

DIFERENCIAS GENERICAS EN CANCER CUTANEO.

DRA. VIVIANA ZEMELMAN D¹., JOHANNA ROA A.², CHRISTIAN DIAZ A.²

GENDER DIFFERENCES IN SKIN CANCER.

Background. In the last decade, skin cancer rates have increased worldwide. In previous studies on the skin type in Chilean population, it was observed that Chilean females have a whiter skin than Chilean males, this fact motivated us to study the main differences in gender regarding the epidemiology of skin cancer in Chile.

Methods. 1474 tumors (949 basal cell carcinoma (BCC), 435 squamous cell carcinoma (SCC), 90 malignant melanoma (MM)) were studied. Tumors were analyzed by sex in sun exposed (SE) and non-sun exposed areas (NSE). Also, histologically, tumors were divided in aggressive and non-aggressive tumors. Statistical analysis was performed by chi square test.

Results. 85% of tumors were located in sun-exposed areas, 73% were histologically defined as non-aggressive tumors. Significantly, more males have SCC than females, however, no significant gender differences were found in BCC and MM. In SE areas, females have more BCC and MM than males. On the contrary, males presented more SCC in SE areas. In NSE areas, no gender differences were found. Males presented more aggressive tumors than females.

Conclusions. Gender differences observed in this study can not be attributed only to the difference in the skin phenotype between males and females. We have to take into account the gender differences in sun exposure patterns as well as the factors involved in the pathogenesis of each tumor.

Key words: Skin cancer, sex, sun exposure, phototype.

INTRODUCCION

Durante la última década, se ha observado un incremento del cáncer cutáneo a nivel mundial, lo que ha motivado la realización de diversos estudios en relación con la epidemiología de esta patología. Este fenómeno ha sido constatado en países donde la incidencia de cáncer cutáneo es alta y existen medios de registro adecuados (1-15). En algunos de estos estudios, se han demostrado diferencias genéricas importantes con relación a la incidencia, sitio de afectación, tipo histológico, agresividad y pronóstico de estos tumores. Estas diferencias se han atribuido a distintos patrones de exposición solar, fenotipo de piel, tiempo de evolución al momento de la consulta y factores constitucionales, entre otros. En Chile, no existen estudios sobre la existencia de diferencias genéricas en la incidencia de los distintos tipos de cáncer cutáneo.

Resultados preliminares de dos estudios en relación con el fenotipo de piel en población chilena han indicado importantes diferencias genéricas: las mujeres presentarían la piel más

blanca que los hombres. En uno de ellos se estudiaron 716 adolescentes de colegios públicos del sector norte de Santiago, resultando predominante el tipo de piel IV para hombres y III para mujeres (16); en el otro estudio, realizado en 307 adolescentes de colegios privados del sector oriente de Santiago, el tipo predominante de piel para hombres fue III y para mujeres fue II (17).

La exposición a la radiación ultravioleta es el principal factor de riesgo para el desarrollo de cáncer cutáneo (8,18,19,20). Considerando que otro de los factores de riesgo importante es el tipo de piel (18,19), se podría esperar, que las mujeres presentarían un mayor número de tumores que los hombres.

El objetivo del presente estudio es analizar si existen diferencias genéricas detectables epidemiológicamente en el cáncer cutáneo, en una muestra aproximada de 1500 tumores, centrándonos en algunas de sus características, como la localización, el tipo histológico y la agresividad.

¹ Coordinadora de Investigación del Departamento de Dermatología, Hospital Clínico Universidad de Chile. ² Estudiantes 7° año Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron retrospectivamente 1474 tumores, a través de la aplicación de un protocolo para la revisión de informes histopatológicos, correspondientes a fichas pertenecientes a 5 hospitales de Santiago de Chile.

El análisis de los datos se realizó utilizando el programa computacional Epi Info.

Los tumores fueron divididos de acuerdo a su localización, en zona fotoexpuesta (FE) correspondiente a la cara, y zona no fotoexpuesta (noFE) definida como glúteos, tronco anterior, tronco posterior y abdomen inferior; según sus características histológicas se agruparon en tumores agresivos y no agresivos, correspondiendo al primer grupo los tipos micronodular, morfeiforme y metatípico de carcinoma basocelular (CBC), los carcinomas espinocelulares (CEC) grado II, III y IV de Broders y, por último, las formas de melanoma invasor (MM).

