

**Título:** Asociación de los subtipos histopatológicos y el grosor de Breslow del melanoma cutáneo con la ocupación y el lugar de residencia de los pacientes. Estudio observacional de 2486 pacientes.

**Autores y filiaciones**

**Autores:** J. Angel-Baldo<sup>1,2</sup>, O. Stoicev<sup>2</sup>, C. Barceló<sup>2,3</sup>, C. Matas-Nadal<sup>2</sup>, X. Soria<sup>2</sup>, S. Gatus<sup>4,5</sup>, P. Murata<sup>6</sup>, E. Nagore<sup>7\*</sup>, and R. M. Martí<sup>2,5\*</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Sant Joan de Reus, Universidad Rovira i Virgili, Reus, España.

<sup>2</sup>Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Universidad de Lleida, IRBLleida, Lleida, España.

<sup>3</sup>Plataforma de Biobanco Pulmonar CIBERES y Grupo de Inflamación, Reparación y Cáncer en Enfermedades Respiratorias, Instituto de Investigación Sanitaria de las Islas Baleares (IdISBa), Hospital Universitario Son Espases, Palma, España.

<sup>4</sup>Servicio de Anatomía Patológica y Genética Molecular, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Universidad de Lleida, IRBLleida, Lleida, España.

<sup>5</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid, España.

<sup>6</sup> Servicio de Oncología, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Universidad de Lleida, IRBLleida, Lleida, España.

<sup>7</sup> Servicio de Dermatología, Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, España

**Autor de correspondencia:** Joan Angel-Baldo, MD.

Dirección de correo electrónico: joan.an.ba@gmail.com

## RESUMEN

**Contexto:** El melanoma cutáneo presenta múltiples factores de riesgo. Entre ellos, la ocupación y el lugar de residencia pueden influir en su desarrollo y en sus características histopatológicas.

**Objetivos:** Analizar si los subtipos histopatológicos y el grosor de Breslow del melanoma se asocian con la ocupación y el lugar de residencia de los pacientes.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo que incluyó casos de melanoma diagnosticados entre 2000 y 2016 en dos hospitales de referencia de España. Se recopilaron datos sobre la ocupación principal de los pacientes, el lugar de residencia en el momento del diagnóstico y las características del melanoma. La significación estadística se estableció en  $p < 0,05$ . Asimismo, se realizó un análisis de correspondencias para explorar la relación entre la ocupación, el lugar de residencia y las características del melanoma.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 2486 casos de melanoma. Se observó una asociación significativa del melanoma lentigo maligno con los trabajadores del sector primario ( $P = 0,010$ ) y del sector de la construcción o la extracción ( $P = 0,032$ ). El melanoma lentiginoso acral fue más frecuente entre los trabajadores del sector primario ( $P = 0,002$ ) y del sector de la construcción o las industrias extractivas ( $P = 0,006$ ). El melanoma nodular se asoció con un amplio abanico de ocupaciones y con poblaciones suburbanas ( $P = 0,025$ ). El melanoma de extensión superficial tendió a ser más frecuente entre las profesiones desempeñadas en interiores y las ocupaciones asociadas a un nivel socioeconómico más elevado, tal como sugirió el análisis de correspondencias. Los melanomas gruesos fueron más frecuentes entre los trabajadores del sector de la construcción o las industrias extractivas ( $P = 0,032$ ) y menos frecuentes entre las profesiones asociadas a un nivel socioeconómico más elevado ( $P = 0,001$ ). Los melanomas diagnosticados en municipios de menor tamaño tendieron a presentar un mayor grosor de Breslow ( $P < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La ocupación y el lugar de residencia parecen influir en el subtipo histopatológico del melanoma y en el grosor de Breslow. Estos hallazgos ponen de manifiesto la importancia de desarrollar estrategias dirigidas de prevención y cribado del melanoma en las poblaciones de alto riesgo.

**Palabras clave:** Melanoma; Factores de riesgo; Histología; Exposición laboral; Lugar de residencia; Epidemiología.

## **Introducción**

La exposición a la radiación ultravioleta (UV) solar es el factor de riesgo ambiental más reconocido para el desarrollo del melanoma.<sup>4,5</sup> Tanto la exposición solar intermitente como la exposición crónica o acumulativa se han asociado al riesgo de melanoma.<sup>6</sup> Sin embargo, la radiación UV no parece desempeñar un papel importante en el desarrollo de determinados subtipos de melanoma.<sup>7</sup> Los factores de riesgo ambientales distintos de la exposición a la radiación UV siguen siendo poco conocidos.<sup>8</sup>

La ocupación y el lugar de residencia pueden reflejar exposiciones ambientales específicas y patrones de estilo de vida que pueden interactuar, superponerse o acumularse a lo largo del tiempo.

La ocupación puede influir en el riesgo de melanoma a través de la exposición ocupacional a la radiación UV.<sup>6,9–13</sup> Sin embargo, varios estudios sugieren que otros factores ocupacionales también pueden contribuir al desarrollo del melanoma.<sup>5,8,14,15</sup> Además, el lugar geográfico de residencia puede influir en las características del melanoma.<sup>16</sup>

El objetivo de este estudio fue investigar si los subtipos histológicos y el grosor de Breslow del melanoma cutáneo se asocian con la ocupación y el lugar de residencia en una cohorte de pacientes con melanoma procedentes de dos hospitales de referencia de España.

## **Métodos**

### **Diseño y población de estudio**

Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo multicéntrico que incluyó todos los melanomas cutáneos diagnosticados entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2016 en el Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida (HUAV) y el Instituto Valenciano de Oncología (IVO), utilizando la base de datos de cada hospital. La base de datos del HUAV forma parte de la base de datos de la Xarxa Melanoma Catalunya (Red de Centros de Melanoma de Cataluña).

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del HUAV de Lleida (CEIC 1865). El estudio se llevó a cabo de acuerdo con las directrices nacionales e internacionales para la investigación clínica, incluida la Declaración de Helsinki y la legislación española sobre confidencialidad de los datos (Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales).

Los pacientes fueron elegibles si el subtipo histológico del melanoma correspondía a una de las variantes más frecuentes: melanoma de extensión superficial (SSM), melanoma nodular (NM), lentigo maligno o melanoma lentigo maligno (LMM) y melanoma lentiginoso acral (ALM). Se incluyeron tanto los tumores in situ como los invasivos. En el caso de los tumores invasivos, se excluyeron aquellos con un grosor no especificado o no medible (p. ej., afectación del margen profundo).

