

QUERATOSIS ARSENICAL EN POBLADORES EXPUESTOS A RELAVES MINEROS EN ALTURA EN SAN MATEO DE HUANCHOR:

¿SINERGISMO ENTRE ARSENICISMO Y DAÑO ACTÍNICO CRÓNICO?

Arsenical keratosis in a population exposed to mining tailings at high altitude in San Mateo de Huanchor: synergism between arsenicalism and chronic actinic damage?

Willy Ramos^(1,2), Carlos Galarza^(1,2), Ferdinand de Amat⁽³⁾, Lisbeth Pichardo⁽¹⁾, Gerardo Ronceros⁽¹⁾, Denis Juárez⁽⁴⁾, Alfredo Mayhua⁽²⁾, Rosalía Anaya⁽⁵⁾, Jorge Hurtado⁽¹⁾, Humberto Chia⁽⁶⁾, Darío Guizado⁽¹⁾ y Alex Ortega-Loayza⁽¹⁾.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia de queratosis arsenical en una población de altura (3 290 msnm) expuesta a relaves mineros con arsénico y que posean daño actínico crónico. **Material y Métodos:** Estudio descriptivo, transversal de tipo exploratorio. De octubre del 2003 a enero 2004, se evaluó pobladores expuestos a relaves mineros del distrito de San Mateo de Huanchor (3 290 msnm, Huarochirí, Lima) mediante una visita domiciliaria. A los pacientes con diagnóstico clínico de queratosis arsenical se les realizó biopsia de piel, examen histológico de las lesiones (coloración hematoxilina-eosina) y dosaje de arsénico en orina de 24 horas. **Resultados:** Se encontró 8 casos de queratosis arsenical en una población de 119 personas expuestas a relaves mineros con daño actínico crónico (tasa de prevalencia de 6,7 casos por 100 habitantes). La edad promedio de los pacientes fue $38,63 \pm 25,90$ años y 75% de casos fueron de sexo masculino. La distribución de las lesiones de queratosis fue en palmas de manos, 3 pobladores; plantas de pies, 2; tórax, 1; muslos, 1; palmoplantar, 1. El 87,5% presentó multiplicidad de lesiones. El 100% de los pacientes mostró en el examen histológico hallazgos compatibles con queratosis arsenical. En relación al daño actínico crónico, 100% de casos presentó dermatitis actínica en región facial; 62,5% queratosis actínica, y 25%, queilitis actínica. **Conclusiones:** La queratosis arsenical es una patología frecuente en pobladores del distrito de San Mateo de Huanchor expuestos a relaves mineros en altura. El daño actínico crónico podría tener un efecto sinérgico para el desarrollo de cáncer de piel en las lesiones arsenicales.

Palabras clave: Queratosis arsenical, daño actínico crónico, relaves mineros.

Fecha de recepción: 5 de diciembre de 2005. Fecha de aceptación: 20 de enero de 2006.

Dermatol Peru 2006;16(1):41-45

SUMMARY

Objective: To determinate the prevalence of arsenical keratosis in a population of high altitude exposed to toxic residues of arsenic mining tailings and with actinic chronic damage. **Material and Methods:** Cross-sectional study, exploratory type. Between October 2003 and January 2004, a population of San Mateo de Huanchor district (3 290 masl Huarochiri, Lima) exposed to arsenic mining tailings was studied by a medical visit. Patients with clinical diagnosis of arsenical keratosis had a skin biopsy and histologic stain-

ing (hematoxylin-eosine) of the lesion as well as arsenic dosage in a 24 hours-urine exam. **Results:** We found eight cases of arsenical keratosis with chronic actinic damage in a population of 119 persons exposed to mining tailings (a prevalence rate of 6,7 cases per 100 inhabitants). The average age was $38,6 \pm 25,9$ years, 75% were men. The distribution of the lesions was keratosis of palms in 3 cases, in soles 2 cases, in thorax 1 case, in thighs 1 case, and palmoplantar 1 case. In the histologic exam, 100% of the cases exhibited findings compatible with arsenical keratosis. In addition to this, 100% of the cases had actinic dermatitis in the facial region, 62,5% actinic keratosis and 25% actinic cheilitis. **Conclusions:** Arsenical keratosis is a frequent pathology in a population exposed to mining tailings in San Mateo de Huanchor. It would be possible that the actinic damage may have a synergic effect upon the development of skin cancer in people with arsenical lesions.

