

# Estudio sobre exposición laboral a factores de riesgo de cáncer de mama: trabajo nocturno en personal de enfermería

## MEMORIA FINAL

Prof. Dr. Juan Gómez Salgado

Prof. Dr. Carlos Ruiz Frutos

GRUPO DE INVESTIGACIÓN SEJ-523 PREVENCIÓN DE RIESGOS LABORALES

UNIVERSIDAD DE HUELVA  
PLAN ANDALUZ DE INVESTIGACIÓN

Diciembre de 2020



Universidad de Huelva

En el marco del

**laboratorio**  **bservatorio**  
de Enfermedades Profesionales de Andalucía

LABORATORIO / OBSERVATORIO  
de Enfermedades Profesionales de Andalucía  
IAPRL

Financiación:



JUNTA DE ANDALUCÍA

*Instituto Andaluz de Prevención de Riesgos Laborales*

## ÍNDICE

<b>1 EQUIPO INVESTIGADOR</b>	<b>6</b>
<b>2 ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN</b>	<b>7</b>
<b>3 OBJETIVOS</b>	<b>12</b>
3.2 Objetivo general	12
3.3 Objetivos específicos	12
3.2.1 <i>Describir la evidencia científica existente respecto a la asociación entre ambas variables mediante una revisión sistemática.</i>	12
3.2.2 <i>Identificar los cuestionarios y herramientas validadas para la evaluación de las dos variables.</i>	12
3.2.3 <i>Diseñar un cuestionario para la evaluación de la relación entre las dos variables.</i>	12
3.2.4 <i>Difundir la herramienta creada de forma electrónica para el estudio de campo.</i>	12
3.2.5 <i>Analizar los resultados obtenidos y elaborar el preceptivo informe.</i>	12
<b>4 METODOLOGÍA</b>	<b>13</b>
4.2 Diseño	13
4.3 Muestra	13
4.4 Sujetos de estudio	13
4.5 Variables de estudio	13
4.5 Análisis estadístico	14
4.6 Procedimiento	14

<b>5 RESULTADOS</b>	<b>18</b>
5.1 Resultados objetivos 3.2.1. y 3.2.2: Descripción e identificación de la evidencia disponible y escalas de evaluación	18
5.2 Resultados objetivos 3.2.3. y 3.2.4: Diseño y difusión de la herramienta de evaluación	22
5.3 Resultados objetivo 3.2.5: Análisis de los datos obtenidos	23
<b>6 DISCUSIÓN</b>	<b>38</b>
<b>7 CONCLUSIONES</b>	<b>41</b>
<b>8 REFERENCIAS</b>	<b>42</b>
<b>9 ANEXOS</b>	<b>46</b>
9.1 ANEXO 1. CERTIFICADO COMITÉ DE ÉTICA	46
9.2 ANEXO 2. <i>Relationship between Night Shifts and Risk of Breast Cancer among Nurses: A Systematic Review</i>	47
9.3 ANEXO 3. CUESTIONARIO DISEÑADO PARA EL ESTUDIO DE CAMPO	67

## ÍNDICE DE FIGURAS

<i>FIGURA 1. FLUJOGRAMA</i>	<i>19</i>
<i>FIGURA 2. CUESTIONARIO EN LÍNEA</i>	<i>23</i>
<i>FIGURA 3. RELACIÓN ENTRE HÁBITOS DE VIDA Y DATOS GENERALES DE SALUD CON EL CÁNCER DE MAMA.</i>	<i>26</i>
<i>FIGURA 4. ÁRBOL DE CLASIFICACIÓN DE LA AUTOPERCEPCIÓN DE SALUD EN CÁNCER DE MAMA.</i>	<i>28</i>
<i>FIGURA 5. TRABAJO ACTUAL Y CÁNCER DE MAMA</i>	<i>31</i>
<i>FIGURA 6. ÁRBOL DE CLASIFICACIÓN GENERAL.</i>	<i>34</i>
<i>FIGURA 7. ÁRBOL DE CLASIFICACIÓN.</i>	<i>35</i>

## ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla 1. Palabras clave. Formato pico.</i>	<b>15</b>
<i>Tabla 2. Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática</i>	<b>21</b>
<i>Tabla 3. Análisis bidimensional entre datos personales y padecer o haber padecido cáncer</i>	<b>24</b>
<i>Tabla 4. Descripción de la muestra según la variable de carga familiar</i>	<b>25</b>
<i>Tabla 5. Descripción del perfil de la muestra según la variable hábitos de vida.</i>	<b>26</b>
<i>Tabla 6. Descripción del perfil de la muestra según la variable auto-percepción de salud.</i>	<b>27</b>
<i>Tabla 7. Descripción del perfil de la muestra según la variable sueño.</i>	<b>28</b>
<i>Tabla 8. Descripción de la muestra según la variable exposición al tabaco.</i>	<b>29</b>

<i>Tabla 9. Descripción del perfil de la muestra según la variable de trabajo actual.</i>	<i>30</i>
<i>Tabla 10. Descripción del perfil de la muestra según la variable de vida laboral.</i>	<i>32</i>
<i>Tabla 11. Descripción del perfil de la muestra según la variable de bajas laborales</i>	<i>33</i>
<i>Tabla 12. Descripción del perfil de la muestra según variable de conciliación del sueño.</i>	<i>36</i>
<i>Tabla 13. Descripción del perfil de la muestra según variable consumo en exceso.</i>	<i>36</i>
<i>Tabla 14. Valores de Odds Ratio</i>	<i>37</i>
<i>Tabla 15. Análisis de regresión logística para el cáncer de mama</i>	<i>37</i>

## 1 EQUIPO INVESTIGADOR

- Dr. Juan Gómez Salgado (Investigador Principal). Enfermero del Trabajo y Especialista en Higiene Industrial. Epidemiólogo laboral. Profesor de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Huelva.
- Dr. Carlos Ruiz Frutos (Investigador Principal). Médico del trabajo y especialista en Higiene Industrial. Epidemiólogo laboral. Profesor Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Huelva.
- Dra. Mónica Ortega Moreno. Estadística. Profesora del Departamento de Economía. Universidad de Huelva.
- D. Juan Jesús García Iglesias. Enfermero. Profesor de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Huelva.
- D. Javier Fagundo Rivera. Enfermero. Servicio Andaluz de Salud. Escuela de Doctorado de Ciencias de la Salud. Universidad de Huelva.
- D. Carlos Gómez Salgado. Técnico Superior en Prevención de Riesgos Laborales. Escuela de Doctorado de Ciencias de la Salud. Universidad de Huelva.
- Dra. Regina Allande Cussó. Enfermera. Profesora de Facultad De Enfermería, Fisioterapia y Podología. Servicio Andaluz de Salud. Universidad de Sevilla.
- Dr. Adolfo Romero Ruiz. Enfermero. Universidad de Málaga. Servicio Andaluz de Salud. Málaga.

## 2 ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

El cáncer de mama supone 1 de cada 3 cánceres que desarrollan las mujeres. Según datos de la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC) en España hay aproximadamente 100.000 mujeres diagnosticadas de cáncer de mama, con una edad centrada entre 45 y 65 años y con una incidencia en aumento, que se calcula que llegará por encima de los 30.000 casos anuales el año 2025[1]. El índice de supervivencia en España es del 83% [2], suponiendo que un 90% de estas mujeres seguirán libres de la enfermedad a los 5 años del diagnóstico y tratamiento.

La duración media de las bajas por cáncer de mama es de 320 días, convirtiéndose en uno de los tres procesos que superan los 365 días. También es la segunda causa de inicio de expedientes de incapacidad permanente a los doce meses, por lo que el retorno al trabajo se ve dificultado por diversos motivos que hacen que solo retornen al trabajo el 53% de los trabajadores [3].

En este sentido, uno de los factores de riesgo más evaluados en los últimos años ha sido el trabajo nocturno, llegando a ser clasificado en 2007 por el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC) como un factor probablemente cancerígeno para el ser humano (Grupo 2A), sobre la base de pruebas limitadas de estudios epidemiológicos y pruebas suficientes de modelos animales [4,5]. En general, se llega a la conclusión de que existe una asociación positiva respecto al trabajo de turno de noche y el cáncer de mama; sin embargo, dada la variabilidad en los hallazgos entre estudios, el sesgo y factores de confusión todavía no deben ser excluidos y se requieren más estudios.[6]

Una problemática comúnmente señalada en la evidencia científica reside en la falta de claridad a la hora de definir el "trabajo de turno nocturno", lo que puede llevar a sesgos a la hora de interpretar los resultados. En este sentido, la definición de "al menos tres horas de trabajo entre la medianoche y las 5 a.m." recomendada por el panel de expertos de International Labour Organization es la más utilizada internacionalmente [4,7,8], aunque publicaciones recientes lo han definido como el trabajo que se produce dentro de un período de tiempo especificado entre las 00.00 AM y las 6:00h AM [9], entre las 9:00

PM y las 7:00 AM (por al menos 1 año) [10], entre las 5:00 PM y las 09:00h AM (en estudios en países nórdicos) [11], o conforme al número mínimo de noches trabajadas durante un período de tiempo específico, por ejemplo, al menos un turno de noche por semana [12] o tres turnos nocturnos por mes [13]. Así, se comprende que el trabajo por turnos y el trabajo nocturno se caracterizan por un conjunto específico de factores que deben tenerse en cuenta: la duración del turno de trabajo, la distribución de los turnos (por ejemplo, mañana-tarde-noche; sólo noches, etc.), el número de noches trabajadas seguidas, el número total de noches por mes y por año, la hora de inicio y finalización del turno, el número y la programación de días libres, la regularidad o la irregularidad del sistema de rotación de personal o la edad a la que se comienza a trabajar a turnos y noches [9,14].

Se cree que estos efectos carcinogénicos del trabajo a turnos están relacionados con una pérdida de la sincronización entre el reloj interno y el ciclo diario de luz-oscuridad debido a la exposición a la luz artificial durante el período de oscuridad nocturna, por ello, se han propuesto varios mecanismos para explicar los efectos de la luz por la noche, de los cuales tres parecen ser esenciales para afectar a varios niveles de metabolismo del organismo: inhibición de la secreción nocturna de melatonina por luz, privación del sueño e interrupción del reloj circadiano[14]. Además, en estudios epidemiológicos se han utilizado biomarcadores como melatonina, cortisol o temperatura corporal para medir la extensión de la disrupción circadiana entre los trabajadores, así como factores individuales que pueden influir en ella, como la edad, sexo o masa corporal [14].

En este sentido, el mecanismo carcinogénico más probable es por la supresión de la melatonina por la exposición a la luz durante la noche. La melatonina es una hormona producida por la glándula pineal en el cerebro y se asocia con el control de los ciclos de sueño-vigilia (ritmos circadianos) [15,16]. La producción de melatonina se reduce en humanos cuando se exponen a la luz y se sabe que tienen propiedades anticancerígenas [10,17,18]. Se ha recomendado el uso de la melatonina como un suplemento para intentar ajustar el tiempo de sueño, aunque los estudios de investigación disponibles no muestran una mejora en los niveles de somnolencia diurna y es difícil calcular una dosis efectiva. Igualmente, el uso de estimulantes para reducir la somnolencia, como cafeína, o hipnóticos para mejorar el sueño durante el día ha sido contemplado, aunque por el momento no hay evidencia [19,20].

En las mujeres, además, el trabajo por turnos resulta en un aumento de los estrógenos, que es un factor de riesgo conocido para el cáncer de mama [10,21,22]. Así, se ha podido relacionar que las acciones oncostáticas de la melatonina en tumores mamarios hormono-dependientes son principalmente debidas a su actividad anti-estrogénica [18] con una incidencia especialmente mayor de cáncer de mama en las mujeres que trabajaban en turnos nocturnos tanto en los hogares como en el lugar de trabajo [21,23-32]. Igualmente, es reseñable que las características de trabajo nocturno indicativas de alta intensidad de exposición (3 o más noches por semana), larga duración del trabajo nocturno durante la vida útil (al menos 10 años seguidos) y largos turnos nocturnos (10 o más horas) se asociaron con un mayor riesgo de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas. [33]

Este hecho se aprecia claramente en el sector sanitario, industrial, transportes, comunicaciones, ocio y hostelería [5,6,34], destacando una profesión como la enfermería que es la más común entre las mujeres que trabajan de noche [35], y cuya organización laboral está basada en turnos con el fin de garantizar la máxima calidad asistencial mediante la continuidad de los cuidados a los pacientes durante las 24 horas del día [6,14,36]. Hallazgos consistentes mostraron que las enfermeras que trabajaban en turnos nocturnos rotatorios durante al menos 3 noches al mes durante 20 o más años, particularmente durante la edad adulta joven, tenían un mayor riesgo de cáncer de mama [31], presentándose una asociación muy fuerte entre el trabajo nocturno y el cáncer de mama en comparación con las enfermeras que trabajan de día o nunca hicieron noches [37]. Sin embargo, más investigaciones son necesarias a fin de reducir la co-exposición a otros factores y para separar las variables de confusión que pueden enturbiar la relación entre el trabajo nocturno y el cáncer de mama [6,31,33,38].

Estos otros factores que se han relacionado con el cáncer de mama se derivan de los hábitos de vida y la exposición laboral de los trabajadores a turnos. Por ejemplo, tener sobrepeso u obesidad es más frecuente en los trabajadores a turnos nocturnos en comparación con los trabajadores diurnos, ya que los trabajadores por turnos pueden tener una dieta más pobre y unos horarios para comer peor repartidos que los trabajadores diurnos, así como un estilo de vida menos activo durante el día, lo que provoca que el

metabolismo se enlentezca [34,38,39]. De esta manera, la obesidad y mantener una dieta rica en grasa aumenta notablemente el riesgo de cáncer [40]. Así mismo, el riesgo de cáncer de mama aumenta significativamente en la relación con el consumo de alcohol, en especial en las mujeres que realizan un alto consumo y que comenzaron a tomar a edades tempranas o tras el primer embarazo a término [41,42]. Actualmente, el consumo de bebidas alcohólicas ha sido clasificado por la IARC como agente carcinógeno con evidencia fuerte (Grupo 1) [43-45].

En cuanto al tabaquismo, los resultados de recientes estudios son consistentes con el aumento del riesgo de cáncer de mama en tumores estrógeno-dependientes (ER+) y progesterona-dependientes (PR+) que se produce en fumadores activos y pasivos, así como en aquellas personas que dejaron de fumar hasta 20 años atrás. Este incremento fue más aparente en mujeres que fumaron entre la menarquia y el primer embarazo a término [43,46,47].

Por otra parte, la exposición a anticonceptivos de estrógeno-progestágeno y terapia de reemplazo hormonal están relacionadas con el riesgo en receptores hormonales y no hormonales en células tumorales. En este sentido, se ha observado un incremento del riesgo de cáncer de mama en mujeres post-menopáusicas con incremento de la concentración de estrógenos y andrógenos en sangre, mostrando así que los niveles séricos totales de testosterona y estradiol están asociados con tumores tanto ER+ y PR+ como ER- y PR- [48].

El propósito del proyecto es el estudio de la posible relación entre el trabajo a turnos, especialmente el nocturno, y el desarrollo de un cáncer de mama. Al ser concebido el trabajo nocturno como un factor probablemente cancerígeno para el ser humano, es necesario comprender la mecánica los procesos circadianos y el impacto que el trabajo de noche tiene sobre los factores ya conocidos del cáncer de mama, así como en la alteración de los propios procesos que regulan el reloj biológico. Con estos conocimientos, se podrá medir el impacto que genera en el profesional de enfermería, con el fin de aportar conclusiones que permitan tomar las medidas preventivas necesarias para este colectivo laboral. Igualmente, este conocimiento podría facilitar a la Administración y Agentes Sociales la toma de decisiones que permitieran planificar jornadas laborales más

apropiadas, en caso de confirmarse esta relación, para reducir una patología que supone el 30% de todos los tumores en mujeres.



### 3 OBJETIVOS

#### 3.2 Objetivo general

- Estudiar la relación entre el trabajo nocturno y el cáncer de mama en el colectivo de enfermeras.

#### 3.3 Objetivos específicos

- 3.2.1 Describir la evidencia científica existente respecto a la asociación entre ambas variables mediante una revisión sistemática.
- 3.2.2 Identificar los cuestionarios y herramientas validadas para la evaluación de las dos variables.
- 3.2.3 Diseñar un cuestionario para la evaluación de la relación entre las dos variables.
- 3.2.4 Difundir la herramienta creada de forma electrónica para el estudio de campo.
- 3.2.5 Analizar los resultados obtenidos y elaborar el preceptivo informe.

## 4 METODOLOGÍA

### 4.2 Diseño

Estudio observacional transversal

### 4.3 Muestra

La población diana fue el colectivo de enfermeras que trabajan en España actualmente, que asciende a 316.094 sujetos [49], tanto hombres como mujeres. La selección de la muestra se realizó mediante muestreo no probabilístico de bola de nieve, estimándose un tamaño óptimo 558 enfermeras con un nivel de confianza del 95%, precisión del 5% y ajuste por pérdida del 15%.

Dado que entre los objetivos del estudio se encuentra contrastar a personas sanas con personas que padecen cáncer de mama, la muestra podría ser ampliada para los análisis multivariantes hasta obtener un tamaño muestral que permita establecer subgrupos (ej: cáncer versus no cáncer, o trabaja de noche versus trabaja turnos diurnos) con el suficiente número de individuos.

### 4.4 Sujetos de estudio

Los criterios de inclusión de los sujetos para la muestra de estudio fueron los siguientes: enfermeras que desarrollen actividad profesional dentro del territorio nacional (España), independientemente del centro de trabajo. Así mismo, se identificaron como criterios de exclusión las enfermeras no colegiadas o fallecidas.

### 4.5 Variables de estudio

A continuación, se describen las variables de estudio identificadas:

- Datos sociodemográficos: edad, sexo, grupo étnico, estado civil, nivel de estudios máximo, número de hijos menores de 14 años, familiares dependientes, cuidador/a principal.
- Datos laborales: tipo de contrato, sector público/privado, tipo de unidad, nivel

asistencial, estrés laboral.

- Auto-percepción de la salud.
- Información sobre salud: enfermedades actuales, enfermedad oncológica (cáncer mama), número de mamografías por año, factores de riesgo (anticonceptivos, herencia familiar, exposición laboral a campos electromagnéticos, exposición laboral a citostáticos).
- Hábitos de vida: altura, peso actual, actividad física en el trabajo, actividad física en tiempo libre.
- Hábitos e higiene del sueño: Cuestionario del Sueño de Oviedo, validado en España por Bobes et al., 1998 [50], con una estructura de 15 ítems y 2 factores (insomnio e hipersomnia) que explican 47,7% de la varianza, y un valor de Cronbach era 0,766.
- Hábitos de Consumo: alimentos, productos, sustancias, exposición al tabaco.

#### 4.5 Análisis estadístico

El análisis de datos se ejecutó mediante los programas SPSS 26.0 y R Commander 4.0.0, asumiendo un nivel de confianza del 95% ( $p < 0.05$ ).

Se llevó a cabo un análisis descriptivo de todas las variables, considerando su naturaleza. Tras ello, se realizó análisis bivariados para estudiar si existen diferencias significativas respecto a la presencia o no de cáncer de mama en relación con las otras variables de estudio. Para ello, también se evaluó la normalidad en la distribución de los datos con el test de Kolmogorov-Smirnoff.

Por otro lado, el uso de técnicas de minería de datos permitió dibujar un perfil ajustado de profesionales con cáncer de mama. Por último, se ejecutó un análisis multivariante con el objeto de buscar un modelo que permita la predicción de casos.

#### 4.6 Procedimiento

El estudio se llevó a cabo en tres fases, durante los meses de julio de 2019 a octubre de 2020:

- a) En la primera, dando respuesta a los objetivos específicos 3.2.1 y 3.2.2., se diseñó un cuestionario “ad hoc” que contemplaba todas las variables de estudio descritas. Para ello, se llevó a cabo una revisión sistemática en las bases de datos SCOPUS, WOS, DIALNET, CINHALL, Biblioteca Cochrane y Pubmed, con el objetivo de localizar toda la evidencia científica disponible, así como herramientas existentes y su validación al español. En la búsqueda desarrollada se utilizaron las palabras clave obtenidas de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y de los Medical Subject Headings (MeSH), desarrollado por la National Library of Medicine (NLM), en función del idioma de la base de datos utilizada (Tabla 1):

#### PALABRAS CLAVE - FORMATO PICO

Término DeCS	Término MeSH
Horario de Trabajo por Turnos	Shift work schedule
Trastorno por trabajo a turnos	Shift work disorder
Neoplasia de mama	Breast neoplasms
Cáncer de mama	Breast cancer
Lactancia	Breast feeding
Enfermeras	Nurses
Enfermería	Nursing

*Tabla 1. Palabras clave. Formato PICO.*

Así mismo, los criterios de inclusión y exclusión fueron los siguientes:

#### Criterios de inclusión:

- Estudios realizados en los últimos 10 años (2010-2020).
- En español e inglés.
- Artículos revisados por pares.
- Tipología: artículos originales y ensayos clínicos, metaanálisis y revisiones sistemáticas, comunicación breve/corta y reporte de casos.
- Deben analizar, al menos, una de las siguientes características en una muestra de enfermeras (población): factores de riesgo relacionados con el trabajo a turnos en los profesionales de enfermería y el cáncer de mama, cambios hormonales asociados y/o alteraciones tras muestra sanguínea, niveles de luz a los que están expuestas las enfermeras en el trabajo nocturnos y expresión génica circadiana.

#### Criterios de exclusión:

- Registros de baja evidencia científica.

- Artículos que no tengan relación con el objetivo de la revisión.
- Tipología: artículos de opinión, editoriales y cartas al director/editor.

Con ello, además de la evidencia científica respecto a la relación entre las variables de turno de trabajo e incidencia de cáncer de mama, se identificaron los cuestionarios que conformarían el modelo de encuesta final, en base a sus criterios psicométricos, mediante un panel de expertos. Así mismo, para aquellas variables para las que no se encontraron herramientas validadas, se procedió al diseño de los ítems “ad hoc”, y a su consenso y confirmación con el mismo panel de expertos. Este, se compuso de 10 expertos, con diferentes categorías profesionales y perfiles (medicina, enfermería, psicología, gestión sanitaria, investigación en salud).

- b) En la segunda fase, dando respuesta al objetivo 3.2.3. y 3.2.4., se utilizó la herramienta *GoogleForms*© para la creación del cuestionario en línea (ver Figura 1). El mismo, contenía una carta de presentación breve del estudio y sus objetivos, un epígrafe específico para que el sujeto confirme su participación voluntaria y anónima en el estudio, y el resto de ítems del cuestionario diseñado.
- La difusión del cuestionario en línea se llevó a cabo mediante correo electrónico y redes sociales oficiales, a través del Consejo Español de Enfermería. Éste difundió el enlace al cuestionario entre sus entidades afiliadas, para que procedieran de igual forma aquellos de sus miembros (enfermeros/as colegiados/as de toda España), que hubieran aceptado recibir mensajería para fines de investigación. Así mismo, se procedió a la difusión del estudio y el cuestionario asociado a través de medios de comunicación como Diario Enfermero, Instituto Español de Investigación Enfermera, o Página Web de noticias de la Universidad de Huelva para aumentar la extensión de la difusión del estudio.
  - La cumplimentación del cuestionario en línea requería a los sujetos marcar tanto la confirmación de participación en el estudio, como la declaración del ejercicio de funciones como enfermero/a en España. Una vez cumplimentados estos epígrafes, los sujetos podrán acceder el cuestionario.
- c) En la tercera etapa, dando respuesta al objetivo 3.2.5., se llevó a cabo el estudio de campo para la recogida de datos, y su posterior análisis estadístico.

