

Estudio de variables asociadas al cáncer de piel en Chile mediante análisis de componentes principales

Hugo Salinas^a, José Almenara^b, Álvaro Reyes^c, Paulina Silva^c, Marcia Erazo^c y María J. Abellán^d

^aHospital Clínico J.J. Aguirre. Universidad de Chile. Santiago de Chile.

^bÁrea de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Cádiz. España.

^cEscuela de Salud Pública. Universidad de Chile.

^dEscuela de Ciencias de la Salud. Universidad de Cádiz. España.

Resumen.—*Fundamento.* La incidencia de cáncer de piel en Chile ha aumentado en los últimos años.

Objetivo. Asociar variables al cáncer de piel en Chile a través de índices generados mediante técnicas estadísticas descriptivas multivariantes.

Material y método. Durante el mes de mayo de 2004 se recopiló información de datos demográficos, meteorológicos y clínicos de Chile, correspondientes al ejercicio 2001, última información completa y oficial disponible para la totalidad de los Servicios de Salud del país. Se estudiaron las variables confeccionadas por el Instituto Nacional de Estadística (INE), el Ministerio de Salud (MINSAL), el Ministerio de Planificación y Cooperación (MIDEPLAN), el Fondo Nacional de Salud (FONASA), la Dirección Meteorológica de Chile, la Universidad Técnica Federico Santa María y la Dirección General de Aguas. Se aplicó a los datos obtenidos un análisis de componentes principales (ACP).

Resultados. Se seleccionaron las tres primeras componentes principales, con un porcentaje acumulado de variabilidad explicada de 54,48%. La primera componente principal explica el 24,92% de la variabilidad y tiene relación con variables del orden climático y geográfico. La segunda componente principal explica el 15,77% de la variabilidad y se relaciona principalmente con la población beneficiaria de FONASA y el índice de pobreza. En ella se opone de manera importante la tasa de letalidad por cáncer cutáneo. La tercera componente principal explica el 13,79% de la variabilidad y se relaciona con características poblacionales como población total asignada, población femenina y población urbana.

Conclusión. La aplicación del ACP es útil para el estudio de los factores asociados con el cáncer de piel.

Palabras claves: cáncer de piel, epidemiología, gestión, métodos multivariante.

STUDY OF VARIABLES ASSOCIATED WITH SKIN CANCER IN CHILE USING PRINCIPAL COMPONENT ANALYSIS

Abstract.—*Background.* The incidence of skin cancer in Chile has increased in recent years.

Objective. To associate variables with skin cancer in Chile through indices generated using multivariate descriptive statistical techniques.

Material and method. During May 2004, information was gathered from demographic, meteorological and clinical data from Chile corresponding to fiscal year 2001, the latest complete, official information available for the country's Health Services as a whole. The variables developed by the following were studied: the National Statistics Institute (INE), the Ministry of Health (MINSAL), the Ministry of Planning and Cooperation (MIDEPLAN), the National Health Fund (FONASA), the Chilean Meteorological Directorate, Federico Santa María Technical University and the Directorate-General for Water. A Principal Component Analysis (PCA) was then performed on the data obtained.

Results. The first three principal components were selected, with a cumulative explained variance percentage of 54.48%. The first principal component explains 24.92% of the variance, and is related to climatic and geographic variables. The second principal component explains 15.77% of the variance, and is mainly related to FONASA's beneficiary population and the poverty rate. The mortality rate from skin cancer runs significantly against this component. The third principal component explains 13.79% of the variance, and is related to population characteristics, such as total catchment population, female population and urban population.

Conclusion. Performing PCA is useful in studying the factors associated with skin cancer.

Key words: skin cancer, epidemiology, management, multivariate methods.

INTRODUCCIÓN

Durante las últimas décadas se ha producido un cambio demográfico importante que ha repercutido en la epidemiología de las causas de morbilidad y

Correspondencia:

José Almenara. Área de Medicina Preventiva y Salud Pública (Bioestadística). Escuela de Ciencias de la Salud de la Universidad de Cádiz. Avda. Ana de Vía, 52. 11002 Cádiz. España. jose.almenara@uca.es

Recibido el 5 de diciembre de 2005.