Keywords: Arsenical keratoses, Chronic actinic damage, Mining tailing.

1. Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

2. Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima, Perú. Servicio-Cátedra de Dermatología.

3. Hospital Nacional EsSalud Metropolitano. Arequipa, Perú.

4. Hospital Nacional EsSalud Alberto Sabogal Sologuren. Lima, Perú.

5. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

6. Clínica Derma Estetic. Lima, Perú.

Correspondencia: Dr. Willy César Ramos Muñoz. willymh98@hotmail.com
Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.



INTRODUCCIÓN

La minería es una actividad económica muy importante en la región andina peruana, sin embargo, es frecuente la explotación de yacimientos mineros sin tomarse en cuenta las medidas adecuadas para la disposición de los residuos mineros conformados por productos químicos de alta toxicidad⁽¹⁾. Los relaves mineros constituyen residuos tóxicos de la actividad minera que están compuestos por metales pesados (incluyendo al arsénico) los cuales en muchos casos son depositados en zonas vecinas a asentamientos humanos causando daño a la salud de sus pobladores⁽¹⁾.

El arsénico es un metal pesado muy tóxico que en personas con exposición crónica, produce manifestaciones cutáneas como hipopigmentación, hiperpigmentación, queratosis y se ha demostrado que puede causar cáncer de piel luego de un tiempo aproximado de latencia de 10 años o más. La principal forma de exposición reportada es el consumo de agua contaminada por este metal conocida como hidroarsenicismo crónico endémico⁽²⁻⁴⁾. Guha et al. reportaron que la frecuencia de enfermedades dermatológicas aumenta en relación directa con el contenido de arsénico ingerido en el agua, lo cual fue observado en los pobladores de Bengal Oeste (India). Cuando el agua presentaba bajos niveles de contaminación (< 50 mg/L) no se presentaban manifestaciones cutáneas, pero cuando las concentraciones se elevaban por encima de 800 mg/L se presentaba queratosis con una tasa de prevalencia de 8,3 casos por 100 mujeres y 10,7 casos por 100 varones⁽⁵⁾.

De este modo, es factible que los pobladores expuestos a relaves mineros (Figuras 1 y 2) como consecuencia de la exposición



Figura 1. Canchas de relave de Mayoc en San Mateo de Huanchor. Huarochirí, Lima.



Figura 2. Canchas de relave de Tamboraque en San Mateo de Huanchor. Huarochirí, Lima.

crónica al arsénico⁽⁶⁾ desarrollen lesiones cutáneas de tipo queratosis como parte de las dermatosis arsenicales. Las queratosis arsenicales son lesiones preneoplásicas que constituyen la manifestación más frecuente de dermatosis arsenical, que adoptan una distribución principalmente palmoplantar, aunque pueden presentarse en tórax y áreas no expuestas al sol⁽⁴⁻¹⁰⁾.

Sin embargo, en algunos lugares coexiste el arsenicismo con otros factores ambientales que pueden actuar desencadenando queratosis y/o exacerbando las existentes. Este es el caso del daño actínico crónico que puede desencadenar distintas lesiones y dentro de ellas las queratosis actínicas. Las queratosis actínicas son lesiones preneoplásicas que se desarrollan como consecuencia de la exposición prolongada a la luz solar y deben ser tratadas por el riesgo de su conversión a carcinoma de células escamosas. Pueden variar desde pápulas de 1 a 2 mm a placas hiperpigmentadas o eritematosas de superficie hiperqueratósica⁽¹¹⁻¹⁶⁾. De manera similar, la queilitis actínica es una lesión preneoplásica que evoluciona con frecuencia a carcinoma de células escamosas; otras lesiones relacionadas a daño actínico son la dermatitis actínica y léntigo solar⁽¹⁷⁻²⁰⁾.

San Mateo de Huanchor es un distrito que se encuentra a aproximadamente a 92 km de la ciudad de Lima, a una altitud de 3 290 msnm, donde la minería es una actividad productiva importante y los desechos mineros son depositados como canchas de relave (Tabla 1) principalmente en las comunidades de Mayoc y Tamboraque⁽²¹⁾. En San Mateo de Huanchor, los exámenes realizados por la Dirección General de Salud Ambiental (Digesa) del Ministerio de Salud del Perú encontraron que una fracción de la población expuesta a relaves mineros presentaba niveles séricos elevados de arsénico, mer-



Tabla 1. Concentraciones promedio de metales de relevancia ambiental de relaves mineros y sedimentos en San Mateo de Huanchor^(25,28).

