

0 RESUMEN

El melanoma maligno es un cáncer cutáneo muy agresivo. Aunque la supervivencia de este tumor suele ser elevada gracias a la detección temprana de las lesiones, la posibilidad de controlar la enfermedad una vez que ya ha metastatizado es muy baja. A nivel mundial, no es un tumor muy frecuente; sin embargo, en los últimos tiempos su relevancia como problema de salud pública ha aumentado de manera importante debido al llamativo incremento de sus tasas de incidencia en los países occidentales, habitados en gran medida por población de raza blanca.

En la investigación reciente sobre la etiología de este tumor está adquiriendo fuerza la hipótesis de que en el melanoma coexisten varias vías etiopatogénicas, posiblemente diferentes en función del lugar de aparición de la lesión. Sin embargo, en la investigación epidemiológica sobre el melanoma muchas veces no se ha prestado suficiente atención a la importancia de la localización anatómica, ya que se necesita un gran número de casos para obtener estimaciones consistentes, especialmente si se desea estudiar hombres y mujeres de manera independiente.

Este trabajo tiene como objetivo profundizar en el análisis de los riesgos por localización anatómica y para cada sexo, con la finalidad de aportar información relevante en el debate sobre la etiología del melanoma, detectar las ocupaciones con un aumento de riesgo de desarrollar este tumor y verificar el riesgo asociado a la exposición ocupacional a determinados agentes químicos. Para ello se ha realizado un estudio de cohortes retrospectivo que incluye a toda la población activa sueca registrada en el censo de 1970, presente también en el censo de 1960. Supone un total de 2.992.166 trabajadores suecos, seguidos durante 19 años (1971-1989) mediante un enlace con el Registro Nacional de Cáncer y el Registro de defunciones sueco.

En primer lugar, se estudia la distribución de los riesgos de desarrollar melanoma por sexo y localización anatómica para factores de riesgo generales como la edad, intentando evitar el posible efecto confusor de variaciones en el tiempo en los patrones de exposición solar asociados con efectos cohorte o efectos periodo mediante modelos de edad-periodo-cohorte, y los riesgos por nivel socioeconómico, zona geográfica y tamaño del municipio de residencia. Nuestros resultados muestran que la distribución de las tasas de incidencia específicas por edad en los melanomas cutáneos del tronco es muy diferente en hombres y en mujeres, sugiriendo la existencia de una interacción con el sexo en esta localización anatómica. Además, el riesgo de desarrollar melanoma es más elevado en las categorías

ocupacionales que corresponden a mayor poder socioeconómico y en los municipios de mayor tamaño, excepto en los tumores de cabeza y cuello, mostrando de nuevo la especificidad de los factores de riesgo por localización anatómica.

En una segunda parte, este trabajo presenta los riesgos relativos específicos para cada ocupación, de nuevo por sexo y localización tumoral, ajustados por tamaño municipal y distribución geográfica. En hombres se encuentran riesgos significativamente altos de desarrollar melanoma cutáneo en algunas ocupaciones expuestas a fuentes artificiales de radiación ultravioleta, como son los litógrafos o los dentistas, y en otras con exposición crónica al sol, como son los fareros o los jefes portuarios. Existe un exceso de riesgo global de padecer este tumor en los peleteros, los curtidores y preparadores de pieles, los diseñadores y cortadores de patrones, los ensambladores e instaladores de líneas eléctricas o telefónicas y algunos trabajadores del sector del vidrio y la cerámica. Algunos de los riesgos altos asociados a localizaciones concretas en varones son: los laminadores de metales con exceso de riesgo en cabeza y cuello; los deshollinadores en los miembros superiores y los pilotos e ingenieros aeronáutico en las piernas.

En mujeres se observaron riesgos altos de melanoma en varias ocupaciones del sector educativo, especialmente en tronco. En las cajeras de bancos el exceso de riesgo se limitaba a los miembros superiores. Se han encontrado riesgos elevados de forma consistente en varios trabajos que pueden conllevar exposición a arsénico o mercurio como son las horticultoras, las empleadas de museos y disecadoras, las higienistas dentales y las sombrereras, que muestran un exceso de riesgo generalizado. Otras ocupaciones con riesgos elevados son las trabajadoras textiles o las operadoras telefónicas, potencialmente expuestas a campos electromagnéticos, así como las carniceras, empacadoras y preparadoras de productos químicos.

