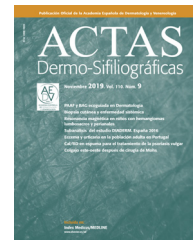




ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



ORIGINAL

Cambios en la localización del melanoma cutáneo en los últimos 30 años. Estudio observacional retrospectivo



J.R. Ferreres^a, J. Molinero Caturla^a, J. Sánchez Sánchez^a, M. Gamissans^a,
A. Vinyals^b, J. Bermejo^c, R.M. Penín^d, À. Fabra^b y J. Marcoval^{a,*}

^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, España

^b Centre d'Oncologia Molecular, IDIBELL, Barcelona, Spain

^c Servicio de Cirugía Plástica, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, España

^d Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, España

Recibido el 19 de diciembre de 2023; aceptado el 29 de abril de 2024

Disponible en Internet el 18 de mayo de 2024

PALABRAS CLAVE

Melanoma;
Piel;
Ropa protectora;
Región anatómica;
Radiación ultravioleta

Resumen

Antecedentes: La localización del melanoma cutáneo está relacionada con el patrón de fotoexposición.

Objetivos: Analizar retrospectivamente las variaciones en la localización del melanoma en los últimos 30 años.

Pacientes y métodos: Fueron recogidos prospectivamente todos los pacientes atendidos en nuestro hospital por melanoma cutáneo entre 1988 y 2017. Se analizaron los cambios de localización entre la primera y la segunda mitad del periodo.

Resultados: Un total de 1.937 pacientes (876 varones, 1.061 mujeres, edad mediana 57 años, rango intercuartílico 27) fueron diagnosticados de melanoma cutáneo. La localización fue cabeza y cuello en 470 casos, tronco en 745, miembros superiores en 239 y miembros inferiores en 483. En el segundo periodo aumentó en la proporción de melanomas en cabeza y cuello (19,9% vs. 28,6 $p < 0,001$) y disminuyó la proporción de melanomas en las extremidades inferiores en mujeres (39,8% vs. 30,4%, $p < 0,001$) y en el tronco en varones (57,5% vs. 47,3%, $p = 0,003$). En análisis multivariante, únicamente la reducción en la proporción de melanomas en las extremidades inferiores en el sexo femenino mantuvo la significación estadística.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmarcoval@bellvitgehospital.cat (J. Marcoval).

Conclusión: El aumento en la proporción de melanomas en cabeza y cuello en ambos sexos y la disminución en el tronco en varones puede atribuirse al envejecimiento de nuestra población. La reducción en la proporción de melanomas localizados en las extremidades inferiores en las mujeres podría deberse a cambios en los patrones de fotoexposición. El análisis de los factores posiblemente asociados a estos cambios podría ayudar a comprender mejor la patogenia del melanoma cutáneo y mejorar su prevención.

© 2024 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Melanoma;
Skin;
Protective clothing;
Body region;
UV light

Changes in the Location of Cutaneous Melanoma Over the Past 30 Years. A Retrospective Observational Study

Abstract

Background: The location of cutaneous melanoma is associated with photoexposure.

Objectives: To retrospectively analyze changes in the location of cutaneous melanoma over the past 30 years.

Patients and methods: All patients treated at our hospital for cutaneous melanoma from 1988 through 2017 were prospectively collected. Data obtained in cases diagnosed from 1988 through June 2006 were compared to those diagnosed from July 2006 through 2017.

Results: A total of 1,937 patients (876 men and 1061 women; median age, 57 years; interquartile range 27) were diagnosed with primary cutaneous melanoma. The location of melanoma was head and neck (470 cases), trunk (745 cases), upper limbs (239 cases), and lower limbs (483 cases). From July 2006 through 2017 we detected an increase in the incidence of head and neck melanomas (19.9% vs 28.6%, $p < 0.001$). A drop in the incidence of melanomas located in the lower extremities was also seen in women (39.8% vs 30.4%, $p < 0.001$), and in the trunk men (57.5% vs 47.3%, $p = 0.003$). In the multivariate analyses, only the decrease in melanomas located in lower extremities in women remained significant.

Conclusion: The increased incidence of head and neck melanomas in both sexes and the decrease in trunk melanomas in men can be attributed to the aging of our population. The reduction in the incidence of melanomas in the lower extremities in women could be associated with changes in photoexposure patterns. Analyzing the factors possibly associated with these changes would contribute to better understanding the pathogenesis of cutaneous melanoma for prevention purposes.