Aceptado el 24 de marzo de 2006.

mortalidad en muchos países en general, y en Chile en particular^{1,2}. Actualmente, son las enfermedades que afectan al adulto las que prevalecen. Dentro de estas enfermedades, la incidencia de neoplasias de localización cutánea —carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular y melanoma— han tenido un incremento significativo. En efecto, especialmente en los países desarrollados, los tumores malignos de piel, en conjunto, constituyen la localización más frecuente de cáncer^{3,4}.

También se ha incrementado a nivel mundial la mortalidad por cáncer de piel. En Chile se ha obser-

vado un aumento de la tasa de mortalidad por cáncer de piel de 0,79 por 100.000 habitantes en 1980 a 1,99 en el año 2000 en los varones y del 0,63 al 1,56 en las mujeres entre los mismos años⁵. A lo anterior se suma un aumento de la proporción de muertes por cáncer de piel dentro de las muertes por cáncer, desde el 0,86 % en 1987 al 1,32 % en 1998⁶. Así mismo, es notable el aumento de la mortalidad por cáncer de piel con la edad. Entre los mayores de 75 años se ha observado un aumento de la mortalidad por cáncer de piel no melanoma (No-MM) desde el 9,28 por 100.000 habitantes en 1987 a 15,58 en 1998. Por otra parte, la mortalidad por cáncer de piel tipo melanoma (MM) también ha experimentado un aumento significativo para los mayores de 75 años de edad, desde el 4,08 en 1987, al 7,66 por 100.000 habitantes en 1998. En los grupos de menor edad también se han observado incrementos, aunque, no tan significativos⁶.

La predisposición genética, fenotipo de la piel, inmunosupresión y exposición a radiación ultravioleta (UV-B y UV-A) son factores de riesgo importantes para desarrollar cáncer de piel⁷⁻¹⁰. Es más, el daño producido por la radiación UV es acumulativo, por lo que la exposición crónica al sol, tanto continua como intermitente, es un factor de riesgo adicional. Diversas variables geográficas y ambientales como la latitud, la situación de la capa de ozono, el clima y la nubosidad inciden en la acción biológica de la radiación UV^{7,9,11}, demostrándose, además, los efectos carcinogénicos sobre la piel de contaminantes ambientales como el arsénico^{3,12}.

Vemos, pues, que el cáncer de piel (No-MM y MM) tiene una incidencia creciente, produce alta morbimortalidad y un alto coste sanitario. En Chile los estudios que dan a conocer la situación asistencial y de gestión de patologías como las descritas son escasos. Por ello, hemos considerado de interés explorar la interrelación entre las variables que parecen estar implicadas con la génesis de la enfermedad; las características demográficas y epidemiológicas del problema; y aquellas otras relacionadas con la prestación de servicios en esta área.

Pretendemos, con este trabajo, facilitar la gestión de casos teniendo en cuenta una perspectiva multivariante¹³⁻¹⁵, que pondere las variables implicadas en la epidemiología y en la atención del cáncer de piel en Chile.

El objetivo de este trabajo es, pues, proponer unos índices contruidos mediante la técnica de análisis de componentes principales, que permitan analizar conjuntamente una serie de variables dispersas coligadas al problema, que ayuden a evaluar la situación del cáncer de piel en esa triple vertiente mencionada antes. Y que, finalmente, puedan orientar y ayudar a elaborar programas de salud actualizados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizaron los datos sobre la situación de los servicios de dermatología de los hospitales públicos chilenos, los factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer de piel y aspectos demográficos correspondientes al ejercicio 2001, última información completa y oficial disponible para la totalidad de los Servicios de Salud de Chile.