### Consideraciones éticas

Para el presente estudio fue tomada en consideración la Declaración de Helsinki de 2004 y se obtuvo el permiso explícito de los participantes a través de un consentimiento informado para el uso y tratamiento de los datos de forma confidencial acorde a la Ley de Protección de Datos y derechos digitales. Los datos serán debidamente custodiados por el equipo de investigación. Así mismo se obtuvo el debido del Comité de Ética de la Investigación del Consejo General de Enfermería de España, así como del Comité de Ética en la Investigación de la Junta de Andalucía (Anexo 1).

## 5 RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados obtenidos en la presente investigación, según los diferentes objetivos específicos propuestos:

### 5.1 Resultados objetivos 3.2.1. y 3.2.2: Descripción e identificación de la evidencia disponible y escalas de evaluación

El total de registros encontrados en las diferentes bases de datos fue de 371 de los cuales fueron seleccionados 37 tras un primer cribado donde se descartaron aquellos estudios que tras lectura del título y del resumen no aportasen datos relevantes para el trabajo. De ellos resultaron 25 estudios tras la eliminación de duplicados. Una vez realizada la evaluación de éstos se seleccionaron aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión preestablecidos, siendo un total de 12 aquellos registros que cumplieron con estos requisitos. Tras este proceso, y como última fase de selección, estos 12 estudios cumplieron con los criterios de calidad. Para el análisis crítico de la bibliografía se hizo uso de la plataforma web 3.0 para Fichas de Lectura Crítica (FLC 3.0), una herramienta para la valoración de la calidad del estudio desarrollada por el Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Departamento de Salud del Gobierno Vasco (Osteba). Esta herramienta utiliza los criterios de evaluación reconocidos según el diseño del estudio que evalúa cada ficha, y valora así la calidad metodológica de cada estudio y el grado de sesgo en los distintos diseños metodológicos, facilitando del mismo modo la homogeneidad de criterios entre revisores bajo el amparo de la RedETS (Red de Agencias de Evaluación de la Tecnología Sanitaria de España). Tanto la evaluación de la calidad como la extracción de datos se llevaron a cabo entre pares de forma independiente y un tercero actuó a modo de evaluador, cotejando la información recogida entre ambos y consensuando los contenidos de la plantilla final.

El flujograma de este estudio se presenta en la Figura 1.

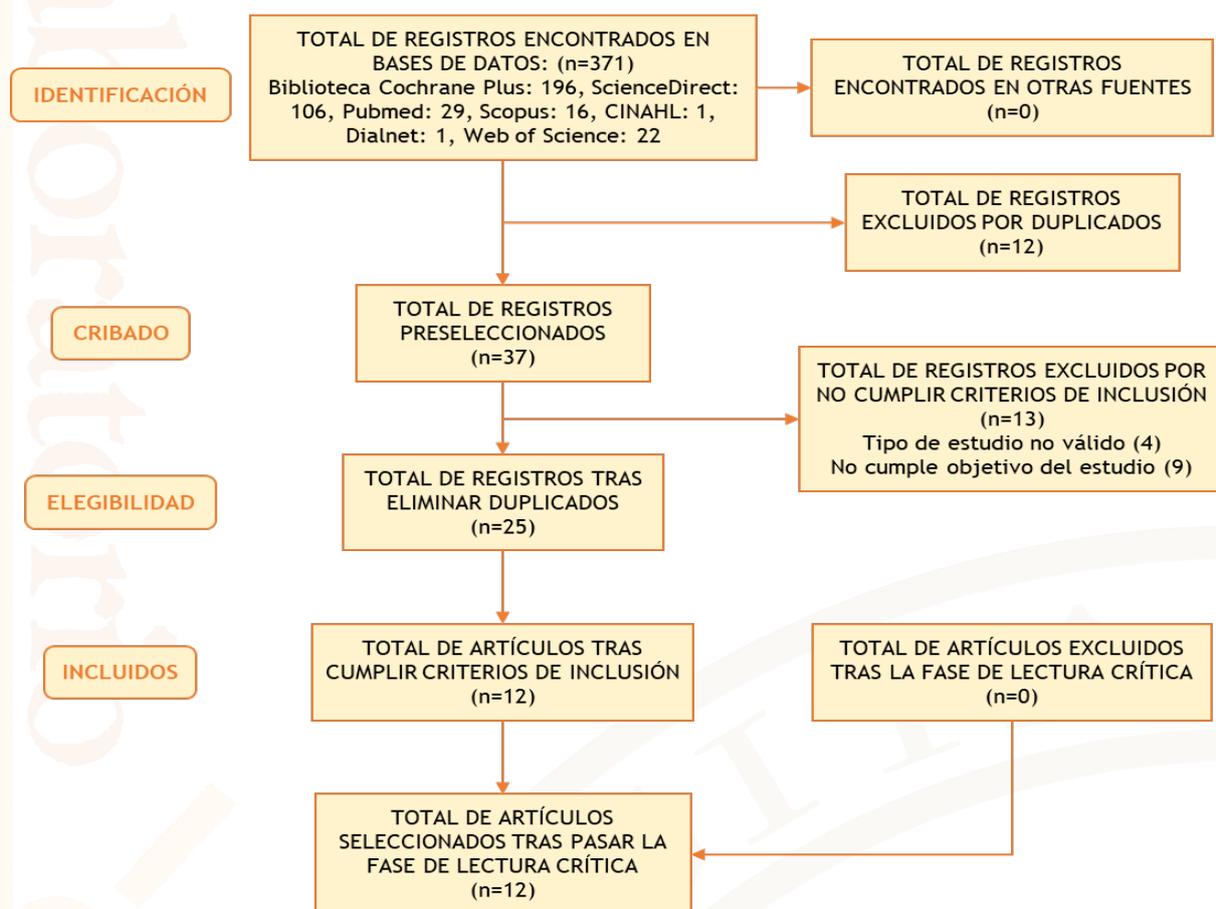


Figura 1. Flujograma

Así mismo, la categorización de los artículos de la muestra de estudio, así como autoría y calidad metodológica pueden consultarse en la tabla 2.

Estudio	País y año	Tipo de diseño	Ámbito	Tamaño de la muestra	Características evaluadas	Conclusiones	Calidad
Dickerman y Liu (2)	Multicéntrico, 2012	Revisión narrativa	Internacional	Casos totales: 2645 enfermeras con cáncer de mama Controles totales: 4351	Se examinó el impacto de la exposición a la luz por la noche en el riesgo de cáncer de mama entre las enfermeras de turno nocturno. Influencia de la exposición a luz por la noche en los niveles de melatonina.	Aunque el número de estudios epidemiológicos es algo limitado, la evidencia sugiere que la exposición a la luz durante el trabajo por turnos nocturnos puede aumentar el riesgo de cáncer de mama.	MEDIA
Hansen et al. (4)	Dinamarca, 2011	Casos y controles	Nacional: Asociación Danesa de Enfermeras	267 casos 1035 controles	Variables de trabajo por turnos (años de trabajo, tipo de jornada, rotaciones, etc.), cáncer de mama en la madre o hermana, uso de terapia hormonal sustitutiva (nunca, <5, ≥5 años), meses acumulados de lactancia materna, edad nacimiento del primer hijo, edad de la menarquía, regularidad menstrual, fluctuaciones de peso y estado menstrual.	Mayor probabilidad de padecer cáncer de mama por acumulación de turnos y un riesgo más o menos creciente por sistemas de turnos que pueden alterar cada vez más con los ritmos circadianos.	MEDIA

Reszka et al. (5)	Polonia, 2013	Estudio transversal: cuestionario y colección sanguínea	Nacional	354 enfermeras y matronas	Relación entre el trabajo nocturno rotativo sobre la expresión de genes circadianos centrales. Datos sociodemográficos, historia ocupacional, trabajos actuales y anteriores, actividad física (Cuestionario Internacional de Actividad Física, IPAQ), la calidad del sueño (Pittsburgh Sleep Índice de calidad, PSQ), cronotipo, tabaquismo y consumo de alcohol.	No se aprecia una asociación entre la expresión génica circadiana y trabajo por turnos rotativos, pudiendo estar influenciada por el momento de la extracción de sangre.	MEDIA
Lie et al. (6)	Noruega, 2011.	Casos y controles	Nacional	Cohorte: 49.402 enfermeras noruegas. Casos: 699 casos primarios de cáncer de mama identificados y vivos (74%) Controles: 895 (65%)	Evaluación de factores de confusión Asociaciones entre el trabajo nocturno y el riesgo de cáncer de mama.	El riesgo de cáncer de mama puede estar relacionado con el número de turnos nocturnos consecutivos. Riesgo de cáncer de mama de 1,7 a 1,8 más en enfermeras que trabajaron 5 o más años en trabajos con $\geq 6$ turnos nocturnos consecutivos	ALTA
Erdem et al. (7)	Noruega, 2017	Casos y controles	Nacional: Enfermeras noruegas graduadas entre 1914 y 1985.	563 pacientes con cáncer de mama (casos), 619 controles.	Evaluación del trabajo nocturno y su relación con el acortamiento de los telómeros.	El acortamiento de los telómeros se ve afectado por los horarios de trabajo nocturno intensivo, ya que el trabajo con seis noches consecutivas durante un periodo de más de 5 años se asoció con una disminución de la longitud de los telómeros. Además, la reducción de los telómeros se asocia con un mayor riesgo de cáncer de mama en trabajadores con largos periodos de turnos nocturnos consecutivos.	ALTA
Lie et al. (8)	Noruega, 2013	Casos y controles	Registro de Cáncer de Noruega.	513 enfermeras a las que se les diagnosticó cáncer de mama entre 1996 y 2007. 757 controles de frecuencia igualada de una cohorte de enfermeras noruegas.	Odds ratios de la exposición "duración del trabajo con un mínimo de 6 turnos nocturnos consecutivos" para subgrupos de tumores con respecto al grupo de control común (regresión logística polinómica).	La asociación observada entre los turnos nocturnos consecutivos y los cánceres de receptor de progesterona positivo sugiere que la progesterona podría desempeñar un papel importante en los efectos perjudiciales del trabajo nocturno.	MEDIA
Peplonska et al. (9)	Polonia, 2019	Estudio transversal: cuestionario y colección sanguínea	Nacional	345 enfermeras y matronas premenopáusicas y 187 postmenopáusicas De ellas: - 263 turnos nocturnos rotativos - 269 turnos diurnos	Variable dependiente: concentraciones sanguíneas de estradiol, testosterona y sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS). Variables independientes: características del trabajo nocturno y determinantes demográficos, reproductivos, de estilo de vida y antropométricos.	Las características del trabajo nocturno se asociaron significativamente con el estradiol entre las mujeres posmenopáusicas del tipo matutino. Se confirmaron las asociaciones bien establecidas entre las hormonas y sus principales determinantes, como la edad y el índice de masa corporal.	MEDIA
Reszka et al. (13)	Polonia 2013	Estudio transversal: cuestionario y colección sanguínea	Nacional	709 enfermeras y matronas: 348 turnos rotativos 361 turnos no rotativos	Asociación entre polimorfismos circadianos y trabajo nocturno rotativo	No hubo diferencias en los genes reloj (circadianos) entre enfermeras y matronas que trabajaban en turnos rotativos de noche y de día. Fueron localizadas diferencias en un genotipo específico en enfermeras que trabajaban en turnos largos nocturnos, en comparación con aquellas del turno diurno.	MEDIA
Wegrzyn et al. (14)	Internación al, 2017	Casos y controles	Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer	NHS (1988): 103.415 mujeres; Cáncer: 7.957 (8%). NHS-2 (1989): 116.430 mujeres; Cáncer: 1.050 (1%)	Este estudio examinó las asociaciones entre el trabajo en turnos nocturnos rotativos y el riesgo de cáncer de mama en dos cohortes prospectivas.	El trabajo nocturno rotativo a largo plazo se asoció con un aumento del riesgo de cáncer de mama entre las mujeres que trabajaban en turnos durante la edad adulta temprana.	MEDIA
Rosa et al. (15)	Italia 2019	Revisión sistemática	Internacional	Se analizaron 24 artículos. No se aporta información en el estudio sobre el tamaño de la muestra.	Evaluar el trabajo por turnos y la consiguiente desincronización de los ritmos circadianos.	El horario de trabajo a turnos provoca alteraciones fisiológicas y psicológicas. Otro problema añadido es la excesiva fatiga provocada por el sueño interrumpido. Se sugiere una relación entre valores de estrógenos y cáncer de mama.	MEDIA

Estudio transversal: cuestionario y colección sanguínea

Nacional

60 enfermeras con  $\geq$  2 años de turnos rotatorios  
56 enfermeros turnos diurnos permanentes

Niveles de expresión de genes seleccionados, 6-sulfatoximetatonina (aMT6s) y 17-B-estradiol entre trabajadores por turnos de rotación y diurnos después de un día libre

Se sugiere la influencia del trabajo a turnos de larga duración en la regulación del ritmo circadiano, alterando la expresión de los genes reloj periféricos. Los participantes de turnos rotativos no demostraron una diferencia significativa superior en los niveles de aMT6, pero sí en los niveles de 17-B-estradiol en comparación con las enfermeras de turno diurno.

MEDIA

Estudio transversal: cuestionario y colección sanguínea

Nacional

46 enfermeras trabajando en turno de noche.  
51 enfermeras que no trabajan de noche.

El objetivo del estudio fue analizar la asociación entre el trabajo de turno nocturno y alteraciones moleculares potencialmente relacionadas con un mayor riesgo carcinogénico.

Se estudia la ADN-metilización de genes receptores de estrógeno (ESR1, ESR2) y reducción de la longitud de telómeros, entre otras modificaciones. Estos marcadores estudiados desempeñan un papel relevante en procesos celulares clave como el crecimiento celular, apoptosis y la reparación del ADN, asociados (con diferentes mecanismos) con el aumento del riesgo de cáncer de mama.

MEDIA

**Tabla 2. Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática**

Tras la lectura crítica de los 12 artículos que conforman la muestra final de estudio, se concluye que los diferentes estudios muestran una clara asociación entre el cáncer de mama y la prolongación de turnos rotatorios nocturnos en el tiempo establecido. Del mismo modo, existe una relación entre las alteraciones en ciertos marcadores del ritmo circadiano como la melatonina o marcadores de alteración epigenética como los telómeros, y el cáncer de mama que requerirían de la realización de más estudios que afianzasen estos descubrimientos.

La revisión sistemática realizada ha sido publicada como artículo científico en la *Revista Medicina*, indexada en Journal of Citation Report, y con un factor de impacto de 1.205 en 2019. La publicación lleva por título: “*Relationship between Night Shifts and Risk of Breast Cancer among Nurses: A Systematic Review*”, y describe exhaustivamente todo el proceso de revisión sistemática realizado y los resultados obtenidos [51] (Anexo 2). Además, se ha seguido un protocolo incluido en PROSPERO con el código de registro CRD42020216309.

Respecto a la identificación de herramientas validadas que evalúan las diferentes variables de estudio descritas, se detallan a continuación:

- a) Datos generales sobre Cáncer y turnicidad: En un estudio de *Hansen y Stevens 2012* [30], diseñaron, mediante panel de expertos, diferentes ítems que valoraban esta

variable.

- b) Cuestionario Oviedo del Sueño Oviedo: *Bobes et al, 1998* [50] llevaron a cabo la validación de la Escala de Sueño de Oviedo, para medir la variable sueño.
- c) Consumo. Exposición al tabaco: *Nebot et al, 2011* [52], llevaron a cabo una revisión bibliográfica respecto a los principales cuestionarios que evaluaban exposición al humo en España, y concluyeron con una propuesta de ítems.
- d) Datos laborales. Estrés laboral: *García-Izquierdo, et al, 1993* [53] diseñaron, mediante panel de expertos, diferentes ítems que valoraban esta variable.

### **5.2 Resultados objetivos 3.2.3. y 3.2.4: Diseño y difusión de la herramienta de evaluación**

La creación de la herramienta final de evaluación para el estudio de campo del presente estudio se llevó a cabo mediante un panel de expertos, conformado por profesionales y profesores vinculados a las áreas de salud laboral y salud pública. Un total de 10 expertos participaron en una reunión durante el mes de septiembre de 2019, en la que se discutieron y consensuaron los ítems finales del cuestionario para el presente estudio. Se evaluaron todas las escalas identificadas en la revisión bibliográfica, y se identificaron aquellos ítems, de forma consensuada, que mejor evaluaban las variables de estudio. Se diseñó con ello, una herramienta “ad hoc”, de 68 ítems, con 7 secciones: aspectos sociodemográficos, hábitos de vida, auto-percepción de la salud, datos generales sobre cáncer y turnos de trabajo, cuestionario de sueño, consumo y exposición al trabajo, y datos laborales. Una copia del mismo puede verse en el Anexo 3 del presente informe.

Tras ello, se trasladaron los ítems al programa GoogleForms®, y se creó la herramienta online (ver Figura 1). El enlace a la misma, se difundió según el procedimiento descrito en el epígrafe de metodología, durante los meses de octubre de 2019 a abril de 2020.

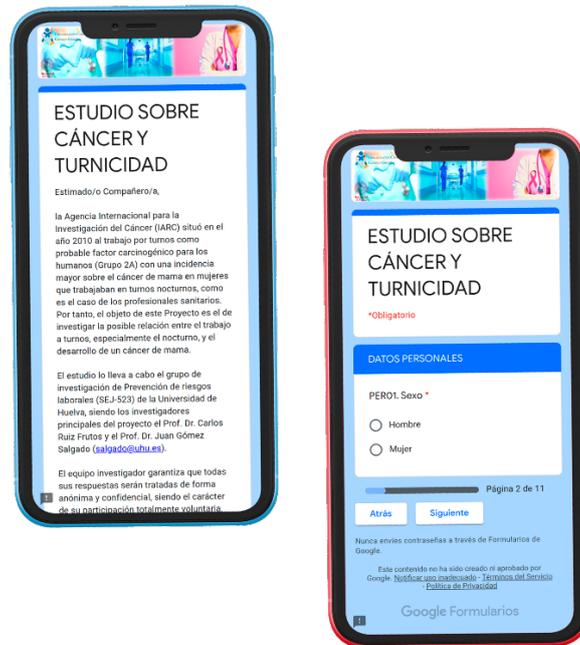


Figura 2. Cuestionario en línea

### 5.3 Resultados objetivo 3.2.5: Análisis de los datos obtenidos

Un total de 558 sujetos contestaron al cuestionario, de ellos 51.97% correspondían a individuos sanos, un 5.80% padecían cáncer de mama, un 4.45% otro tipo de cáncer y el 37.78% otro tipo de enfermedad. El 10,39% de los sanitarios encuestados son hombres, no habiendo diferencias significativas,  $p=.705$ , por sexos entre sanos y afectados por cáncer de mama. Tampoco se detectaron diferencias por edad,  $p=.934$ , siendo la edad media del conjunto 41,30 años (Tabla 3).

Al categorizar la variable edad en función del valor mediano, podemos observar una mayor incidencia en mayores de 41 años, 11.2 frente a 8.9, pero no tenemos evidencia estadística para afirmar que estas son significativas,  $p=.367$ . Si se detectaron diferencias significativas,  $p=.041$ , entre el 56.81 de los participantes con una relación de pareja y el 43.19 que no la poseen, siendo superior la incidencia de cáncer de mama en los primeros con un factor de riesgo 1.848 veces superior. Con respecto a la formación recibida el 45.70 tienen diplomatura o grado, no detectándose diferencias,  $p=.653$ , con aquellos que han realizado especialidad, máster, experto o doctorado (Tabla 3).

	N (%)	CANCER MAMA (N=56)	SANO/A (N=502)	p	Odds Ratio I.C. 95
<b>Sexo</b>					
Hombre	58 (10.4)	8.6	91.4	.705	.831 (.318, 2.173)
Mujer	500 (89.6)	10.2	89.8		
<b>Edad</b>					
41 años o menos	281 (50.4)	8.9	91.1	.367	.775 (.445, 1.350)
Más de 41 años	277 (49.6)	11.2	88.8		
<b>Estado civil</b>					
Con pareja	317 (56.8)	12.3	87.7	.041	1.848 (1.018, 3.355)
Sin pareja	241 (43.2)	7.1	92.9		
<b>Formación</b>					
Diplomatura / Grado	303 (54.3)	10.6	89.4	.653	1.137 (.651, 1.985)
Especialidad, Experto, Máster o Doctorado	255 (45.7)	9.4	90.6		

*Tabla 3. Análisis bidimensional entre datos personales y padecer o haber padecido cáncer*

El hecho de tener o no pareja se presentó, por tanto, como la única variable relacionada con los datos personales significativa en relación al cáncer de mama; siendo el porcentaje de casos mayor en enfermeros/as con pareja (12,3%) que en aquellos que no la tienen (7,1%)

Respecto a las cargas familiares, el 59,7% de los participantes tenían hijos menores de 14 años y un 10.4 personas dependientes (personas ancianas, con discapacidad o familiares con una enfermedad grave) a su cargo. El riesgo de cáncer de mama no es diferente con respecto al hecho de tener o no hijos menores de 14 años al cargo ( $p=.684$ ); sin embargo, si lo es ( $p<.001$ ) en aquellos que tienen personas dependientes a su cargo, siendo 3,47% veces más probable el cáncer de mama. Concretamente, el 24,1% de profesionales con personas a su cargo padecen o han padecido cáncer de mama frente al 8,4% que lo padecen o han padecido cuando no hay personas al cargo (Tabla 4).

	N (%)	CANCER MAMA (N=56)	SANO/A (N=502)	$\chi^2$	p	Odds Ratio I.C. 95
<b>Hijos menores de 14 años</b>						
Si	225 (40.3)	10.7	89.3	0.166	.684	1.123 (.642, 1.963)
No	333 (59.7)	9.6	90.4			
<b>Personas dependientes a su cargo</b>						
Si	58 (10.4)	24.1	75.9	14.257	<.001	3.470 (1.759, 6.844)
No	500 (89.6)	8.4	91.6			

Tabla 4. Descripción de la muestra según la variable de carga familiar

Por otro lado, el 67, 4% de los profesionales presenta un índice de masa corporal (IMC) normopeso, un 22,9% pre-obesidad, un 7,9% obesidad y un 1,8% bajo peso. Estas categorías presentan diferencias significativas con respecto al hecho de padecer o haber padecido cáncer de mama y el estar sano ( $p=.045$ ); presentando un mayor porcentaje de casos de cáncer de mama en personas con bajo peso (20.0) y el mínimo porcentaje en normopeso (7,7%). La valoración de la actividad física desarrollada en el puesto de trabajo también va a presentar diferencias significativas ( $p<.001$ ) con el hecho de padecer o haber padecido cáncer o estar sano, destacando un mayor porcentaje de casos en el grupo que considera que dicha actividad es muy dura. Sin embargo, no habrá diferencias significativas con el hecho de realizar más de dos horas de actividad física o menos ( $p=.631$ ). Entre las variables relacionadas con los datos generales de salud, se detectaron diferencias significativas entre las personas que padecen o han padecido cáncer y estar sano con el hecho de haberse realizado o no alguna mamografía ( $p<.001$ ) y con tener o no antecedentes ( $p=.005$ ); presentando el hecho de tener antecedentes un factor de riesgo 2,511 veces. No existen diferencias notables con el uso de anticonceptivos orales o la exposición habitual a campos electromagnéticos o citostáticos (Tabla 5).