© 2024 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Está bien establecido que la exposición a la luz solar es uno de los factores etiológicos más importantes del melanoma cutáneo¹. Las zonas de la piel expuestas crónicamente al sol tienen un mayor riesgo de desarrollar melanoma, especialmente el lentigo maligno. Sin embargo, para la forma más frecuente de melanoma en la raza caucásica (melanoma de extensión superficial) el riesgo parece ser mayor en las zonas de exposición solar intermitente e intensa¹. Múltiples estudios han detectado diferencias en la ubicación del melanoma entre ambos sexos que pueden explicarse por la disparidad en las regiones fotoexpuestas de la piel en mujeres y varones^{2–8}; a pesar de ello, existen pocos estudios que analicen los cambios en la localización del melanoma en las últimas décadas.

Nuestro objetivo fue evaluar los cambios en la localización del melanoma cutáneo en nuestros pacientes los últimos 30 años y analizar los posibles factores asociados.

Pacientes y métodos

Todos los pacientes atendidos por melanoma cutáneo en el Hospital Universitari de Bellvitge de Barcelona entre 1988 y 2017, fueron recogidos prospectivamente y se incluyeron en el estudio. Se trata de un hospital universitario que proporciona asistencia sanitaria de tercer nivel a una población de aproximadamente un millón de personas. Con autorización del comité ético se revisaron las historias clínicas de los pacientes para obtener los siguientes datos clínicos: edad, sexo y localización del melanoma cutáneo (cabeza y cuello, tronco, extremidades superiores, extremidades inferiores). Los datos histopatológicos recogidos fueron el tipo clínico-patológico de melanoma cutáneo (lentigo maligno-melanoma, melanoma de extensión superficial, melanoma nodular y melanoma lentiginoso acral y otros tipos de melanoma cutáneo; no se incluyeron los melanomas de mucosas ni los melanomas de origen desconocido) y la profundidad máxima de invasión (índice de Breslow).

Tabla 1 Comparación entre las características de los melanomas según el sexo

n = 1.937	Mujer n = 1.061 54,77%	Varón n = 876 45,23%	
Edad (años) 57; RIC 27	56; RIC 30	59; RIC 23	P = 0,004
*Breslow (mm) 1,05; RIC 1,78	0,96; RIC 1,56	1,19; RIC 2,14	P < 0,001
In situ 544 (28,54%)	324 (30,98%)	220 (25,58%)	P < 0,001
Breslow			
T1 ≤ 1 mm 662 (34,73%)	381 (36,42%)	281 (32,67%)	
T2 1-2 mm 302 (15,84%)	154 (14,72%)	148 (17,21%)	
T3 2-4 mm 220 (11,54%)	117 (11,19%)	103 (11,98%)	
T4 >4 mm 178 (9,33%)	70 (6,69%)	108 (12,56%)	
Total 1.906	Total 1.046 (Breslow Desconocido 15)	Total 860 (Breslow Desconocido 16)	
Breslow desconocido 31			
Localización			
Cabeza y cuello 470	242 (22,80%)	228 (26,03%)	NS
Tronco 745	290 (27,33%)	455 (51,95%)	P < 0,001
EES 239	153 (14,42%)	86 (9,82%)	P = 0,002
EII 483	376 (35,44%)	107 (12,21%)	P < 0,001

NS: no significativo.

* Mediana del índice de Breslow de los melanomas invasivos, excluyendo a los melanomas *in situ*.

La profundidad máxima de invasión se estratificó en melanoma *in situ*, T1 (Breslow ≤ 1 mm), T2 (Breslow > 1-2 mm), T3 (Breslow > 2-4 mm), T4 (Breslow > 4 mm). Se compararon las características de los casos diagnosticados entre 1988 y junio de 2006 con los diagnosticados entre julio de 2006 y 2017, para obtener dos poblaciones comparables de tamaño similar.

Los datos obtenidos se analizaron con el programa SPSS para Windows (SPSS Inc. Released 2008; Statistics for Windows, versión 17.0; Chicago, SPSS Inc., EE. UU.) Las variables categóricas se compararon mediante la prueba chi cuadrado. Las variables continuas se compararon mediante la prueba t de Student cuando se confirmó la normalidad de la distribución de las variables; en caso contrario, se utilizaron pruebas no paramétricas. Se utilizó regresión logística univariante y multivariante para evaluar los cambios en la localización del melanoma entre los dos periodos analizados y para determinar la posible influencia de otras variables. La significación estadística se estableció en un valor de P < 0,05.

