

Guía de buena práctica para la vigilancia del cáncer de mama en trabajadoras expuestas a turno nocturno



OSALAN

Laneko Segurtasun eta
Osasunerako Euskal Erakundea
Instituto Vasco de
Seguridad y Salud Laborales



Erakunde Autonomiaduna
Organismo Autónomo del

EUSKO JAHLARITZA
GOBIERNO VASCO

Guía de buena práctica para la vigilancia del cáncer de mama en trabajadoras expuestas a turno nocturno



Barakaldo, 2024

Lan honen bibliografia-erregistroa OSALANeko Liburutegiaren katalogoan aurki daiteke:
https://www.katalogoak.euskadi.eus/cgi-bin_q81a/abnetclop?SUBC=VEJ/J0024

Un registro bibliográfico de esta obra puede consultarse en el catálogo de la Biblioteca de OSALAN:
https://www.katalogoak.euskadi.eus/cgi-bin_q81a/abnetclop?SUBC=VEJ/J0024

A catalogue record of this book is available in the catalogue of the Library of OSALAN:
https://www.katalogoak.euskadi.eus/cgi-bin_q81a/abnetclop?SUBC=VEJ/J0024

Título:	Guía de buena práctica para la vigilancia del cáncer de mama en trabajadoras expuestas a turno nocturno
Edición:	1.ª edición, mayo de 2024.
Tirada:	50 ejemplares.
©	Administración de la Comunidad Autónoma de Euskadi. OSALAN-Instituto Vasco de Seguridad y Salud Laborales.
Edita:	OSALAN-Instituto Vasco de Seguridad y Salud Laborales. Camino de la Dinamita, s/n - 48903 Barakaldo (Bizkaia).
Internet:	www.osalan.euskadi.eus
Autoría:	Marianna Affinito, Aitor Guisasola Yeregui. En la elaboración de las recomendaciones se consultó con la Sección de Patología Mamaria del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Cruces: Gaizka Mallabiabarrena Ormaetxea (Jefe de Sección de Ginecología y Obstetricia), Patricia Cobos Baena (FEA de Ginecología y Obstetricia), Tamara Santiago García (FEA de Ginecología y Obstetricia), Iratxe Vázquez Lerma (FEA de Ginecología y Obstetricia), Ángeles Rodríguez-Fraga (FEA de Ginecología y Obstetricia), Izaskun Artola Irazabal (FEA de Ginecología y Obstetricia).
Documentación:	Rubén Lamas Recio
Fotocomposición e Impresión:	Fotocomposición IPAR, S. Coop. Zurbaran Kalea 2-4 - bajo. 48007 Bilbao (Bizkaia).
ISBN:	978-84-19165-19-0
e-ISBN:	978-84-19165-20-6
Depósito legal:	LG BI 00669-2024
Imagen de portada:	Miguel Ángel Hernández en Unsplash

Presentación

La Estrategia Vasca de Seguridad y Salud en el trabajo (2021-2026) incluye entre sus objetivos el estudio y vigilancia del cáncer laboral (OO.5.4), y para su consecución el Plan de Gestión de Osalan 2023 propuso, en el marco de su objetivo estratégico 5, realizar un análisis de estudios sobre cáncer y turnicidad y elaborar conclusiones en relación a los mismos (acción 5.10).

Uno de los efectos objeto de atención relacionado con el trabajo a turnos es la asociación entre el turno nocturno y el cáncer de mama. No es el único efecto de esta exposición laboral, pero sí uno de los que podría tener mayor trascendencia. De hecho, es el cáncer más frecuente y el de mayor mortalidad entre las mujeres vascas. Tal como indica el Departamento de Salud, su detección temprana es un factor de gran importancia y ello permite llevar a cabo tratamientos más eficaces y menos agresivos, consiguiendo de esta manera, mayor calidad de vida y mayores tasas de supervivencia.

Los determinantes de la salud, es decir las condiciones que la determinan, abarcan, entre otros, factores biológicos, económicos, sociales, culturales y, por supuesto, laborales. Las condiciones de trabajo pueden perjudicar o beneficiar a la salud y, a su vez, esta es imprescindible para poder trabajar. Existen diversos ámbitos preventivos y asistenciales que trabajan para lograr los objetivos de salud, pero la salud es una. Por ello, es necesario que cada ámbito conozca la aportación de los otros y que todos compartan esfuerzos.