Las variables de resultado fueron el subtipo histológico y el grosor tumoral. El grosor tumoral se registró como una variable continua y se categorizó como: <1 mm; 1,01–4 mm; y 4 mm. Por definición, los melanomas in situ no presentan grosor de Breslow y se incluyeron en la categoría de menor grosor cuando este se analizó de forma categórica. Las variables explicativas incluyeron la edad, el sexo, la localización del melanoma, el estadio (AJCC 8.<sup>a</sup> edición), la ocupación y la clasificación del lugar de residencia según el tamaño de la población.

Para garantizar la máxima homogeneidad y reproducibilidad, las ocupaciones se clasificaron de acuerdo con el Sistema de Clasificación Ocupacional Estándar de Estados Unidos (SOC) de 2018 del Departamento de Trabajo de los Estados Unidos, tal como recomienda el grupo de trabajo Melanostrum.<sup>17,18</sup> (Tabla suplementaria 1). Las ocupaciones se categorizaron como: ocupaciones de interior, desempeñadas predominantemente en interiores con una exposición mínima a la luz solar directa; ocupaciones de exterior, que implican una exposición regular y directa a la luz solar. La clasificación se basó en el consenso entre los autores para minimizar el sesgo subjetivo.

El lugar de residencia se clasificó según el número de habitantes siguiendo los criterios del Instituto Nacional de Estadística español: urbano, >10 000 habitantes; suburbano, 2001–10 000 habitantes; y rural, ≤2000 habitantes (Tabla suplementaria 2). Esta categorización refleja indirectamente las condiciones socioeconómicas y la accesibilidad a la atención sanitaria, ya que las poblaciones más pequeñas suelen asociarse con una menor disponibilidad de recursos sanitarios y con características socioeconómicas diferentes.

Se realizaron análisis de correspondencias para reducir el número de categorías ocupacionales en relación con cada variable de resultado analizada. Posteriormente, se llevaron a cabo modelos de regresión multinomial univariante y multivariante. Los modelos multivariantes se ajustaron mediante el método de introducción forzada para ajustar los posibles factores de confusión. La significación estadística se estableció en  $p < 0,05$ . Todos los análisis estadísticos se realizaron con el software IBM SPSS Statistics (versión 22.0).

## Resultados

Se incluyó un total de 2486 pacientes con melanoma. Se observó un ligero predominio de mujeres frente a varones (50,8% frente a 49,2%). La mediana de edad fue de 57 años (RIQ, 43–69). En cuanto a las características del melanoma, el subtipo histológico más frecuente fue el melanoma de extensión superficial (SSM) (1471 casos [59,2%]), seguido del melanoma nodular (NM) (386 [15,5%]), el melanoma lentigo maligno (LMM) (354 [14,2%]) y el melanoma lentiginoso acral (ALM) (114 [4,6%]). Un total de 493 casos (19,8%) fueron in situ y 1993 (80,2%) fueron invasivos. Entre los melanomas invasivos, la mediana del grosor de Breslow fue de 1,10 mm (RIQ, 0,60–2,45), y casi la mitad de los casos presentaron un grosor  $\leq 1$  mm (968 [48,6%]). En cuanto a la ocupación, el sector servicios fue el más representado (23,1%). Predominaron las ocupaciones de interior (76,9%) frente a las ocupaciones de exterior (23,1%). En cuanto al lugar de residencia, la mayoría de los pacientes residía en zonas urbanas (79,2%), seguidas de las zonas suburbanas (13,3%) y las zonas rurales (7,5%). La mediana del tamaño poblacional de las localidades fue de 36 685 habitantes (RIQ, 13 088–334 887) (Tabla 1).

### Relación entre los subtipos clinicopatológicos del melanoma y la ocupación o el lugar de residencia

El análisis de correspondencias entre los subtipos histopatológicos del melanoma y la ocupación mostró que determinados grupos ocupacionales se comportaban de manera similar con respecto al subtipo de melanoma. En consecuencia, estas categorías ocupacionales se agruparon, dando lugar a seis grupos ocupacionales (Tabla 2).

El análisis de correspondencias sugirió que el melanoma de extensión superficial (SSM) era más frecuente entre las profesiones desempeñadas en interiores y las ocupaciones asociadas a un nivel socioeconómico más elevado. Se realizaron análisis de correspondencias adicionales entre el subtipo de melanoma y el lugar de residencia (Figuras suplementarias 1–3).

A continuación, se realizó un análisis de regresión logística multinomial multivariante. En comparación con el SSM (grupo de referencia), el LMM y el ALM se asociaron significativamente con los trabajadores del sector primario (OR, 2,6; IC del 95%, 1,3–5,2;  $P = 0,010$ ; OR, 7,5; IC del 95%, 2,1–27,0;  $P = 0,002$ , respectivamente) y con los trabajadores del sector de la construcción o la extracción (OR, 2,3; IC del 95%, 1,1–5,0;  $P = 0,032$ ; OR, 5,6; IC del 95%, 1,6–19,5;  $P = 0,006$ , respectivamente). El melanoma nodular se asoció a un mayor riesgo en varios grupos ocupacionales, entre ellos las ocupaciones de las Fuerzas Armadas, de servicios y de producción (OR, 1,7; IC del 95%, 1,2–2,3;  $P = 0,001$ ), ventas, instalación, mantenimiento y reparación (OR, 1,7; IC del 95%, 1,1–2,5;  $P = 0,011$ ), construcción o extracción (OR, 3,0; IC del 95%, 1,6–5,6;  $P = 0,001$ ) y ocupaciones del sector primario (OR, 2,0; IC del 95%, 1,0–3,8;  $P = 0,057$ ). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los subtipos de melanoma y la clasificación estándar de ocupaciones de interior frente a exterior.

En cuanto al lugar de residencia, el NM fue más frecuente entre los individuos que residían en zonas suburbanas (OR, 1,5; IC del 95%, 1,1–2,0; P = 0,025) en comparación con aquellos que residían en zonas urbanas (Tabla 3).

#### Relación entre el grosor de Breslow y la ocupación o el lugar de residencia

El análisis de la varianza de un factor (ANOVA) reveló diferencias significativas en el grosor medio de Breslow entre los distintos grupos ocupacionales (P < 0,001) (Figura suplementaria 4).

El análisis de correspondencias entre el grosor de Breslow y los grupos ocupacionales identificó seis grupos ocupacionales (Tabla 4). Se realizó un análisis similar entre el grosor de Breslow y el lugar de residencia (Figuras suplementarias 5–7).