	N (%) (N=558)	CANCER MAMA (N=56)	SANO/A (N=502)	$\chi^2$	p
<b>IMC</b>					
Bajo peso	10 (1.8)	20.0	80.0	8.074	.045
Normopeso	376 (67.4)	7.7	92.3		
Preobesidad	128 (22.9)	13.3	86.7		
Obesidad	44 (7.9)	18.2	81.8		
<b>Actividad física en el trabajo</b>					
Ligera	124 (22.2)	8.1	91.9	30.175	<.001
Moderada	313 (56.1)	9.6	90.4		
Dura	113 (20.3)	8.8	91.2		
Muy dura	8 (1.4)	75.0	25.0		
<b>Horas de ejercicio físico la semana pasada</b>					
Dos horas o menos	286 (51.25)	9.4	90.6	.230	.631
Más de dos horas	272 (28.75)	10.7	89.3		
<b>Mamografías*</b>					
Alguna	211 (42.5)	73.9	26.1	83.826	<.001
Ninguna	286 (57.5)	100	0		
<b>Uso de anticonceptivos orales*</b>					
Alguna vez	334	11.7	88.3	.594	.441
No, nunca	170	9.4	90.6		
<b>Antecedentes*</b>					
Sí	72 (13.1)	19.4	80.6	7.814	.005
No	479 (86.9)	8.8	91.2		

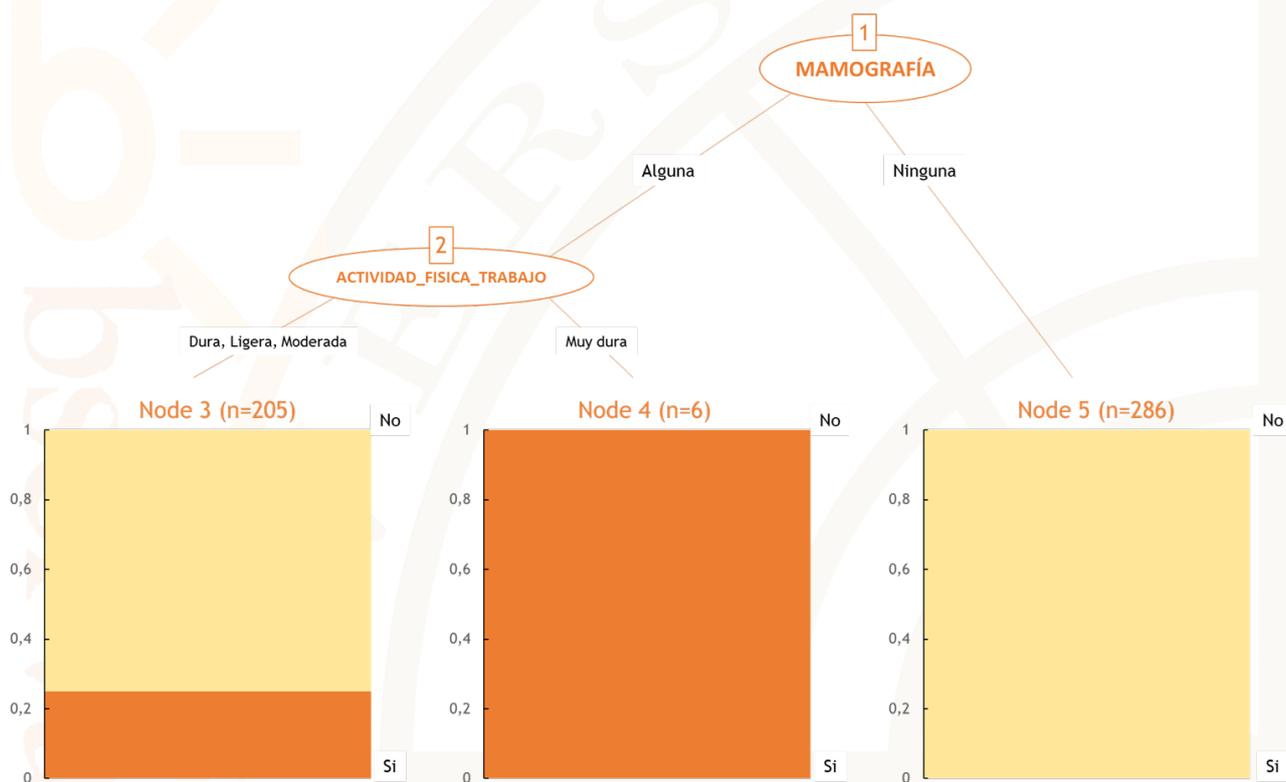
<i>Exposición habitual a campos electromagnéticos</i>					
Alguna vez	480 (86.0)	90.0	10.0	.005	.944
No, nunca	78 (14.0)	89.7	10.3		
<i>Exposición habitual a citostáticos</i>					
Alguna vez	392	90.1	9.9	.011	.916
No, nunca	166	89.8	10.2		

\* El total de casos no corresponde por no recogerse la información en todos los sujetos

Nota: <18.5 Bajo peso; [18.5,25) Normopeso; [25,29.9) Preobesidad y >=30 Obesidad

*Tabla 5. Descripción del perfil de la muestra según la variable hábitos de vida.*

Entre las variables relacionadas con los hábitos de vida y la salud general, el hecho de haberse realizado mamografía se presenta como variable diferenciadora de los casos de cáncer de mama. Por un lado, un 57,55% de la población sin casos de cáncer de mama que no se ha realizado mamografía y, por otro, el porcentaje de casos de cáncer se encuentra mediado por la actividad física desarrollada en el puesto trabajo, distinguiendo un 100% de casos en aquellos que consideran que la actividad es muy dura y un 23,9% en el resto de valoraciones (Figura 3):



*Figura 3. Relación entre hábitos de vida y datos generales de salud con el cáncer de mama.*

En una escala de 1 a 10, donde 1 indica una muy mala autopercepción y 10 excelente, los enfermeros/as puntuaron su salud general con 7,94 (DE=1.26), por debajo

de este valor se sitúa su calidad del sueño y descanso con 6.28 (DE=1.96). La opinión de que el trabajo estresa y el nivel de satisfacción con el puesto de trabajo actual es puntuado con 7,57 (DE=1.86) y 7,28 (DE=1.87) respectivamente, superado por la autopercepción de que los turnos afectan a la salud de las personas con 9, 08 (DE= 1.37). Estas puntuaciones no presentan diferencias significativas entre enfermos de cáncer de mama y sanos en lo que respecta a la opinión sobre los turnos, ni al nivel de satisfacción en el trabajo; pero si las muestra en lo referente a la salud general ( $p<.001$ ), calidad de sueño y descanso ( $p<.001$ ) y estrés laboral ( $p=.002$ ) (Tabla 6).

<i>DIRÍA QUE...</i>	<i>M (SD) (N=558)</i>	<i>CANCER MAMA (N=56)</i>	<i>SANO (N=502)</i>	<i>U-Mann Whitney</i>	<i>p</i>
<i>su salud en general es:</i>	7.94 (1.26)	6.45 (1.61)	8.11 (1.09)	5920.500	<.001
<i>su calidad de sueño y descanso es:</i>	6.28 (1.96)	5.29 (2.06)	6.39 (1.91)	9741.500	<.001
<i>los turnos de trabajo afectan a la salud de las personas:</i>	9.08 (1.37)	9.16 (1.60)	9.07 (1.35)	15223.500	.262
<i>su trabajo le estresa:</i>	7.57 (1.86)	8.23 (1.67)	7.49 (1.87)	17571.000	.002
<i>su nivel de satisfacción con su puesto de trabajo actual es:</i>	7.28 (1.87)	7.02 (2.09)	7.31 (1.85)	12903.500	.305

*Tabla 6. Descripción del perfil de la muestra según la variable auto-percepción de salud.*

El árbol de clasificación y regresión (CART) para el cáncer de mama en función de la autopercepción de la salud muestra en el nodo raíz 558 casos, de los cuales un 10,03% (56 sujetos) presentan cáncer de mama. Un segundo nodo diferencia según la autopercepción de la salud general; recogiendo un porcentaje de cáncer de mama del 68% en el 4 (25 sujetos) que valora su salud general por debajo de 5,5 y un 7,3 en el 96% (533) con puntuación igual o superior a 5.5. Para aquellos con peor percepción de salud, el porcentaje de casos de cáncer alcanza el 82,4% cuando el nivel de satisfacción en el puesto de trabajo es superior o igual a 5,5; y en caso contrario, el porcentaje de casos es del 37,5%. El 6% de los sanitarios para los que la percepción de la salud se dispone entre 5,5 y 6,5 puntos presentan un 29,4% de casos de cáncer, y este porcentaje se reduce hasta el 5,8% en el 89% de participantes en el cuestionario con una autopercepción de salud superior o igual a 6,5 sobre 10 (Figura 4)

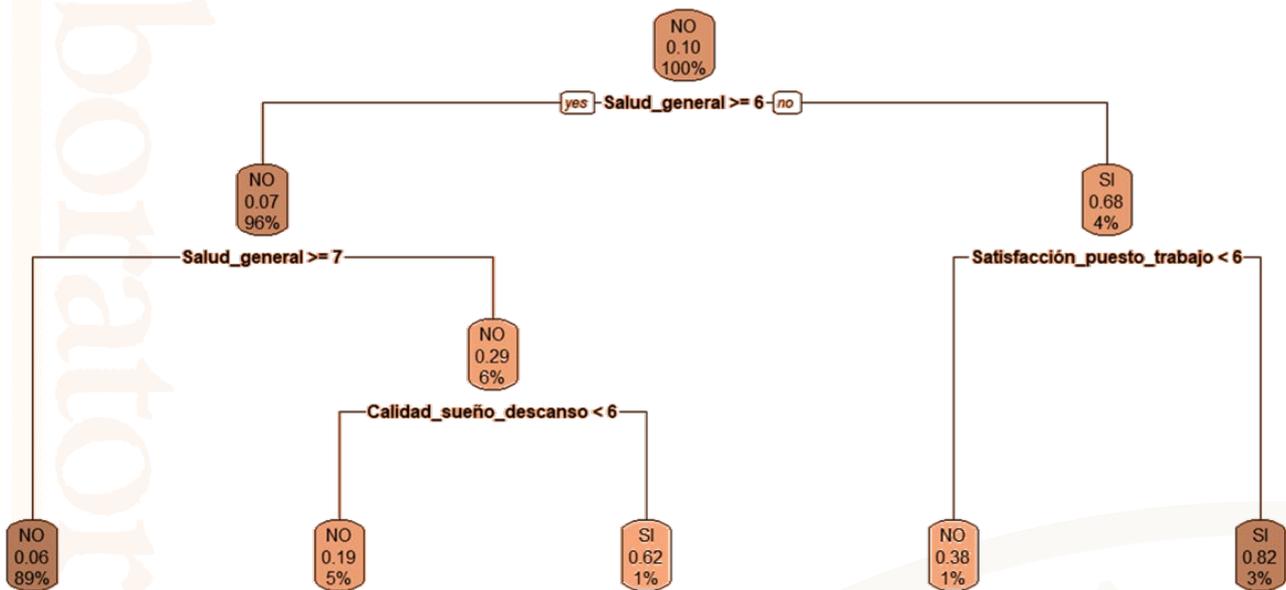


Figura 4. Árbol de clasificación de la autopercepción de salud en cáncer de mama.

En relación a los hábitos de sueño, el 43,2% de enfermeros/as consideran tener un horario de sueño regular y un 79,2% afirma no tomar medicación para conciliar el sueño. Al estudiar la asociación de estas variables con los casos de cáncer de mama, no tenemos evidencia estadística para afirmar una relación con un horario de sueño regular ( $p=.278$ ); sin embargo, si lo está el hecho de tomar medicación para conciliar el sueño ( $p<.001$ ), con un factor de riesgo 7,243 veces superior caso de tomarla. Así mismo, el hecho de tomar medicación para conciliar el sueño se presenta como una variable diferenciadora de los casos de cáncer de mama, siendo estos superiores en aquellos profesionales que toman o han tomado medicación para conciliar el sueño, con un 28,4% de casos, que en aquellos que no la toman, ni han tomado, cuyo porcentaje es del 5,2%.

	(N=558)	CANCER MAMA (N=56)	SANO (N=502)	$\chi^2$	p	Odds Ratio I.C. 95
<b>Horario de sueño regular</b>						
Si	241 (43.2)	11.6	88.4	1.177	.278	1.357 (.781, 2.359)
No	317 (56.8)	8.8	91.2			
<b>Medicación para conciliar el sueño</b>						
Si	116 (20.8)	28.4	71.6	54.988	<.001	7.243 (4.047, 12.964)
No	442 (79.2)	5.2	94.8			

Tabla 7. Descripción del perfil de la muestra según la variable sueño.

Respecto a la exposición y consumo de tabaco, no se muestran evidencias

estadísticas de relación entre el hecho de padecer o haber padecido cáncer de mama y haber fumado alguna vez cigarrillos ( $p=.953$ ), ni con el hecho de fumarlos actualmente ( $p=.841$ ). Sin embargo, estas relaciones si existen con el hecho de que se cumpla la prohibición de fumar en el puesto de trabajo ( $p=.010$ ) y con la frecuencia de exposición al humo del tabaco en casa ( $p=.001$ ) (Tabla 8).

	(N=558)	CANCER MAMA (N=56)	SANO (N=502)	$\chi^2$	p
<i>Alguna vez fumó cigarrillos</i>					
Si	301 (53.9)	10.0	90.0	.003	.953
No	257 (46.1)	10.1	89.9		
<i>Actualmente fuma cigarrillos</i>					
Si, todos los días	82 (14.7)	8.5	91.5	.347	.841
Si, algunos días	24 (4.3)	8.3	91.7		
No, no fumo	452 (81.0)	10.4	89.6		
<i>En su trabajo se cumple la prohibición de fumar</i>					
Totalmente	124 (22.2)	16.1	83.9	11.377	.010
Casi siempre	239 (42.8)	10.9	89.1		
Muy poco	141 (25.3)	6.4	93.6		
Nunca	54 (9.7)	1.9	98.1		
<i>Frecuencia de exposición al humo del tabaco en casa</i>					
Más de 5 horas al día	22 (3.9)	31.8	68.2	15.967	.001
Entre 1 y 5 horas al día	36 (6.5)	0	100		
Menos de una hora al día	42 (7.5)	7.1	92.9		
Nunca o casi nunca	458 (82.1)	10.0	90.0		

Tabla 8. Descripción de la muestra según la variable exposición al tabaco.

En el momento de respuesta al cuestionario, el 86,9% de los participantes desarrollaban su trabajo a tiempo completo, el 51,6% lleva más de 10 años trabajando en la empresa actual, trabaja a turno el 89,6%, rota un 81, 4% y hace turnos nocturnos el 67,7%. Salvo el hecho de trabajar a tiempo completo o parcial, el resto de variables relacionadas con el trabajo actual presenta asociación con el hecho de padecer o haber padecido cáncer. Para los años trabajados en la empresa ( $p<.001$ ), llevar trabajando 10 años o menos actúa como factor protector frente al cáncer de mama. El hecho de actualmente trabajar o no a turno ( $p<.001$ ), tener rotación ( $p=.002$ ) y hacer noches ( $p<.001$ ) está asociado al cáncer de mama; presentando 3.148 mayor riesgo de cáncer aquellos que no trabajan a turnos (OR=3,148 veces), no rotan (OR=2,519) o no trabajan de noche (OR=2,708) (Tabla 9).

	(N=558)	CANCER MAMA (N=56)	SANO (N=502)	$\chi^2$	P	Odds Ratio I.C. 95
<b>Tiempo</b>						
Completo	485 (86.9)	10.9	89.1	3.267	.071	2.863 (.871, 9.412)
Parcial	73 (13.1)	4.1	95.9			
<b>Años trabajando en empresa actual</b>						
Hasta 10 años	270 (48.4)	3.0	97.0	28.985	<.001	.153 (.071,.329)
Más de 10 años	288 (51.6)	16.7	83.3			
<b>Turno</b>						
No	114 (20.4)	20.2	79.8	16.315	<.001	3.148 (1.765, 5.615)
Sí	444 (79.6)	7.4	92.6			
<b>Rotar</b>						
No	104 (18.6)	18.3	81.7	9.597	.002	2.519 (1.382, 4.592)
Sí	454 (81.4)	8.1	91.9			
<b>Noches</b>						
No	180 (32.3)	16.7	83.3	12.940	<.001	2.708 (1.548, 4.735)
Sí	378 (67.7)	6.9	93.1			

Tabla 9. Descripción del perfil de la muestra según la variable de trabajo actual.

El número de años trabajados en la empresa actual se presenta como variable diferenciadora de los casos de cáncer, siendo estos superiores cuando el profesional lleva más de 10 años. Entre los que llevan menos de 10 años el porcentaje de casos es del 3%, elevándose en aquellos que llevan más de 10 años a un 12,3% en los profesionales que actualmente trabajan a turnos, y a un 33,3% de casos entre los que actualmente no lo hacen (Figura 5).

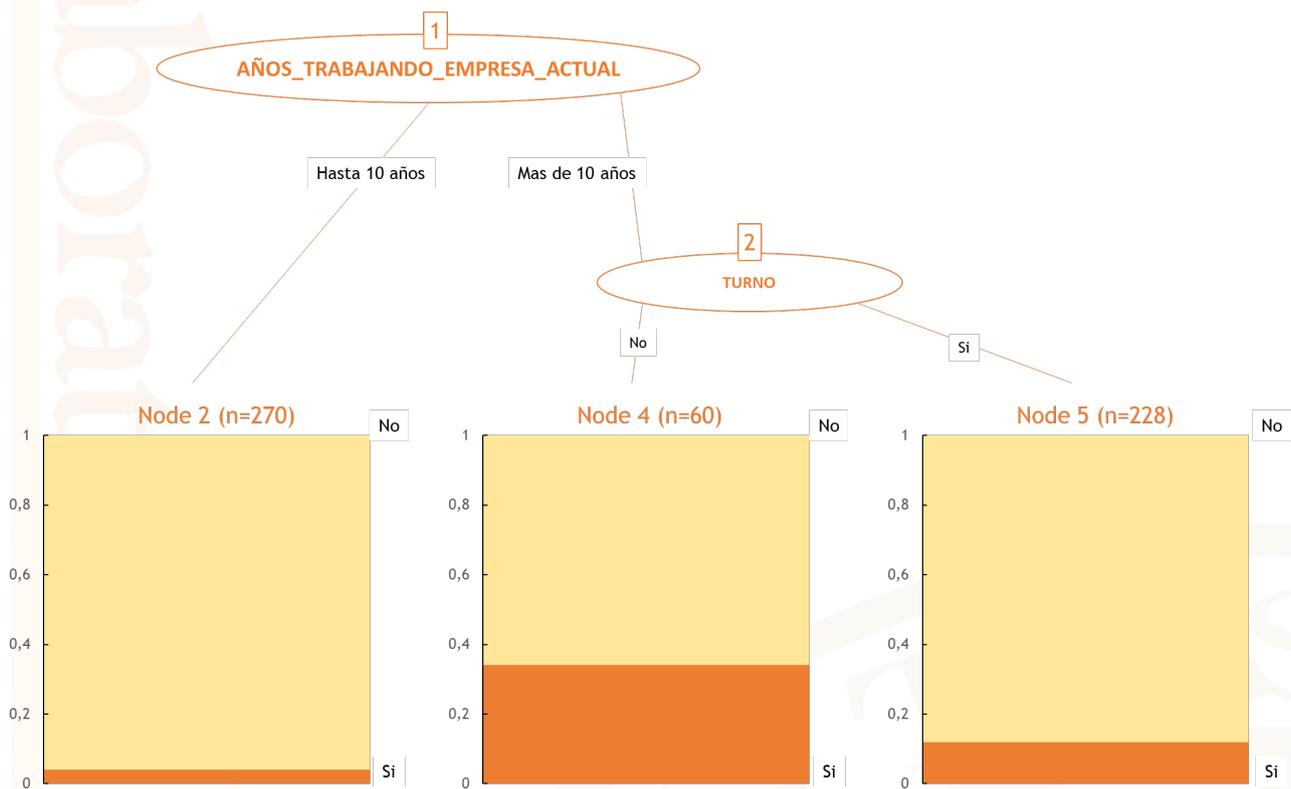


Figura 5. Trabajo actual y cáncer de mama

Considerando la vida laboral de los sujetos participantes, el 50% corresponden a trabajadores con una vida laboral igual o superior a los 16 años. El número medio de años trabajado es igual a 15.98 (DE=9.6), detectándose diferencias significativas,  $p < .001$ , entre la media de años trabajados en aquellos que padecen o han padecido cáncer de mama (26.1 años trabajados, DE= 8.1) y aquellos que se encuentran sanos (15.0 años trabajados, sd. 9.2). En lo que respecta a las noches trabajadas a lo largo de la vida laboral, del 96,2% de respuestas obtenidas podemos afirmar que un 75% de los sanitarios han trabajado 158 noches o más, un 50% ha trabajado más de 500 noches y un 25% lo ha hecho más de 1000 noches durante su vida laboral. El número medio de noches trabajadas es de 663.4 (DE= 668.5); siendo en el caso de sujetos sanos de 627.9 (DE=639.4), mientras que en aquellos que padecen o han padecido cáncer es 1017.4 noches (DE=837.9), con diferencia estadísticamente significativa,  $p = .003$  (Tabla 10). Dicotomizadas estas variables en función de la mediana, podemos comprobar que el porcentaje de casos de cáncer de mama es superior en profesionales con más de 16 años trabajando (16,8%), y también es superior en profesionales con más de 10 años trabajando de forma regular más de tres noches al mes (17%), y en aquellos con más de 500 noches trabajadas (14%). Actuando, como factores de protección, se encuentran el haber trabajado 16 años o menos (OR=.090),

acumular hasta 500 noches de trabajo (OR=.342) y haber trabajado de forma regular más de 3 noches al mes, diez años o menos (OR=.242). El riesgo de cáncer será 11,106 (4,318, 28,560) veces superiores en sujetos con una experiencia laboral de más de 16 años, 4,127 (2,225, 7,656) veces cuando se ha trabajado más de 3 noches seguidas durante más de 10 años y 2,920 (1,565, 5,448) veces mayores en aquellas que han trabajado más de 500 noches.

	(N=558)	CANCER MAMA (N=56)	SANO (N=502)	$\chi^2$	p	Odds Ratio I.C. 95
<i>Años trabajados*</i>						
16 años o menos	280 (52.8)	1.8	98.2	36.842	<.001	.090 (.035, .232)
Más de 16 años	250 (47.2)	16.8	83.2			
<i>Años trabajando de forma regular más de 3 noches al mes</i>						
10 años o menos	317 (56.8)	4.7	95.3	22.870	<.001	.242 (.131, .449)
Más de 10 años	241 (43.2)	17.0	83.0			
<i>Noches trabajadas a lo largo de su vida*</i>						
500 noches o menos	302 (56.2)	5.3	94.7	12.187	<.001	.342 (.184, .639)
Más de 500 noches	235 (43.8)	14.0	86.0			
<i>Edad en que comenzó a hacer turnos de noche</i>						
22 años o menos	289 (51.8)	9.7	90.3	.080	.777	.923 (.532, 1.604)
Más de 22 años	269 (48.2)	10.4	89.6			

Tabla 10. Descripción del perfil de la muestra según la variable de vida laboral.

Entre las variables relacionadas con la vida laboral (Tabla 9), el número de años trabajados se presenta como la variable más significativa. El 14,8% de trabajadores con más de 16 años trabajando tienen cáncer de mama. Entre los que llevan 16 años o menos, el porcentaje de cáncer de mama se encuentra mediado por las noches trabajadas; con un 7,7% en aquellos que han declarado haber trabajado más de 500 noches a lo largo de su vida laboral, frente a un 0.4 en el caso de haber trabajado menos noches.