Se consideraron las variables generadas y/o monitorizadas por el Instituto Nacional de Estadística (INE), el Ministerio de Salud (MINSAL), Ministerio de Planificación y Cooperación (MIDEPLAN), el Fondo Nacional de Salud (FONASA) para la Región, Servicio de Salud y hospital al cual pertenece cada servicio de dermatología incluido en el estudio¹⁶⁻²¹, los Anuarios Meteorológicos de la Dirección Meteorológica de Chile²², las estadísticas del Laboratorio Solar del Departamento de Ingeniería de la Universidad Técnica Federico Santa María²³ y los Archivos de la Dirección General de Aguas²⁴.

Se midieron las siguientes variables para cada uno de los 29 hospitales con prestación de servicios dermatológicos: población total asignada, población masculina asignada, población femenina asignada, población mayor de 60 años, población rural regional, población urbana regional, índice de pobreza, índice de indigencia, promedio de días de estancia por cáncer de piel, tasa de letalidad, número de horas de consultas dermatológicas en hospitales, número de horas de consultas dermatológicas semanales por 10.000 habitantes, población beneficiaria de FONASA, radiación UV (mW/m^3), latitud sur, temperatura máxima anual, temperatura media, horas de sol al año, nubosidad media anual, velocidad media anual del viento, radiación global diaria (cal/cm^2), radiación global diaria (kWh/m^2), precipitación anual y arsénico fracción disuelta¹⁶⁻²⁴.

Con la información obtenida se aplicó la técnica de análisis de componentes principales (ACP) que es un método multivariante cuyo objetivo es convertir un problema de información estadística muy compleja (muchas variables de tipo cuantitativo medidas en cada unidad de observación) en otro casi equivalente pero más manejable (pocas nuevas variables) sin pérdida significativa de información. La técnica obtiene combinaciones lineales de todas las variables originalmente medidas. De esta forma, se obtiene un conjunto de nuevas variables que son independientes entre sí, pero que están altamente correlacionadas con las variables originales, denominadas componentes principales las cuales, ordenadas en forma decreciente según su variancia, permiten explicar el porcentaje de variabilidad de los datos inicialmente medidos.

Consecutivamente cada observación de la muestra obtiene una puntuación en cada una de las componentes principales seleccionadas, lo que permite or-

denar las observaciones en base a información multivariante.

En este estudio se obtuvieron las componentes principales diagonalizando la matriz de correlaciones puesto que las distintas variables tienen diferentes unidades de medida.

RESULTADOS

Se seleccionaron tres componentes principales, que en conjunto explican el 54,48 % de la variabilidad: 24,92 % la primera, 15,77 % la segunda y 13,79 % la tercera. La matriz de correlaciones variable-componente principal (tabla 1), nos muestra que la primera componente tiene dependencia con variables de orden climático y geográfico, las variables con mayor correlación son: la *temperatura media*, la *medición de radiación UV* y las *horas de sol al año*. Se oponen, fundamentalmente, en esta componente la *nubosidad media*

anual, la *latitud sur* o la *precipitación anual*. En la segunda componente, la variable con mayor correlación es la *población beneficiaria* seguida del *índice de pobreza*. Es importante también en ella el peso de *número de horas de asistencia dermatológica hospitalaria*. En ella se oponen variables climáticas que antes pesaban como las *horas de sol*, teniendo una baja correlación la *temperatura media*. La variable que muestra una mayor oposición es la *tasa de letalidad*. La tercera componente principal se relaciona principalmente con características de la población a atender como *población total asignada*, *población femenina* y *población urbana regional*. Tiene importancia también el *número de horas de dermatólogo en hospital*.