El análisis de regresión logística multinomial multivariante mostró que, en comparación con los melanomas  $\leq 1$  mm (grupo de referencia), los melanomas con un grosor de Breslow de 1,01–4 mm fueron más frecuentes entre los trabajadores de los sectores de instalación, mantenimiento, reparación y transporte (OR, 1,7; IC del 95%, 1,0–3,0; P = 0,047). Los melanomas con un grosor de Breslow  $>4$  mm fueron más frecuentes entre los trabajadores del sector de la construcción o la extracción (OR, 2,4; IC del 95%, 1,1–5,2; P = 0,032). Por el contrario, los melanomas con un grosor de Breslow de 1,01–4 mm fueron menos frecuentes entre los trabajadores de los sectores de informática, ingeniería, ciencias y producción (OR, 0,7; IC del 95%, 0,6–1,0; P = 0,053). Los melanomas con un grosor de Breslow  $>4$  mm fueron menos frecuentes entre los profesionales de la educación, el ámbito jurídico, las artes, los medios de comunicación, la atención sanitaria, las oficinas y la administración (OR, 0,4; IC del 95%, 0,3–0,7; P = 0,001). No se observaron diferencias en el grosor de Breslow utilizando la clasificación estándar de ocupaciones desempeñadas en interiores frente a las desempeñadas al aire libre ni según las categorías del lugar de residencia (urbano, suburbano, rural) (Tabla 5).

Sin embargo, el análisis de correlación entre el grosor de Breslow y el número de habitantes del lugar de residencia del paciente (tratando ambas variables como continuas) mostró una correlación inversa estadísticamente significativa, aunque débil ( $\rho = -0,112$ ; P < 0,001), lo que indica que un menor tamaño de la población se asoció con un mayor grosor de Breslow (Figura suplementaria 8).

## **Discusión**

En este estudio multicéntrico, que incluyó una amplia cohorte de pacientes con melanoma procedentes de dos hospitales de referencia de España, observamos que, en comparación con el SSM, el LMM y el ALM se asociaron significativamente con los trabajadores del sector primario y del sector de la construcción o de las industrias extractivas. En cambio, el NM se asoció con varios grupos ocupacionales heterogéneos y con las poblaciones suburbanas. Además, los melanomas gruesos se observaron predominantemente entre los trabajadores del sector de la construcción o la extracción, mientras que fueron menos frecuentes entre las ocupaciones típicamente asociadas a un nivel socioeconómico más elevado. Asimismo, los melanomas de grosor intermedio se asociaron con sectores ocupacionales relacionados con la instalación, el mantenimiento, la reparación y el transporte.

Varios estudios han comunicado que las ocupaciones de exterior se asocian con un mayor riesgo de melanoma, especialmente las profesiones con exposición solar, como los agricultores y los trabajadores de la construcción.<sup>6, 11-13, 19-25</sup> Sin embargo, otros estudios realizados en diferentes países no han encontrado ninguna asociación, o incluso han descrito una asociación inversa, entre el riesgo de melanoma y las ocupaciones al aire libre.<sup>9, 10, 26, 27</sup> Estos hallazgos ponen de manifiesto la necesidad de investigar factores de riesgo adicionales, relacionados con la ocupación o con el estilo de vida, que puedan contribuir al desarrollo del melanoma.

Una gran proporción de los estudios publicados se centra en el riesgo global de melanoma, más que en la distribución de los diferentes subtipos de melanoma. Sin embargo, está bien establecido que los subtipos de melanoma se originan sobre piel con diferentes antecedentes de exposición a la radiación UV y presentan perfiles moleculares y genéticos diferenciados.<sup>7, 28-31</sup> Tsoutsos et al. examinaron la relación entre la exposición solar ocupacional (interior frente a exterior) y los cuatro subtipos clásicos de melanoma.<sup>32</sup> Sus hallazgos sugirieron que las ocupaciones de interior se asociaban con un mayor riesgo de melanoma nodular, mientras que las ocupaciones al aire libre no mostraban una asociación clara con los subtipos histopatológicos de melanoma tradicionalmente relacionados con la exposición a la radiación UV.<sup>32</sup> Dada esta controversia, varios estudios han propuesto factores carcinógenos alternativos implicados en el desarrollo del melanoma, entre ellos las dioxinas, los hidrocarburos aromáticos, los pesticidas y la radiación ionizante o no ionizante.<sup>25, 33-36</sup>

Está bien establecido que el ALM es un subtipo de melanoma no relacionado con la exposición solar, ya que se desarrolla sobre piel no expuesta al sol y carece de la firma mutacional clásica inducida por la radiación UV.<sup>7</sup> En cambio, el ALM se ha asociado con otros factores de riesgo, como la exposición a pesticidas, la presión y los traumatismos. Fortes et al. comunicaron que la exposición a pesticidas aumentaba el riesgo de melanoma y que la combinación de la exposición a pesticidas y a radiación UV ocupacional duplicaba el riesgo en comparación con la exposición exclusiva a pesticidas.<sup>14</sup> En ese estudio, la exposición ocupacional a la radiación UV por sí sola no se asoció con un aumento del riesgo de melanoma. Los autores sugirieron que la exposición a la radiación UV podría incrementar el flujo sanguíneo cutáneo y la sudoración, facilitando así la absorción de pesticidas.<sup>14</sup>

Otro posible factor de riesgo para el ALM es la presión mecánica o el traumatismo. Varios estudios han comunicado que el ALM aparece con frecuencia en zonas de las manos y los pies sometidas a estrés físico.<sup>15, 37-40</sup> Además, un estudio coreano reciente comunicó que casi la mitad de los casos de melanoma acral se produjeron en agricultores y pescadores.<sup>39</sup> Estos hallazgos sugieren que el mayor riesgo de ALM observado en nuestro estudio entre los trabajadores del sector primario y del sector de la construcción podría estar relacionado con una combinación de factores, como la exposición a pesticidas y los traumatismos repetitivos. Aunque la exposición a la radiación UV es frecuente en estos entornos laborales, es poco probable que desempeñe un papel directo en la patogenia del ALM.

Tradicionalmente, el LMM se ha asociado con la exposición crónica a la radiación UV y suele aparecer en la cabeza y el cuello de personas de edad avanzada.<sup>7, 41, 42</sup> Nuestros hallazgos son coherentes con este patrón, ya que el LMM se observó con mayor frecuencia entre los trabajadores del sector primario y de las ocupaciones relacionadas

con la construcción o la extracción. Sin embargo, cuando las ocupaciones se estratificaron simplemente en categorías de interior frente a exterior, no pudo confirmarse una asociación clara entre el LMM y la exposición ocupacional crónica a la radiación UV. Este hallazgo sugiere que otros factores ocupacionales o ambientales también podrían contribuir al desarrollo del LMM.