Respecto a la variable de bajas laborales, el número acumulado de bajas laborales y días de baja a lo largo de la vida laboral, junto con el número de bajas y días de baja en el último año, se encuentran relacionadas con el hecho de padecer o haber padecido cáncer de mama,  $p < .001$  en todos los casos. El 19,7% de las personas con más de dos bajas laborales padecen o han padecido cáncer de mama y un 18 de aquellos que acumulan más de 40 días de baja. Entre los que han presentado baja el último año, algo más del 20%

padecen o han padecido cáncer, frente al poco más del 4 de aquellos que no han presentado baja (Tabla 11).

	(N=558)	CANCER MAMA (N=56)	SANO (N=502)	$\chi^2$	p	Odds Ratio I.C. 95
<b>Bajas laborales*</b>						
2 o menos	342	3.8	96.2	36.977	<.001	.161 (.084, .309)
Más de 2	208	19.7	80.3			
<b>Nº de días de baja laboral*</b>						
40 días o menos	284	1.1	98.9	47.121	<.001	.048 (.015, .158)
Más de 40 días	266	18.0	82.0			
<b>Bajas en el último año*</b>						
Sin baja	385	4.4	95.6	40.782	<.001	.165 (.090, .303)
Con baja	169	21.9	78.1			
<b>Nº de días de baja el último año*</b>						
Ningún día	379	4.5	95.5	36.134	<.001	.180 (.098, .331)
Algún día	174	20.7	79.3			

Tabla 11. Descripción del perfil de la muestra según la variable de bajas laborales

Los días de baja se presentan como un elemento diferenciador de los casos de cáncer de mama. Cuando el número de días de baja supera los 40 días y, además, ha habido baja en el último año el porcentaje de casos con cáncer de mama es del 26,4, reduciéndose caso de no haber bajas en el último. Este último nodo se encuentra mediado por las bajas laborales a lo largo de la vida, de forma que en aquellos que han declarado más de dos bajas el 14,3% presenta cáncer de mama frente al 4,5% de los que lo han hecho en 2 ocasiones o menos. En el caso de haber estado 40 días o menos de baja en la trayectoria profesional, el porcentaje de casos de mama es del 1,1% (Tabla 11).

Entre las variables bajo estudio, (Figura 6) el hecho de haberse realizado o no alguna mamografía se presenta como la variable más significativa en relación al cáncer de mama, no presentando ningún caso aquellos profesionales que no se la han realizado y siendo mediada por el hecho de tomar medicación para conciliar el sueño, en caso contrario. En aquellos profesionales que toman o han tomado medicación los días de baja, a lo largo de la vida laboral, actúan como variable mediadora, siendo el porcentaje de cáncer de mama del 6,7% en caso de haber tenido 40 días o menos y ascendiendo en caso de más de 40 días al 18,2% cuando no se hace uso de anticonceptivos orales y hasta el 83.3% cuando si hace uso de estos. Entre los que no toman medicación para conciliar el

sueño son las bajas en el último año la variable mediadora; distinguiendo si no ha habido baja un 1.7% casos de cáncer si actualmente realiza rotaciones y un 15.8% cuando no las hace, cuando se ha tenido bajas el porcentaje de casos de cáncer de mama varía entre el 11,1% si actualmente hace noches, aumentando a un 45,5% si no lo hace.

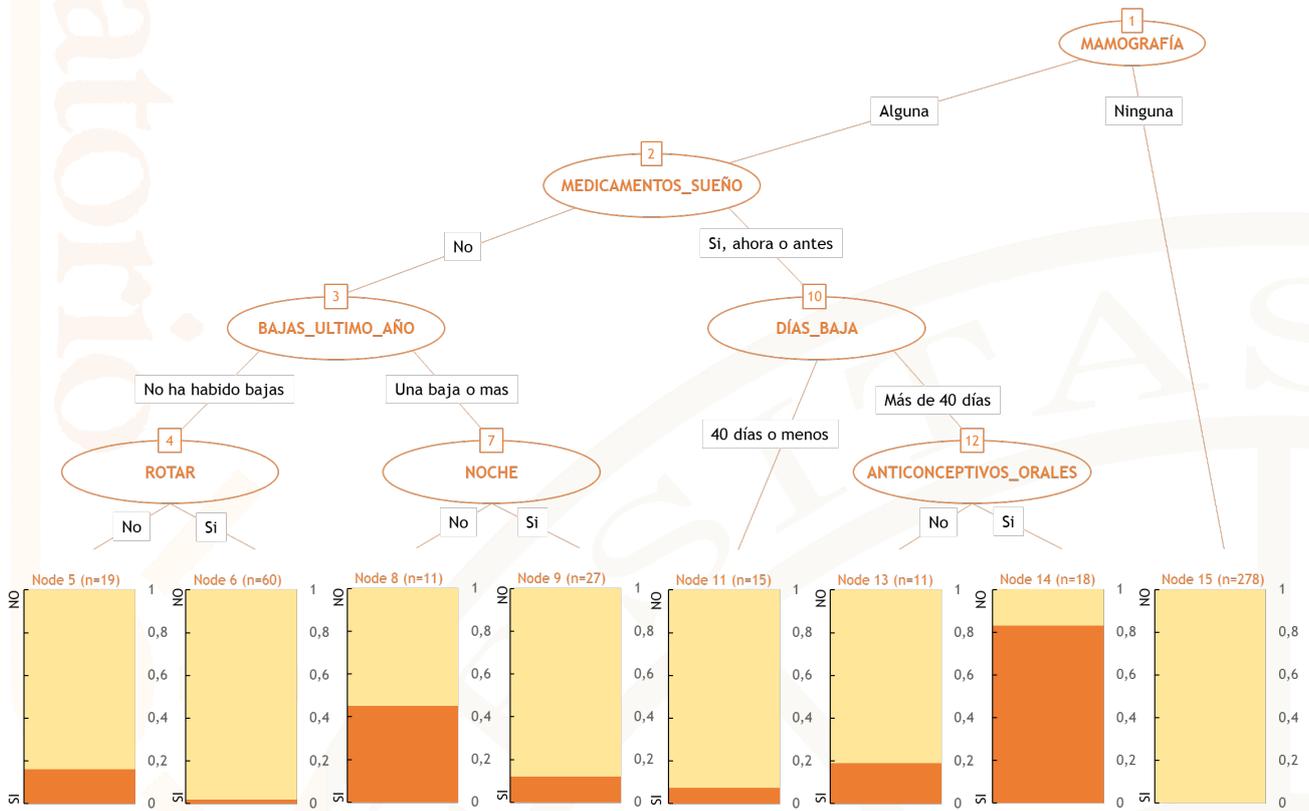


Figura 6. Árbol de clasificación general.

Por otro lado, la Figura 7 muestra el hecho de tomar medicación para conciliar el sueño como la variable más significativa en el árbol de segmentación, dando lugar a dos grupos mediados ambos por en número de días de baja laboral. No se recogen casos de cáncer de mama en el grupo de profesionales que no toman medicación para conciliar el sueño y que no acumulan más de 40 días de baja a lo largo de su vida laboral, cuando las bajas han sido superiores el hecho de trabajar a turno actúa como variable mediadora. Si no se hace turno y no se tiene antecedentes el porcentaje de casos de cáncer de mama es del 9,7%, llegando al 50% cuando hay antecedentes. Caso de no hacer turno el porcentaje de casos es del 16,7% si no se rota y desciende al 3,4% en los que rotan. Para los profesionales que sí toman o han tomado medicación para conciliar el sueño distinguimos tres nodos finales; con un 2,3% de casos cuando el número de bajas durante

la vida laboral no es superior a 40 y cuando si lo es un 18,5% cuando se trabaja por las noches y un 70,6% cuando no se hace.

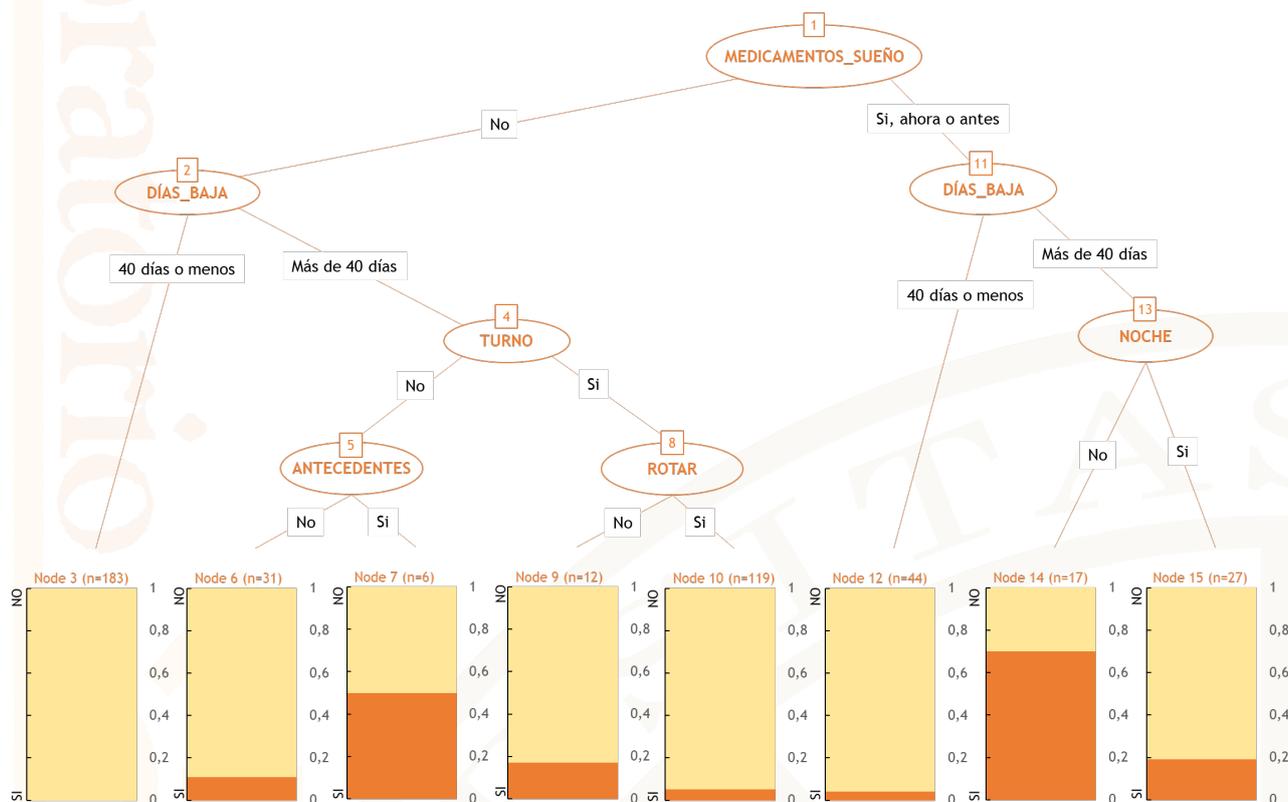


Figura 7. Árbol de clasificación.

Finalmente, en relación a la variable sueño, un 24,2% de los sujetos que trabaja a turnos presenta dificultades para conciliar el sueño de forma frecuente (Tabla 12). Además, el 29% de ellos, también afirman comer o consumir tabaco más de lo habitual en algunas ocasiones (Tabla 13).

IMPOSIBILIDAD DE CONCILIAR EL SUEÑO	TOTAL		CÁNCER DE MAMA		SANOS		$\chi^2$	p
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
Nunca	64	11.5	2	3.1	62	96.9	20.962	<.001
Casi nunca	122	21.9	6	4.9	116	95.1		
Pocas veces	67	12.0	7	10.4	60	89.6		
Algunas veces	135	24.2	11	8.1	124	91.9		
Con relativa frecuencia	97	17.4	14	14.4	83	85.6		
Con mucha frecuencia	73	13.1	16	21.9	57	78.1		
Total general	558	100	56	10.0	502	90.0		

Tabla 12. Descripción del perfil de la muestra según variable de conciliación del sueño.

TENDENCIA DE COMER, BEBER O FUMAR MÁS DE LO HABITUAL	TOTAL		CÁNCER DE MAMA		SANOS		$\chi^2$	p
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
Nunca	87	15.6	7	8.0	80	92.0	3.405	.638
Casi nunca	77	13.8	10	13.0	67	87.0		
Pocas veces	96	17.2	10	10.4	86	89.6		
Algunas veces	162	29.0	17	10.5	145	89.5		
Con relativa frecuencia	84	15.1	5	6.0	79	94.0		
Con mucha frecuencia	52	9.3	7	13.5	45	86.5		
Total general	558	100	56	10.0	502	90.0		

Tabla 13. Descripción del perfil de la muestra según variable consumo en exceso.

Finalmente, el análisis de regresión ejecutado, considerando las variables de medicación para conciliar el sueño, años trabajados, bajas laborales, y trabajo nocturno, obtuvo un valor de ajuste del modelo (Prueba de Hosmer-Lemeshiov) de  $p=0.56$ . Con ello, el modelo estimado predice la asociación entre las variables propuestas, con una confianza del 95% (ver tabla 13). Así mismo, para todas las variables del modelo, se han obtenido valores de significación inferiores a 0,05, y por tanto, deben considerarse como estadísticamente significativas en el modelo (ver tabla 14). En relación a los valores de Odds Ratio obtenidos (ver tabla 13), todos ellos son mayores de 1, indicando que existe asociación positiva entre las variables, y se encuentra dentro de los valores para el intervalo de confianza del 95%.

	OR	I.C. 95% PARA OR	
		Inferior	Superior
Antecedentes (Sin antecedentes)	4.020**	1.394	11.592
Medicación para conciliar el sueño (No los toma)	7.300*	2.859	18.640
Años trabajados (16 años o más)	6.159*	1.953	19.419
Baja último año (No)	8.014*	2.931	21.909
Noche (Si)	11.674*	3.936	34.625
Sensitivity / Specificity		36.7% / 98.8%	
Porcentaje clasificado correctamente		94.5%	
R <sup>2</sup> Cox y Snell / R <sup>2</sup> Nagelkerke		0.176 / 0.447	
Prueba de Hosmer-Lemeshov		.562	

Prueba omnibus

&lt;.001

Tabla 14. Valores de Odds Ratio

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
ANTECEDENTES	1,391	,540	6,628	1	,010	4,020	1,394	11,592
MEDICAMENTOS_SUEÑO	1,988	,478	17,277	1	,000	7,300	2,859	18,640
AÑOS_TRABAJADOS	1,818	,586	9,627	1	,002	6,159	1,953	19,419
BAJAS_ULTIMO_AÑO	2,081	,513	16,449	1	,000	8,014	2,931	21,909
NOCHE	2,457	,555	19,624	1	,000	11,674	3,936	34,625
Constante	-7,124	,889	64,229	1	,000	,001		

Tabla 15. Análisis de regresión logística para el cáncer de mama

## 6 DISCUSIÓN

El presente estudio pretendió estudiar la relación entre la incidencia de cáncer de mama y los turnos de trabajo nocturnos en los profesionales de enfermería en España. Una relación que la evidencia científica identificada tras la revisión sistemática llevada a cabo ya puso de manifiesto. Así, en el presente estudio se ha confirmado dicha asociación en el caso concreto de España.

Wegrzyn *et al* [31] examinó en dos cohortes prospectivas, el *Nurses Health Study* (NHS: 1988-2012, N=78.516) y *Nurses Health Study II* (NHS2: 1989-2013, N=114.559), con 9.541 casos de malignidades invasivas de mama y 24 años de seguimiento. En el NHS las mujeres con más de 30 años de trabajo por turnos no tuvieron un mayor riesgo de cáncer de mama, en comparación con las que nunca trabajaron por turnos, aunque el seguimiento se produjo principalmente después de dejar de realizar el trabajo por turnos. Sin embargo, en el NHS2, se produjo un aumento significativo en el riesgo de padecer cáncer de mama en aquellas enfermeras con más de 20 años de trabajos en la línea de base, reflejando una exposición en las enfermeras adultas jóvenes (CRI = 2.15; IC 95% = 1.23-3.73;  $P = 0.23$ ) y aumentando de manera significativa en aquellas enfermeras que estuvieron realizando turnos acumulados durante más de 20 años, actualizando la información de exposición (CRI = 1.40; IC 95%, 1.00-1.97;  $P = 0.74$ ). Así, las asociaciones entre el trabajo en turnos nocturnos rotativos y el riesgo de cáncer de mama concluyeron que el trabajo nocturno rotativo sostenido en el tiempo aumentaba el riesgo de cáncer de mama en aquellas mujeres que realizaban estos turnos en edad temprana, tal como también demuestran los resultados del presente estudio. De igual forma, Lie *et al* [23,25] y Hansen *et al* [30], también expuso también una tendencia creciente en el aumento de casos de cáncer de mama relacionados con el trabajo a turnos acumulados, en Noruega y Dinamarca respectivamente. Más concretamente, en el caso de Noruega, Lie *et al.* incluso arrojaron datos estadísticamente significativos del impacto que los trabajos nocturnos de larga duración ( $\geq 5$  años) con 6 o más turnos consecutivos tienen sobre el aumento del riesgo de cáncer de mama.

Algunas justificaciones de esta asociación están relacionadas con alteraciones del ritmo circadiano y hormonal. Así, el estudio de Carugno *et al* [54] observó una reducción de la metilación del gen ESR1 (mediado por la unión de la progesterona a la región

promotora) asociada con el trabajo de turno nocturno, tanto al analizar a los trabajadores actuales del turno nocturno frente a los trabajadores del turno no nocturno, y al comparar con los que nunca trabajaron en el turno de noche, sugiriendo que los bajos niveles de ESR1 estaban asociados con una mayor proliferación de tejido mamario. Por otro lado, la producción y la liberación de estrógenos por los ovarios, estuvo asociada a los niveles de melatonina, pudiendo concluirse que la disminución de concentración circulante de melatonina podría dar origen a una mayor cantidad de estrógenos secretados por los ovarios [36]. Otras alteraciones también estudiadas están relacionadas con la epigenética, como es el acortamiento de los telómeros en aquellos sujetos que han trabajado al menos 12 años en turnos de noche. 29. Estos datos sugieren que el acortamiento de los TL se ve afectado por los horarios de trabajo nocturnos y podría ser un factor que contribuya al riesgo de cáncer de mama entre las mujeres que trabajan por turnos. Por otro lado, los efectos de la deshidratación causados por el trabajo nocturno derivan de la secreción de cortisol y ello conlleva la afectación del funcionamiento del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal, debido a la falta de horas de sueño y el descanso diurno deficitario. Ello también contribuye al desajuste del sistema inmunológico y repercute en la eficacia del sistema de vigilancia antitumoral [36].

En relación a las alteraciones del ritmo de sueño, el presente estudio ha evidenciado la presencia de las mismas de forma frecuente en aquellos profesionales de enfermería que trabajan en turnos rotativos y nocturnos. Rosa *et al* [36] sugirieron una relación entre los trabajos de turnos nocturnos y la disrupción del ritmo de sueño en las enfermeras. También destacaron que la reducción del sueño se asocia con un mayor riesgo de cáncer de mama, encontrando también una asociación entre éste, el trabajo a turnos y el número de turnos nocturnos consecutivos realizados por un periodo de más de 1 mes, siendo el riesgo de cáncer de mama significativamente mayor (OR= 1.8; IC 95% = 1.2-2.8;  $P = <0.05$ ) en profesionales de enfermería que trabajaron durante más de 5 años con 6 rondas seguidas en turno de noche. Igualmente, Vega-Escañó *et al* [55] propuso que el trabajo a turnos (independientemente de sus características y su contexto) con una relación directa para la aparición del insomnio, podría suponer la exposición de los trabajadores a riesgos derivados de su actividad profesional, además de otros factores como el estrés, la automedicación, el abuso del tabaco, o el uso de sustancias psicoactivas.

Finalmente, respecto a las limitaciones del presente estudio, cabe mencionar que no se ha llevado a cabo ningún control sobre las variables de estudio, ni existe grupo control que permita concluir rigurosamente la asociación entre los turnos de trabajo nocturnos y la incidencia de cáncer de mama. Así mismo, la variable genética sobre la aparición de procesos oncológicos ha demostrado tener impacto en su incidencia. Es, por tanto, otra limitación del estudio, pues no existió control respecto a la existencia o no de mutaciones genéticas predisponentes, o alteraciones clínicas que producen cáncer de mama en varones.

El mundo actual tiene una tendencia cada vez mayor y más rápido hacia las llamadas “sociedades de 24 horas”, y a ello debemos sumar la necesidad de cuidados continuos y necesarios que los pacientes requieren; sería beneficioso, pues, aplicar medidas preventivas que minimicen o anulen en la medida de lo posible estas alteraciones con el fin de disminuir la incidencia del cáncer mama entre las enfermeras.

No obstante, el estudio ha permitido obtener una instantánea descriptiva, en la que parece existir una mayor incidencia de cáncer de mama en enfermeras que han desempeñado su función durante más de 10 años, en turnos rotatorios y nocturnos. Futuros estudios deberán completar los hallazgos encontrados, para cuantificar el tamaño de efecto y su dirección, además de controlar variables biológicas.

## 7 CONCLUSIONES

Las conclusiones que se extraen del presente estudio son las siguientes:

- a) La búsqueda de la evidencia científica respecto a la relación entre el trabajo nocturno en profesionales de enfermería y la incidencia de cáncer de mama ha permitido conocer, de un lado, el gran interés, por el estudio de dicha relación, y de otro, la existencia de una relación entre ambas variables.
- b) El análisis de datos revela que existe relación entre un número acumulado de noches trabajadas mayor de 500 y la incidencia de cáncer de mama.
- c) Existe mayor incidencia de cáncer de mama en profesionales de enfermería con una vida laboral mayor de 16 años.
- d) Los profesionales de enfermería que trabajan en turnos nocturnos presentan mayor incidencia de alteraciones en el sueño.
- e) Los datos recogidos no muestran mayor incidencia de cáncer de mama en aquellos sujetos que han fumado o fuman actualmente.
- f) El consumo de medicación y la realización de mamografías de control se presentan como variables moduladoras de la incidencia de cáncer en profesionales de enfermería.