Elemento metálico estudiado	Relave minero de Tamboraque*	Relave minero de Mayoc*	Sedimentos Río Blanco**	Valores de referencia en sedimentos***	Valores de referencia WHO suelos y sedimentos
• Arsénico (As)	> 10 000 mg/kg	> 10 000 mg/kg	21 mg/kg	8 mg/kg	1-40 mg/kg
• Cobre (Cu)	514 mg/kg	800 mg/kg	51 mg/kg	15 mg/kg	2-250 mg/kg
• Mercurio (Hg)	NSRM	< 0,001 mg/kg	0,11 mg/kg	0,08 mg/kg	< 0,050 mg/kg
• Niquel (Ni)	NSRM	13,4 mg/kg	17 mg/kg	10 mg/kg	-
• Plomo (Pb)	2 561 mg/kg	1 900 mg/kg	62 mg/kg	5 mg/kg	10-70 mg/kg
• Zinc (Zn)	2 317 mg/kg	3 290 mg/kg	160 mg/kg	100 mg/kg	10-300 mg/kg

NSRM: No se realizó medición.

* Relaves mineros de Tamboraque y Mayoc son producidos por la misma planta concentradora de minerales.

** Cuenca del río Blanco (Chococna y Caruya) no presentan contaminación por metales pesados.

*** Valores de referencia de concentración de metales en sedimentos establecida por The Swedish Environmental Agency (Naturvårdsverket, 2005).

curio, plomo, cadmio y zinc⁽²²⁻²⁴⁾. En un estudio realizado por el Instituto de Salud y Trabajo (julio 2003) se evaluó a 13 niños de zonas de relaves mineros del distrito de San Mateo de Huanchor, encontrándose que el 69,2% presentaba alguna enfermedad dermatológica no infecciosa (2 casos de eritema palmar, 1 caso de hiperqueratosis, 1 caso de hipopigmentación y 5 casos de xerosis). De ellos, el 30,8% presentaba niveles de arsénico mayores de 50 µg/L en orina de 24 horas⁽¹⁾.

Es por esta razón que planteamos determinar la prevalencia de queratosis arsenical en la población expuesta a arsénico procedente de relaves mineros en San Mateo de Huanchor (3 290 msnm) con daño actínico crónico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, transversal de tipo exploratorio que tuvo como objetivo evaluar la prevalencia de queratosis arsenical en poblaciones expuestas a relaves mineros con arsénico y que tengan daño actínico crónico. Se evaluó a la totalidad de pobladores (n = 119) que residían en las comunidades de Mayoc, Daza y Tamboraque (expuestos a relaves mineros) del distrito de San Mateo de Huanchor (Huarochirí, Lima) durante el período comprendido entre los meses de octubre del año 2003 y enero 2004. Las comunidades de Mayoc y Daza se encuentran expuestas al relave minero de Mayoc (km 93 de la Carretera Central) y la comunidad de Tamboraque, al relave minero de Tamboraque (km 89 de la Carretera Central) (Figura 3)^(21,25-28).

Se incluyó para la población expuesta a toda persona, de cualquier edad y sexo, que residiera por lo menos un año en dichas comunidades. Se excluyó del estudio a todo poblador que se encontrara expuesto a otra forma de contaminación por arsénico que no provenía del relave minero. Se captó a los pobladores mediante la búsqueda activa de casos. Para esto se realizó el examen clínico de la piel a cargo de dos médicos especialistas

en Dermatología mediante una visita domiciliaria. A los pacientes con diagnóstico presuntivo de queratosis arsenical se les realizó biopsia de piel de las lesiones, examen histológico de las muestras (coloración hematoxilina-eosina) y se tomó una muestra de orina para dosaje de arsénico en 24 horas. Asimismo, en estos pacientes se evaluó indicios de daño actínico crónico (queratosis actínica, queilitis actínica y dermatitis actínica).