Por el contrario, el NM carece de factores de riesgo claramente definidos.<sup>7,43</sup> Se ha asociado tanto con la exposición solar crónica como con la intermitente, aunque los resultados siguen siendo inconsistentes.<sup>7,43,44</sup> En nuestro estudio, el NM mostró un mayor riesgo en varios grupos ocupacionales heterogéneos, incluidos los sectores de servicios, producción, militar, primario y de la construcción, lo que sugiere que ninguna exposición ocupacional específica explica por sí sola esta asociación.

El SSM se asocia generalmente con un bajo daño solar acumulado y suele aparecer en áreas corporales expuestas a radiación UV intermitente y a quemaduras solares.<sup>7</sup> El análisis de correspondencias de nuestro estudio sugirió una asociación entre el SSM y grupos ocupacionales caracterizados por un trabajo predominantemente en interiores y un nivel socioeconómico más elevado. Aunque estas ocupaciones pueden no incrementar directamente el riesgo de melanoma, comparten un patrón común de exposición solar intermitente, probablemente relacionado con actividades recreativas. No obstante, esta hipótesis no se evaluó específicamente en el presente estudio.

En cuanto al lugar de residencia, observamos que el NM fue más frecuente entre los individuos residentes en zonas suburbanas (2001–10 000 habitantes). Dado que los factores etiológicos del NM siguen siendo poco conocidos, no pueden extraerse conclusiones definitivas y se requieren más estudios. Hasta donde sabemos, ningún estudio previo ha investigado esta asociación.

El análisis de correspondencias también sugirió que el ALM y el LMM tendían a asociarse con las poblaciones rurales, mientras que el SSM se asociaba con mayor frecuencia a las poblaciones urbanas. Estos hallazgos son coherentes con los patrones epidemiológicos y los factores de riesgo descritos previamente para los distintos subtipos de melanoma.<sup>7,39</sup> Sin embargo, esta asociación no se confirmó en el análisis de regresión logística multinomial.

El nivel socioeconómico se ha asociado previamente con el grosor de Breslow, de modo que un nivel socioeconómico más elevado suele relacionarse con melanomas más delgados en el momento del diagnóstico. Nuestros hallazgos coinciden con esta observación, ya que las ocupaciones asociadas a melanomas más gruesos tendían a corresponder a grupos socioeconómicos más desfavorecidos.

Estudios previos también han comunicado un mayor grosor de Breslow y estadios más avanzados de melanoma entre los pacientes residentes en zonas rurales. Esto se ha atribuido a factores como una menor densidad de médicos, un acceso más limitado a los servicios dermatológicos, mayores distancias hasta los centros sanitarios y una mayor proporción de biopsias realizadas por médicos no dermatólogos.<sup>16,48–51</sup>

En nuestra serie, aunque el análisis de regresión logística multinomial no identificó una asociación estadísticamente significativa entre el grosor de Breslow y el lugar de residencia, el análisis de correspondencias sugirió una tendencia hacia melanomas más

delgados en las poblaciones urbanas y melanomas más gruesos en las poblaciones rurales. Esta observación se vio además respaldada por el análisis de correlación de rangos de Spearman, que mostró una relación inversa débil, aunque estadísticamente significativa, entre el tamaño de la población y el grosor de Breslow.

Este estudio presenta varias limitaciones. Debido a su diseño retrospectivo, no pueden excluirse posibles sesgos de selección ni sesgos de recuerdo en relación con la historia ocupacional. Además, no fue posible ajustar varios factores de confusión potenciales, entre ellos la exposición no ocupacional a la radiación UV, como el uso de cabinas de bronceado o la exposición solar durante actividades recreativas. Asimismo, el fototipo cutáneo no se incluyó en el análisis y podría representar un importante factor de confusión.

Además, en los casos en los que los individuos desempeñaron múltiples ocupaciones a lo largo de su vida, solo se consideró la ocupación predominante. La clasificación de las categorías de tamaño de la población también puede haber quedado algo desactualizada debido al reciente crecimiento demográfico, lo que sugiere que podrían ser más apropiados umbrales más elevados para definir las poblaciones urbanas.

No obstante, la estratificación de los pacientes según su ocupación y lugar de residencia proporciona información sobre contextos más amplios relacionados con el estilo de vida y el entorno que podrían contribuir al riesgo de melanoma.

En conclusión, este amplio estudio multicéntrico describe la asociación de la ocupación y el lugar de residencia de los pacientes con los subtipos histopatológicos y el grosor de Breslow del melanoma. Nuestros hallazgos sugieren que los factores ocupacionales y ambientales pueden influir en las características del melanoma y ponen de manifiesto la importancia de desarrollar estrategias dirigidas de prevención y cribado del melanoma en poblaciones de alto riesgo. Las iniciativas de educación y cribado dirigidas a grupos ocupacionales específicos, así como una mayor concienciación de los médicos de atención primaria implicados en su atención, podrían contribuir a una detección más precoz del melanoma y a mejorar los resultados clínicos de los pacientes.

## **Agradecimientos**

Agradecemos a nuestros pacientes y a sus familias, que son la principal motivación de nuestra investigación. Asimismo, agradecemos a todos los médicos internos residentes y médicos especialistas en formación que contribuyeron al mantenimiento y la actualización de la base de datos de la base de datos durante la práctica clínica diaria.

## **Financiación**

La investigación sobre melanoma en el Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida fue financiada con ayudas del ISCIII/FEDER «Una manera de hacer Europa» (PI18/00573 y PI21/00294 para RMM), CIBERONC-CB16/12/00231 para RMM y SG. JAB y CB recibieron contratos predoctorales del IRBLleida/Diputació de Lleida.

## Papel de la fuente de financiación

Las fuentes de financiación no participaron en el diseño ni en la realización del estudio; en la recopilación, el análisis o la interpretación de los datos; en la preparación, revisión o aprobación del manuscrito; ni en la decisión de enviar el manuscrito para su publicación.

## Conflicto de intereses

Declaración de interés: ninguna.