## 8 REFERENCIAS

1. Observatorio de informes de la Asociación Española contra el Cáncer [Internet]. Acceso: <http://observatorio.aecc.es/#datos-informes> (consultado 06/12/2020)
2. Pronóstico del cáncer de mama: mortalidad y esperanza de vida [Internet]. Acceso: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-mama/mas-informacion/evolucion-cancer-mama> (consultado 06/12/2020)
3. López-Guillén GA, Vicente-Pardo JM. Retorno al trabajo tras cáncer de mama. *Med. Segur. Trab.* 2017;63(246):51-67.
4. International Agency for Research on Cancer (IARC). Volume 98: Painting, firefighting and shift work. IARC Working Group: Lyon, France. 2010.
5. International Agency for Research on Cancer (IARC). Volume 124: night shift work. IARC Working Group. Lyon, France. 2019.
6. IARC Monographs Vol 124 Group. Carcinogenicity of night shift work. *The Lancet Oncology*. 2019. 20(8): 1058-1059. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30455-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30455-3)
7. Stevens RG, Hansen J, Costa G, Haus E, Kauppinen T, Aronson KJ, et al. Considerations of circadian impact for defining 'shift work' in cancer studies: IARC Working Group Report. *Occup Environ Med.* 2011;68(2):154-62. doi: 10.1136/oem.2009.053512
8. Pesch B, Harth V, Rabstein S, Baisch C, Schiffermann M, Pallapies D, et al. Night work and breast cancer - results from the German BENICA study. *Scand J Work Environ Health* [Internet]. 2010;36(2):134-41. DOI: 10.5271/sjweh.2890
9. National Toxicology Program. Draft Report on Carcinogens Monograph on Night Shift Work and Light at Night. U.S. Department of Health and Human Services: WA, USA. 2018.
10. Bustamante-Montes, L.P.; Flores-Meza, B.; Hernandez-Valero, M.A.; Cardenas-Lopez, A.; Dolores-Velazquez, R.; Borja-Bustamante, P.; Borja-Aburto, V.H. Night Shift Work and Risk of Breast Cancer in Women. *Archives of Medical Research*. 2019. 50: 393-399. doi: 10.1016/j.arcmed.2019.10.008
11. Hansen J, Lassen CF. Nested case-control study of night shift work and breast cancer risk among women in the Danish military. *Occup Environ Med.* 2012; 69 (8): 551-6. doi: 10.1136/oemed-2011-100240
12. Wang P, Ren FM, Lin Y, Su FX, Jia WH, Su XF, et al. Night-shift work, sleep duration, daytime napping, and breast cancer risk. *Sleep Med* [Internet]. 2015;16(4):462-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2014.11.017>
13. Papantoniou K, Castano-Vinyals G, Espinosa A, et al. Breast cancer risk and night shift work in a case-control study in a Spanish population. *Eur J Epidemiol* 2016;31:867-878. doi: 10.1007/s10654-015-0073-y
14. Touitou Y, Reinberg A, Touitou D. Association between light at night, melatonin secretion, sleep deprivation, and the internal clock: Health impacts and mechanisms of circadian disruption. *Life Sci* 2017; 173: 94-106. doi: 10.1016/j.lfs.2017.02.008
15. De Castro TB, Bordin-Junior NA, de Almeida EA, de Campos Zuccari DAP. Evaluation of melatonin and AFMK levels in women with breast cancer. *Endocrine* 2018. 62(1):242-249. doi: 10.1007/s12020-018-1624-2
16. Marques JHM, Mota AL, Oliveira JG, Lacerda JZ, Stefani JP, Ferreira LC, Castro TB, Aristizábal-Pachón

- AF, Zuccari DA. Melatonin restrains angiogenic factors in triple-negative breast cancer by targeting miR-152- 3p: In vivo and in vitro studies. *Life Sci.* 2018. pii: S0024- 3205(18)30389-8. doi: 10.1016/j.lfs.2018.07.012.
17. Dauchy RT, Wren-Dail MA, Dupepe LM, Hill SM, Xiang S, Anbalagan M, Belancio VP, Dauchy EM, Blask DE. Effect of Daytime Blue-enriched LED Light on the Nighttime Circadian Melatonin Inhibition of Hepatoma 7288CTC Warburg Effect and Progression. *Comp Med.* 2018. 68(4):269-279. doi: 10.30802/AALAS-CM-17-000107.
  18. Cos S, González A, Martínez-Campa C, Mediavilla MD, Alonso-González C, Sánchez-Barceló EJ. Estrogen-signaling pathway: A link between breast cancer and melatonin oncostatic actions. *Cancer Detect Prev.* 2006. 30:118-28. doi: 10.1016/j.cdp.2006.03.002
  19. Odeh, LH., Talib, WH., Basheti, IA. Synergistic effect of thymoquinone and melatonin against breast cancer implanted in mice. *J cancer Res Ther* 2018; 14(Supplement):S324-S330. Doi: 10.4103/0973-1482.235349
  20. Lee HE, Lee J, Jang TW, Kim IA, Park J, Song J. The relationship between night work and breast cancer. *Ann Occup Environ Med.* 2018; 30 (1): 11. <https://doi.org/10.1186/s40557-018-0221-4>
  21. Peplonska B, Bukowska A, Lie JA, Gromadzinska J, Zienolddiny S. Night shift work and other determinants of estradiol, testosterone, and dehydroepiandrosterone sulfate among middle-aged nurses and midwives. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health* 2016;42(5):435-446. doi: 10.5271/sjweh.3581
  22. Bracci M, Manzella N, Copertaro A, Staffolani S, Barbaresi IM, Strafella E, et al. Rotating-shift nurses after a day off: Peripheral clock gene expression, urinary melatonin, and serum 17- $\beta$ -estradiol levels. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health* 2014;40(3):295-304. doi: 10.5271/sjweh.3414
  23. Lie JS, Kjuus H, Zienolddiny S, Haugen A, Stevens RG, Kjærheim K. Night Work and Breast Cancer Risk Among Norwegian Nurses: Assessment by Different Exposure Metrics. *Am J Epidemiol* 2011;173(11):1272-1279. doi: 10.1093/aje/kwr014
  24. Erdem JS, Notø HØ, Skare Ø, Lie J-S, Petersen-øverleir M, Reszka E, et al. Mechanisms of breast cancer risk in shift workers: Association of telomere shortening with the duration and intensity of night work. *Cancer Medicine* 2017;6(8):1988-1997. doi: 10.1002/cam4.1135
  25. Lie J-S, Kjuus H, Zienolddiny S, Haugen A, Kjærheim K. Breast cancer among nurses: Is the intensity of night work related to hormone receptor status? *Am J Epidemiol* 2013;178(1):110-117. doi: 10.1093/aje/kws428
  26. Salamanca Fernández E, Rodríguez Barranco M, Guevara Eslava M, Ardanaz Aicua E, Olry de Labry Lima A, Sánchez Pérez MJ. Night-shift work and breast and prostate cancer risk: updating the evidence from epidemiological studies. *Anales del sistema sanitario de Navarra* 2018;41(2):211-226. <https://doi.org/10.23938/ASSN.0307>
  27. Kamdar BB, Tergas AI, Mateen FJ, Bhayani NH, Oh J. Night-shift work and risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2013;138(1):291-301. doi: 10.1007/s10549-013-2433-1
  28. Peplonska B, Bukowska A, Sobala W, Reszka E, Gromadzinska J, Wasowicz W, et al. Rotating night shift work and mammographic density. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012;21(7):1028-1037. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-12-0005

29. Weiderpass E, Meo M, Vainio H. Risk Factors for Breast Cancer, Including Occupational Exposures. *Safety and Health at Work* 2011;2(1):1-8. doi: 10.5491/SHAW.2011.2.1.1
30. Hansen J, Stevens RG. Case-control study of shift-work and breast cancer risk in Danish nurses: Impact of shift systems. *Eur J Cancer* 2012;48(11):1722-1729. doi: 10.1016/j.ejca.2011.07.005
31. Wegrzyn LR, Tamimi RM, Rosner BA, Brown SB, Stevens RG, Eliassen AH, et al. Rotating Night-Shift Work and the Risk of Breast Cancer in the Nurses' Health Studies. *Am J Epidemiol* 2017. 1;186(5):532-540. doi: 10.1093/aje/kwx140
32. Dickerman B, Liu J. Does current scientific evidence support a link between light at night and breast cancer among female night-shift nurses? Review of evidence and implications for occupational and environmental health nurses. *Workplace Health Saf* 2012;60(6):273-81; quiz 282. doi: 10.1177/216507991206000607
33. Cordina-Duverger, E., Menegaux, F., Popa, A. et al. Night shift work and breast cancer: a pooled analysis of population-based case-control studies with complete work history. *Eur J Epidemiol* 33, 369-379 (2018). <https://doi.org/10.1007/s10654-018-0368-x>
34. McElvenny, D.M.; Crawford, J.O.; Davis, A.; Dixon, K.; Alexander, C.; Cowie, H.; Cherrie, J.W.; The Institution of Occupational Safety and Health Board (IOSH). A review of the impact of shift work on occupational cancer. Heriot-Watt University, Edinburgh, Scotland, UK. 2018. Disponible en: <https://www.iosh.co.uk/shiftworkreview>
35. Travis, R.C., Balkwill, A., Fensom, G. K., Appleby, P. N., Reeves, G. K., Wang, X.-S., Beral, V. Night Shift Work and Breast Cancer Incidence: Three Prospective Studies and Meta-analysis of Published Studies. *Journal of the National Cancer Institute*. 2016. 108(12), djw169. doi:10.1093/jnci/djw169.
36. Rosa D, Terzoni S, Dellafiore F, Destrebecq A. Systematic review of shift work and nurses' health. *Occup Med (Lond)* 2019. 24;69(4):237-243. doi: 10.1093/occmed/kqz063
37. Schernhammer, E. S., F. Laden, F. E. Speizer, W. C. Willett, D. J. Hunter, I. Kawachi, and G. A. Colditz. Rotating Night Shiftsand Risk of Breast Cancer in Women Participating in the Nurses' Health Study. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 2001. 93 (20):1563-68. <https://doi.org/10.1093/jnci/93.20.1563>
38. Fenton, S.; Rydz, E.; Peters, C.E.; Telfer, J. Carcinogenicity of night shift work: Data gaps and research challenges. CAREX: Canada. 2020.
39. Nagata, C.; Tamura, T.; Wada, K.; Konishi, K.; Goto, Y.; Nagao, Y.; Ishihara, K.; Yamamoto, S. Sleep duration, nightshift work, and the timing of meals and urinary levels of 8-isoprostane and 6-sulfatoxymelatonin in Japanese women. *Chronobiology International*. 2017. 34(9): 1187-1196. DOI: 10.1080/07420528.2017.1355313
40. Park B, Ma SH, Shin A, Chang MC, Choi JY, Kim S, et al. Korean risk assessment model for breast cancer risk prediction. *PLoS One*. 2013; 8(10): e76736. doi: 10.1371/journal.pone.0076736
41. International Agency for Research on Cancer (IARC). EPIC Working Groups: Breast Cancer. [Internet] Acceso: <https://epic.iarc.fr/research/cancerworkinggroups/breastcancer.php> (consultado 06/12/2020)
42. Romieu I, Scocciati C, Chajès V, et al. Alcohol intake and breast cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Int J Cancer*. 2015;137(8):1921-1930. doi:10.1002/ijc.29469
43. Di Sibio A, Abriata G, Buffa R, Viniegra M Forman D, Sierra MS. Etiology of breast cancer (C50) in Central

- and South America. In: Cancer in Central and South America. International Agency for Research on Cancer: Lyon, France. 2016. Acceso: [http://www-dep.iarc.fr/CSU\\_resources.htm](http://www-dep.iarc.fr/CSU_resources.htm). (consultado 06/12/2020)
44. Cogliano VJ, Baan R, Straif K, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, et al. Preventable exposures associated with human cancers. *J Natl Cancer Inst.* 2011. 103(24):1827-39. <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djr483>
  45. International Agency for Research on Cancer (IARC). Volume 44: alcohol drinking. IARC Working Group. Lyon, France. 1988.
  46. Dossus L, Boutron-Ruault MC, Kaaks R, et al. Active and passive cigarette smoking and breast cancer risk: results from the EPIC cohort. *Int J Cancer.* 2014;134(8):1871-1888. doi:10.1002/ijc.28508
  47. Luo J, Margolis KL, Wactawski-Wende J, et al. Association of active and passive smoking with risk of breast cancer among postmenopausal women: a prospective cohort study. *BMJ* 2011; 342: d1016. doi: 10.1136/bmj.d1016
  48. James RE, Lukanova A, Dossus L, et al. Postmenopausal serum sex steroids and risk of hormone receptor-positive and -negative breast cancer: a nested case-control study. *Cancer Prev Res (Phila).* 2011;4(10):1626-1635. doi:10.1158/1940-6207.CAPR-11-0090
  49. Instituto Nacional de Estadística. Profesionales sanitarios en España en 2020. Disponible en: [https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica\\_C&cid=1254736176781&menu=ultiDatos&idp=1254735573175](https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176781&menu=ultiDatos&idp=1254735573175).
  50. Bobes, J., González, M. P., Vallejo, J., Sáiz, J., Gibert, J., Ayuso, J. L., y Rico, F. Oviedo Sleep Questionnaire (OSQ): A new semistructured interview for sleep disorders. *European Neuropsychopharmacology.* 1998. 8, S162. [https://doi.org/10.1016/S0924-977X\(98\)80198-3](https://doi.org/10.1016/S0924-977X(98)80198-3)
  51. Fagundo-Rivera, J.; Gómez-Salgado, J.; García-Iglesias, J.J.; Gómez-Salgado, C.; Camacho-Martín, S.; Ruiz-Frutos, C. Relationship between Night Shifts and Risk of Breast Cancer among Nurses: A Systematic Review. *Medicina* 2020, 56, 680
  52. Nebot, M., Manzanares, S., López, M. J., Ariza, C., Galán, I., Moncada, A., et al. (2011). Estimación de la exposición al humo ambiental de tabaco: revisión de cuestionarios utilizados en España. *Gaceta Sanitaria*, 25(4), 322-328.
  53. García-Izquierdo, M., Castellón, M., Albadalejo, B. y García-Izquierdo, A. L. (1993). Relaciones entre el burnout, ambigüedad de rol y satisfacción laboral en el personal de banca. *Revista de Psicología del Trabajo y de las Organizaciones*, 11(24), 17-26.
  54. Carugno, M.; Maggioni, C.; Crespi, E.; Bonzini, M.; Cuocina, S.; Dioni, L.; Tarantini, L.; Consonni, D.; Ferrari, L.; Pesatori, A.C. Night Shift Work, DNA Methylation and Telomere Length: An Investigation on Hospital Female Nurses. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2019, 16(13): 2292. doi: 10.3390/ijerph16132292
  55. Vega-Escañó J, Porcel-Gálvez AM, Barrientos-Trigo S, Romero-Sánchez JM, De Diego-Cordero R. La turnicidad como factor determinante en la aparición de insomnio en población laboral: revisión sistemática. *Rev Esp Salud Pública.* 2020; 94: e202007047

## 9 ANEXOS

### 9.1 ANEXO 1. CERTIFICADO COMITÉ DE ÉTICA



ORGANIZACIÓN COLEGIAL DE ENFERMERÍA  
CONSEJO GENERAL

#### COMISIÓN DE ÉTICA DEL CONSEJO GENERAL DE ENFERMERÍA

D. Diego Ayuso Murillo, como Secretario de la Comisión de Ética del Consejo General de Enfermería.

#### CERTIFICA

Que el Proyecto de Investigación titulado: **ESTUDIO SOBRE CÁNCER DE MAMA Y TURNOS DE TRABAJO EN ENFERMERAS** presentado ante esta Comisión y evaluado en Reunión el 10 de enero de 2020 y cuyo investigador principal es el **Prof. Dr. Juan Gómez Salgado**, del Departamento de Enfermería de la Universidad de Huelva, ha sido evaluado, por esta Comisión, de forma FAVORABLE, al comprobar que:

Se marcan unos objetivos relevantes, de interés para el Consejo y en el marco de prioridades de investigación biosanitaria, considerándose suficientemente justificada la investigación propuesta por el equipo de investigación.

La capacidad del investigador principal y su equipo merecen un voto de confianza sobre la viabilidad del proyecto.

La metodología, el plan de trabajo y el análisis que se plantea con los datos, resultan adecuados para alcanzar los objetivos propuestos.

El estudio no presenta ningún riesgo de tipo físico ni psicológico para las personas participantes en el mismo, contando con las adecuadas medidas que garantizan la total confidencialidad, tanto en la recogida como en el tratamiento de los datos, salvaguardándose en todo momento el carácter de participación anónima y voluntaria.

Y para que así conste y a efectos de su presentación ante la Comisión de Ética del Consejo General de Enfermería,

Se firma el presente certificado en Madrid a 10 de enero de 2020.



## 9.2 ANEXO 2. Relationship between Night Shifts and Risk of Breast Cancer among Nurses: A Systematic Review



Review

### Relationship between Night Shifts and Risk of Breast Cancer among Nurses: A Systematic Review

Javier Fagundo-Rivera <sup>1</sup>, Juan Gómez-Salgado <sup>2,3,\*</sup>, Juan Jesús García-Iglesias <sup>2</sup>, Carlos Gómez-Salgado <sup>1</sup>, Selena Camacho-Martín <sup>4</sup> and Carlos Ruiz-Frutos <sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Health Sciences Doctorate Programme, University of Huelva, 21007 Huelva, Spain; javier.fagundo308@alu.uhu.es (J.F.-R.); cargomsal@gmail.com (C.G.-S.)

<sup>2</sup> Department of Sociology, Social Work and Public Health, Faculty of Labour Sciences, University of Huelva, 21007 Huelva, Spain; juanjesus.garcia@dstso.uhu.es (J.J.G.-I.); frutos@uhu.es (C.R.-F.)

<sup>3</sup> Safety and Health Postgraduate Programme, Universidad Espiritu Santo, 092301 Guayaquil, Ecuador

<sup>4</sup> Fundación Andaluza Beturia para la Investigación en Salud, University Hospital Juan Ramón Jiménez, 21005 Huelva, Spain; selenacm22@gmail.com

\* Correspondence: jgsalgad@gmail.com; Tel: +34-959-219-700

Received: 9 November 2020; Accepted: 2 December 2020; Published: 10 December 2020



**Abstract:** Background and objectives: The incidence of breast cancer worldwide has increased in recent decades, accounting for 1 in 3 neoplasms in women. Besides, nurses are mainly represented by the female collective, most of them, undertaking working conditions with intensive rotative and night shifts due to the 24-h pace of work of this profession. The objective of this study was to assess the possible relationship between shift work, especially night-time work, and the development of breast cancer among nurses. Materials and Methods: A systematic review of the literature was carried out through the consultation of the following databases: Cochrane Plus Library, PubMed, CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature), Web of Science, ScienceDirect, Scopus, and Dialnet. Records were selected between 2010 and 2020, in Spanish and English, which covered the association between breast cancer diagnosed among nursing professionals and rotating night shifts. Results: A total of 12 studies were identified after critical reading. Most of the studies found an association between breast cancer and consecutive rotating night shifts prolonged over time. Among the associated factors, the alteration of the circadian rhythm influenced the expression of peripheral clock genes, which was the same as reproductive hormones. The risk of breast cancer in nurses increased during early adulthood and after 5 or more years with 6 or more consecutive nights. Conclusions: The different studies of this review show significant associations between breast cancer and prolonged rotating night shifts. Similarly, there is a relationship between the alterations in certain circadian rhythm markers (such as melatonin), epigenetic markers (such as telomeres), and breast cancer that would require more studies in order to corroborate these findings.

**Keywords:** shift work schedule; night shift work; breast cancer; nurses; environmental; circadian rhythm; occupational exposure

#### 1. Introduction

Breast cancer currently represents the neoplasm that causes the highest incidence and death among women. This type of neoplasms usually presents itself as a painless mass in one or both breasts, where the help of complementary exploratory tests is necessary for diagnosis, such as breast imaging tests (mammography) as proof of choice, or breast biopsies if the image suggests malignancy, which allows a histological diagnosis and an immune-histochemistry study. Its prognosis is related to the biological subtype and tumor stage of the patient. Treatments will vary depending on the characteristics and

location of the tumor. Systemic chemotherapy treatments may be combined, if necessary, with other local treatments such as radiation therapy and surgery, depending on the situation. If metastasis is diagnosed, treatment seeks to improve or maintain the quality of life and increase the expectancy of survival of the person, having a palliative character. Although the knowledge of its etiology in recent years has made substantial progress, strongly relating it to multiple factors such as aging, unhealthy lifestyles, or changes in reproductive patterns, there are few revelations regarding occupational risk factors [1–3].

Human beings, like all species on our planet, have developed their biochemical and physiological processes such as cell cycle, apoptosis, genetic expression, or hormonal secretion around the 24-h rhythm marked by Earth's rotation around the Sun, which is organized in daily periods where there is exposure to light, from dawn to dusk, and to darkness. Shift work alters this organization by breaking the circadian rhythm governed by the endogenous clock found in the suprachiasmatic nucleus of the hypothalamus, belonging to the Central Nervous System, as well as altering dietary patterns, among other processes [4,5]. In this sense, one of the most evaluated risk factors in recent years has been night work for its impact on the circadian cycle, ranked in 2007 by the International Agency for Research on Cancer (IARC) as a likely carcinogenic factor for humans (Group 2A), based on limited evidence from epidemiological studies and sufficient evidence from animal models. To date, this agency has evaluated more than 900 agents and/or types of exposures to establish whether they are carcinogenic for humans. It has also been hypothesized that night work can pose a risk factor due to sleep deprivation, decreased melatonin hormone due to exposure to light at night, or modulation of sex hormones among others [3,4,6–13].

People doing night shift work are currently increasing around the world, especially in industrialized countries. This is because more and more regions of the world are adopting the 24-h-a-day model of society, both at home and at work, exposing the population, and especially the female collective, to more hours of artificial light [2,14].

This is clearly seen in a profession such as nursing, where nurses base their work organization on shifts in order to ensure the highest quality of care through continuity of care for patients 24 h a day. This represents higher levels of stress and, therefore, an increase in the number of psychological and physiological problems in this role, thereby increasing the number of casualties (with about 60% of the working days lost) and causing an annual cost of around 20 billion euros. To this we must add the increased risk of making mistakes during the shift and, therefore, a loss in the quality of care [15]. The nursing profession has been highly studied in this regard, mostly with epidemiologic studies, exposing a relationship between prolonged night work and an incidence of between 50% and 100% of breast cancer cases [16].

Therefore, it is necessary to understand the mechanics of these processes and the impact these generate on the nursing professional in order to provide conclusions that allow to take the necessary preventive measures to minimize the risk of breast cancer. In this manner, the objective of this study is to evaluate the possible relationship between shift work, especially night-time work, and the development of breast cancer among nurses.

## 2. Materials and Methods

### 2.1. Design

A systematic review of the records of different databases was carried out, following a pre-set protocol initially established to minimize the risk of bias in both choice and publication, thus ensuring optimal organization and content, all through the application of the standards set out in the PRISMA declaration [17]. Using the Evidence-Based Health Practice (PSBE, for its acronym in Spanish) methodology [18], and the PICO format (Patient/Problem/Population, Intervention/Indication, Comparison, Outcome) (Table 1), the clinical question was developed. After the first scientific evidence

screening, the FLC 3.0 web platform [19] is utilized for the critical review of the chosen references. This revision protocol has been recorded in PROSPERO with registration number CRD42020216309.

**Table 1.** Structure of the question using the PICO format (Patient/Problem/Population, Intervention/Indication, Comparison, Outcome).

P (Population)	Nurses
I (Intervention)	Work exposure: shift work hours
C (Comparison)	Breast cancer risk factors
O (Outcomes)	Level of association between risk factors (shift work schedule and breast cancer)

Based on the information detailed in Table 1, the following question was asked: “Is there a link between breast cancer and night work among nurses?”

## 2.2. Databases and Documentary Sources Consulted

The bibliographic search took place between 7 July 2020 and 27 July 2020. This review was carried out in the following databases:

- Cochrane Plus Library
- PubMed
- CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature)
- Web of Science
- ScienceDirect
- Scopus
- Dialnet

## 2.3. Keywords

In the search, keywords obtained from the Descriptors in Health Sciences (DeCS) and Medical Subject Headings (MeSH), developed by the National Library of Medicine (NLM), were used depending on the language used in the database. Details of the different search strategies used are displayed in Table S1. The keywords included in the search terms are detailed by language in the following table (Table 2):

**Table 2.** Keywords. PICO format.

DeCS Term	MeSH Term
Horario de Trabajo por Turnos	Shift work schedule
Trastorno por trabajo a turnos	Shift work disorder
Neoplasia de mama	Breast neoplasms
Cáncer de mama	Breast cancer
Lactancia	Breast feeding
Enfermeras	Nurses
Enfermería	Nursing

## 2.4. Inclusion and Exclusion Criteria

The inclusion and exclusion criteria were as follows:

*Inclusion criteria:*

- Studies carried out over the last 10 years (2010–2020).
- In Spanish and English.
- Peer-reviewed articles.
- Typology: original articles and clinical trials, systematic meta-analysis and reviews, short/brief communication, and case reporting.
- They should analyze at least one of the following characteristics on a nursing sample (population): risk factors related to shift work among nursing professionals and breast cancer, associated hormonal changes and/or alterations after blood sample, light levels to which nurses are exposed at night work, and circadian gene expression.