Resultados

Un total de 1.937 pacientes con melanoma cutáneo fueron diagnosticados en el periodo analizado (876 varones y 1.061 mujeres). La mediana de la edad fue de 57 años (rango intercuartílico [RIC] 27). Los melanomas se localizaron en la región de la cabeza y el cuello en 470 casos (24,3%), en el tronco en 745 (38,7%), en los miembros superiores en 239 (12,3%) y en los miembros inferiores en 483 (24,9%). El tipo clínico-patológico de melanoma correspondió a lentigo maligno-lentigo maligno melanoma en 344 casos (17,8%), melanoma de extensión superficial en 1.209 (62,4%), melanoma nodular en 184 (9,5%), melanoma lentiginoso acral en 104 (5,4%), y en 96 casos (4,9%) correspondió a formas menos frecuentes de melanoma o se consideró clasificable.

Quinientos setenta y cinco casos correspondieron a melanoma *in situ* (29,7%) y 1.362 casos a melanoma invasivo (70,3%). Los melanomas invasivos correspondieron a T1 en

662 casos, T2 en 302, T3 en 220 y T4 en 178. La mediana de la profundidad máxima de invasión (índice de Breslow) de los melanomas invasivos fue de 1,05 mm, RIC 1,78.

La comparación de las características clínico-patológicas de los pacientes entre ambos sexos se detalla en la [tabla 1](#). Las comparaciones entre los datos obtenidos en el primer periodo analizado (1988-2006) y los obtenidos en el segundo (2006-2017) se muestran en la [tabla 2](#). Se observan cambios significativos entre ambos periodos en la proporción de mujeres/varones, en la edad de los pacientes, así como en la proporción de lesiones en la cabeza y el cuello y en las extremidades inferiores. Estratificando por sexos, se objetiva un aumento significativo de lesiones en cabeza y cuello en ambos sexos y una disminución en la proporción de melanomas en las extremidades inferiores en las mujeres y en el tronco en varones. Se realizó estudio multivariante para cada sexo, introduciendo como variables la localización anatómica del melanoma y la edad de los pacientes y únicamente mantuvieron significación estadística los cambios en la proporción de lesiones localizadas en las extremidades inferiores en el sexo femenino ([tabla 3](#)).

Discusión

La localización del melanoma cutáneo ha cambiado en nuestra población en las últimas décadas. La proporción de melanomas localizados en la región de la cabeza y el cuello ha aumentado en ambos sexos y la proporción de melanomas localizados en las extremidades inferiores ha disminuido en el sexo femenino.

Dejando aparte el tipo clínico-patológico de melanoma, la localización anatómica del melanoma cutáneo está influenciada por diversos factores. Existen importantes diferencias en la localización del melanoma entre distintas etnias; por ejemplo, el tronco es la región anatómica afectada con mayor frecuencia en la raza caucásica^{7,9}, mientras que en la población japonesa la localización más frecuente son las extremidades inferiores¹⁰ y en la raza negra la planta

Tabla 2 Comparación entre las características de los melanomas entre los periodos 1988-2006 y 2006-2017