## REFERENCES:

1. Durán-Romero AJ, Sendín-Martin M, Conejo-Mir J, Pereyra-Rodriguez JJ. Cutaneous malignant melanoma mortality in Spain from 1979 to 2018. Trends and new perspectives in the immunotherapy era. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(4):884-891. doi:10.1111/jdv.16983
2. Gutiérrez-González E, López-Abente G, Aragonés N, Pollán M, Pastor-Barriuso R, Sánchez MJ, et al. Trends in mortality from cutaneous malignant melanoma in Spain (1982-2016): sex-specific age-cohort-period effects. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(8):1522-1528. doi:10.1111/jdv.15565
3. Long GV, Swetter SM, Menzies AM, Gershenwald JE, Scolyer RA. Cutaneous melanoma. *Lancet*. 2023;402(10400):485-502. doi:10.1016/S0140-6736(23)00821-8
4. Rastrelli M, Tropea S, Rossi CR, Alaibac M. Melanoma: epidemiology, risk factors, pathogenesis, diagnosis and classification. *In Vivo*. 2014;28(6):1005-1011.
5. Berwick M, Buller DB, Cust A, Gallagher R, Lee TK, Meyskens F, et al. Melanoma Epidemiology and Prevention. *Cancer Treat Res*. 2016;167:17-49. doi:10.1007/978-3-319-22539-5\_2
6. Whiteman DC, Stickley M, Watt P, Hughes MC, Davis MB, Green AC. Anatomic site, sun exposure, and risk of cutaneous melanoma. *J Clin Oncol*. 2006;24(19):3172-3177. doi:10.1200/JCO.2006.06.1325
7. Elder DE, Bastian BC, Cree IA, Massi D, Scolyer RA. The 2018 World Health Organization Classification of Cutaneous, Mucosal, and Uveal Melanoma: Detailed Analysis of 9 Distinct Subtypes Defined by Their Evolutionary Pathway. *Arch Pathol Lab Med*. 2020;144(4):500-522. doi:10.5858/arpa.2019-0561-RA
8. Collatuzzo G, Boffetta P, Dika E, Visci G, Zunarelli C, Mastroeni S, et al. Occupational exposure to arsenic, mercury and UV radiation and risk of melanoma: a case-control study from Italy. *Int Arch Occup Environ Health*. 2023;96(3):443-449. doi:10.1007/s00420-022-01935-8
9. Vuong K, McGeechan K, Armstrong BK, AMFS Investigators, GEM Investigators, Cust AE. Occupational sun exposure and risk of melanoma according to anatomical site. *Int J Cancer*. 2014;134(11):2735-2741. doi:10.1002/ijc.28603
10. Walter SD, King WD, Marrett LD. Association of cutaneous malignant melanoma with intermittent exposure to ultraviolet radiation: results of a case-control study in Ontario, Canada. *Int J Epidemiol*. 1999;28(3):418-427. doi:10.1093/ije/28.3.418
11. Vågerö D, Swerdlow AJ, Beral V. Occupation and malignant melanoma: a study based on cancer registration data in England and Wales and in Sweden. *Br J Ind Med*.

1990;47(5):317-324. doi:10.1136/oem.47.5.317

12. Trakatelli M, Barkitzi K, Apap C, Majewski S, De Vries E, EPIDERM group. Skin cancer risk in outdoor workers: a European multicenter case-control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30 Suppl 3:5-11. doi:10.1111/jdv.13603
13. Settimi L, Comba P, Carrieri P, Boffetta P, Magnani C, Terracini B, et al. Cancer risk among female agricultural workers: a multi-center case-control study. *Am J Ind Med*. 1999;36(1):135-141. doi:10.1002/(sici)1097-0274(199907)36:1<135::aid-ajim19>3.0.co;2-h
14. Fortes C, Mastroeni S, Segatto M M, Hohmann C, Miligi L, Bakos L, et al. Occupational Exposure to Pesticides With Occupational Sun Exposure Increases the Risk for Cutaneous Melanoma. *J Occup Environ Med*. 2016;58(4):370-375. doi:10.1097/JOM.0000000000000665
15. Jung HJ, Kweon SS, Lee JB, Lee SC, Yun SJ. A clinicopathologic analysis of 177 acral melanomas in Koreans: relevance of spreading pattern and physical stress. *JAMA Dermatol*. 2013;149(11):1281-1288. doi:10.1001/jamadermatol.2013.5853
16. Strömberg U, Peterson S, Holmberg E, Holmén A, Persson B, Sandberg C, et al. Cutaneous malignant melanoma show geographic and socioeconomic disparities in stage at diagnosis and excess mortality. *Acta Oncol*. 2016;55(8):993-1000. doi:10.3109/0284186X.2016.1144934
17. Standard Occupational Classification (SOC) System : U.S. Bureau of Labor Statistics. Accessed August 21, 2023. <https://www.bls.gov/soc/2018/#classification>
18. Stratigos AJ, Fargnoli MC, De Nicolo A, Peris K, Puig S, Soua E, et al. MelaNostrum: a consensus questionnaire of standardized epidemiologic and clinical variables for melanoma risk assessment by the melanostrum consortium. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(12):2134-2141. doi:10.1111/jdv.15208
19. Green A, Siskind V, Bain C, Alexander J. Sunburn and malignant melanoma. *Br J Cancer*. 1985;51(3):393-397. doi:10.1038/bjc.1985.53
20. Kachuri L, Harris MA, MacLeod JS, Tjepkema M, Peters PA, Demers PA. Cancer risks in a population-based study of 70,570 agricultural workers: results from the Canadian census health and Environment cohort (CanCHEC). *BMC Cancer*. 2017;17(1):343. doi:10.1186/s12885-017-3346-x
21. Sanlorenzo M, Wehner MR, Linos E, Kornak J, Kainz W, Posch C, et al. The risk of melanoma in airline pilots and cabin crew: a meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2015;151(1):51-58. doi:10.1001/jamadermatol.2014.1077
22. Miura K, Olsen CM, Rea S, Marsden J, Green AC. Do airline pilots and cabin crew have raised risks of melanoma and other skin cancers? Systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2019;181(1):55-64. doi:10.1111/bjd.17586
23. Espinosa Arranz J, Sanchez Hernandez JJ, Bravo Fernandez P, Gonzalez-Baron M, Zamora Auñon P, Espinosa Arranz E, et al. Cutaneous malignant melanoma and sun exposure in Spain. *Melanoma Res*. 1999;9(2):199-205. doi:10.1097/00008390-199904000-00013
24. Jalilian H, Ziaei M, Weiderpass E, Rueegg CS, Khosravi Y, Kjaerheim K. Cancer incidence and mortality among firefighters. *Int J Cancer*. 2019;145(10):2639-2646. doi:10.1002/ijc.32199
25. Lemarchand C, Tual S, Levêque-Morlais N, Perrier S, Belot A, Velten M, et al. Cancer incidence in the AGRICAN cohort study (2005-2011). *Cancer Epidemiol*. 2017;49:175-185. doi:10.1016/j.canep.2017.06.003
26. Alfonso JH, Martinsen JI, Weiderpass E, Pukkala E, Kjaerheim K, Tryggvadottir L, et al. Occupation and cutaneous melanoma: a 45-year historical cohort study of 14·9 million people in five Nordic countries. *Br J Dermatol*. 2021;184(4):672-680.