Es lógico pensar, pues, que la primera componente está relacionada con aspectos climáticos. En ella puntuarán más los hospitales donde la gestión de casos esté más relacionada con las circunstancias climáticas y medioambientales. La segunda componente es asimilable a un índice multivariante donde la población

TABLA 1. CORRELACIÓN ENTRE LAS VARIABLES ORIGINALMENTE MEDIDAS Y LAS COMPONENTES SELECCIONADAS

Indicador	Primera componente	Segunda componente	Tercera componente
Promedio días de estancia	-0,37104	0,06598	0,22330
Tasa de letalidad	0,14513	-0,90954	0,23441
Latitud Sur	-0,81504	-0,05305	0,41703
Temperatura máxima anual	0,10060	0,07927	0,29973
Temperatura media	0,85891	0,05682	0,08951
Horas de sol al año	0,71754	-0,06892	0,09939
Nubosidad media anual	-0,88581	0,01322	0,34023
Velocidad media anual del viento	-0,15656	-0,18483	-0,34397
Radiación global diaria (cal/cm ²)	0,59796	0,03632	-0,39976
Radiación global diaria (kWh/m ²)	0,29511	0,03564	0,02119
Precipitación anual	-0,78123	0,13548	0,19053
Arsénico fracción disuelta	0,32744	-0,03138	-0,30851
Población total asignada	0,46673	0,29133	0,70379
Población masculina asignada	0,15419	0,01302	-0,00620
Población femenina asignada	0,42713	0,40283	0,69749
Población mayor de 60 años	0,36765	-0,03383	-0,55183
Población urbana regional	0,46739	0,29066	0,70386
Población rural regional	0,11332	-0,90011	0,25070
Número de horas de dermatólogo en hospital	0,27968	0,41837	0,49221
Número de horas de dermatólogo semanal por 10.000 habitantes	0,04086	-0,69304	0,10682
Radiación UV (mW/m ³)	0,74931	0,24110	-0,31299
Pobreza	-0,35752	0,59787	-0,31510
Indigencia	-0,36330	-0,37302	0,03433
Población beneficiaria	-0,48243	0,72550	-0,31697

UV: ultravioleta.
Chile, 2001.

beneficiada del Fondo Nacional de Salud y la pobreza adquieren un mayor protagonismo a la hora de gestionar los casos. La última componente es un índice de la presión demográfica sobre la asistencia. Posteriormente, se ordenaron los distintos hospitales según la puntuación obtenida en cada una de las componentes (tabla 2).

DISCUSIÓN

Hasta el momento son pocos los trabajos que abordan la utilización de la técnica de ACP en problemas de clínica, epidemiología o gestión clínica²⁵, y sus campos de aplicación han sido tan dispares como la

psicología, la educación, el control de calidad, la agricultura, la economía o la anatomía^{26,27}. De ahí la dificultad de discutir los resultados presentados con estudios similares.

Por ello, creemos importante profundizar en la interpretación de las componentes generadas, lo cual puede aportar algún dato sobre las posibles aplicaciones en la prevención y la gestión de los recursos sanitarios del cáncer cutáneo en Chile. Se ha observado en los resultados que existe una alta relación de la primera componente con las variables de tipo geográfico y climático. Es directamente proporcional a la radiación UV, las horas de sol al año y la temperatura media anual, e inversamente proporcional con la latitud sur, la nubosidad y la precipitación media anual. Tiene