El análisis estadístico se efectuó aplicando el test de Chi cuadrado, siendo $P < 0,05$ considerado significativo.

RESULTADOS

Tabla 1. Distribución del total de tumores según género.

	Mujeres	Varones	Total
CBC	56.5 %	43.5 %	949
CEC (*)	39.3 %	60.7 %	435
MM	50 %	50 %	90
Total	51 %	49 %	1474

(*) $p < 0.05$

De los 1474 casos de tumores estudiados, observamos que no existen diferencias estadísticamente significativas en la distribución según género para CBC, MM y el total de tumores. Por el contrario, en el caso del CEC se aprecia una diferencia significativa, siendo su frecuencia mayor en los hombres.

Tabla 2. Distribución de tumores ubicados en zonas fotoexpuestas (FE) según género.

	Mujeres	Varones	Total
CBC (*)	57 %	43 %	860
CEC (*)	37 %	63 %	341
MM (*)	63.5 %	36.5 %	52
Total	52 %	48 %	1253

(*) $p < 0.05$

Al observar la distribución de tumores localizados en zonas fotoexpuestas (85% del total de tumores), se evidencia que en CBC y MM, éstos se presentaron con más frecuencia en las mujeres, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. En el caso de CEC, se observa un claro predominio del sexo masculino.

Tabla 3. Distribución de tumores ubicados en zonas no fotoexpuestas (noFE) según género.

	Mujeres	Varones	Total
CBC	54 %	46 %	221
CEC	49 %	51 %	94
MM (*)	32 %	68 %	38
Total	48 %	52 %	221

(*) $p < 0.05$

En cuanto a la distribución de tumores en las zonas consideradas noFE (25% del total), no se encontraron diferencias significativas en la distribución por sexo en CBC y CEC, sin embargo, se observa que existen diferencias genéricas estadísticamente significativas para MM, predominando éste en el sexo masculino ($p < 0.05$).

Tabla 4. Distribución del porcentaje de tumores histológicamente agresivos según género.

	Mujeres		Varones	
CBC	82/536	15 %	59/413	14 %
CEC	74/171	43 %	132/264	50 %
MM	25/45	55 %	24/45	53 %
Total de tumores (*)	181/752	24 %	215/722	30 %

(*) p<0.05

No se observan diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres al comparar el porcentaje de tumores histológicamente agresivos (25% del total) para cada uno de los tumores analizados en forma independiente. Sin embargo, para el total de tumores, se evidencia un predominio estadísticamente significativo en los hombres.

Tabla 5. Distribución del porcentaje de tumores histológicamente agresivos ubicados en zonas fotoexpuestas según género.

	Mujeres		Varones	
CBC	78/488	16 %	60/372	16 %
CEC	61/125	48 %	106/216	49 %
MM	14/33	42 %	11/19	58 %
Total tumores (*)	153/646	24 %	177/607	28 %

(*) p<0.05

No se observan diferencias al analizar el porcentaje de tumores agresivos en zonas FE, en forma independiente. Sin embargo, en el total de tumores se evidencia una diferencia estadísticamente significativa, habrían más varones con tumores agresivos en zonas fotoexpuestas.

Tabla 6. Distribución del porcentaje de tumores histológicamente agresivos ubicados en zonas no fotoexpuestas según género.

	Mujeres		Varones	
CBC	4/48	8 %	5/41	12 %
CEC	13/46	28 %	20/48	41 %
MM	11/12	90 %	13/26	50 %
Total tumores	28/106	26 %	38/115	33 %

(*) p<0.05

Al analizar el porcentaje de tumores agresivos en zonas noFE, no se evidencian diferencias estadísticamente significativas en la distribución según género. Destaca la diferencia porcentual encontrada en MM, pero esta es insuficiente debido al tamaño de la muestra sometida al análisis estadístico.

DISCUSION

El presente estudio ha tenido por objetivo aportar información respecto a las características epidemiológicas y los factores de riesgo asociados de los diferentes tipos de cáncer cutáneo en la población de nuestro país.