doi:10.1111/bjd.19379

27. Maduka RC, Tai K, Gonsai R, DeWalt N, Chetty A, Brackett A, et al. Indoor Versus Outdoor: Does Occupational Sunlight Exposure Increase Melanoma Risk? A Systematic Review. *J Surg Res.* 2023;283:274-281. doi:10.1016/j.jss.2022.10.025
28. Shain AH, Yeh I, Kovalyshyn I, Sriharan A, Talevich E, Gagnon A, et al. The Genetic Evolution of Melanoma from Precursor Lesions. *N Engl J Med.* 2015;373(20):1926-1936. doi:10.1056/NEJMoa1502583
29. Curtin JA, Fridlyand J, Kageshita T, Patel HN, Busam KJ, Kutzner H, et al. Distinct sets of genetic alterations in melanoma. *N Engl J Med.* 2005;353(20):2135-2147. doi:10.1056/NEJMoa050092
30. Cancer Genome Atlas Network. Genomic Classification of Cutaneous Melanoma. *Cell.* 2015;161(7):1681-1696. doi:10.1016/j.cell.2015.05.044
31. Newell F, Johansson PA, Wilmott JS, Nones K, Lakis V, Pritchard AL, et al. Comparative Genomics Provides Etiologic and Biological Insight into Melanoma Subtypes. *Cancer Discov.* 2022;12(12):2856-2879. doi:10.1158/2159-8290.CD-22-0603
32. Tsoutsos D, Papadopoulos S, Kehagias G, Mara A, Kyriopoulou E, Karonidis A, et al. Epidemiological trends in the diagnosis of melanoma in a Southern European population: analysis of a large database from a tertiary referral center. *Melanoma Res.* 2018;28(4):348-358. doi:10.1097/CMR.0000000000000456
33. Fortes C, de Vries E. Nonsolar occupational risk factors for cutaneous melanoma. *Int J Dermatol.* 2008;47(4):319-328. doi:10.1111/j.1365-4632.2008.03653.x
34. MacKie RM, Hauschild A, Eggermont AMM. Epidemiology of invasive cutaneous melanoma. *Ann Oncol.* 2009;20 Suppl 6:vi1-7. doi:10.1093/annonc/mdp252
35. Dennis LK, Lynch CF, Sandler DP, Alavanja MCR. Pesticide use and cutaneous melanoma in pesticide applicators in the agricultural health study. *Environ Health Perspect.* 2010;118(6):812-817. doi:10.1289/ehp.0901518
36. Stanganelli I, De Felici MB, Mandel VD, Caini S, Raimondi S, Corso F, et al. The association between pesticide use and cutaneous melanoma: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(4):691-708. doi:10.1111/jdv.15964
37. Green A, McCredie M, MacKie R, Giles G, Young P, Morton C, et al. A case-control study of melanomas of the soles and palms (Australia and Scotland). *Cancer Causes Control.* 1999;10(1):21-25.
38. Zhang N, Wang L, Zhu GN, Sun DJ, He H, Luan Q, et al. The association between trauma and melanoma in the Chinese population: a retrospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28(5):597-603. doi:10.1111/jdv.12141
39. Lee JH, Choi YD, Hwang JH, Shin MH, Yun SJ. Frequency of Trauma, Physical Stress, and Occupation in Acral Melanoma: Analysis of 313 Acral Melanoma Patients in Korea. *Ann Dermatol.* 2021;33(3):228-236. doi:10.5021/ad.2021.33.3.228
40. Arango Abisaad J, Arciniegas Grisales V, Londoño García Á, Vasquez Trespacios EM, Jiménez Calfat G, Cuello López JM. Characteristics of Acral Lentiginous Melanoma According to Location in Stress- or Non-Stress-Bearing Areas: A Retrospective Study of 95 Patients. *Actas Dermosifiliogr.* 2022;113(2):134-140. doi:10.1016/j.ad.2021.08.006
41. Cohen LM. Lentigo maligna and lentigo maligna melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 1995;33(6):923-936; quiz 937-940. doi:10.1016/0190-9622(95)90282-1
42. Smalberger GJ, Siegel DM, Khachemoune A. Lentigo maligna. *Dermatol Ther.* 2008;21(6):439-446. doi:10.1111/j.1529-8019.2008.00244.x
43. Dessinioti C, Geller AC, Whiteman DC, Garbe C, Grob JJ, Kelly JW, et al. Not all melanomas are created equal: a review and call for more research into nodular

- melanoma. *Br J Dermatol*. 2021;185(4):700-710. doi:10.1111/bjd.20388
44. Caini S, Gandini S, Sera F, Raimondi S, Fagnoli MC, Boniol M, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma according to anatomical site and clinico-pathological variant. *Eur J Cancer*. 2009;45(17):3054-3063. doi:10.1016/j.ejca.2009.05.009
45. Ortiz CAR, Goodwin JS, Freeman JL. The effect of socioeconomic factors on incidence, stage at diagnosis and survival of cutaneous melanoma. *Med Sci Monit*. 2005;11(5):RA163-172.
46. Zell JA, Cinar P, Mobasher M, Ziogas A, Meyskens FL, Anton-Culver H. Survival for patients with invasive cutaneous melanoma among ethnic groups: the effects of socioeconomic status and treatment. *J Clin Oncol*. 2008;26(1):66-75. doi:10.1200/JCO.2007.12.3604
47. Sitenga JL, Aird G, Ahmed A, Walters R, Silberstein PT. Socioeconomic status and survival for patients with melanoma in the United States: an NCDB analysis. *Int J Dermatol*. 2018;57(10):1149-1156. doi:10.1111/ijd.14026
48. Cortez JL, Vasquez J, Wei ML. The impact of demographics, socioeconomic, and health care access on melanoma outcomes. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(6):1677-1683. doi:10.1016/j.jaad.2020.07.125
49. Green J, Murchie P, Lee AJ. Does patients' place of residence affect the type of physician performing primary excision of cutaneous melanoma in northern Scotland? *J Rural Health*. 2013;29 Suppl 1:s35-42. doi:10.1111/jrh.12011
50. Feng H, Berk-Krauss J, Feng PW, Stein JA. Comparison of Dermatologist Density Between Urban and Rural Counties in the United States. *JAMA Dermatol*. 2018;154(11):1265-1271. doi:10.1001/jamadermatol.2018.3022
51. Coory M, Smithers M, Aitken J, Baade P, Ring I. Urban-rural differences in survival from cutaneous melanoma in Queensland. *Aust N Z J Public Health*. 2006;30(1):71-74. doi:10.1111/j.1467-842x.2006.tb00089.x