TABLA 2. ORDEN OBTENIDO POR LOS HOSPITALES SEGÚN PUNTUACIÓN EN LAS TRES COMPONENTES PRINCIPALES

<i>Hospital</i>	<i>Primera componente</i>	<i>Hospital</i>	<i>Segunda componente</i>	<i>Hospital</i>	<i>Tercera componente</i>
Dr. Leonardo Guzmán	3,62719	Barros Luco-Trudeau	1,81953	Hospital del Salvador	4,09969
Dr. Ernesto Torres	3,59532	Hospital del Salvador	1,56571	Dr. Sótero del Río	3,58522
Hospital del Salvador	3,37164	Dr. Sótero del Río	1,52068	Barros Luco-Trudeau	3,45757
Dr. Sótero del Río	3,21506	Víctor Ríos Ruiz	0,97127	Félix Bulnes	2,24748
Dr. Juan Noé	2,84331	Dr. César Garavagno	0,94104	Regional Temuco	1,24861
Barros Luco Trudeau	2,81817	Regional Temuco	0,91573	Puerto Montt	0,64718
San José del Carmen	2,57769	Regional Rancagua	0,71264	San José	0,58648
Félix Bulnes	1,94873	San Juan de Dios*	0,64244	Regional Coyhaique	0,4378
Padre Hurtado	1,92955	Dr. Gustavo Fricke	0,61497	San Juan de Dios	0,40288
San Juan de Dios	1,29317	San José	0,59149	Herminda Martín	0,31987
San José	1,06716	Herminda Martín	0,58179	Regional Valdivia	0,28617
Dr. César Garavagno	0,33049	Dr. Mauricio Heyerman	0,55699	Dr. Gustavo Fricke	0,25186
Dr. Gustavo Fricke	0,19927	Dr. Guillermo Grant	0,52053	Regional Rancagua	0,16499
San Juan de Dios*	0,03098	San Juan de Dios	0,48654	César Garavagno	0,11167
Regional Rancagua	0,00073	Regional Valdivia	0,44079	Base Osorno	-0,08367
Carlos Van Buren	-0,21048	Base Osorno	0,21072	Padre Hurtado	-0,09447
San Camilo	-0,34184	Hospital de Lebu	0,16989	Dr. Lautaro Navarro	-0,1269
Herminda Martín	-0,61666	San Camilo	0,12131	Víctor Ríos Ruiz	-0,23663
Víctor Ríos Ruiz	-0,65306	Padre Hurtado	0,10561	Carlos Van Buren	-0,33191
Las Higueras	-0,9466	Carlos Van Buren	0,06277	Dr. Guillermo Grant	-0,44683
Dr. Guillermo Grant	-0,96503	Puerto Montt	-0,03371	Las Higueras	-0,6202
Hospital de Lebu	-1,71486	Dr. Ernesto Torres	-0,04471	Dr. Mauricio Heyerman	-0,75471
Dr. Mauricio Heyerman	-2,66178	San José del Carmen	-0,09142	San Juan de Dios*	-0,91988
Regional Valdivia	-2,76364	Las Higueras	-0,28754	Hospital de Lebu	-1,09713
Regional Temuco	-2,8835	Dr. Leonardo Guzmán	-0,3035	San Camilo	-1,34544
Regional Coyhaique	-3,21339	Dr. Juan Noé	-0,47241	San José del Carmen	-2,02681
Base Osorno	-3,43203	Regional Coyhaique	-1,29367	Dr. Leonardo Guzmán	-2,46896
Puerto Montt	-4,20503	Dr. Lautaro Navarro	-1,68794	Dr. Juan Noé	-2,93334
Dr. Lautaro Navarro	-4,24057	Félix Bulnes	-9,33755	Dr. Ernesto Torres	-4,36058

*Hospital San Juan de Dios, Servicio de Salud Coquimbo. Chile, 2001.

baja correlación con las variables que caracterizan la población a atender, con la demanda y con la oferta de atención dermatológica. Observamos que son los hospitales de las ciudades del norte y de la región metropolitana los que obtienen las mayores puntuaciones. Los hospitales Dr. Leonardo Guzmán, Dr. Ernesto Torres, Dr. Juan Noé y San José del Carmen obtienen el 1.º, 2.º, 5.º y 7.º lugar, respectivamente. Los hospitales de la región metropolitana obtienen el resto de las puntuaciones más altas. Son regiones que tienen la mayor temperatura media, más horas de exposición al sol y mayor radiación UV; a su vez, son regiones que tienen menor latitud sur, menor nubosidad y precipitación anual, lo cual concuerda con el hecho de que la correlación de estas variables con la primera componente es inversamente proporcional. Así mismo, la menor puntuación en esta componente corresponde a los hospitales del sur y extremo sur, donde existen condiciones climáticas y geográficas totalmente distintas a las del norte del país. Esta información podría tenerse presente en el diseño de planes y programas de salud, en la asignación de recursos y muy especialmente en el diseño de campañas educativas a la población.