Respecto a melanoma maligno (MM), en la mayor parte de los estudios epidemiológicos a nivel mundial consideran que la relación entre ambos sexos es de 1:1 (21). Sin embargo, en varios países de Europa como Italia, Inglaterra, Francia, Escocia e Yugoslavia se ha evidenciado una frecuencia de hasta 2:1 a favor del sexo femenino (5,6,13,19), lo que también se ha descrito en Queensland (22). Por el contrario, en USA se ha observado cierto predominio en hombres (periodo 1981-1985). En relación a las tasas de incremento por año, se ha evidenciado en diversas partes del mundo que éstas son mayores en hombres (4,21). Por el contrario, en Europa se ha encontrado una mayor incremento de MM en mujeres (5,6,19); en Afroamericanos no se han observado diferencias (23). En la población caucásica se ha objetivado un mayor incremento del número de melanomas invasivos en la población masculina (4), fenómeno que también se ha evidenciado en nuestro país (24). En cuanto

a las tasas de mortalidad, éstas son mayores en hombres, llegando incluso a duplicar la de las mujeres, con una significativa mayor tendencia al aumento (25). Es un hecho bien demostrado en la evidencia mundial el mejor pronóstico de esta variedad de tumor en las mujeres, lo que es particularmente significativo en las jóvenes (6,26-29). Los hombres doblan la incidencia de las mujeres en los MM localizados en la cabeza, cara y cuello. En cambio las mujeres triplican la incidencia masculina en hombros y piernas, siendo esta igual en brazos (4).

En relación con carcinoma basocelular (CBC) existen estudios que muestran una mayor incidencia de esta variedad de tumor en hombres, y una mayor prevalencia en mujeres cuando se estudian los tumores localizados en extremidades inferiores (30). Sin embargo, la mayoría de los estudios evidencian que las diferencias de polimorfismo sexual son poco significativas (31).

En cuanto al carcinoma espinocelular (CEC), se ha observado una mayor incidencia en hombres, llegando ésta a cuadruplicar a la de las mujeres. Sin embargo las mujeres presentan un incremento de sus tasas significativamente mayor (10,27,32-34,35). Respecto a la localización, los hombres tienen el doble de los CEC ubicados en cabeza y cuello que las mujeres (36). En las piernas la incidencia es mayor en las mujeres (2).

Respecto a las diferencias encontradas en nuestro estudio, en el número total de tumores se evidenció que sólo existen diferencias genéricas estadísticamente significativas para el CEC, el cual tendría mayor prevalencia en hombres que en mujeres, fenómeno ampliamente descrito en la literatura internacional y demostrado en un estudio realizado en nuestro país (37). Este predominio se produciría en base a los tumores localizados en zonas FE, principalmente la cara. Los argumentos que intentan explicar este fenómeno son el hecho de que los hombres estarían más expuestos a períodos prolongados de radiación solar que las mujeres, al realizar más actividades recreativas al aire libre, sus patrones de vestimenta, la ausencia de protección dada por el cabello y el uso de maquillaje (32,38); hecho fuertemente relacionado con el desarrollo de CEC (31,39-41). Además, la mayor frecuencia de quemaduras solares durante la infancia, dado por el mayor número de actividades al aire libre y la menor preocupación por el uso de protectores solares, también se han asociado a un mayor riesgo de presentar CEC (10,41,42). Otros

estudios han demostrado una asociación de hasta un 40% entre CEC e ingesta de alcohol, planteando un posible rol patogénico en el desarrollo de la enfermedad, lo que también podría explicar la mayor susceptibilidad masculina (43).

En un amplio estudio sobre MM realizado recientemente en nuestro país se describió que las mujeres presentarían mayor frecuencia de este tumor (24), lo que fue atribuido al fototipo de piel, descrito como menor en las mujeres chilenas, y a que las mujeres presentarían un mayor índice de consultas dermatológicas, lo que no ha podido ser comprobado. En nuestro estudio, no se evidenciaron diferencias genéricas significativas en el caso del MM, lo que podría ser explicado por el reducido número de casos obtenidos posterior a la selección de las variables específicas a estudiar. En la gran mayoría de los estudios realizados a nivel mundial se observa una relación 1:1 entre ambos sexos (44,45).

En el caso de CBC no se evidenciaron diferencias genéricas, lo que es similar a lo señalado en la literatura (31).