n = 1.937	1988-Junio 2006 n = 968	Julio 2006-2017 n = 969	
Edad (años)			
Total 57; RIC 27	54; RIC 26	62; RIC 27	P < 0,001
Mujeres 56; RIC 30	54; RIC 28	59; RIC 29	P = 0,001
Varones 59; RIC 23	53; RIC 23	63; RIC 22	P < 0,001
Sexo			P < 0,001
Mujer 1061	570 (58,88%)	491 (50,67%)	
Varón 876	398 (41,12%)	478 (49,33%)	
Localización			
Total 1.937	968	969	
Cabeza y cuello 470	193 (19,94%)	277 (28,59%)	P < 0,001
Tronco 745	384 (39,67%)	361 (37,25%)	NS
EESS 239	115 (11,88%)	124 (12,80%)	NS
EELI 483	276 (28,51%)	207 (21,36%)	P < 0,001
Mujeres 1.061	570	491	
Cabeza y cuello 242	111 (19,47%)	131 (26,68%)	P = 0,003
Tronco 290	155 (27,19%)	135 (27,49%)	NS
EESS 153	77 (13,51%)	76 (15,48%)	NS
EELI 376	227 (39,82%)	149 (30,35%)	P = 0,001
Varones 876	398	478	
Cabeza y cuello 228	82 (20,60%)	146 (30,54%)	P = 0,001
Tronco 455	229 (57,54%)	226 (47,28%)	P = 0,003
EESS 86	38 (9,55%)	48 (10,04%)	NS
EELI 107	49 (12,32%)	58 (12,13%)	NS
*Breslow (mm) 1,05; RIC 178	1,09; RIC 1,69	1,03; RIC 1,947	NS
In situ 544 (28,54%)	262 (27,35%)	282 (29,75%)	NS
Breslow			
T1 ≤ 1 mm 662 (34,73%)	335 (34,97%)	327 (34,49%)	
T2 1-2 mm 302 (15,84%)	166 (17,33%)	136 (14,35%)	
T3 2-4 mm 220 (11,54%)	105 (10,96%)	115 (12,13%)	
T4 >4 mm 178 (9,33%)	90 (9,40%)	88 (9,28%)	
Total 1.906	Total 958	Total 948	
Breslow desconocido 31			

NS: no significativo.

* Mediana del índice de Breslow de los melanomas invasivos, excluyendo a los melanomas *in situ*.

de los pies¹¹. En cuanto a la edad de los pacientes, los individuos de edad avanzada presentan mayor proporción de melanomas en la región de la cabeza y el cuello que los pacientes más jóvenes^{7,9}. Con respecto a la influencia del sexo en la localización del melanoma, la localización más frecuente corresponde al tronco en el sexo masculino y a las extremidades inferiores en el femenino²⁻⁸. En el presente estudio, con una población mayoritariamente caucásica, también la localización más frecuente en los hombres es el tronco (el 52% de varones en nuestra serie presentaron el melanoma en el tronco) y en las mujeres las extremidades inferiores (el 35,4% de nuestras pacientes desarrollaron el melanoma en las extremidades inferiores). Estas diferencias pueden explicarse por una mayor exposición solar intermitente e intensa en las extremidades inferiores en el sexo femenino y en el tronco en el masculino⁶. En cuanto a la edad, también hemos constatado que la mediana de la edad de nuestros pacientes con melanomas en la región de

la cabeza y el cuello es significativamente mayor que la de los pacientes con melanomas en el tronco y en las extremidades (70 años [RIC 20] frente a 54 años [RIC 25], P < 0,001) que puede atribuirse a una mayor dosis acumulada de radiación ultravioleta en la región de la cabeza y el cuello en pacientes de mayor edad.

Son escasos los estudios que han analizado los cambios en la localización del melanoma cutáneo a lo largo del tiempo. Uno de ellos, realizado entre 1966 y 1987, detecta una reducción en la proporción de melanomas en las extremidades inferiores en el sexo femenino¹². Otro estudio similar comparando las localizaciones de los melanomas en los años 70 con las del año 2004, detecta también la disminución en la proporción de lesiones en las extremidades inferiores en mujeres y, además, un aumento en 2004 en la proporción de lesiones localizadas en la cabeza y el cuello en el sexo masculino¹³. Finalmente, un estudio realizado en nuestro país también observa un aumento en la proporción

Tabla 3 Comparación del riesgo de desarrollar melanoma en diferentes localizaciones en mujeres y varones entre los periodos 1988-2006 y 2006-2017 mediante regresión logística

	Mujeres						Varones					
	Univariante			Multivariante			Univariante			Multivariante		
	Odds r.	P	95% CI	Odds r.	P	95% CI	Odds r.	P	95% CI	Odds r.	P	95% CI
Localización												
Cabeza y cuello	1,505	0,005	1,128-2,007	1,219	0,211	0,894-1,663	1,695	0,001	1,241-2,313	1,295	0,123	0,932-1,798
Tronco	1,015	0,912	0,775-1,331	1,213	0,185	0,912-1,613	0,662	0,003	0,506-0,865	0,779	0,079	0,590-1,029
EES	1,173	0,363	0,832-1,652	1,169	0,377	0,827-1,652	1,058	0,807	0,676-1,655	1,064	0,792	0,671-1,686
EII	0,658	0,001	0,510-0,850	0,676	0,003	0,522-0,874	0,984	0,936	0,655-1,476	1,089	0,690	0,717-1,655