**Tabla 1.** Características demográficas e histopatológicas de todos los melanomas

Característica	No. (%)
<b>Sexo (N = 2,486)</b>	
Varón	1,224 (49.2)
Mujer	1,262 (50.8)
<b>Edad, años (N = 2,486)</b>	
≤57	1,300 (52.3)
>57	1,186 (47.7)
<b>Subtipo histopatológico del melanoma (N = 2,486)</b>	
LMM	354 (14.2)
SSM	1,471 (59.2)
NM	386 (15.5)
ALM	114 (4.6)
Otro o no especificado	161 (6.5)
<b>Grosor de Breslow, melanoma invasivo (N = 1,993)</b>	
≤1 mm	968 (48.6)
1.01–2 mm	442 (22.2)
2.01–4 mm	326 (16.4)

<b>Característica</b>	<b>No. (%)</b>
>4 mm	257 (12.9)
<b>Localización (N = 2,486)</b>	
Cabeza y cuello	542 (21.8)
Extremidad superior	329 (13.2)
Tronco	956 (38.5)
Extremidad inferior	466 (18.7)
Acral	190 (7.6)
Desconocida o no especificada	3 (0.1)
<b>Estadio (AJCC 8ª Edición) (N = 2,486)</b>	
In situ	493 (19.8)
IA	744 (29.9)
IB	472 (19.0)
IIA	211 (8.5)
IIB	129 (5.2)
IIC	88 (3.5)
IIIA	112 (4.5)
IIIB	122 (4.9)
IIIC	82 (3.3)
IV	18 (0.7)
Desconocido o no especificado	15 (0.6)
<b>Ocupación* (N = 2,368)</b>	
Dirección y gestión empresarial	163 (6.9)
Informática, ingeniería o ciencias	100 (4.2)
Educación, ámbito jurídico, artes o medios de comunicación	252 (10.6)
Atención sanitaria	104 (4.4)
Servicios	546 (23.1)
Ventas	197 (8.3)
Administración y trabajo de oficina	213 (9.0)
Sector primario	256 (10.8)
Construcción o industrias extractivas	120 (5.1)
Instalación, mantenimiento o reparación	61 (2.6)
Producción	279 (11.8)
Transporte	71 (3.0)
Fuerzas armadas	6 (0.3)
<b>Tipo de ocupación (N = 2,486)</b>	
Espacio exterior	575 (23.1)
Espacio interior	1,911 (76.9)
<b>Lugar de residencia (Habitantes) (N = 2,486)</b>	
≤2,000	186 (7.5)
2,001–10,000	330 (13.3)
>10,000	1,970 (79.2)

ALM, melanoma lentiginoso acral; LMM, melanoma lentigo maligno; NM, melanoma nodular; SSM, melanoma de extensión superficial.

\* Ocupación clasificada según la Clasificación Nacional de Ocupaciones.

\*\* Lugar de residencia clasificado según los criterios del Instituto Nacional de Estadística.

**Tabla 2.** Comparación entre la clasificación ocupacional preliminar y la agrupada para los subtipos histopatológicos del melanoma.

<b>Clasificación ocupacional preliminar</b>	<b>Clasificación ocupacional agrupada</b>
1. Ocupaciones de dirección, gestión empresarial o finanzas	<b>1. Grupo ocupacional agrupado</b>
2. Ocupaciones de informática, ingeniería o ciencias	
3. Ocupaciones de educación, ámbito jurídico, servicios comunitarios, artes o medios de comunicación	
4. Ocupaciones de atención sanitaria	
5. Ocupaciones de oficina y administración	
6. Ocupaciones de las fuerzas armadas	<b>2. Ocupaciones militares, de producción y de servicios</b>
7. Ocupaciones de producción	
8. Ocupaciones de servicios	
9. Ocupaciones de ventas	<b>3. Ocupaciones de ventas, instalación, mantenimiento y reparación</b>
10. Ocupaciones de instalación, mantenimiento o reparación	
11. Ocupaciones del sector primario	<b>4. Ocupaciones del sector primario</b>
12. Ocupaciones de la construcción o de las industrias extractivas	<b>5. Ocupaciones de la construcción o de las industrias extractivas</b>
13. Ocupaciones de transporte	<b>6. Ocupaciones de transporte</b>

**Tabla 3.** Análisis de regresión logística multinomial multivariante. Relación de la ocupación y el lugar de residencia con los subtipos histopatológicos del melanoma.

	SSM (Ref.)	LMM				NM			
	N = 1,413	N = 328	OR	95%OR	P ratio	N = 367	OR	95%OR	P ratio
<b>Sexo</b>									
Mujer N = 1,126 (50.8%)	755 (53.4%)	159 (48.5%)	Ref.	Ref.	Ref.	152 (41.4%)	Ref.	Ref.	Ref.
Varón N = 1,089 (49.2%)	658 (46.6%)	169 (51.5%)	0.9	0.7-1.2	.584	215 (58.6%)	1.4	1.1-1.8	.019
<b>Edad (años)</b>									
≤57 N = 1,161 (52.4%)	885 (62.6%)	67 (20.4%)	Ref.	Ref.	Ref.	170 (46.3%)	Ref.	Ref.	Ref.
>57 N = 1,054 (47.6%)	528 (37.4%)	261 (79.4%)	5.7	4.2-7.7	<.001	197 (53.7%)	1.7	1.3-2.1	<.001
<b>Ocupación (estándar)</b>									
Espacios interiores N = 1,708 (77.1%)	1,161 (82.2%)	220 (67.1%)	Ref.	Ref.	Ref.	255 (69.5%)	Ref.	Ref.	Ref.
Espacios exteriores N = 507 (22.9%)	252 (17.8%)	108 (32.9%)	1.0	0.6-1.9	.908	112 (30.5%)	1.1	0.7-1.8	.635
<b>Ocupación</b>									
Grupo* N = 773 (34.9%)	574 (40.6%)	82 (25.0%)	Ref.	Ref.	Ref.	91 (24.8%)	Ref.	Ref.	Ref.
Transporte N = 69 (3.1%)	43 (3.0%)	10 (3.0%)	1.3	0.5-3.2	.641	15 (4.1%)	1.6	0.7-3.4	.252
Fuerzas Armadas, servicios y producción N = 784 (35.4%)	486 (34.4%)	122 (37.2%)	1.2	0.9-1.7	.253	134 (36.5%)	1.7	1.2-2.3	.001
Ventas, instalación, mantenimiento y reparación sector N = 243 (11.0%)	166 (11.7%)	25 (7.6%)	1.0	0.6-1.6	.877	48 (13.1%)	1.7	1.1-2.5	.011
Sector primario N = 233 (10.5%)	94 (6.7%)	68 (20.7%)	2.6	1.3-5.2	.010	45 (12.3%)	2.0	1.0-3.8	.057
Construcción/industrias extractivas N = 113 (5.1%)	50 (3.5%)	21 (6.4%)	2.3	1.1-5.0	.032	34 (9.3%)	3.0	1.6-5.6	.001
<b>Lugar de residencia (habitantes)</b>									