Índice

Preguntas clínicas	11
Resumen de recomendaciones	13
1. Justificación	15
2. Alcance y objetivos	17
2.1. Alcance	17
2.2. Objetivos	17
3. Metodología	19
3.1. Constitución del grupo de trabajo	20
3.2. Formulación de las preguntas clínicas	20
3.3. Definición de la estrategia de búsqueda y selección de estudios para su inclusión	20
3.4. Evaluación de la validez interna de los estudios individuales	22
3.5. Extracción de los datos de interés desde los estudios	22
3.6. Síntesis de la evidencia y valoración de la confianza en el conjunto de la evidencia	23
3.7. Traslación de las puntuaciones de confianza en niveles de evidencia de efectos sobre la salud	24
3.8. Formulación de recomendaciones	24
4. Resultados	29
4.1. Relación de trabajo a turno nocturno y cáncer de mama	29
4.2. Mamografía, cáncer de mama y turno nocturno	32



5. Discusión	35
6. Conclusiones	39
7. Recomendaciones	41
Bibliografía	43
Anexos	49
Anexo I. Búsqueda de evidencias	51
1.1. Riesgo de sufrir cáncer de mama en trabajadoras expuestas a turno nocturno	51
1.1.1. Estrategia de búsqueda	51
1.1.2. Diagrama de flujo	52
1.2. Utilización de la mamografía como método de diagnóstico precoz	53
1.2.1. Estrategia de búsqueda	53
1.2.2. Diagrama de flujo	54
Anexo II. Tablas de evidencia	55
2.1. Riesgo de sufrir cáncer de mama en trabajadoras expuestas a turno nocturno	55
2.2. Utilización de la mamografía como método de diagnóstico precoz	58
Anexo III. Valoración de riesgo de sesgos y perfiles de evidencia	61
3.1. Riesgo de sufrir cáncer de mama en trabajadoras expuestas a turno nocturno	62
3.1.1. Evaluación de la validez interna	62
3.1.2. Perfil de la evidencia	63
3.2. Utilización de la mamografía como método de diagnóstico precoz	64
3.2.1. Evaluación de la validez interna	64
3.2.2. Perfil de la evidencia	65

Anexo IV. Marco EtD (de la evidencia a las decisiones)	67
4.1. Riesgo de sufrir cáncer de mama en trabajadoras expuestas a turno nocturno	68
4.2. Utilización de la mamografía como método de diagnóstico precoz	71
Anexo V. Propuesta de informe de recomendaciones	77

Preguntas clínicas

- ¿En mujeres, aumentan los turnos nocturnos el riesgo de presentar cáncer de mama frente a trabajos con turnos diurnos?
- ¿Se debería utilizar la mamografía como método diagnóstico precoz dentro de la vigilancia de la salud de las trabajadoras expuestas a turnos nocturnos?
- ¿Debería incluirse en la historia clínica la información sobre el trabajo nocturno de las mujeres expuestas a este factor de riesgo para facilitar la evaluación individual del riesgo de desarrollar cáncer de mama?

Resumen de las recomendaciones

- No se recomienda la utilización de la mamografía como método de diagnóstico precoz en la vigilancia de la salud de las trabajadoras expuestas a turnos nocturnos al margen del cribado poblacional.
- Se recomienda que la historia clínico-laboral incluya la información sobre el trabajo nocturno de las mujeres expuestas a este factor de riesgo para facilitar la evaluación individual del riesgo de desarrollar cáncer de mama.
- Se recomienda que la información sobre la exposición a trabajo nocturno se utilice para realizar o colaborar en estudios epidemiológicos que permitan avanzar en el conocimiento de la relación entre exposición a turno nocturno y cáncer de mama.
- Se considera oportuno que la historia clínica incluya la información sobre el trabajo nocturno de las mujeres expuestas a este factor de riesgo para facilitar la evaluación individual del riesgo de desarrollar cáncer de mama.
- Se considera oportuno que se informe a las mujeres trabajadoras expuestas que el trabajo en turno nocturno durante años o con alta frecuencia a lo largo de su vida se considera un probable factor de riesgo de cáncer de mama, pero que esto no justifica un cribado específico de cáncer de mama al margen del cribado poblacional.
- Se considera oportuno que los informes de los servicios de prevención incluyan información sobre la exposición a trabajo nocturno y antigüedad en el puesto dirigida al personal sanitario que hace el seguimiento ginecológico.