En análisis univariante se observa un aumento significativo en el riesgo de desarrollar melanoma en la cabeza y el cuello en ambos sexos y una disminución en las extremidades inferiores en las mujeres y en el tronco en varones. En el análisis multivariante se introdujo la edad de los pacientes como cofactor y únicamente mantuvo significación estadística la disminución en la proporción de melanomas en las extremidades inferiores en el sexo femenino. La pérdida de significación del riesgo de desarrollar melanoma en la cabeza y el cuello en ambos sexos y en el tronco en varones puede, por tanto, atribuirse a cambios en la edad de los pacientes.

Los resultados significativos están resaltados en negrita.

Riesgo relativo de desarrollar melanoma en cada localización en el segundo periodo analizado respecto al primero.

de melanomas localizados en el tronco y una disminución en extremidades inferiores entre los periodos 1983-1990 y 1991-2001, aunque no se analizan los cambios según el sexo de los pacientes¹⁴. En el presente estudio hemos realizado una comparación de la localización del melanoma cutáneo entre los periodos 1988-2006 y 2006-2017, y también hemos observado un aumento significativo en la proporción de lesiones localizadas en la cabeza y el cuello en el segundo periodo, que en nuestro estudio se observa en ambos sexos (varones 30,5% vs. 20,6%, $P=0,001$; mujeres 26,7% vs. 19,5%, $P=0,003$). Asimismo, hemos detectado en el segundo periodo una disminución significativa en la proporción de lesiones que afectan al tronco en varones (47,3% vs. 57,5%, $P=0,003$) y a los miembros inferiores en mujeres (30,6% vs. 39,8%, $P=0,001$). El aumento en la proporción de lesiones localizadas en la región de la cabeza y el cuello puede deberse al envejecimiento de nuestra población con el consiguiente aumento de la exposición solar crónica acumulada, que obviamente afecta a ambos sexos^{9,15}. La disminución en la proporción de lesiones localizadas en el tronco en los varones también puede ser consecuencia del envejecimiento de la población, con un consiguiente aumento en la proporción de lesiones localizadas en la cabeza y el cuello. Nuestro análisis mediante regresión logística multivariante confirmó que estos cambios en la localización del melanoma cutáneo entre los dos periodos analizados en la región de la cabeza y el cuello en ambos sexos y en el tronco en varones, pueden estar relacionados con cambios en la edad de los pacientes. Sin embargo, la disminución en la proporción de lesiones localizadas en las extremidades inferiores en el segundo periodo en el sexo femenino permaneció significativa en el análisis multivariado tras la introducción de la edad como cofactor. Esta disminución en la proporción de melanomas en los miembros inferiores en las mujeres podría deberse a una reducción de la exposición solar en las piernas como consecuencia de cambios en los patrones de fotoexposición.

La enfermedad de Bowen, el carcinoma escamoso, el carcinoma basocelular y el melanoma se localizan con mayor frecuencia en las extremidades inferiores en el sexo feme-

nino en comparación con el masculino, debido a una mayor exposición de las extremidades inferiores de las mujeres a la radiación ultravioleta del sol como consecuencia de la vestimenta¹⁶. Desde la década de los años 40, los cambios en los hábitos de vestir en la Europa occidental llevaron a una pronunciada exposición solar de las piernas de las mujeres debido a vestir faldas hasta las rodillas¹². En los años 50 y en los años 60, las extremidades inferiores de la mayoría de las mujeres estuvieron especialmente expuestas todo el año a la radiación ultravioleta solar, puesto que los materiales de los cuales están fabricadas las medias no protegen suficientemente frente a la radiación ultravioleta^{12,16}. Desde los años 70, la vestimenta femenina se ha diversificado y ha aumentado el uso de faldas largas y pantalones, por lo que algunos autores consideran que desde entonces se ha reducido la exposición de las piernas a la radiación ultravioleta del sol y que estas prendas de vestir pueden ser una protección efectiva frente a la exposición a la radiación solar de las extremidades inferiores¹².