Al analizar la localización de los tumores en zonas FE, se observó que las mujeres presentarían mayor número de CBC y MM; en el caso del CEC se produjo el fenómeno inverso, siendo más frecuentes en los hombres. Lo primero podría ser explicado por que ambos tumores se presentarían frente a un patrón de exposición solar similar, fuertemente asociados a exposiciones intermitentes e intensas (7,16,38), además su mayor incidencia en mujeres podría traducir la presencia de factores constitucionales en la patogenia de ambos tumores. Las diferencias observadas en CEC fueron discutidas anteriormente.

En zonas no fotoexpuestas, el sexo masculino presentó mayor frecuencia de MM que el femenino, lo cual coincide con los resultados observados en un estudio chileno sobre este tumor (24).

Respecto a la agresividad, podemos concluir que los hombres presentan tumores más agresivos que las mujeres, en el total de tumores, lo que podría ser explicado por un patrón de consulta más tardío debido a una menor preocupación estética y por mayor desconocimiento respecto de esta patología.

Al analizar la agresividad según fotoexposición, el hecho que los hombres presenten tumores más agresivos que las mujeres en zonas FE, podría ser nuevamente explicado por la consulta tardía, lo que no ha podido ser demostrado.

Las diferencias genéricas encontradas en este estudio no pueden ser sólo atribuidas a las diferencias en el tipo de piel entre hombres y mujeres, siendo importante considerar los diferentes patrones de exposición solar tanto como la influencia de factores intrínsecos propios de la fisiopatología de cada tumor, como también los patrones de consulta distintos entre el hombre y la mujer.

En el futuro, se deben realizar mayores estudios en relación con las características de la epidemiología del cáncer cutáneo chileno para clarificar conceptos de conducta de la población chilena, con el objetivo de establecer medidas preventivas eficientes en nuestra población.

RESUMEN

Antecedentes. Durante la última década se ha registrado un incremento del cáncer cutáneo a nivel mundial. En estudios preliminares del tipo de piel en la población chilena, se observó que las mujeres tenían una piel más blanca que los hombres. Este hecho nos motivó a estudiar las diferencias genéricas de importancia en la epidemiología del cáncer cutáneo en Chile.

Métodos. Se estudiaron retrospectivamente 1474 tumores (949 carcinoma basocelular (CBC), 435 carcinoma espinocelular (CEC), 90 melanomas malignos (MM)), correspondientes a 752 mujeres y 722 hombres. Los tumores se analizaron por género, según ubicación en zonas fotoexpuestas (FE) y en zonas no fotoexpuestas (noFE) y según histología, en agresivos y no agresivos. El análisis estadístico se realizó mediante el test de Chi cuadrado.

Resultados. El 85% de los tumores estaban en zonas FE y 73% eran no agresivos. No se observaron diferencias en la distribución por género en MM y CBC, sin embargo, se observó un mayor número de CEC en hombres ($p < 0.05$). En las zonas FE, existirían más mujeres con CBC y MM ($p < 0.05$) y, por el contrario, existirían más hombres con CEC ($p < 0.05$). En las zonas noFE no se observaron diferencias significativas. En cuanto a la agresividad se evidenció que en el total de tumores, los hombres presentan más tumores agresivos que las mujeres ($p < 0.05$).

Conclusiones. Las diferencias genéricas evidenciadas en este estudio no pueden ser atribuidas sólo al distinto fenotipo de piel entre hombres y mujeres, siendo importante considerar los diferentes patrones de exposición solar tanto como la influencia de factores intrínsecos propios de la fisiopatología de cada tumor.

Palabras claves: Cáncer cutáneo, sexo, fototipo, exposición solar.