Al analizar la segunda componente, observamos que las variables de orden climático y meteorológico han perdido significación y que el protagonismo de esta componente pertenece a la población beneficiaria de FONASA y al índice de pobreza. Los hospitales con mayor población beneficiaria, en áreas con menores niveles de renta, que destinan más horas de dermatólogo en los hospitales ocuparían los primeros puestos en esta componente. La tercera componente se relaciona con características poblacionales, como la población total asignada, la población femenina y la población urbana. Podríamos entonces caracterizar a esta componente como la demanda o presión demográfica en los servicios de dermatología. Vemos que los primeros lugares son ocupados por grandes hospitales de la RM, Salvador, Dr. Sótero del Río, Barros Luco-Trudeau y Félix Bulnes. Los últimos lugares son ocupados por los hospitales de la zona norte del país, en los que, como ya vimos ejercen mayor impacto las características climáticas y geográficas.

Del análisis de las tres componentes mencionadas anteriormente, es posible realizar diversas reflexiones en torno a hechos destacables. Los hospitales del norte del país, Dr. Leonardo Guzmán de Antofagasta, Dr. Juan Noé de Arica y Dr. Ernesto Torres de Iquique ocupan los primeros lugares en la componente relacionada con las características climáticas, pero lo anterior no se relaciona con la tasa de letalidad por cáncer de piel ni con la oferta de atención dermatológica ni con las características de población a atender, ocupando estos mismos hospitales, los últimos lugares en las otras dos componentes, principalmente en la tercera componente.

Los hospitales Barros Luco-Trudeau, Salvador y Dr. Sótero del Río ocupan los tres primeros lugares en la

segunda y tercera componente principal y están dentro de los seis primeros en la primera componente, compartiendo características similares en todas las variables estudiadas. Lo mismo ocurre con los hospitales de Maule y Rancagua que ocupan, respectivamente, las posiciones 12.º y 15.º en la primera componente, 5.º y 6.º en la segunda y 14.º y 13.º en la tercera componente. En relación al hospital Félix Bulnes, se observa que, mientras en la primera y tercera componentes se ubica dentro de los primeros lugares (8.º en la primera y 4.º en la tercera) en una posición cercana a otros hospitales de la RM, en la segunda componente presenta la puntuación más baja, ocupando el último lugar.

De los resultados obtenidos parece plausible entender el cáncer de piel, y su atención, como una constelación de hechos, que en buena medida forman parte de las tres componentes seleccionadas. Cada una de ellas explicaría una parte proporcional de la incidencia del problema, y su forma de gestionarlo. El clima, la población beneficiada, o la demanda de servicios condicionan la manera de actuar de los servicios, de la cual nos podemos hacer una idea según el orden obtenido en las tres componentes por cada hospital. En definitiva, la mayor aportación a la epidemiología y a la gestión clínica de los casos de cáncer cutáneo con los datos presentados es la de desentrañar una dimensión subyacente e interpretable con las componentes generadas de fenómenos que, casi siempre, se han medido de forma aislada con indicadores univariantes, incapaces de incorporar toda la estructura del fenómeno y las interrelaciones entre variables, lo que creemos conseguir con las componentes generadas que, además, permiten ordenar por puntuaciones a los hospitales teniendo en cuenta al unísono muchos de los aspectos útiles en la gestión clínica y en la epidemiología del cáncer de piel.

Somos conscientes de las posibles limitaciones de este estudio, derivadas de las propias de la epidemiología descriptiva, y de la no incorporación de otras variables de interés clínico y epidemiológico en la génesis del cáncer de piel al estudio, pero de las cuales no existen datos oficiales a nivel nacional en Chile. Las componentes propuestas deben ser validadas definitivamente mediante la utilización en otros escenarios, lo que permitirá continuar con este tipo de investigaciones.

Declaración de conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Albala C, Vío F. La transición epidemiológica en Chile. *Rev Med Chile*. 1993;121:1446-55.
2. Albala C, Vío F, Yáñez M. Transición epidemiológica en América Latina. Comparación de Cuatro Países. *Rev Med Chile*. 1997;125:719-27.