**Exclusion criteria:**

- Records of low scientific evidence.
- Articles that have no relation to the purpose of the review.
- Typology: opinion articles, editorials, and letters to the director/editor.

The inclusion criteria set out above were used as a template in the first screening to which all selected studies were submitted. Those who exceeded all the criteria were given a positive sign (+) and those who did not, a negative one (–), thus being excluded. The inclusion criteria list can be seen in Table 3 [2–16,20–29].

**Table 3.** Items selected according to the established inclusion criteria.

Title	Date	Language	Study Type	Abstract	Meets Objective	Result
Does current scientific evidence support a link between light at night and breast cancer among female night-shift nurses? Review of evidence and implications for occupational and environmental health nurses [2].	YES	YES	YES	YES	YES	☺
Risk Factors for Breast Cancer, Including Occupational Exposures [3].	YES	YES	NO	YES	YES	☺
Case-control study of shift-work and breast cancer risk in Danish nurses, Impact of shift systems [4].	YES	YES	YES	YES	YES	☺
Circadian gene expression in peripheral blood leukocytes of rotating night shift nurses [5].	YES	YES	YES	YES	YES	☺
Night Work and Breast Cancer Risk Among Norwegian Nurses: Assessment by Different Exposure Metrics [6].	YES	YES	YES	YES	YES	☺
Mechanisms of breast cancer risk in shift workers, Association of telomere shortening with the duration and intensity of night work [7].	YES	YES	YES	YES	YES	☺
Breast Cancer Among Nurses Is the Intensity of Night Work Related to Hormone Receptor Status? [8].	YES	YES	YES	YES	YES	☺
Night shift work and other determinants of oestradiol, testosterone, and dehydroepiandrosterone sulphate among middle-aged nurses and midwives [9].	YES	YES	YES	YES	YES	☺

Table 3. Cont.

Title	Date	Language	Study Type	Abstract	Meets Objective	Result
Night-shift work and breast and prostate cancer risk: updating the evidence from epidemiological studies [10]	YES	YES	YES	YES	NO	☹
Night-shift work and risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis [11]	YES	YES	YES	YES	NO	☹
Rotating Night Shift Work and Mammographic Density [12]	YES	YES	YES	YES	NO	☹
Rotating night shift work and polymorphism of genes important for the regulation of circadian rhythm [13]	YES	YES	YES	YES	YES	☹
Rotating night shift work and risk of breast cancer in the nurses' health studies [14]	YES	YES	YES	YES	YES	☹
Systematic review of shift work and nurses' health [15]	YES	YES	YES	YES	YES	☹
Association between light at night, melatonin secretion, sleep deprivation, and the internal clock: Health impacts and mechanisms of circadian disruption [16]	YES	YES	NO	YES	YES	☹
Does night work increase the risk of breast cancer? A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies [20]	YES	YES	YES	YES	NO	☹
Rotating-shift nurses after a day off: peripheral clock genes' expression, urinary melatonin, and serum 17- $\beta$ -oestradiol levels [21]	YES	YES	YES	YES	YES	☹
Shiftwork and cancer risk: Potential mechanistic roles of circadian disruption, light at night, and sleep deprivation [22]	YES	YES	NO	YES	YES	☹
Shiftwork and cancer: State of Science and Practical Consequences [23]	YES	YES	YES	YES	NO	☹
Shiftwork, circadian gene variants and risk of breast cancer [24]	YES	YES	YES	YES	NO	☹
Sleep interruption associated with house staff work schedules alters circadian gene expression [25]	YES	YES	NO	YES	YES	☹
The Influence of Light at Night Exposure on Melatonin Levels among Canadian Rotating Shift Nurses [26]	YES	YES	YES	YES	NO	☹
Total and Cause-Specific Mortality of U.S. Nurses Working Rotating Night Shifts [27]	YES	YES	YES	YES	NO	☹
Sleep duration, nightshift work, and the timing of meals and urinary levels of 8-isoprostane and 6-sulfatoxymelatonin in Japanese women [28]	YES	YES	YES	YES	NO	☹

Table 3. Cont.

Title	Date	Language	Study Type	Abstract	Meets Objective	Result
Night Shift Work, DNA Methylation and Telomere Length: An Investigation on Hospital Female Nurses [29]	YES	YES	YES	YES	YES	☹️
TOTAL EXCLUDED RECORDS 13						
TOTAL SELECTED ARTICLES 12						

☺️ = Phase overcome/☹️ = Phase not overcome.

### 2.5. Critical Appraisal and Level of Evidence

For the critical appraisal of the bibliography, the FLC 3.0 web platform for Critical Reading Sheets (Osteba: País Vasco, Spain) [19] was used, a tool for assessing study quality developed by the Health Technology Assessment Service of the Basque Government. This tool uses the recognized evaluation criteria according to the study design that evaluates each sheet, and thus assesses the methodological quality of each study and the degree of bias in the different methodological designs, facilitating criteria homogeneity among reviewers. Both the quality assessment and data extraction were independently carried out between pairs, and a third party acted as an evaluator comparing the information collected between both evaluators and agreeing on the contents of the final template.

The selected records were assessed following the following points below:

- Author.
- Date.
- Study design, objective, location, and period of completion.
- Study population, intervention/comparison, analyzed results, and follow-up time.
- Number of participants, intervention in experimental and control groups, masking method, and post-randomization losses.
- Results, beneficial and adverse clinical effects.
- Conclusions.
- Study quality.

Once this section had been complied with, the level of quality of scientific evidence of each of the studies was subjectively determined, and a classification with a low, medium or high level was obtained. After this process, studies that obtained a low-quality level of evidence were excluded (Table 4).

Table 4. Methodological quality assessment outcomes through FLC 3.0. [19].

STUDY	Research Question: Is the Study Based on a Clearly Defined Research Question?	Method: Has the Study Method Allowed Minimizing Bias?	Results: Have the Outcomes Been Correctly Synthesized and Described?	Conclusions: Are the Conclusions Justified?	Conflict of Interests: Is the Existence or Absence of Conflict of Interests Well Described?	External Validity: Are the Study Outcomes Generalizable to the Population and Context of Interest?	Study Quality
Dickerman et al., 2012 [2]	Yes	Partially	Partially	Partially	Yes	Yes	INTERMEDIATE
Hansen et al., 2012 [4]	Yes	Partially	Yes	Partially	Yes	Partially	INTERMEDIATE
Részka et al., 2013 [5]	Yes	Partially	Yes	Yes	Yes	Yes	INTERMEDIATE
Lie et al., 2011 [6]	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	HIGH
Erdem et al., 2017 [7]	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	HIGH
Lie et al., 2013 [8]	Yes	Partially	Yes	Yes	No information	Partially	INTERMEDIATE
Peplonska et al., 2016 [9]	Yes	Partially	Yes	Yes	Yes	Yes	INTERMEDIATE
Részka et al., 2012 [13]	Yes	Partially	Yes	Yes	Yes	Yes	INTERMEDIATE
Węgrzyn et al., 2017 [14]	Yes	Partially	Yes	Yes	Yes	Yes	INTERMEDIATE
Rosa et al., 2019 [15]	Yes	Partially	Partially	Yes	Yes	Yes	INTERMEDIATE
Bracci et al., 2014 [21]	Yes	Partially	Yes	Yes	Yes	Yes	INTERMEDIATE
Carugno et al., 2019 [20]	Yes	Partially	Yes	Partially	Yes	Partially	INTERMEDIATE
<b>ELC 3.0 Platform Suggestions for Assessment.</b>							
<b>Majority rest of areas: Yes</b>	<b>“Method” Area: Yes</b>		<b>“Method” Area: Partially</b>		<b>“Method” Area: No</b>		
	High quality	Intermediate quality	Intermediate quality	Low quality	Low quality		
<b>Majority rest of areas: Partially</b>	Intermediate quality		Intermediate quality		Low quality		
<b>Majority rest of areas: No</b>	Low quality		Low quality		Low quality		
Not assessed: Having answered ‘No information’ in the ‘Method’ area or in ‘Majority of areas’, so assessing study quality is not possible							

## 2.6. Reverse Search

As a secondary strategy, a search was carried out using references and author names cited in the different selected records (reverse or snowball search), with the intention of verifying the existence of works not found in the primary search.

## 3. Results

### 3.1. Records' Selection

The total number of records found in the different databases was 371, of which 37 were selected after a first screening where studies that did not provide relevant data to the work, after reading the title and summary, were discarded. Of these, 25 studies were kept after the removal of duplicates. Once the evaluation of these studies was carried out, those that met the pre-established inclusion criteria were selected, with a total of 12 records meeting these requirements (see Table 3). Following this process, and as the last phase of selection, these 12 studies met the quality criteria [19] established in the critical reading phase [2,4–9,13–15,21,29] (Table 4). The flowchart for this study is presented in Figure 1.

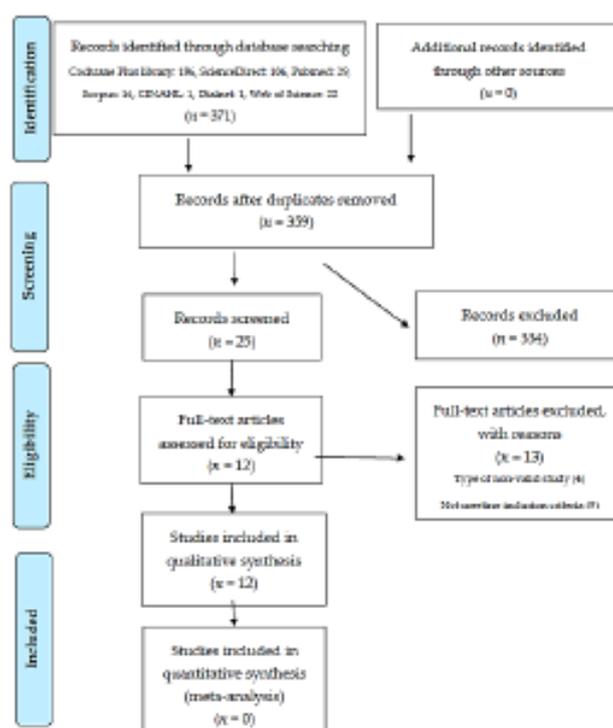


Figure 1. Bibliographic search flowchart adapted according to the PRISMA model (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) [17].

### 3.2. Summary of the Studies

Table 5 [2,4–9,13–15,21,29] summarizes the evaluated aspects of the 12 selected studies: main study characteristics, aim of the study, intervention and instrument, main findings, conclusions, and quality assessment for each of the records.

**Table 5.** Characteristics of the studies included in the systematic review.

Author, Year, and Reference	Main Study Characteristics	Aim of the Study	Intervention and Instrument	Main Findings and Conclusions	Quality
Dickerman and Liu, 2012 [2]	<p>Narrative review.</p> <p>Search terms: light at night, shift work, night shift, and breast cancer.</p> <p>Limits: English, human studies, publication after 2001.</p> <p>Critical appraisal tools are not specified.</p>	<p>To examine the impact of light at night exposure on breast cancer risk among female night-shift nurses, discuss possible mechanisms of action, and recommend future research and implications for practice.</p>	<p>Literature search in three databases.</p> <p>Reference lists at the end of found articles were also reviewed.</p>	<p>11 studies were found.</p> <p>Duration of Shift Work studies reported a relationship between increased cancer risk and increased years and hours-per-week of night-shift work, compared with those who never worked at night.</p> <p>Rotating shifts: The risk of breast cancer may be proportional to the number of consecutive night shifts worked. Risk increases in permanent night shifts and long-term day-night rotating shifts.</p> <p>Light at night and melatonin levels have not been significantly associated in this study. Although the number of epidemiological studies is somewhat limited and further research is needed, evidence suggests that exposure to light during night shift work may increase the risk of breast cancer.</p> <p>Several potential mechanisms of action have been proposed: melatonin suppression, clock gene expression, sleep disruption, lifestyle factors, and lower vitamin D levels.</p>	<p>INTERMEDIATE</p>
Hansen and Stevens, 2012 [4]	<p>Case-control study:</p> <p>questionnaire.</p> <p>Sample: cohort of 58,091 female nurses (267 cases and 1035 controls)</p>	<p>To explore whether shiftwork causes breast cancer and which aspects of shiftwork are most problematic.</p>	<p>Telephone interview.</p> <p>Sociodemographic data were obtained.</p> <p>Questionnaire years of schooling, occupational history and work schedule on cumulative years (day-evening, day-night, day-evening-night), tobacco, alcohol consumption, physical activity, reproductive history, use of hormone replacement therapy, occurrence of breast cancer in mother and/or sister.</p>	<p>Nurses who worked at night had a significantly longer working life, were younger at menarche and menopause, had fewer children, were older at the birth of their first child, spent fewer hours weekly on sport, and had slept fewer hours per night.</p> <p>Day-evening-night shiftwork is the most frequent rotating shift system.</p> <p>There is a tendency to increasing odds ratios for breast cancer by cumulative years of shiftwork and shift systems that disrupt circadian rhythms (i.e., night shifts and rotating day-night shifts).</p>	<p>INTERMEDIATE</p>

Table 5. Cont.

Author, Year, and Reference	Main Study Characteristics	Aim of the Study	Intervention and Instrument	Main Findings and Conclusions	Quality
Reszka et al., 2013 [5]	Cross-sectional study: questionnaire and gene expression analysis. Sample: 354 nurses and midwives currently working rotating night shifts and 370 nurses who work only during the day, all female.	To determine the effect of rotating night shift work on the expression of selected core circadian genes as indicators of peripheral clock.	Questionnaire: age, menopausal status, current job history (total years, years working at night and years without working at night [both from 0 to 15 years or more]), smoking, physical activity, quality of sleep, alcohol and antidepressants intake. Biological samples: Gene expression analysis was conducted among 92 pairs of nurses and midwives in the morning (6 a.m.–10 a.m.).	All the sample of this study had worked rotating night shifts in the past or during the study. An elevated circadian gene expression was observed among rotating night shift compared with day workers, influenced by the time of blood sampling. There was no association of the selected core genes of this study with the years working at night. The highest expression of a selected gene (Period 1 - PER1) was found in nurses with longest lifetime duration of night shift.	INTERMEDIATE
Lie et al., 2011 [6]	Nested case and control study: telephonic structured questionnaire. Cohort: 49,402 Norwegian nurses. Cases: 699. Controls: 895.	To examine the relationship between shift work and breast cancer risk, including detailed evaluation of different exposure metrics of night-shift work.	Questionnaire: potential breast cancer risk factors (age, body mass index, menarche, menopause, hormonal therapy, alcohol and tobacco, breast cancer in mother/sister) and work-related factors (years of starting and ending employment, type of work site, radiographic procedures, type of work schedule [only days, only nights, both days and nights], years working at least 3 nights per month or rotating shifts, cumulative lifetime night shifts). Night shift: 12 p.m. until 6 a.m.	Previously identified risk factors for breast cancer are confirmed, for example, early menarche, lower number of childbirths, breast cancer in mother or sister, and hormonal treatment. Risk of breast cancer significantly increased among nurses who had worked for 5 years with $\geq 6$ consecutive night shifts.	HIGH

Table 5. Contd.

Author, Year, and Reference	Main Study Characteristics	Aim of the Study	Intervention and Instrument	Main Findings and Conclusions	Quality
Erdem et al., 2017 [7]	Nested case and control study: telephonic structured questionnaire and saliva samples for DNA extraction. Cohort: 49,402 Norwegian nurses. Cases: 699. Controls: 895.	To investigate telomere length variation as a potential mechanism of the association between long duration of night shift with consecutive nights and the increased risk of breast cancer.	Questionnaire: information on potential breast cancer risk factors and lifetime occupational history. Saliva samples were received from 563 cases and 619 controls. Telomere length was measured by polymerase chain reaction. Night shift: 12 p.m. until 6 a.m.	Telomere lengths were not significantly different in nurses that had worked night shifts compared with those that had worked only days. The shortening of telomeres is affected by intensive night work schedules and is associated with an increased risk of breast cancer among workers with long periods of consecutive night shifts, i.e., six consecutive nights over a period of more than 5 years.	HIGH
Læ et al., 2013 [8]	Nested case and control study: telephonic structured questionnaire. Cohort: 49,402 Norwegian nurses. Cases: 590. Controls: 757	To examine the relation between night work and hormone-receptor breast cancer subtypes (estrogen and progesterone).	Questionnaire: information on potential breast cancer risk factors and lifetime occupational history. Night shift: 12 p.m. until 6 a.m. Exposure measure: duration of work with a minimum of 6 consecutive night shifts. Information on the hormone receptor status of breast cancer cases was taken from the pathology reports submitted to the Cancer Registry for each cancer diagnosis.	A long duration ( $\geq 5$ years) of night work with $\geq 6$ consecutive night shifts was significantly associated with estrogen and progesterone positive tumors. The observed association between consecutive night shifts and positive progesterone receptor cancers suggests that progesterone could play an important role in the detrimental effects of night work.	INTERMEDIATE
Peplonska et al., 2016 [9]	Cross-sectional study: questionnaire and blood/urine collection. Sample: 594 female nurses and midwives; 345 premenopausal and 187 postmenopausal. Of them, 263 rotating night shifts and 269 day shifts.	To examine night shift work and body concentrations of sex hormones among pre- and postmenopausal women.	Questionnaire: information on potential breast cancer risk factors and lifetime occupational history (characteristics of night work: frequency of night shifts per month, duration of night shift work in years). Blood samples were collected in the morning (6 a.m.–10 a.m.). Night shift: 12 h of duration, from 7 p.m. to 7 a.m.	The most frequent working schedule was 6–7-night duties per month. There was no significant difference in the circulating sex hormone concentrations between current night shift workers and day workers. There was significant association between total duration of night work ( $> 15$ years) and higher estradiol levels among postmenopausal women. No significant associations were found with night work among premenopausal women, although the mean concentration of hormones is higher among women with longer night shift duration.	INTERMEDIATE

Table 5. Cont.

Author, Year, and Reference	Main Study Characteristics	Aim of the Study	Intervention and Instrument	Main Findings and Conclusions	Quality
Reszka et al., 2012 [13]	<p>Cross-sectional study: questionnaire and blood collection.</p> <p>Sample: 709 nurses and midwives; 348 in rotating shifts and 361 in non-rotating shifts.</p>	<p>To investigate the association between circadian genes polymorphisms and rotating night work adaptative mechanism.</p>	<p>Questionnaire: information on potential breast cancer risk factors and lifetime occupational history (characteristics of night work: frequency of night shifts per month, lifetime duration of night shift work in years).</p> <p>Blood samples (n = 709) were collected in the morning (6 a.m.–10 a.m.).</p> <p>Night shift: 12 h of duration, from 7 p.m. to 7 a.m.</p>	<p>There were no differences in clock genes (circadian) between nurses and midwives working on night and day rotating shifts. Differences were found in a specific genotype (cryptochrome 1) among nurses working long night shifts, as compared to those on the day shift, being more frequent in association with &gt;8 night per month and &gt;3 nights per week.</p>	INTERMEDIATE
Wegrzyn et al., 2017 [14]	<p>Case and control: questionnaires and medical records.</p> <p>Sample: 2 cohorts: NHS 78,516 women; NHS-2 114,559 women.</p>	<p>To examine the association between working on rotating night shifts and the risk of breast cancer on two prospective cohorts.</p>	<p>Questionnaire: lifestyle, occupational and environmental exposure, medication use, and medical condition.</p> <p>Rotating night shift work was defined as “3 or more night-shifts in one month”. Rotating shift work duration in prior years was assessed in a range from 0 years to &gt;20 years.</p> <p>Medical records were consulted to confirm cancer diagnosis among nurses of the study.</p>	<p>Long-term rotating night work (&gt;20 years) was associated with an increased risk of breast cancer among young women (ages 25–42) who accumulated night shifts in their early career. The median time to a first breast cancer event was of 13–14 years.</p> <p>Breast cancer risk by hormone receptor status was determined: associations with estrogen and progesterone positive tumors were significant for &gt;20 years of cumulative shift work.</p>	INTERMEDIATE
Rosa et al., 2019 [15]	<p>Systematic review.</p> <p>Keywords: nurses, circadian rhythm, breast neoplasm, work schedule, among others.</p> <p>Dates: 2005–2016.</p> <p>Included: randomized control trials, observational studies and reviews.</p> <p>Limited to English language.</p>	<p>To describe the effects of shift work and desynchronization of circadian rhythms on nurse’s health.</p>	<p>Literature review in 5 databases.</p> <p>Quality assessment was performed.</p>	<p>24 articles were assessed.</p> <p>Shift work schedule causes physiological and psychological disturbances, also excessive fatigue, and interrupted sleep. Duration of shifts and number of consecutive nights are the main factors influencing sleep disorders.</p> <p>Rotating night shift work, stress and disruptions in circadian rhythms may lead to overweight and type 2 diabetes.</p> <p>A link between oestrogen, circulating melatonin, and breast cancer values is suggested. Risk of breast cancer was significantly higher in nursing staff working for &gt;5 years with six consecutive night shifts.</p>	INTERMEDIATE

Table 5. Cont.

Author, Year, and Reference	Main Study Characteristics	Aim of the Study	Intervention and Instrument	Main Findings and Conclusions	Quality
Bracci et al., 2014 [21]	Cross-sectional study: questionnaire and blood/urine sampling. Sample: 60 female nurses with ≥ 2 years of rotating shifts and 56 female nurses with permanent day shifts	To compare levels of selected core clock genes expression, 6-sulphatoxymelatonin (aMT6s) and 17-β-oestradiol among workers in rotation shifts and day shifts after a day off.	Questionnaire: lifestyles, occupational and environmental exposures, medication use and chronotype (Morningness-Eveningness Questionnaire). Blood/urine samples: collected at 7 a.m. Gene expression, aMT6s, and estradiol levels were measured. Night shift: 10 p.m. to 7 a.m.	Significant expression of circadian genes was observed in shift workers. The influence of long-term shift work on circadian rhythm regulation is suggested, altering the expression of peripheral clock genes. Rotating shift participants did not show a significant difference in aMT6 levels but did show a significant difference in 17-β-oestradiol levels, as compared to day shift nurses.	INTERMEDIATE
Carugno et al., 2019 [29]	Cross-sectional study: questionnaire and blood sampling. Sample: 46 female nurses on night shift and 51 nurses working on morning shifts.	To analyze the association between night shift work (>2 years) and molecular alterations potentially related to increased carcinogenic risk.	Questionnaire: information on potential breast cancer risk factors and lifetime occupational history (focusing on shift work schedule and duration). Blood sample: extracted between 7:15 a.m. and 7:45 a.m. The analysis focused on DNA methylation of estrogen receptor genes, tumor suppressor genes, and telomere length.	DNA methylation of oestrogen receptor genes (ESR1, ESR2) play a significant role in the proliferation of breast tissue stimulated by estrogens, which is a known as breast cancer risk factor. Reduced telomere length is found in nurses with at least 12 years of night shifts.	INTERMEDIATE

#### 4. Discussion

The association between breast cancer and rotating night shifts among nurses is a constant in most of the examined studies in this review. The majority of studies reported a relation between increased breast cancer risk and cumulative years working in night shifts, normally with 3 or more nights per month for 15 years or more [2,4–9,13–15,29]. Risk increases in permanent night shifts and long-term day–night rotating shifts [2]. A long duration of shift work throughout years is also related with estrogen and progesterone positive tumors, mostly found among young women with intensive shifts (12 h-shifts) [8,9,14,15,21]. Most of the studies add information that relates rotating shift work and lifestyle factors [2,4–9,13–15,21,29], being quality of sleep, obesity, diabetes, early menopause, number of childbirths, and hormonal treatment the most common factors related with night work. However, the relationship between rotating night work and the expression of circadian genes [5,6,8,13,21], as well as the relationship between certain markers of circadian rhythm and genetic alteration or expression [7,13,21,29], continues to be discussed.