Luego, los datos de filiación, epidemiológicos, antecedentes de importancia, aspectos clínicos y del diagnóstico, así como datos concernientes a los resultados de exámenes auxiliares empleados para confirmar el diagnóstico fueron consignados en



Figura 3. Mapa del distrito de San Mateo de Huanchor y ubicación de poblaciones estudiadas. Fuente: Banco de información distrital Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI)



Figura 4. Queratosis arsenicales palmoplantares y torácica en pobladora expuesta a relaves mineros en altura.



Figura 6. Dermatitis y queilitis actínica en pobladora expuesta a relaves mineros y altura en San Mateo de Huanchor.

un instrumento de recolección de datos elaborado para el desarrollo de este estudio. El procesamiento de los datos se realizó con el programa Excel 2000, y para la estadística univariada se empleó el programa estadístico SPSS versión 13.0.

RESULTADOS

Se encontró en total 8 casos de queratosis arsenical en una población de 119 personas expuestas a relaves mineros con una tasa de prevalencia de 6,7 casos por cada 100 habitantes. La edad promedio de los pacientes con diagnóstico de queratosis arsenical fue de $38,63 \pm 25,90$ años. De los 8 casos de queratosis arsenical, 6 (75%) correspondieron al sexo masculino y 2 (25%) al sexo femenino. El tiempo de exposición promedio de los pacientes a relaves mineros fue $6,25 \pm 2,38$ años.

Con relación a la distribución de las lesiones, ésta fue de la siguiente manera: Queratosis de palmas de manos en 3 pobladores, en planta de pies en 2 pobladores, en el tórax en 1 poblador, en los muslos en 1 poblador y la presentación si-

multánea palmoplantar en 1 pobladora (Figura 4). En el 87,5% de pacientes se presentó multiplicidad de lesiones. El 100% de los pacientes mostró en el examen histológico de las lesiones discreta atipia celular, vacuolización de los núcleos de los queratinocitos, hiperqueratosis y acantosis compatibles con los descritos para queratosis arsenical (Figura 5).

El daño actínico crónico se evidenció en todos los pacientes: El 100% de los pobladores con diagnóstico de queratosis arsenical presentó dermatitis actínica en región facial; el 62,5%, queratosis actínica (4 casos en región facial y 1 caso en dorso de mano) y el 25%, queilitis actínica (Figura 6). Tabla 2.

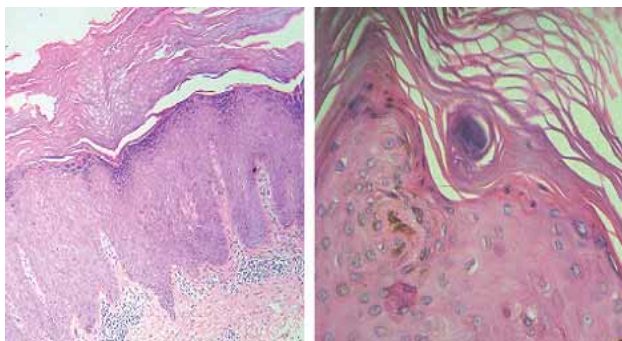


Figura 5. Histopatología de queratosis arsenical en pobladores e x - puestas a relaves mineros y altura en San Mateo de Huanchor.

Tabla 2. Cuadro de resumen de pobladores con queratosis arsenical y daño actínico crónico en San Mateo de Huanchor.

Código paciente	Localización de lesiones	Depuración de As en orina 24 horas*	Diagnósticos de daño actínico crónico
• 1	Plantar	66 µg/L	Dermatitis actínica, queratosis actínica, queilitis actínica.
• 2	Plantar	35 µg/L	Dermatitis actínica.
• 3	Plantar	31 µg/L	Dermatitis actínica.
• 4	Palmar	62 µg/L	Dermatitis actínica, queratosis.
• 5	Palmar	33 µg/L	Dermatitis actínica, queratosis.
• 6	Palmoplantar y tórax	61 µg/L	Dermatitis actínica, queilitis.
• 7	Muslos	54 µg/L	Dermatitis actínica, queratosis.
• 8	Tórax	58 µg/L	Dermatitis actínica. Queratosis.

* Límite máximo de seguridad de depuración de arsénico normado por la OMS: 50 µg/L/24 h.