3. Alam M, Ratner D. Cutaneous squamous-Cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2001;344:975-83.
4. National Cancer Institute. Prevention of skin cancer. *Cancer Net*. 2001: Disponible en: <http://cancer.net.nci.nih.gov/cancerlinks.html>
5. Szot S. Evolución de la mortalidad por cáncer de piel en Chile: 1980-2000. *Rev Chil Dermatol*. 2003;19:173-7.
6. Valdés R, Martic A, Muñoz O, López C, Valdivia G. Tendencias de la Mortalidad por cáncer de piel en Chile: 1987-1998. *Rev Chil Salud Pública*. 2002;6:21-6.
7. Almahroos M, Kurban AK. Ultraviolet carcinogens in no melanoma skin cancer. Part I: incidence rates in relation to geographic locations and in migrant populations. *Skinmed*. 2004;3:29-35.
8. Almahroos M, Kurban AK. Ultraviolet carcinogens in no melanoma skin cancer part II: review and update on epidemiological correlations. *Skinmed*. 2004;3:132-9.
9. Schaart FM, Garbe C, Orfanos CE. Disappearance of the ozone layer and skin cancer: attempt at risk assessment. *Hautarzt*. 1993;44:63-8.
10. Wang SQ, Setlow R, Berwick M, et al. Ultraviolet A and melanoma: a review. *J Am Acad Dermatol*. 2001;44:837-46.
11. Urbach F. Ultraviolet radiation and skin cancer of humans. *J Photochem Photobiol B*. 1997;40:3-7.
12. Baudouin C, Charveron M, Tarroux R, Gall Y. Environmental pollutants and skin cancer. *Biol Toxicol*. 2002;18:341-8.
13. Almenara-Barrios J, García-Ortega C, González-Caballero JL, Abellán-Hervás MJ. Creación de índices de gestión hospitalaria mediante análisis de componentes principales. *Revista de Salud Pública de México*. 2002;44:533-40.
14. Vivanco M. Análisis estadístico multivariable. Teoría y práctica. Santiago de Chile: Editorial Universitaria; 1999.
15. Silva C. Análisis multivariante. Programa de Doctorado en Salud Pública. Escuela de Salud Pública de la Universidad de Chile. Segundo semestre 2003.
16. Estimación de la población beneficiaria FONASA y proyección censal INE según comunas, servicios de salud y regiones del país a diciembre del 2001. Año 2001. FONASA. Disponible en: <http://www.FONASA.cl>
17. Indicadores hospitalarios por establecimientos y servicios clínicos. Año 2001. Ministerio de Salud de Chile. Disponible en: <http://www.minsal.cl>
18. Evolución de la pobreza y la indigencia. Año 2001. Ministerio de Planificación y Cooperación de Chile. Disponible en: <http://www.mideplan.cl>
19. Indicadores demográficos. Año 2001. Ministerio de Planificación y Cooperación de Chile. Disponible en: <http://www.mideplan.cl>
20. Indicadores de gestión hospitalaria. Año 2001. Ministerio de Salud de Chile. Disponible en: <http://www.minsal.cl>
21. Departamento de Recursos Humanos. Ministerio de Salud de Chile. Anuario. Año 2004.
22. Anuarios Meteorológicos. Dirección Meteorológica de Chile. Anuario. Año 2001.
23. Datos del Laboratorio Solar. Departamento de Ingeniería, Universidad Técnica Federico Santa María. Chile, 2001.
24. Campaña de muestreo de contaminación de metales pesados. Archivos de la Dirección General de Aguas. Chile, 2001.
25. Silva LC. Cultura estadística e investigación científica en el campo de la salud: una mirada crítica. Madrid: Díaz de Santos; 1997.
26. Jackson JE. A user's guide to principal components. New York: John Wiley & Sons; 1991.
27. Jolliffe IT. Principal Component Analysis. 2nd ed. New York: Springer-Verlag; 2002.