Finalmente, el estudio muestra los riesgos asociados a la exposición a determinados químicos, usando, para este fin, una matriz de ocupación-exposición específicamente desarrollada para esta cohorte sueca, en la que se establecen criterios de probabilidad de exposición a una serie de sustancias químicas. Se han encontrado riesgos significativamente elevados de tener melanoma en ambos sexos en relación con el uso de pesticidas en conjunto, sobre todo debido al uso breve pero intenso de plaguicidas, con o sin arsénico. También se ha encontrado una asociación de este tumor con la exposición a mercurio que refleja el exceso de riesgo en el entorno de las oficinas dentales. Respecto a la gasolina, las mujeres expuestas, en su mayoría empleadas en gasolineras, muestran riesgos

significativamente altos, mientras que en los varones los resultados en conjunto no apoyan la implicación de este agente en este tumor. Finalmente, se encontró un exceso de riesgo de desarrollar melanoma en miembros inferiores en mujeres expuestas a polvo textil y a cromo/niquel.

0 ABSTRACT

Malignant melanoma is an extremely aggressive cutaneous cancer. Although survival from this tumour tends to be high thanks to early detection of the lesions, the possibility of controlling the disease once it has metastasised is very low. On a world-wide scale, it is not a very frequent tumour, yet recently it has become increasingly relevant as a public health problem due to the sharp rise in its incidence rates in Western countries, inhabited in great measure by Caucasian populations.

In recent research into the aetiology of this tumour, the hypothesis that a number of aetiopathogenic pathways may coexist, possibly differing according to the site of appearance of the lesion, is acquiring force. Nevertheless, in epidemiological research into melanoma, insufficient attention has often been paid to the importance of anatomical site, since a great number of cases is required to obtain consistent estimates, particularly if one wishes to study men and women separately.

This study sought to conduct an in-depth analysis into risk by anatomical site and sex, in order to: furnish relevant information in the debate about the aetiology of melanoma; detect occupations with an increased risk of developing this tumour; and verify the risk associated with occupational exposure to certain chemical agents. To this end, a retrospective cohort study was undertaken that covered the entire, gainfully-employed Swedish population registered in the 1970 census and present in the 1960 census. This amounted to a total of 2,992,166 Swedish workers, followed up over 19 years (1971-1989) via a link with the National Cancer Registry and the Swedish Death Registry.

In the first place, we studied the distribution of risk of developing melanoma: by sex and anatomical site, for general risk factors such as age, attempting to avoid the possible confounding effect of variations in time on patterns of solar exposure associated with cohort or period effects, by means of age-period-cohort models; and by socio-economic level, geographical area and size of town of residence. Our results showed that distribution of age-specific incidence rates in cutaneous melanomas of thorax was very different in men and women, suggesting the existence of an interaction with gender at this anatomical site.

Furthermore, risk of developing melanoma was higher in the occupational categories corresponding to higher socio-economic power, and in larger-sized towns, except for tumours of head and neck, thereby once again indicating the specificity of risk factors by anatomical site.

Secondly, this study reports the specific relative risks for each occupation, by gender and tumour site, adjusted for town size and geographical distribution. In men, significantly-high risks of developing cutaneous melanoma were found in some occupations exposed to artificial sources of ultraviolet radiation, e.g., lithographers and harbour masters. There was an overall excess risk of suffering from this tumour among furriers, tanners and fur dressers, patternmakers and cutters, electricity or telephone linesmen and fitters, and some workers in the glass and ceramics sector. Some of the high risks associated with specific sites in males were excess risk in: head and neck among rolling mill workers; upper limbs among chimney sweeps; and leg among pilots and aeronautical engineers.

Among women, high risks of melanoma, especially in the thorax, were observed in various occupations in the educational sector. Among bank tellers, excess risk was confined to the upper limbs. Elevated risks were consistently observed in various occupations that could entail exposure to arsenic or mercury, e.g., horticultural workers, librarians, archivists and museum curators, dental hygienists, hatmakers and milliners, who registered a generalised excess risk. Other occupations with elevated risks were textile workers or telephone operators, potentially exposed to electromagnetic fields, as well as butchers and meat preparers, packers and chemical process workers.

Finally, risks associated with exposure to certain chemicals were detected, using an occupation-exposure matrix purpose-designed for this Swedish cohort, in which exposure probability criteria were established for a series of chemical substances. Significantly higher risks of having melanoma were seen in both sexes, connected with the use pesticides/herbicides in general, and with short but intense use of pesticides/herbicides, both arsenical and non-arsenical, in particular. An association was also observed between this tumour and exposure to mercury, reflecting excess risk in the setting of dental surgeries. With respect to gasoline, whereas exposed women, who were mostly employed at service stations, displayed significantly high risks, overall the results for men failed to support this agent's implication in the tumour. Finally, excess risk of developing melanoma in the lower limbs was observed among women exposed to textile dust and chrome/nickel.