Węgrzyn et al. [14] examined, on two prospective cohorts, Nurses' Health Study (NHS: 1988–2012, sample: 78,516), and Nurses' Health Study II (NHS2: 1989–2013, sample: 114,559), with 9541 cases of invasive breast malignancies and 24 years of follow-up. In the NHS, women with more than 30 years of shift work did not have an increased risk of breast cancer (Risk Ratio (RR)—0.95 (95%); CI 95% = 0.77–1.17;  $p = 0.63$ ), as compared to those who never worked in shifts, although the follow-up was mainly carried out after the women finished doing shift work. However, at NHS2, there was a significant increase in the risk of breast cancer among nurses with more than 20 years of work, reflecting exposure among young adult nurses (RR 2.15; CI 95% = 1.23–3.73;  $p = 0.23$ ) and significantly increasing among those nurses who had been performing cumulative rotating night shifts for more than 20 years since their early career, updating the exposure information (RR 1.40; CI 95%, 1.00–1.97;  $p = 0.74$ ). Thus, associations between rotating night shifts work and the risk of breast cancer concluded that rotating night work, sustained over time, increased the risk of breast cancer among those women who performed these shifts at an early age.

The study conducted by Lie et al. [6] in 2011 on a cohort of 49,402 Norwegian nurses found a total of 699 (74%) of cases diagnosed between 1990–2007, and alive at the moment of the study, and 895 (65%) cancer-free cases at the time of the sampling. This study assessed the association between breast cancer and night work, and suggested that these results could establish a link between the risk of breast cancer and the number of consecutive shifts, finding a significantly higher increase in breast cancer risk, between 10–30%, among those professionals with a higher level of exposure and establishing that those nurses who had worked 5 years with 6 consecutive night shifts (OR 1.8; 95% CI: 1.1–2.8) had an increased risk of developing the disease, as compared to those who had never worked on the night shift. In later studies, a number of polymorphisms was found in circadian genes and melatonin biosynthesis that could be associated with the risk of breast cancer among nurses working on shifts [30,31]. Hansen et al. [4], in another case and control study, conducted in 2011 based on interviews to a national cohort of 91,140 women, members of the Danish Association of Nurses (95% of nurses in Denmark), also exposed an increasing trend in the increase in cases of breast cancer related to cumulative shifts work with greater or lesser risk to alter the circadian rhythm.

Although the number of studies included in the systematic review conducted by Dickerman et al. [2] in 2012 was somewhat limited, its authors also explained that exposure to light during periods of night work may contribute to an increased risk of breast cancer among nurses, analyzing potential action mechanisms associated with night work such as melatonin suppression, sleep disruption, lifestyle factors (poor diet and exercise, higher body mass index) or lower levels of vitamin D. Similarly, the characteristics of night work were significantly associated with alterations in bodily hormones such as oestradiol [9,21] or insulin [15]. Some studies have strengthened the relationship between urinary levels of 6-sulfatoxymelatonin (aMT6s) and shift work, a stable metabolite of urinary melatonin that appears to be related to breast cancer [15,28]. Moreover, the release of luteinizing hormone (LH) and follicle stimulating hormone (FSH) by the pineal gland, which stimulates the production and

release of oestrogen by the ovaries, was associated with melatonin levels, so it can be concluded that the decrease in circulating melatonin concentration could give rise to a greater amount of oestrogen secreted by the ovaries [15]. For its part, the case and control study carried out by Lie et al. [8] in 2013 assessed the effect of night work on diagnosed breast cancer nurses between 1996–2007 on 757 controls that were selected from a nurse cohort in Norway. The study offered statistically significant data on the impact that long-term night work ( $\geq 5$  years) with 6 or more consecutive shifts have on the increased risk of breast cancer, noting significant associations and an increased risk for tumors with positive progesterone receptors (OR = 2.4, CI 95%: 1.3–4.3;  $p = 0.01$ ). These findings suggested an important effect of progesterone on the negative impact that shift work has among nursing professionals. In line with this finding, the Carugno et al. [29] study observed a reduction in methylation of the ESR1 gene (mediated by linking progesterone to the promoter region) associated with night shift work, both by analyzing current night shift workers versus non-night shift workers, and by comparing those who never worked on the night shift, suggesting that low levels of ESR1 were associated with increased proliferation of breast tissue.

Erdem et al. [7], in his 2017 study, referred that telomere length (TL) shortening was associated with an increased risk of breast cancer among workers who had performed long periods of consecutive night shifts, evaluating quantitative polymerase chain reaction (qPCR) in the DNA of 563 patients diagnosed with breast cancer and 619 Norwegian control nurses. The data indicated that TL was not significantly different among nurses who had worked night shifts as compared to those who had worked only on isolated days, concluding that the duration of night work, whichever the night shift intensity, did not influence TL. On the contrary, it was noted that working many consecutive night shifts for at least 5 years had a correlation with a reduction in TL regardless of the state of the control cases. Another study based on the genetic study concluded the same when working night shifts for at least 12 years [29]. These data suggest that shortened TL is affected by night work schedules and could be a contributing factor to the risk of breast cancer among women working shifts.

The systematic review carried out by Rosa et al. [15] in 2019 showed data suggesting a link between night shift work and disruption of sleep rhythm among nurses, noting that some of the studies showed that sleep reduction was associated with an increased risk of breast cancer, and also finding an association between breast cancer, shift work, and the number of consecutive night shifts performed over a period of more than 1 month. In this case, the risk of breast cancer was significantly higher (OR = 1.8; CI 95% = 1.2–2.8;  $p < 0.05$ ) among nursing professionals who had worked for more than 5 years with 6 continued rounds on night shifts. It was stated that the dehydration effects caused by night work were derived from the secretion of cortisol and that, in addition, the functioning of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis was affected by lack of sleep hours and deficit daytime rest, contributing to the mismatch of the immune system and impacting on the effectiveness of the anti-tumor surveillance system [15]. It was noted that nurses working night shifts for a period of 1 to 29 years had an 8% risk of developing breast cancer. Meanwhile, nurses who had worked night shifts for more than 30 years showed a higher risk of up to 36%. Among the signs of circadian rhythm disturbance, the review by Rosa et al. [15] also found an association between the increase in irregular menstrual cycles and night shift workers, this being considered a risk factor for breast cancer. Similarly, the review carried out by Vega-Escano et al. [32] described shift work (regardless of its characteristics and context) with a direct relationship for the onset of insomnia, which could lead workers to be extremely exposed to risks arising from their professional activity, in addition to other factors such as stress, self-medication, tobacco abuse, or the use of psychoactive substances.

Some limitations found in this study were as follows: (a) having used specific search tools (Cochrane, PubMed, CINAHL, Web of Science, Science Direct, Scopus, and Dialnet), so there is a possibility of lost research elements; (b) studies written in English and Spanish from 2010 to the present day were taken into account, excluding the possibility of prior research or research in other languages; (c) some research had a small number of participants and did not meet the objectives of this study after the first critical reading; (d) despite avoiding article selection bias, in order to focus

the analysis on breast cancer and shift work schedules among nurses, the inclusion and exclusion criteria limited the review field by excluding low-quality research, other cancers or other professionals; (e) in most of the analyzed research, there are many confounding characteristics among the samples being analyzed, so this should be considered generalizing the findings to the entire nursing population; (f) performing a meta-analysis was not established as an objective of this study. Moreover, heterogeneity has been observed among the selected studies in terms of the analyzed variables, sample size, definition of shiftwork, and analytic methods, so meta-analysis was not employed in a further step.

The results of the study can be valid, indirectly, for all night shift workers apart from healthcare. This is, industrial, transport, communications, leisure, and hospitality sectors. As future measures, analyzing breast cancer risk factors as compared with occupational factors would be necessary to correlate the molecular mechanisms of cells' circadian control, specifically in the event of circadian disruption during work schedules. For this, a multivariate examination with regression models is projected to understand the entire complexity of shift work, in which the role of moderating/mediating factors remains unexplored. This analysis would be useful to propose preventive measures such as a healthy methods of shift rotation (mostly with reduction of night shifts), developing labor risk stratification algorithms, or assessing the behavioral consequences of different types of rotation.

## 5. Conclusions

The different studies of this review showed a significant relation between breast cancer and prolonged rotating night shifts in the established time. In this way, cumulative years working at night, long shift length (12 h), and performing more than 6 night shifts per month for at least 5 years or more are found as a potential breast cancer risk factors, especially in hormone-dependent cancers and among nurses who started working at night in their early career. Similarly, there is a relationship between alterations in certain markers of circadian rhythm such as melatonin or in markers of epigenetic alteration such as telomeres length and breast cancer, that would require further studies in order to support these findings.

Today's world has an increasing and faster trend towards the so-called "24-h societies". To this we must add the need for continuous and necessary care that patients require, so it would be beneficial to apply preventive measures that minimize or avoid as much as possible these alterations in order to reduce the incidence of breast cancer among nurses.

**Supplementary Materials:** The following are available online at <http://www.mdpi.com/1010-660X/56/12/680/s1>, Table S1. Search strategy in databases.

**Author Contributions:** Conceptualization, J.F.-R., J.G.-S., J.J.G.-L., C.G.-S., S.C.-M., and C.R.-F.; data curation, J.F.-R., J.G.-S., J.J.G.-L., and S.C.-M.; formal analysis, J.F.-R., J.G.-S., J.J.G.-L., C.G.-S., S.C.-M., and C.R.-F.; funding acquisition, J.G.-S.; investigation, J.F.-R., J.G.-S., J.J.G.-L., C.G.-S., S.C.-M., and C.R.-F.; methodology, J.F.-R., J.G.-S., J.J.G.-L., C.G.-S., S.C.-M., and C.R.-F.; project administration, J.F.-R., J.G.-S., and C.R.-F.; resources, J.G.-S., J.J.G.-L., C.G.-S., S.C.-M., and C.R.-F.; software, J.F.-R. and S.C.-M.; supervision, J.G.-S. and C.R.-F.; validation, J.G.-S., J.F.-R., and C.R.-F.; visualization, J.F.-R., J.G.-S., J.J.G.-L., and C.R.-F.; writing—original draft, J.F.-R., C.G.-S., and S.C.-M.; writing—review and editing, J.F.-R., J.G.-S., J.J.G.-L., and C.R.-F. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This research is part of the project "Working exposition to breast cancer risk factors: night work in nursing" which was funded by the Andalusian Institute for the Prevention of Occupational Hazards (IAPRL) 17 June 2019.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflict of interest.

## References

1. Angulo, M.M.; Yustos, M.A.; León, M.V.; Soto, M.; Álvarez, D.M. Cáncer de mama. *Med. Programa Formación Médica Contin. Acreditado* **2013**, *11*, 1629–1640. [CrossRef]
2. Dickerman, B.; Liu, J. Does current scientific evidence support a link between light at night and breast cancer among female night-shift nurses? Review of evidence and implications for occupational and environmental health nurses. *Work Health Saf.* **2012**, *60*, 273–281. [CrossRef] [PubMed]

3. Weiderpass, E.; Meo, M.; Vainio, H. Risk Factors for Breast Cancer, Including Occupational Exposures. *Saf. Health Work* **2011**, *2*, 1–8. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Hansen, J.; Stevens, R.G. Case-control study of shift-work and breast cancer risk in Danish nurses: Impact of shift systems. *Eur. J. Cancer* **2012**, *48*, 1722–1729. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Reszka, E.; Peplonska, B.; Wieszorek, E.; Sobala, W.; Bukowska, A.; Gromadzińska, J.; Lie, J.-A.; Kjuus, H.; Wasowicz, W. Circadian gene expression in peripheral blood leukocytes of rotating night shift nurses. *Scand. J. Work Environ. Health* **2013**, *39*, 187–194. [[CrossRef](#)]
6. Lie, J.-A.S.; Kjuus, H.; Zienolddiny, S.; Haugen, A.; Stevens, R.G.; Kjaerheim, K. Night Work and Breast Cancer Risk Among Norwegian Nurses: Assessment by Different Exposure Metrics. *Am. J. Epidemiol.* **2011**, *173*, 1272–1279. [[CrossRef](#)]
7. Erdem, J.S.; Nota, H.Ø.; Skare, Ø.; Lie, J.S.; Petersen-Øverleir, M.; Reszka, E.; Peplonska, B.; Zienolddiny, S. Mechanisms of breast cancer risk in shift workers: Association of telomere shortening with the duration and intensity of night work. *Cancer Med.* **2017**, *6*, 1988–1997. [[CrossRef](#)]
8. Lie, J.-A.S.; Kjuus, H.; Zienolddiny, S.; Haugen, A.; Kjaerheim, K. Breast Cancer Among Nurses: Is the Intensity of Night Work Related to Hormone Receptor Status? *Am. J. Epidemiol.* **2013**, *178*, 110–117. [[CrossRef](#)]
9. Peplonska, B.; Bukowska, A.; Lie, J.A.; Gromadzinska, J.; Zienolddiny, S. Night shift work and other determinants of estradiol, testosterone, and dehydroepiandrosterone sulfate among middle-aged nurses and midwives. *Scand. J. Work Environ. Health* **2016**, *42*, 435–446. [[CrossRef](#)]
10. Salamanca-Fernández, E.; Rodríguez-Barranco, M.; Guevara, M.; Ardanaz, E.; Lima, A.O.D.L.; Sánchez, M. Night-shift work and breast and prostate cancer risk: Updating the evidence from epidemiological studies. *At. Sist. Sanit. Navar.* **2018**, *41*. [[CrossRef](#)]
11. Kamdar, B.B.; Tergas, A.L.; Mateen, F.J.; Bhayani, N.H.; Oh, J. Night-shift work and risk of breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res. Treat.* **2013**, *138*, 291–301. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Peplonska, B.; Bukowska, A.; Sobala, W.; Reszka, E.; Gromadzińska, J.; Wasowicz, W.; Lie, J.A.; Kjuus, H.; Ursin, G.; Santen, R.J.; et al. Rotating Night Shift Work and Mammographic Density. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* **2012**, *21*, 1028–1037. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Reszka, E.; Peplonska, B.; Wieszorek, E.; Sobala, W.; Bukowska, A.; Gromadzinska, J.; Lie, J.-A.; Kjuus, H.; Wasowicz, W. Rotating night shift work and polymorphism of genes important for the regulation of circadian rhythm. *Scand. J. Work Environ. Health* **2012**, *39*, 178–186. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Węgrzyn, L.R.; Tamimi, R.M.; Rosner, B.A.; Brown, S.B.; Stevens, R.G.; Eliassen, A.H.; Laden, E.; Willett, W.C.; Hankinson, S.E.; Schemhammer, E.S. Rotating Night-Shift Work and the Risk of Breast Cancer in the Nurses' Health Studies. *Am. J. Epidemiol.* **2017**, *186*, 532–540. [[CrossRef](#)]
15. Rosa, D.; Terzoni, S.; Dellafiore, E.; Destrebecq, A. Systematic review of shift work and nurses' health. *Occup. Med.* **2019**, *69*, 237–243. [[CrossRef](#)]
16. Touitou, Y.; Reinberg, A.; Touitou, D. Association between light at night, melatonin secretion, sleep deprivation, and the internal clock: Health impacts and mechanisms of circadian disruption. *Life Sci.* **2017**, *173*, 94–106. [[CrossRef](#)]
17. Liberati, A.; Altman, D.G.; Tetzlaff, J.; Mulrow, C.; Gotzsche, P.C.; Ioannidis, J.P.A.; Clarke, M.; Devereaux, P.J.; Kleijnen, J.; Moher, D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: Explanation and elaboration. *BMJ* **2009**, *339*, b2700. [[CrossRef](#)]
18. Calero, M.; Ángel, R.; Gomila, C.J.V.; Fullana, P.S. Advanced practice nurses and evidence-based practice: An opportunity for change. *Enfermería Clínica (Engl. Ed.)* **2019**, *29*, 119–124. [[CrossRef](#)]
19. López de Argumedo, M.; Reviriego, E.; Gutiérrez, A.; Bayón, J.C. Actualización del Sistema de Trabajo Compartido para Revisores Sistemáticos de la Evidencia Científica y Lectura Crítica (Plataforma FLC 3.0). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco. 2017. Available online: <http://www.lecturacritica.com/es/acerca.php> (accessed on 3 December 2020).
20. Jia, Y.; Lu, Y.; Wu, K.; Lin, Q.; Shen, W.; Zhu, M.; Huang, S.; Chen, J. Does night work increase the risk of breast cancer? A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Cancer Epidemiol.* **2013**, *37*, 197–206. [[CrossRef](#)]
21. Bracci, M.; Manzella, N.; Copertaro, A.; Staffolani, S.; Strafella, E.; Barbaresi, M.; Copertaro, B.; Rapisarda, V.; Valentino, M.; Santarelli, L. Rotating-shift nurses after a day off: Peripheral clock gene expression, urinary melatonin, and serum 17- $\beta$ -estradiol levels. *Scand. J. Work Environ. Health* **2014**, *40*, 295–304. [[CrossRef](#)]

22. Haus, E.; Smolensky, M.H. Shift work and cancer risk: Potential mechanistic roles of circadian disruption, light at night, and sleep deprivation. *Sleep Med. Rev.* **2013**, *17*, 273–284. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Yong, M.; Nasterlack, M. Shift Work and Cancer: State of Science and Practical Consequences. *Arch. Ind. Hyg. Toxicol.* **2012**, *63*, 153–160. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Grundy, A.; Schuetz, J.M.; Lai, A.S.; Janoo-Gilani, R.; Leach, S.; Burstyn, L.; Richardson, H.; Brooks-Wilson, A.; Spinelli, J.J.; Aronson, K.J. Shift work, circadian gene variants and risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol.* **2013**, *37*, 606–612. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
25. Fang, M.Z.; Ohman-Strickland, P.; Kelly-McNeil, K.; Kiper, H.; Crabtree, B.E.; Lew, J.P.; Zarbl, H. Sleep interruption associated with house staff work schedules alters circadian gene expression. *Sleep Med.* **2015**, *16*, 1388–1394. [[CrossRef](#)]
26. Grundy, A.; Tranmer, J.; Richardson, H.; Graham, C.H.; Aronson, K.J. The Influence of Light at Night Exposure on Melatonin Levels among Canadian Rotating Shift Nurses. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* **2011**, *20*, 2404–2412. [[CrossRef](#)]
27. Gu, F.; Han, J.; Lader, F.; Pan, A.; Caporaso, N.E.; Stampfer, M.J.; Kawachi, I.; Rexrode, K.M.; Willett, W.C.; Hankinson, S.E.; et al. Total and Cause-Specific Mortality of U.S. Nurses Working Rotating Night Shifts. *Am. J. Prev. Med.* **2015**, *48*, 241–252. [[CrossRef](#)]
28. Nagata, C.; Tamura, T.; Wada, K.; Konishi, K.; Goto, Y.; Nagao, Y.; Ishihara, K.; Yamamoto, S. Sleep duration, nightshift work, and the timing of meals and urinary levels of 8-isoprostane and 6-sulfatoxymelatonin in Japanese women. *Chronobiol. Int.* **2017**, *34*, 1187–1196. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
29. Carugno, M.; Maggioni, C.; Crespi, E.; Borzini, M.; Cuocina, S.; Dioni, L.; Tarantini, L.; Consonni, D.; Ferrari, L.; Pesatori, A.C. Night Shift Work, DNA Methylation and Telomere Length: An Investigation on Hospital Female Nurses. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2019**, *16*, 2292. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
30. Zienolddiny, S.; Haugen, A.; Lie, J.-A.S.; Kjuus, H.; Anmarkrud, K.H.; Kjerheim, K. Analysis of polymorphisms in the circadian-related genes and breast cancer risk in Norwegian nurses working night shifts. *Breast Cancer Res.* **2013**, *15*, R53. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
31. Bracci, M.; Ciarapica, V.; Zabaleta, M.E.; Tartaglione, M.E.; Pirozzi, S.; Giuliani, L.; Piva, E.; Valentino, M.; Ledda, C.; Rapisarda, V.; et al. BRCA1 and BRCA2 Gene Expression: Diurnal Variability and Influence of Shift Work. *Cancers* **2019**, *11*, 1146. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
32. Vega-Escañó, J.; Porcel-Gálvez, A.M.; Barrientos-Trigo, S.; Romero-Sánchez, J.M.; De Diego-Cordero, R. La turnicidad como factor determinante en la aparición de insomnio en población laboral: Revisión sistemática. *Rev. Esp. Salud Pública* **2020**, *94*, e202007047. [[PubMed](#)]

**Publisher's Note:** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



© 2020 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Table S1. Search strategy in databases.