1. Justificación

La relación entre el trabajo nocturno y diversas patologías es objeto de preocupación y estudio desde hace muchos años. Uno de los efectos que más atención suscita es el de la asociación entre esta condición de trabajo con el cáncer de mama.

En 2007 la Agencia Internacional para la Investigación del cáncer (IARC) calificó el trabajo a turno nocturno como «probable cancerígeno» para humanos, incluyéndolo en el grupo 2A¹. La IARC actualizó sus conclusiones en 2019 y mantuvo lo indicado en 2007. Entre tanto, otras asociaciones y organismos publicaron sus propias decisiones al respecto: la American Medical Association (AMA)², el Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (HHS)³ y la Agencia Francesa de Seguridad y Salud Alimentaria, Ambiental y Ocupacional (ANSES)⁴, llegando a conclusiones similares en todas ellas: la exposición al trabajo nocturno es un cancerígeno probable.

La razón de esta clasificación se basa en la existencia de evidencia suficiente en experimentos realizados con animales cuando se les altera el horario luz-oscuridad, y en la fuerte evidencia mecanicista proveniente de estudios experimentales en los que se concluye sobre la puesta en marcha de mecanismos clave en la carcinogenicidad, que son consistentes, y que se derivan de la alteración en el horario luz-oscuridad, tales como inmunosupresión, inflamación crónica y proliferación celular. Sin embargo, se observó que los estudios en humanos mostraban una gran variabilidad entre ellos. Los estudios de caso-control mostraban, en general, asociaciones positivas entre el trabajo nocturno y diversos tipos de cáncer, tales como el de mama, próstata, colon y recto. Pero los estudios de cohortes no eran consistentes en relación con estas asociaciones¹.



Dinamarca se convirtió en el primer país en considerar el cáncer de mama como enfermedad profesional, siempre que no se apreciaran otros factores de riesgo conocidos aparte del de trabajar en un turno de noche al menos una vez a la semana durante los últimos 20 años⁵. Una de cada cinco personas empleadas en Europa y América del Norte trabaja en turno de noche. Todo ello ha aumentado la necesidad de seguir investigando sobre esta cuestión⁶.

Esta necesidad ha conducido a que en la actualidad se estén publicando numerosos estudios que podrían modificar las conclusiones a las que llegó la IARC, por lo que consideramos necesario realizar una revisión sistemática de la evidencia publicada con posterioridad a su última revisión.

La vigilancia de la salud de las personas trabajadoras tiene como principal propósito comprender mejor el impacto que el trabajo tiene sobre su salud, de tal forma que sea posible mejorar las condiciones de trabajo. Además, su práctica debe posibilitar que se identifiquen, tan pronto como sea posible, los efectos adversos del trabajo sobre el bienestar físico, mental y social, para evitar la progresión hacia un daño para la salud más importante⁷. Sin embargo, no hay propuestas concretas con relación a la vigilancia del cáncer de mama de probable origen laboral.

La Comunidad Autónoma del País Vasco cuenta desde 1995 con un «Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama» (PDPCM), ofertado por Osakidetza, mediante la realización de mamografías bilaterales en doble proyección, dirigido a mujeres sin diagnóstico previo de cáncer de mama de 50 a 69 años, así como, de 40 a 49 años con antecedentes familiares de cáncer de mama de primer grado; siendo el objetivo del mismo «Detectar los cánceres de mama en el estadio más precoz posible, con el fin de disminuir la mortalidad por dicha causa y aumentar la calidad de vida de las afectadas, realizando un mayor número de tratamientos quirúrgicos conservadores no mutilantes»⁸. Este programa de prevención no contempla la inclusión de la exposición al trabajo nocturno como un antecedente que indique la necesidad de adelantar la edad de la realización de la mamografía. Algo similar ocurre en otros programas de cribado de cáncer en relación a factores de exposición laboral.

2. Alcance y objetivos

2.1. Alcance

Esta guía de buena práctica se dirige al personal sanitario de los servicios de prevención, y al personal especialista en ginecología que atiende a las mujeres que trabajan expuestas a turno nocturno en el marco del «Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama» en la Comunidad Autónoma de Euskadi.