BIBLIOGRAFIA

1. GLOSTER HM, BRODLAND DG. The epidemiology of skin cancer. *Dermatol Surg* 1996; 22: 217-226.
2. KARAGAS MR, GREENBERG ER, SPENCER SK, STUKEL TA, MOTT LA. Increase in incidence rates of basal cell and squamous cell skin cancer in New Hampshire, USA. New Hampshire Skin Cancer Study Group. *Int J Cancer* 1999; 81(4): 555-9.
3. GARBE C, MCLEOD GR, BUETTNER PG. Time trends of cutaneous melanoma in Queensland, Australia and Central Europe. *Cancer* 2000; 89(6): 1269-78.
4. ELDER DE. Skin cancer: Melanoma and other specific non-melanoma skin cancers. *Cancer* 1995; 75: S245-256.
5. BACCARD M, HAVARD S, SOUQUES M. Prospective study of the incidence of melanoma in the Paris region in 1994. The PETRI Melanoma Group: *Melanoma Res* 1997; 7:335-338.
6. STEETLY A, MARKOZE H. Changing trends in the epidemiology of malignant melanoma: Gender differences and their implications for public health. *Int J Epidemiol* 1995; 24: 897-907.
7. MILLER DL, WEISTOCK MA. Non - Melanoma skin cancer in the United States : Incidence. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 774-778.
8. STROM SS, YAMAMURA. Epidemiology of nonmelanoma skin cancer. *Clin Plast Surg* 1997; 24: 627-36.
9. ELWOOD JM, GALLAGHER RP. Body site distribution of cutaneous malignant melanoma in relationship to patterns of sun exposure. *Int J Cancer* 1998; 78: 276-80.
10. IVERSEN T, TRETALI S. Trends for invasive squamous cell neoplasia of the skin in Norway. *Br J Cancer* 1999; 81: 528-31.

11. GRAY DT, SUMAN VJ, SU WP, CLAY RP, HARMSSEN WS, ROENIGK RK. Trends in the population-based incidence of squamous cell carcinoma of the skin first diagnosed between 1984 and 1992. *Arch Dermatol* 1997; 133: 735-40.
12. HALL I, MILLER D, ROGERS J, BEWERSE B. Update on the incidence and mortality from Melanoma in the United States. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 35-42.
13. MACKIE RM, HOLE D, HUNTER LA, ET AL. Cutaneous Malignant Melanoma in Scotland: incidence, survival and mortality, 1979-94. The Scottish Melanoma Group. *Br J Dermatol* 1997; 135: 1177-21.
14. DENNIS L. Analysis of the Melanoma Epidemic, both apparent and real. *Arch Dermatol* 1999; 135: 275-280.
15. KO C, WALTON S, KECZKES K, BURY H, NICHOLSON C. The emerging epidemic of skin cancer. *Br J Dermatol* 1994; 130: 269-272.
16. ZEMELMAN V, ALVARADO O, VON BECK P, VALENZUELA C. Assessment of skin type, eye and hair colour, freckles tendency in Chilean adolescents. Abstract P-636. 8th EADV Congress, September 29-October 3, 1999, Amsterdam, The Netherlands. Citation: *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 1999; 12(S2): S321.
17. ZEMELMAN V, ACEITUNO O, ASTORGA R, CASTRO S, CATALÁN D. Fototipo de piel en 307 adolescentes del sector oriente de Santiago y su relación con otras variables genéticas. Presentado en VII Congreso de Unidades de Investigación 1999. Instituto de Ciencias Biomédicas. 5-7 Enero 2000.
18. ROSSO S, ZANETTI R, PIPPIONE M, SANCHO-GARNIER H. Parallel risk assessment of melanoma and basal cell carcinoma: skin characteristics and sun exposure. *Melanoma Res* 1998; 8:573-83.
19. RÓDENAS J. Factores de riesgo del Melanoma Cutáneo (I). Factores de riesgo individuales: rasgos pigmentarios. *Piel* 1998; 13: 437-445.
20. GREEN A, WHITEMANN D, FROST C, BATTISTUTTA D. Sun exposure, skin cancers and related skin conditions. *J Epidemiol* 1999; 9: S7-13.
21. THORN M ET AL. Trends in survival from malignant melanoma: remarkable improvement in 23 years. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81: 611.
22. MACLENNAN R, GREEN AC, MCLEOD GR, MARTIN NG. Increasing incidence of cutaneous melanoma in Queensland, Australia. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84: 1427-32.
23. HOY WE. Non-Melanoma skin carcinoma in Albuquerque, New Mexico. *Cancer* 1996; 77: 2489-2495.
24. ARAYA I, ZEMELMAN V. Estudio epidemiológico de Melanoma Maligno: Análisis del 70% de la población beneficiaria de la Región Metropolitana (1992-1998). Tesis Dra Irene Araya para obtener título de Dermatólogo.
25. ZEMELMAN V, KIRSCHBAUM A, GARMENDIA ML. Malignant Melanoma Mortality rates in Chile (1988- 1998). En prensa.
26. BALZI D, CARLI P, GIANNOTTI B, BUIATTI E. Skin melanoma in Italy: a population-based study on survival and prognostic factors. *Eur J Cancer* 1998; 4: 699-704.
27. GAUDETTE LA, GAO RN. Changing trends in melanoma incidence and mortality. *Health Rep* 1998; 10: 29-41.
28. KEMENY MM, BU CH E, STEWARD A, MENCK HR. Superior survival of young women with malignant melanoma. *Am J Surg* 1998; 175:437-44.
29. MILLER JG, MAC NEIL S. Gender and cutaneous melanoma. *Br J Dermatol* 1997; 136(5): 657-665.
30. PEARSON G, KING LE, BOYD AS. Basal cell carcinoma of the lower extremities. *Int J Dermatol* 1999; 38(11): 852-4.
31. FEARS TR, SCOTTO J. Changes in skin cancer morbidity between 1971-72 and 1977-78. *J Natl Cancer Inst* 1982; 69:365.
32. GRAY DT, SUMAN VJ, ET AL. Trends in the population-based incidence of squamous cell carcinoma of the skin first diagnosed between 1984 and 1992. *Arch Dermatol* 1997; 133: 735-740.
33. FRANCESCHI S, LEVI F, RANDIMBISOM L, LA VECCHIA C. Site distribution of different types of skin cancer: new aetiological clues. *Int J Cancer* 1996; 67: 24-8.