DISCUSIÓN

El presente estudio muestra que la queratosis arsenical asociada a daño actínico crónico es frecuente en pobladores expuestos a relaves mineros en San Mateo de Huanchor, la tasa de prevalencia fue 6,7 casos por cada 100 pobladores.

El arsénico es un metal pesado que ha mostrado tener una fuerte afinidad por los queratinocitos humanos, a niveles bajos de exposición causa alteraciones morfológicas, citotoxicidad, alteración de la integridad de las membranas celulares, daño a nivel ADN y alteración de la síntesis proteica⁽²⁹⁾. Recientemente se ha propuesto para el arsenicismo el mecanismo oxidativo mediado por especies reactivas de oxígeno –aniones superóxido, peróxido de hidrógeno y radicales hidroxilo–, los que inducirían en personas expuestas el desarrollo de queratosis arsenical^(30,31).

La queratosis arsenical se presenta en pobladores de San Mateo de Huanchor expuestos a relaves mineros los cuales actúan como fuente contaminante por arsénico^(6,21). Todos los casos se presentaron a un radio de 500 metros de distancia de dicha fuente de exposición, el género masculino fue el que mostró mayor afectación, las lesiones hiperqueratósicas fueron múltiples y en pacientes adultos, lo que concuerda con lo descrito por la bibliografía internacional^(4,5,32).

El mecanismo por el que se desarrollaría queratosis arsenical en estos pobladores sería secundaria a la inhalación de relaves mineros, contacto y absorción percutánea. El suministro de agua proviene de manantiales de regiones situadas a mayor altitud, las que son llevadas a un reservorio y sometidas a procedimientos de potabilización; no se ha determinado si estas aguas están contaminadas por arsénico; sin embargo, es poco probable (comunicación verbal del alcalde, Sr. Jorge Hurtado). Estudios han mostrado que la contaminación por arsénico ha afectado la calidad de las aguas de regadío empleadas para el cultivo en Mayoc, por lo que pensamos que este tipo de contaminación afectaría también a la población mediante la ingesta de alimentos previamente regados con estas aguas. Además del arsenicismo, los pobladores de estas comunidades de altura presentaron como factor de riesgo para cáncer de piel no melanoma una intensa exposición a la radiación solar. Se sabe que en promedio por cada 300 m de altura^(17,33) la radiación solar se incrementa en 4%. Así, la población estudiada recibiría aproximadamente 44% más radiación solar que las personas que habitan a nivel del mar.

Todos los pacientes presentaron al menos un diagnóstico relacionado a daño actínico crónico independientemente de las lesiones arsenicales (dermatitis actínica, queilitis actínica o queratosis actínica), por lo cual planteamos que muchas de estas lesiones causadas por el arsenicismo, a su vez deben haber sido modificadas por la radiación solar, lo cual resultaría en un efecto sinérgico para el desarrollo de cáncer de piel; además las lesiones actínicas pueden haber sido modificadas por la exposición a arsénico. Hasta el momento, se desconoce el significado