La principal limitación de nuestro estudio es que se trata de un análisis observacional retrospectivo realizado en un único centro sanitario. Por otra parte, aunque nuestra impresión subjetiva es que los cambios en la vestimenta en el sexo femenino se relacionan claramente con la disminución de melanomas en las extremidades inferiores en las mujeres, no podemos confirmarlo experimentalmente.

En resumen, nuestros hallazgos muestran cambios en la localización del melanoma primario cutáneo en las últimas décadas. La proporción de melanomas localizados en la región de la cabeza y el cuello está aumentando en ambos sexos, probablemente debido al envejecimiento de la población. El cambio más significativo que hemos observado es la reducción en la proporción de melanomas localizados en las extremidades inferiores en las mujeres, posiblemente debido a modificaciones en los patrones de fotoexposición de nuestra población. Si estos cambios se confirman, el análisis de los factores posiblemente asociados ayudaría a comprender mejor la patogenia del melanoma cutáneo y a mejorar su prevención.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Barnhill R, Mihm MC Jr, Fitzpatrick TB. Chapter 82. Neoplasms: Malignant melanoma. En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Woll K, Freedberg IM, Austen KF, editores. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Fourth ed. New York: Mc Graw-Hill; 1993. p. 1078–115.
2. Bulliard JL, Cox B. Cutaneous malignant melanoma in New Zealand: trends by anatomical site, 1969-1993. *Int J Epidemiol*. 2000;29:416–23.
3. Houghton A, Flannery J, Viola MV. Malignant melanoma in Connecticut and Denmark. *Int J Cancer*. 1980;25:95–104.
4. Elwood JM, Lee JA. Recent data on the epidemiology of malignant melanoma. *Semin Oncol*. 1975;2:149–54.
5. Thörn M, Bergström R, Adami HO, Ringborg U. Trends in the incidence of malignant melanoma in Sweden, by anatomic site, 1960-1984. *Am J Epidemiol*. 1990;132:1066–77.
6. Chevalier V, Barbe C, Le Clainche A, Arnoult G, Bernard P, Higon E, et al. Comparison of anatomical locations of cutaneous melanoma in men and women: a population-based study in France. *Br J Dermatol*. 2014;171:595–601.
7. Wee E, Wolfe R, Mclean C, Kelly JW, Pan Y. The anatomic distribution of cutaneous melanoma: A detailed study of 5141 lesions. *Australas J Dermatol*. 2020;61:125–33.
8. Olsen CM, Thompson JF, Pandeya N, Whiteman DC. Evaluation of Sex-Specific Incidence of Melanoma. *JAMA Dermatol*. 2020;156:553–60.
9. Podlipnik S, Carrera C, Boada A, Richarz N, Marcoval J, Ferreres JR, et al. Incidence of melanoma in Catalonia, Spain, is rapidly increasing in the elderly population. A Multicentric Cohort Study. *J Clin Med*. 2020;9:3396.
10. Tomizuka T, Namikawa K, Higashi T. Characteristics of melanoma in Japan: a nationwide registry analysis 2011-2013. *Melanoma Res*. 2017;27:492–7.
11. Legesse TB, Schneider J. Primary cutaneous malignant melanoma in Ethiopian patients histopathologic study of 50 cases from Tikur Anbessa Hospital. *Ethiop Med J*. 2011;49:313–22.
12. Bell M, Beyl CM, Schopf RE, Schramm P. Light exposure of the lower leg as a pathogenetic factor in the occurrence of malignant melanoma. *Dermatology*. 1992;185:257–61.
13. Clark LN, Shin DB, Troxel AB, Khan S, Sober AJ, Ming ME. Association between the anatomic distribution of melanoma and sex. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56:768–73.
14. Nagore E, Oliver V, Botella-Estrada R, Moreno-Picot S, Guillén C, Fortea JM. Clinicopathological analysis of 1571 cutaneous malignant melanomas in Valencia, Spain: factors related to tumour thickness. *Acta Derm Venereol*. 2006;86:50–6.
15. Marcoval J, Moreno A, Torras A, Baumann E, Graells J, Gallego MI. Changes in incidence of malignant melanoma in the last 19 years in a tertiary hospital on the Mediterranean coast. *Actas Dermosifiliogr*. 2008;99:464–8.
16. Sinclair SA, Diffey BL. Sun protection provided by ladies stockings. *Br J Dermatol*. 1997;136:239–41.