>10,000 N = 1,754 (79.2%)	1,146 (81.1%)	254 (77.4%)	Ref.	Ref.	Ref.	272 (74.1%)	Ref.	Ref.	Ref.
≤2,000 N = 165 (7.4%)	99 (7.0%)	29 (8.8%)	0.8	0.5-1.4	.463	25 (6.8%)	0.9	0.5-1.4	.497
2,001-10,000 N = 296 (13.4%)	168 (11.9%)	45 (13.7%)	0.9	0.6-1.3	.610	70 (19.1%)	1.5	1.1-2.0	.025

\* Ocupaciones agrupadas: ocupaciones de dirección, gestión empresarial o finanzas; ocupaciones de informática, ingeniería o ciencias; ocupaciones de educación, ámbito jurídico, servicios comunitarios, artes o medios de comunicación; ocupaciones de atención sanitaria; ocupaciones de oficina y administración.

**Tabla 4.** Comparación entre la clasificación ocupacional preliminar y la clasificación ocupacional agrupada en el análisis del grosor de Breslow. La tabla muestra la clasificación preliminar de las ocupaciones en la columna izquierda y su correspondiente agrupación en la columna derecha.

Clasificación ocupacional preliminar	Clasificación ocupacional agrupada
1. Ocupaciones de dirección, gestión empresarial o finanzas 2. Ocupaciones de servicios 3. Ocupaciones de ventas	1. Ocupaciones de dirección, gestión empresarial o finanzas, de servicios y de ventas
4. Ocupaciones de informática, ingenierías o ciencias 5. Ocupaciones de producción	2. Ocupaciones de informática, ingeniería o ciencias y de producción
6. Ocupaciones de educación, ámbito jurídico, servicios comunitarios, artes o medios de comunicación 7. Ocupaciones de atención sanitaria 8. Ocupaciones de oficina y administración	3. Ocupaciones de educación, ámbito jurídico, servicios comunitarios, artes o medios de comunicación, de atención sanitaria y de oficina y administración
9. Sector primario 10. Ocupaciones de las Fuerzas Armadas	4. Ocupaciones del sector primario y de las Fuerzas Armadas
11. Ocupaciones de la construcción o de las industrias extractivas	5. Ocupaciones de la construcción o de las industrias extractivas
12. Ocupaciones de instalación, mantenimiento o reparación 13. Ocupaciones de transporte	6. Ocupaciones de instalación, mantenimiento o reparación y de transporte

**Tabla 5.** Análisis de regresión logística multinomial multivariante. Relación entre la ocupación y el lugar de residencia con el grosor de Breslow.

	≤1 mm	1.01-4 mm				≤1 mm	>4 mm			
	N = 968	N = 768	OR	95%OR	P ratio	N = 968	N = 257	OR	95%OR	P ratio
<b>Sexo</b>										
hombres N = 956 (98.8%)	548	348	Ref.	Ref.	Ref.	548	104	Ref.	Ref.	Ref.
mujeres N = 950 (98.8%)	420	420	1.4	1.1-1.7	.005	420	153	1.3	1.0-1.9	.005
<b>Edad (años)</b>										
17-27 N = 1,052 (108.2%)	606	403	Ref.	Ref.	Ref.	606	80	Ref.	Ref.	Ref.
28-37 N = 854 (88.8%)	362	365	1.5	1.2-1.8	<.001	362	177	2.9	2.1-4.0	<.001
<b>Estado de ocupación</b>										
espacio interior N = 1,485 (152.9%)	811 (83.8%)	575 (74.9%)	Ref.	Ref.	Ref.	811 (83.8%)	165 (64.2%)	Ref.	Ref.	Ref.
espacio exterior N = 421 (43.1%)	157 (16.2%)	193 (25.1%)	1.4	0.9-2.1	.159	157 (16.2%)	92 (35.8%)	1.3	0.7-2.3	.461
<b>Ocupación</b>										
ocupaciones de dirección/gestión empresarial o finanzas, servicios y ventas N = 365 (37.9%)	368 (39.7%)	289 (39.4%)	Ref.	Ref.	Ref.	368 (39.7%)	88 (35.9%)	Ref.	Ref.	Ref.
sectores de informática, ingeniería, ciencia, y producción N = 308 (31.6%)	159 (17.2%)	103 (14.0%)	0.7	0.6-1.0	.053	159 (17.2%)	46 (18.8%)	1.1	0.7-1.6	.760
ocupaciones de educación, ámbito jurídico, servicios comunitarios, artes o medios de comunicación, de atención sanitaria y de oficina y administración N = 451 (46.7%)	263 (28.4%)	165 (22.5%)	0.8	0.7-1.1	.190	263 (28.4%)	23 (9.4%)	0.4	0.3-0.7	.001
sectores primario y militar N = 201 (20.5%)	78 (8.4%)	72 (9.8%)	0.7	0.4-1.2	.229	78 (8.4%)	51 (20.8%)	1.3	0.6-2.7	.507
sectores de la construcción o de las industrias extractivas N = 98 (10.1%)	28 (3.0%)	46 (6.3%)	1.4	0.7-2.5	.338	28 (3.0%)	24 (9.8%)	2.4	1.1-5.2	.032

ocupaciones de instalación, mantenimiento o reparación y transporte N = 103 (.4%)	31 (3.3%)	59 (8.0%)	1.7	1.0-3.0	.047	31 (3.3%)	13 (5.3%)	1.3	0.6-2.9	.514
<b>lugar de residencia (habitantes)</b>										
0-10,000 = 147 (7%)	68 (7.0%)	52 (6.8%)	Ref.	Ref.	Ref.	68 (7.0%)	181 (70.4%)	Ref.	Ref.	Ref.
10,001-10,000 = 258 (.5%)	124 (12.8%)	101 (13.2%)	1.0	0.6-1.6	.991	124 (12.8%)	31 (12.1%)	0.9	0.5-1.6	.641
10,000 = 1501 (.8%)	776 (80.2%)	181 (80.1%)	1.1	0.7-1.6	.692	776 (80.2%)	181 (70.4%)	0.7	0.4-1.1	.132