de estos hallazgos y sus implicancias en el riesgo de desarrollo y pronóstico de cáncer de piel no melanoma, sin embargo, el presente trabajo es un primer acercamiento para tratar de encontrar una respuesta a este problema.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Salud y Trabajo: Estudio exploratorio: Situación ambiental y Salud de las comunidades expuestas a contaminación por metales pesados de las actividades mineras. Cuenca media y alta del Río Rímac. Julio 2003.
2. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Arsenic. 2001. Disponible en: <http://www.atsdr.cdc.gov>.
3. Frumkin H, Thun MD. Environmental carcinogens: Arsenic. *Cancer J Clin*. 2001;51:254-62.
4. Kadono T, Inaoka T, Murayama N, et al. Skin manifestations of arsenicosis in two villages in Bangladesh. *Br J Dermatol*. 2002;41:841-6.
5. Guha DN, Haque R, et al. Arsenic levels in Drinking Water and the prevalence of skin lesions in West Bengal, India. *Int J Epidemiol*. 1998;27:871-7.
6. Golder Associates Perú. Investigación Geoquímica de los relaves de Mayoc: Resultados e implicancias para el cierre. Octubre 2004.
7. Yerebakan O, Emis O, Yilmaz E, Basaran E. Treatment arsenical keratosis and Bowen disease with acitretin. *Int J Dermatol*. 2002;41:84-7.
8. Plamphongsant T. Chronic environmental arsenic poisoning. *Int J Dermatol*. 1999;38:401-10.
9. World Health Organization. United Synthesis Report on Arsenic in Drinking Water. 2001. Disponible en: <http://www.who.int>
10. Weir E. Arsenic and drinking water. *CMAJ*. 2002;166:69.
11. Callen JP, et al. Actinic keratoses. *J Am Acad Dermatol*. 1997; 36:650-3.
12. Dinehart S. The treatment of actinic keratoses. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42:S25-28.
13. Cohn BA. Form sunlight to actinic keratoses to squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2000;42:143-4.
14. Heaphy MR, Ackerman AB. The nature of solar keratoses: A critical review in historical perspective. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43:138-50.
15. Cockerill CJ. Pathology and pathobiology of the actinic (solar) keratosis. *Br J Dermatol*. 2003;149:34-6.
16. Leibold M. Actinic keratosis: epidemiology and progression to squamous carcinoma. *Br J Dermatol*. 2003;149(Suppl 66):31-33.
17. Stulberg DL, Crandler B, Fawcett RS. Diagnosis and treatment of basal cell and squamous cell carcinomas. *Am Fam Physician*. 2004;70:481-8.
18. Smith KJ, Germain M, Yeager J, Skelton H. Topical 5% imiquimod for the therapy of actinic cheilitis. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47:497-501.
19. Hernández M, Echevarría C. Carcinoma espinocelular. *Piel*. 2003;18:364-73.
20. Fitzpatrick RE, Goldman MP, Ruiz-Esparza J. Clinical advantage of the CO₂ laser superpulsed mode. Treatment of verruca vulgaris, seborrheic keratoses, lentiginos, and actinic cheilitis. *J Dermatol Surg Oncol*. 1994;20:449-56.
21. Ramos W. Enfermedades dermatológicas de tipo no infeccioso asociadas a exposición crónica a metales pesados de relaves mineros. San Mateo de Huanchor. Tesis Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, 2005.
22. Ministerio de Salud. Dirección General de Salud Ambiental. Evaluación clínica epidemiológica de los pobladores de Mayoc, Daza y Marpa. Lima, Perú, 2001.
23. Ministerio de Salud. Dirección General de Salud Ambiental. Evaluación de riesgos por la contaminación minera en San Mateo de Huanchor. Lima, Perú, 2000.
24. Comité de Defensa del Medio Ambiente y Desarrollo Sostenible, San Mateo de Huanchor. La lucha contra el depósito de residuos tóxicos Mayoc. *Bol Inform Codema*. 2003;4:5-6.
25. Golder Associates Perú. Investigación Geoquímica de los relaves de Mayoc: Resultados e implicancias para el cierre. Lima. Octubre 2004.
26. Guerrero NS. Influencia de la contaminación metálica en sedimentos y suelos agrícolas en la cuenca del río Rímac. Congreso Interamericano de Ingeniería Sanitaria y Ambiental. San Juan, agosto 2004.
27. Méndez, W. Contamination of Rímac River Basin Peru, due to mining tailings. Royal institute of Technology in Stockholm. 2005. Disponible en: www.lwr.kth.se/Publicationer/PDF_Files/LWR_EX_05_23.PDF.
28. Congreso de la República. Ley General del Ambiente (Ley 28611). Lima, Perú, 2005.
29. Bernstam L, et al. Effects of Arsenic on human keratinocytes: Morphological, physiological, and precursor incorporation studies. *Environ Res*. 2002;89:220-35.
30. Ahsan H, Chen Y, et al. Susceptibility to arsenic-induced hyperkeratosis and oxidative stress genes myeloperoxidase and catalase. *Cancer Lett*. 2003;201:57-65.
31. Hei TK, Filipic M. Role of oxidative damage in the genotoxicity of arsenic. *Free Rad Biol Med*. 2004;37:574-81.
32. Rahman MM, Chowdhuri UK, Mukherjee SC, Mondal BK, Paul K, Lodh D, et al. Chronic arsenic toxicity in Bangladesh and West Bengal. A Review and Commentary. *Clin Toxicol*. 2001; 39:683-700.
33. Rigel DS, Rigel EG, Rigel AC. Effects of altitude and latitude on ambient UVB radiation. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:114-6.