34. MARKS R. the epidemiology of non-melanoma skin cancer: who, why and what can we do about it. *J Dermatol* 1995; 22: 853-7.
35. ENGLISH DR, ARMSTRONG BK, KRICKER A, WINTER MG, HEENAN PJ, RANDELL PL. Case-control study of sun exposure and squamous cell carcinoma of the skin. *Int J Cancer* 1998; 77: 347-53.
36. MARKS R, STAPLES M, ET AL. Trends in non-melanocytic skin cancer treated in Australia: The second national survey. *Int J Cancer* 1993; 585-590.
37. ZAMALLOA G, ZEMELMAN V. Carcinoma espinocelular en Región Metropolitana: Chile. Incidencia y características epidemiológicas. Tesis Dra Giovanna Zamalloa para obtener título de Dermatólogo.
38. ROSSO S, JORIS F, ZANETTI R. Risk of basal and squamous cell carcinomas of the skin in Sion, Switzerland: a case-control study. *Tumori* 1999; 85: 435-42.
39. ZANETTI R, ROSSO S, MARTINEZ C, NAVARRO C, ET AL. The multicentre south European study Helios I: Skin characteristics and sunburns in basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *Br J Cancer* 1996; 73: 1440-6.
40. ROSSO S, ZANETTI R, MARTINEZ C, TORMO MJ, ET AL. The multicentre south European study Helios II: Different sun exposure patterns in the aetiology of basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *Br J Cancer* 1996; 73: 1447-54.
41. MCCARTHY EM, ETHRIDGE KP, WAGNER RF. Beach holiday sunburn: the sunscreen paradox and gender differences. *Cutis* 1999; 64: 37-42.
42. BAJDIK CD, GALLAGHER RP, HILL GB, FINCHAM S. Sunlight exposure, hat use, and squamous cell skin cancer on the head and neck. *J Cutan Med Surg* 1998; 3: 68-73.
43. MARTA AS, CORREIA M, GARCIA E, SILVA L. Squamous cell carcinoma in individuals under 40 years of age. *Acta med Port* 1997; 10: 789-92.
44. BARNHILL R, MIHM M, FITZPATRICK T, SOBER A. Neoplasias: Melanoma Maligno. En: Fitzpatrick T et al. *Dermatología en Medicina General* 4ta edición. Editorial Médica Panamericana 1997; 82: 1129-1149.
45. MACKIE RM. Malignant Melanoma/ Incidence. En: Rook A et al. *Textbook of Dermatology*. Doyma, fifth edition, London 1992; 1870-79.

Correspondencia:
Johanna Roa A.
jroa70@yahoo.es