Database	Date	Search strategy	Total articles	Pre-selected articles
Cochrane	07/07/2020	#1 shift work disorder #2 breast neoplasms #3 breast cancer #4 nurse #5 nursing #6 (#1) AND (#2 OR 3#) AND (4# OR 5#) with Cochrane Library publication date Between Jul 2010 and Jul 2020, in Cochrane Reviews. Search: shift work schedule AND (breast neoplasms OR breast cancer) AND (nurse OR nursing) Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, in the last 10 years Sort by: Most Recent (((("shift work schedule"[MeSH Terms] OR ("shift"[All Fields] AND "work"[All Fields]) AND "schedule"[All Fields]) OR "shift work schedule"[All Fields]) AND (((("breast neoplasms"[MeSH Terms] OR ("breast"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields])) OR "breast neoplasms"[All Fields]) OR (((("breast neoplasms"[MeSH Terms] OR ("breast"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields])) OR "breast neoplasms"[All Fields]) OR "breast neoplasms"[All Fields]) AND (((((((("nurse s"[All Fields] OR "nurses"[MeSH Terms]) OR "nurses"[All Fields]) OR "nurses"[All Fields]) OR "nursing"[MeSH Terms]) OR "nursing"[All Fields]) OR "nursings"[All Fields]) OR "nursing"[MeSH Subheading]) OR "breast feeding"[MeSH Terms] OR ("breast"[All Fields] AND "feeding"[All Fields]) OR "breast feeding"[All Fields]) OR "nursing s"[All Fields] OR (((((((("nurse"[All Fields] OR "nurses"[MeSH Terms]) OR "nurses"[All Fields]) OR "nurse"[All Fields]) OR "nurses"[All Fields]) OR "nursing"[MeSH Terms]) OR "nursing"[All Fields]) OR "nursings"[All Fields]) OR "nursing"[MeSH Subheading]) OR "breast feeding"[MeSH Subheading]) OR "breast feeding"[MeSH Terms] OR ("breast"[All Fields] AND "feeding"[All Fields]) OR "breast feeding"[All Fields]) OR "nursing s"[All Fields] OR (((((((("nurse"[All Fields] OR "nurses"[MeSH Terms]) OR "nurses"[All Fields]) OR "nurse"[All Fields]) OR "nurses"[All Fields]) OR "nursing"[MeSH Terms]) OR "nursing"[All Fields]) OR "nursings"[All Fields]) OR "nursing"[MeSH Subheading]) OR "breast feeding"[MeSH Subheading]) OR "breast feeding"[MeSH Terms] OR ("breast"[All Fields] AND "feeding"[All Fields]) OR "breast feeding"[All Fields]) OR "nursing"[All Fields])	196	0
Pubmed	07/07/2020	Search: shift work schedule AND (breast neoplasms OR breast cancer) AND (nurse OR nursing) Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, in the last 10 years Sort by: Most Recent (((("shift work schedule"[MeSH Terms] OR ("shift"[All Fields] AND "work"[All Fields]) AND "schedule"[All Fields]) OR "shift work schedule"[All Fields]) AND (((("breast neoplasms"[MeSH Terms] OR ("breast"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields])) OR "breast neoplasms"[All Fields]) OR (((("breast neoplasms"[MeSH Terms] OR ("breast"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields])) OR "breast neoplasms"[All Fields]) OR "breast neoplasms"[All Fields]) AND (((((((("nurse s"[All Fields] OR "nurses"[MeSH Terms]) OR "nurses"[All Fields]) OR "nurses"[All Fields]) OR "nursing"[MeSH Terms]) OR "nursing"[All Fields]) OR "nursings"[All Fields]) OR "nursing"[MeSH Subheading]) OR "breast feeding"[MeSH Terms] OR ("breast"[All Fields] AND "feeding"[All Fields]) OR "breast feeding"[All Fields]) OR "nursing s"[All Fields] OR (((((((("nurse"[All Fields] OR "nurses"[MeSH Terms]) OR "nurses"[All Fields]) OR "nurses"[All Fields]) OR "nursing"[MeSH Terms]) OR "nursing"[All Fields]) OR "nursings"[All Fields]) OR "nursing"[MeSH Subheading]) OR "breast feeding"[MeSH Subheading]) OR "breast feeding"[MeSH Terms] OR ("breast"[All Fields] AND "feeding"[All Fields]) OR "breast feeding"[All Fields]) OR "nursing"[All Fields])	29	7

CINAHL	08/07/2020	Shift work schedule AND ((breast neoplasms OR breast cancer) AND (nurse OR nursing)). Limits - Available abstract; Publication date: 20100701-20200731. Expanders - Apply equivalent subjects. Search modes - Booleano/Frase.	1	1
Web of Science	08/07/2020	SUBJECT: ((shift work schedule) AND (breast neoplasms OR breast cancer) AND (nurse OR nursing)). Refined by: Open access: (OPEN ACCESS) Time period: 2010-2020. Indexes: SCIEXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI, CCR-EXPANDED, IC.	22	9
Science Direct	08/07/2020	ALL FIELDS Shift work schedule AND (breast neoplasms OR breast cancer) AND (nurse OR nursing) AND occupational risk factor AND PUBYEAR > 2010. Type of document: Review articles (62) and Research articles (44)	106	7
Scopus	08/07/2020	TITLE-ABS-KEY (((shift AND work AND schedule) Y (mama y neoplasias o mama y cáncer) Y (enfermera o enfermería) Y (LIMIT-TO (ACCESSTYPE(OA))) Y (LIMIT-TO (PUBYEAR, 2019) O LIMIT-TO (PUBYEAR, 2018) O LIMIT-A (PUBYEAR, 2017) O LIMIT-TO (PUBYEAR, 2016) O LIMIT-TO (PUBYEAR, 2015) O LIMIT-TO (PUBYEAR, 2014) O LIMIT-TO (PUBYEAR, 2013) O LIMIT-TO (PUBYEAR, 2012) O LIMIT-TO (PUBYEAR, 2011) O LIMIT-TO (PUBYEAR, 2010)) Y (LIMIT-TO (DOCTYPE, "ar") O LIMIT-TO (DOCTYPE, "re re")) Y (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD, "Breast Cancer") O LIMIT-TO (EXACTKEYWORD, "Nurse") O LIMIT-TO (EXACTKEYWORD, "Shift Worker") O LIMIT-TO (EXACTKEYWORD, "Circadian Rhythm" )	16	12
Dialnet	27/07/2020	Trabajo por turnos AND cáncer de mama. Type: journal article. Years range 2010 – 2019. Descriptors: breast cancer, circadian disruption, shift work; cáncer de mama, disrupción circadiana, trabajo por turnos.	1	1
TOTAL PRE-SELECTED ARTICLES			37	
TOTAL ARTICLES AFTER DUPLICATES REMOVAL			25	

### 9.3 ANEXO 3. CUESTIONARIO DISEÑADO PARA EL ESTUDIO DE CAMPO

#### ESTUDIO SOBRE CÁNCER DE MAMA Y TURNOS DE TRABAJO EN ENFERMERAS

Estimado/a Compañero/a,

la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) situó en el año 2010 al trabajo por turnos como probable factor carcinogénico para los humanos (Grupo 2A) con una incidencia mayor sobre el cáncer de mama en mujeres que trabajaban en turnos nocturnos, como es el caso de las enfermeras. Por tanto, el Objeto de este Proyecto es el de investigar la posible relación entre el trabajo a turnos, especialmente el nocturno, y el desarrollo de un cáncer de mama.

El equipo investigador garantiza que todas sus respuestas serán tratadas de forma anónima y confidencial, siendo el carácter de su participación totalmente voluntaria.

Para expresar la aceptación de participación en este estudio le rogamos que marque con una cruz la siguiente casilla:

Acepto participar voluntariamente en este estudio, una vez recibida la información \*  Sí

#### DATOS PERSONALES

PER01. Sexo:  Mujer  Hombre

PER02. ¿Qué edad tiene?: \_\_\_\_ años

PER03. ¿A qué grupo étnico pertenece? *Puede marcar más de una opción*

- Blancos o caucásicos  Amerindios o nativos de Alaska  Asiáticos  Latinos  
 Gitanos  Negros o afroamericanos  Otros: \_\_\_\_\_

PER04. Su estado civil actual es:

- Soltero/a  Casado/a  Divorciado/a  Viudo/a  
 Otro: \_\_\_\_\_

PER05. Indique los estudios que ha cursado y finalizado: *Puede marcar más de una opción*

- Grado  Diplomatura  Máster universitario  
 Experto universitario  Especialidad  Doctorado

#### DATOS GENERALES

##### HÁBITOS DE VIDA

HAB01. Indique su altura actual (en cm): \_\_\_\_\_ cm.

HAB02. Indique su peso actual (en kg): \_\_\_\_\_ kg

HAB03. Respecto a su peso actual, hace 20 años...:

- Tenía un peso muy superior al actual  Tenía un peso algo superior al actual  
 Tenía el mismo peso que ahora  Tenía un peso algo inferior que ahora  
 Tenía un peso bastante inferior que ahora

HAB04. ¿Cómo considera la actividad física que desarrolla en su trabajo?

- Ligera  Moderada  Dura  Muy dura

HAB05. ¿Cuántas horas dedicó la semana pasada para hacer ejercicios físicos en su tiempo libre?  
\_\_\_\_\_ horas de ejercicio la semana pasada.

### CARGAS FAMILIARES

CAR01.1. ¿Tiene hijos/as menores de 14 años?  Sí  No Cuantos: \_\_\_\_

CAR02.1. ¿Tiene personas dependientes (personas ancianas, con discapacidad o familiares con una enfermedad grave) a su cargo?  Sí  No Cuantos: \_\_\_\_\_

### SUEÑO Y DESCANSO

SUE01. ¿Tiene un horario de sueño regular?  Sí  No

SUE02.1. ¿Usa algún tipo de medicación para conciliar el sueño?  
 Sí  No  No, pero anteriormente sí

SUE02.2. Si ha indicado «Sí» o «No, pero anteriormente sí», indique qué tipo de medicación (ej: melatonina, doxilamina, zolpidem, etc) \_\_\_\_\_

#### *Durante el último mes*

COS01. ¿Cómo de satisfecho ha estado con su sueño?

Muy insatisfecho  Bastante insatisfecho  Insatisfecho  Término medio  
 Satisfecho  Bastante satisfecho  Muy satisfecho

COS02. ¿Cuántos días a la semana ha tenido dificultades para...?

	Ninguno	1-2 d/s	3 d/s	4-5 d/s	6-7 d/s
COS02.1. Conciliar el sueño	<input type="checkbox"/>				
COS02.2. Permanecer dormido	<input type="checkbox"/>				
COS02.3. Lograr un sueño reparador	<input type="checkbox"/>				
COS02.4. Despertar a la hora habitual	<input type="checkbox"/>				
COS02.5. Excesiva somnolencia	<input type="checkbox"/>				

COS03. ¿Cuánto tiempo ha tardado en dormirse, una vez que lo intentaba?

0-15 minutos  16-30 minutos  31-45 minutos  46-60 minutos  Más de 60 minutos

COS04.1. ¿Cuántas veces se ha despertado por la noche?

Ninguna vez  1 vez  2 veces  3 veces  Más de 3 veces

COS04.2. Si normalmente se despertó Vd. piensa que se debe a....

Dolor  Necesidad de orinar  Ruido  Otros. (Especificar) \_\_\_\_\_

COS05. ¿Ha notado que se despertaba antes de lo habitual? En caso afirmativo, ¿cuánto tiempo antes?

Se ha despertado como siempre  Media hora antes  1 hora antes  
 Entre 1 y 2 horas antes  Más de 2 horas antes

COS06. Por término medio, ¿cuántas horas ha dormido cada noche? \_\_\_\_\_

COS07. ¿Cuántos días a la semana ha estado preocupado/a o ha notado cansancio o disminución en su funcionamiento sociolaboral por no haber dormido bien la noche anterior?

Ningún día  1-2 días/semana  3 días/semana  4-5 días/semana  6-7 día/semana

**COS08.** ¿Cuántos días a la semana se ha sentido demasiado somnoliento, llegando a dormirse durante el día o durmiendo más de lo habitual por la noche?

- Ningún día  1-2 días/semana  3 días/semana  4-5 días/semana  6-7 día/semana

**COS09.** Si se ha sentido con demasiado sueño durante el día o ha tenido **períodos de sueño diurno**, ¿cuántos días a la semana ha estado preocupado o ha notado disminución en su funcionamiento sociolaboral por ese motivo?

- Ningún día  1-2 días/semana  3 días/semana  4-5 días/semana  6-7 día/semana

**COS10.** ¿Cuántos días a la semana ha tenido (o le han dicho que ha tenido)....?

	Ninguno	1-2 d/s	3 d/s	4-5 d/s	6-7 d/s
COS10.1. Ronquidos	<input type="checkbox"/>				
COS10.2. Ronquidos con ahogo	<input type="checkbox"/>				
COS10.3. Movimientos de las piernas	<input type="checkbox"/>				
COS10.4. Pesadillas	<input type="checkbox"/>				
COS10.5. Otros. Indicar _____	<input type="checkbox"/>				

**COS11.** ¿Cuántos días a la semana ha tomado fármacos o utilizado cualquier otro remedio (infusiones, aparatos, etc.), prescrito o no, para ayudarse a dormir?

- Ningún día  1-2 días/semana  3 días/semana  4-5 días/semana  6-7 día/semana

## CONSUMO

A continuación, se exponen una serie de alimentos/productos, debe indicar su consumo aproximado de los mismos:

ALIMENTOS	Más de 5 veces al día	2-3 veces al día	1 vez al día	2-3 veces por semana	1 vez por semana	Rara vez al mes	Nunca
	ALI01. Frutas	<input type="checkbox"/>					
ALI02. Verduras	<input type="checkbox"/>						
ALI03. Bollería industrial	<input type="checkbox"/>						
ALI04. Carne blanca (pollo, pavo, etc.)	<input type="checkbox"/>						
ALI05. Carne roja (ternera, cerdo, etc.)	<input type="checkbox"/>						
ALI06. Lácteos	<input type="checkbox"/>						
ALI07. Golosinas, snacks, etc.	<input type="checkbox"/>						
ALI08. Otros (Especificar)	<input type="checkbox"/>						

A continuación, se exponen una serie de sustancias, debe indicar su consumo aproximado de las mismas:

## SUSTANCIAS

	Todos los días	Varias veces a la semana	1 vez a la semana	Cada 15 días	1 vez al mes	2 o 3 veces al año	Nunca
SUS01. Café	<input type="checkbox"/>						
SUS02. Cerveza	<input type="checkbox"/>						
SUS03. Combinados, cubatas, etc.	<input type="checkbox"/>						
SUS04. Vino	<input type="checkbox"/>						
SUS05. Marihuana	<input type="checkbox"/>						
SUS06. Cocaína	<input type="checkbox"/>						
SUS07. Sustancias relajantes naturales (infusión de valeriana,...)	<input type="checkbox"/>						
SUS08. Sustancias relajantes no naturales (diazepam,...)	<input type="checkbox"/>						
SUS09. Sustancias estimulantes naturales (té, bebidas energéticas,...)	<input type="checkbox"/>						
SUS10. Sustancias estimulantes no naturales (pastillas de cafeína,...)	<input type="checkbox"/>						
SUS11. Otros (Especificar)	<input type="checkbox"/>						

## EXPOSICIÓN AL TABACO

TAB01. ¿Alguna vez fumó cigarrillos?  Sí  No

TAB02. ¿Actualmente fuma cigarrillos?  Sí, todos los días  Sí, algunos días  No, no fumo

TAB02.1. ¿Cuántos cigarrillos por día? (Indique 0 si no fuma): \_\_\_\_ cigarrillos

TAB02.2. ¿Cuántos días/semana? (Indique 0 si no fuma): \_\_\_\_ días

TAB03. En su opinión, la prohibición de fumar en su trabajo, ¿se cumple?  
 Totalmente  Casi siempre  Muy poco  Nunca

TAB04. ¿Dónde no se cumple? Puede marcar más de una opción.

- |  |   |  |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Siempre se cumple       | <input type="checkbox"/> Habitaciones     | <input type="checkbox"/> Pasillos          |
| <input type="checkbox"/> Escaleras de emergencia | <input type="checkbox"/> Zonas exteriores | <input type="checkbox"/> Salas de descanso |
| <input type="checkbox"/> Restaurante/cafetería   | <input type="checkbox"/> Baños            | <input type="checkbox"/> Otros _____       |

TAB05. ¿Cuántas horas al día está expuesto al humo del tabaco en su lugar de trabajo? \_\_\_\_ horas

TAB06. En su trabajo, ¿cuántas horas al día pasa con gente fumadora? \_\_\_\_ horas

TAB07. ¿Con qué frecuencia está expuesto/a al humo de tabaco dentro de su casa?

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Nunca o casi nunca       | <input type="checkbox"/> Menos de una hora al día |
| <input type="checkbox"/> Entre 1 y 5 horas al día | <input type="checkbox"/> Más de 5 horas al día    |

TAB08. Durante un día normal de la semana pasada, enumere de más (1) a menos (4) el lugar donde se ha sentido más expuesto al humo del tabaco. Marque «0» en caso de no haber estado expuesto en alguno de los ambientes:

\_\_ En casa    \_\_ En el trabajo    \_\_ En el tiempo libre    \_\_ En los medios de transporte

## DATOS DE SALUD

### AUTOPERCEPCIÓN

AUT01. Diría que su salud en general es:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>									

Muy mala Excelente

AUT05. Diría que su nivel de satisfacción con su puesto de trabajo actual es:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>									

Muy poco satisfecho Muy satisfecho

## DATOS GENERALES

SAL01. ¿Tiene diagnosticada alguna enfermedad? Indique cuál/cuáles: \_\_\_\_\_

Si es usted mujer pase a la siguiente pregunta, si NO pase a la pregunta SAL10.1

SAL02. Indique la edad de su primera regla (menarquia): \_\_\_\_\_ años  No procede

SAL03. Indique el estado menopáusico en el que se encuentra:

Premenopáusico  Menopáusico  Postmenopáusico  No procede

SAL04. ¿Presenta/presentó usted regularidad menstrual?

Sí  No  No siempre  No procede

SAL05. Indique el número de hijos/as que ha tenido (indique 0 si no ha tenido): \_\_\_\_\_ hijos/as

SAL06. Indique la edad a la que tuvo su primer hijo/a (indique 0 si no ha tenido): \_\_\_\_\_ años

SAL07.1. ¿Ha usado a lo largo de su vida anticonceptivos orales?  Sí  No  No procede

SAL07.2. En el caso de haber indicado «NO» pase a la siguiente pregunta. Si por el contrario, ha indicado que «SÍ», ¿durante cuánto tiempo? \_\_\_\_\_ años.

SAL08.1. ¿Su madre o su hermana han padecido cáncer de mama alguna vez a lo largo de sus vidas?

Sí, ambas  Sí, mi hermana  Sí, mi madre  No

SAL08.2. ¿Ha padecido algún tipo de cáncer a lo largo de su vida?  Sí  No

Indique el tipo \_\_\_\_\_  
¿A qué edad se le diagnosticó? \_\_\_\_\_ años

SAL09. ¿Cuántas mamografías se ha realizado a lo largo de su vida? \_\_\_\_\_ mamografías.

SAL10.1. En su trabajo, ¿ha tenido **exposición habitual** a campos electromagnéticos (ej: rayos X)?

No, nunca  Alguna vez

SAL10.2. Durante su trabajo, ¿ha tenido **exposición habitual** a citostáticos?

No, nunca       Alguna vez

**SAL10.3.** En el caso de haber marcado la opción «**No, nunca**» pase a la pregunta **GHQ01**. Si ha marcado «**Alguna vez**», indique el número de **meses acumulados aproximados** a los que ha estado expuesto/a: \_\_\_\_\_ meses

## DATOS LABORALES

### TRABAJO ACTUAL

**TRA01.** Provincia de residencia: \_\_\_\_\_

**TRA02.1.** Provincia del lugar de trabajo: \_\_\_\_\_

**TRA02.2.** Nombre del Centro de trabajo (Opcional): \_\_\_\_\_

**TRA02.2.** Distancia hasta el lugar de trabajo (en km aproximados): \_\_\_\_\_ km.

**TRA03.** Indique en qué tipo de entidad trabaja en la actualidad.

**TRA03.1.** Nivel de Atención:       Atención Primaria       Atención Especializada

**TRA03.2.** Tipo de Red:       Red Pública de atención       Red Privada de atención

**TRA03.3.** Tipo de Organización

Pública       Empresa Pública       Consorcio  
 Concierto       Privado       Otro. Indicar \_\_\_\_\_

**TRA04.** Señale el puesto de trabajo que ocupa en la actualidad.

EIR    Enfermero/a especialista    Enfermero/a gestor de casos / Enfermero/a de enlace  
 Empleado/a o trabajador/a    Supervisor/a    Mando intermedio  
 Directivo/a    Alta dirección/dirección general    Otros (Indicar) \_\_\_\_\_

**TRA05.** Señale el servicio en el que trabaja en la actualidad.

Maternidad    Med. Interna    Psiquiatría    Quirófano    Laboratorio    UCI  
 Digestivo    Traumatología    Oncología    Radiología    DCCU    EBAP  
 Pediatría    Neurología    Cirugía    Hematología    Otros (Indicar) \_\_\_\_\_

**TRA06.** ¿Cuánto tiempo lleva trabajando en su empresa actual?

Menos de 30 días.       Entre 1 y 6 meses.       Entre 6 meses y 2 años.  
 Entre 2 y 5 años.       Entre 5 y 10 años.       Más de 10 años.

**TRA07.** Su trabajo principal actual es:       A tiempo completo       A tiempo parcial

**TRA08.** Señale su turno de trabajo en el puesto que ocupa actualmente:

Sólo mañanas       Sólo tardes       Sólo noches  
 Mañanas y noches       Mañanas y tardes       Mañanas, tardes y noches  
 Fijo de mañana + Guardias       Guardias de 24 horas       Guardias de 12 horas  
 Turno irregular       Otro: \_\_\_\_\_

**TRA09.** Su horario actual de trabajo incluye trabajar:

De lunes a viernes       De lunes a sábado       Sólo fines de semana o festivos

- De lunes a viernes y, excepcionalmente, sábados, domingos y festivos
- Tanto entre semana como fines de semana y festivos

**TRA10.** Globalmente y teniendo en cuenta las condiciones en que realiza su trabajo, indique cómo considera usted el nivel de estrés de su trabajo según una escala de 1 (nada estresante) a 7 (muy estresante):

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<input type="checkbox"/>									

### TRAYECTORIA LABORAL

**LAB01.** Señale el número de años acumulados que lleva trabajados (a lo largo de su vida): \_\_\_\_ años

**LAB02.** Indique cuántos años ha trabajado de forma regular más de 3 noches al mes: \_\_\_\_ años

**LAB03.** Indique el número de noches de trabajo acumuladas a lo largo de su vida (aprox.): \_\_\_\_ noches

**LAB04.** Indique la edad a la que empezó a realizar turnos nocturnos (marque 0 si no ha realizado turnos nocturnos): \_\_\_\_ años

**LAB05.** Indique qué tipos de turnos nocturnos: *Puede marcar más de una opción*

- No hacia turno nocturno
- ≤4 noches/mes
- ≥4 noches/mes
- Fijos
- Rotativos
- Irregular

**LAB06.** De forma general, tras acabar un turno de trabajo nocturno... *Puede marcar más de una opción*

- Dormía menos de 2 horas
- Cada día era diferente
- Hacía las labores de la casa
- Dormía entre 3 y 5 horas
- Era incapaz de dormir
- Llevaba los niños al colegio
- Dormía más de 6 horas
- Me quedaba desayunando
- Dormía según hubiera sido la noche
- Iba a otro trabajo
- Otro \_\_\_\_\_

### BAJAS LABORALES

**BAJ01.** Con respecto a sus ausencias en el trabajo por enfermedad (en los últimos 12 meses): Puede marcar más de una opción.

- Aproximadamente, he estado \_\_\_\_ días de baja por enfermedad en el último año.
- No he estado de baja por enfermedad en el último año.
- He cogido aproximadamente un número de \_\_\_\_ bajas.
- No he cogido ninguna baja en el último año.
- He cogido otro tipo de bajas (indicar tipo y número) \_\_\_\_\_

### SATISFACCIÓN LABORAL

**SAT.01.** El siguiente test de estrés laboral refleja la experiencia subjetiva, analizando la respuesta afectiva que muestran frente al contenido de su puesto de trabajo. Señale con un círculo cómo se siente con respecto a cada uno de ellos en una escala del 1 al 7, siendo 1 "muy insatisfecho" y 7 "muy satisfecho".

ÍTEMS	Muy insatisfecho	Insatisfecho	Moderadamente insatisfecho	Ni satisfecho ni insatisfecho	Moderadamente satisfecho	Satisfecho	Muy satisfecho
	1	2	3	4	5	6	7
SAT01.1. Condiciones físicas de su trabajo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SAT01.2. Libertad para elegir su propio método de trabajo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SAT01.3. Sus compañeros de trabajo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SAT01.4. Reconocimiento que obtiene por el trabajo bien hecho	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SAT01.5. Su superior inmediato	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SAT01.6. Responsabilidad que usted tiene asignada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SAT01.7. Su salario	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SAT01.8. La posibilidad de utilizar sus capacidades	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SAT01.9. Relación entre dirección y trabajadores en su empresa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SAT01.10. Sus posibilidades de promocionar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SAT01.11. El modo en que su empresa está gestionada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SAT01.12. La atención que se presta a las sugerencias que usted hace	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SAT01.13. Su horario de trabajo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SAT01.14. La variedad de tareas que realiza en su trabajo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SAT01.15. Su estabilidad en el empleo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## SUGERENCIAS

Si tiene alguna sugerencia, recomendación, consulta o desea reflejar alguna cuestión que no haya podido indicar en el desarrollo del cuestionario, por favor, hágalo a continuación:

Por último, si está interesado en participar en futuros estudios relacionados, facilítenos su email y teléfono de contacto:

**MUCHAS GRACIAS POR SU INESTIMABLE COLABORACIÓN.**