	20
	a) Sexo y factores hormonales	20
	b) Distribución anatómica: ¿diferentes vías de aparición de la lesión?	23
	c) Edad	25
	d) Determinados rasgos fenotípicos	27
	e) Obesidad, estatura y superficie corporal	31
	f) Clase socioeconómica /Urbano vs rural	33
	g) Distribución geográfica	34
1.3.2	Factores genéticos	36
	a) Genes que implican un alto riesgo de desarrollar melanoma cutáneo	37
	b) Genes que implican un bajo riesgo de desarrollar melanoma cutáneo	39
1.3.3	Agentes externos	44
	a) Agentes físicos	44
	b) Agentes químicos	57
	c) Inmunidad frente a agentes infecciosos. Otras hipótesis	60
	d) Otros factores. Tabaco y Dieta	61
1.4	Estudios en el entorno ocupacional	63
1.4.1	Ocupaciones con exceso de riesgo de melanoma cutáneo	64
1.4.2	De la ocupación al agente: matrices de ocupación-exposición	72
1.5	La cohorte de población activa sueca y la incidencia de melanoma. Planteamiento del estudio	75
2	OBJETIVOS	79
3	MATERIAL Y MÉTODOS	81
3.1	Diseño	81
3.1.1	Sujetos de estudio	81
3.1.2	Fuentes de información	81
	a) Información sobre la cohorte general	81
	b) Información sobre los casos de cáncer	82
	c) Información sobre la ocupación: cohorte general y subcohorte 60-70	83
3.1.3	Seguimiento	86
3.1.4	Variables del estudio	88
3.1.5	Elección de la población de referencia	93

3.2	Análisis general	94
3.2.1	Factores generales	94
	a) Análisis de las tasas de incidencia por grupos de edad.....	94
	b) Otros factores de riesgo generales	95
3.2.2	Estudio de riesgos por ocupación	96
3.2.3	Estudio de riesgos asociados a la exposición a químicos	97
3.3	El problema de las comparaciones múltiples	98
4	RESULTADOS	101
4.1	Factores de riesgo generales.....	102
4.1.1	Edad	102
4.1.2	Clase socioeconómica	105
4.1.3	Ruralidad.....	107
4.1.4	Periodo de diagnóstico.....	107
4.1.5	Zona geográfica	108
4.2	Riesgos por ocupación.....	108
4.2.1	Hombres	109
4.2.2	Mujeres	116
4.2.3	Correlaciones entre los riesgos ocupacionales por localización anatómica	120
4.3	Riesgos asociados a la exposición ocupacional a químicos	123
4.3.1	Hombres	123
4.3.2	Mujeres	127
5	DISCUSIÓN.....	133
5.1	Sobre la metodología: fortalezas y limitaciones del estudio	133
5.1.1	Diseño y metodología de análisis	133
5.1.2	Factores de confusión	133
5.1.3	Ocupación y tamaño municipal. Estabilidad temporal	134
5.1.4	Medida de la exposición a químicos.....	135
5.1.5	Comparaciones múltiples	137
5.2	Sobre los riesgos generales	138
5.2.1	Distribución de los riesgos por edad y sexo	138
5.2.2	Clase socioeconómica y ruralidad.....	142
5.3	Sobre los riesgos ocupacionales	146
5.3.1	Hombres	146
5.3.2	Mujeres	152
5.4	Sobre exposición a químicos.....	157
5.5	Líneas de interés sugeridas por el trabajo.....	165
6	CONCLUSIONES.....	167
7	BIBLIOGRAFÍA.....	169

8	ANEXOS.....	193
8.1	Anexo I: Melanoma y ocupación. Resumen de los principales estudios publicados.....	193
8.2	Anexo II: Clasificación nacional sueca de ocupaciones a tres dígitos	219
8.3	Anexo III: Distribución de los casos de melanoma en la cohorte.....	224
8.4	Anexo IV: Riesgos por ocupación en hombres para el total de casos tomando como referencia la cohorte completa.....	225
8.5	Anexo V: Riesgos por ocupación en mujeres para el total de casos tomando como referencia la cohorte completa.....	231
8.6	Publicaciones y comunicaciones a congresos generadas a partir de esta tesis	235
8.6.1	Artículos científicos	235
8.6.2	Comunicaciones a congresos internacionales.....	235