2.2. Objetivos

El objetivo de esta guía es el de aportar recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible en relación con la utilización de la mamografía en el marco de la vigilancia de la salud de las mujeres que trabajan expuestas a turno nocturno y a la importancia de disponer de la información sobre dicha exposición de cara a facilitar la evaluación individual del riesgo de desarrollar cáncer de mama en el marco del «Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama».

3. Metodología

El abordaje de esta guía se ha realizado en 2 fases. En la primera de ellas, se ha dado respuesta a las dos primeras preguntas a las que responde esta guía, mediante la elaboración de sendas revisiones sistemáticas de la literatura científica disponible, utilizando la metodología propuesta por la Office of Health Assessment and Translation (OHAT)⁹, establecida por el Programa Nacional de Toxicología (NTP) y el Instituto Nacional de Ciencias Ambientales de los Estados Unidos a los que se añaden, integrándolos de manera complementaria, los pasos propuestos por el «Manual Metodológico para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud»¹⁰. Este enfoque metodológico específico se desglosa en una secuencia lógica de pasos, proporcionando un marco estructurado para el análisis y la síntesis de la información relevante:

- Paso 1: Justificación, alcance y objetivos de la guía.
- Paso 2: Constitución del grupo de trabajo.
- Paso 3: Formulación de las preguntas clínicas.
- Paso 4: Definición de la estrategia de búsqueda y selección de los estudios para su inclusión.
- Paso 5: Evaluación de la validez interna de los estudios individuales.
- Paso 6: Extracción de los datos de interés desde los estudios.
- Paso 7: Síntesis de la evidencia y valoración de la confianza en el conjunto de la evidencia.
- Paso 8: Traslación de las puntuaciones de confianza en niveles de evidencia de efectos sobre la salud.



- Paso 9: Formulación de las recomendaciones.
- Paso 10: Edición de la guía.

En la segunda fase, se ha respondido a la tercera pregunta, que se ha abordado mediante consenso, siguiendo un proceso similar al utilizado en el paso 9 de la primera fase para la formulación de recomendaciones.

3.1. Constitución del grupo de trabajo

El grupo de trabajo incluye a dos especialistas en medicina del trabajo y un documentalista pertenecientes a OSALAN-Instituto Vasco de Seguridad y Salud Laborales. Han firmado un documento en el que han hecho explícitas las relaciones que puedan ser origen potencial de conflictos de interés y han declarado la ausencia de estos.

No se ha recibido financiación externa alguna para la elaboración de esta guía.

3.2. Formulación de las preguntas clínicas

Previo a la formulación de las preguntas clínicas, se realizó una búsqueda de publicaciones actuales sobre la relación del cáncer de mama y trabajo nocturno, así como sobre la utilización de la mamografía en el diagnóstico precoz del cáncer de mama en trabajadoras expuestas a turno nocturno. El propósito de dicha revisión fue obtener y comprender el estado actual del conocimiento científico en este campo específico y, simultáneamente, identificar posibles lagunas en la evidencia disponible.

A partir de este proceso, se formularon las siguientes preguntas:

1. ¿En mujeres, aumentan los turnos nocturnos el riesgo de presentar cáncer de mama frente a trabajos con turnos diurnos?
2. ¿Se debería utilizar la mamografía como método diagnóstico precoz dentro de la vigilancia de la salud de las trabajadoras expuestas a turnos nocturnos?

3.3. Definición de la estrategia de búsqueda y selección de estudios para su inclusión

Se diseñó una estrategia de búsqueda empleando las palabras clave: turno nocturno, turno diurno, cáncer de mama, mamografía, así como

las diferentes combinaciones y derivaciones de estos términos utilizando operadores booleanos. Para definir los términos de la búsqueda se consultó el Thesaurus de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) desarrollado por el Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias Médicas (BIREME) y su equivalencia con el establecido por la U.S. National Library of Medicine, los Medical Subject Headings (MeSH)¹¹ (ver Anexo I).

Para responder la primera pregunta de investigación, la búsqueda se desarrolló en la base de datos MEDLINE, vía PubMed, desde enero de 2019 hasta el 31 de diciembre de 2022. La razón para la elección de este periodo fue que tanto el volumen 124, *Night Shift Work*¹, publicado en 2020 por la IARC, como el publicado en 2021 por el NTP en su revisión *NTP Cancer Hazard Assessment Report Night Shift Work and Light at Night*³, incluían estudios realizados hasta el año 2019, y que desde entonces se habían publicado otros estudios epidemiológicos que potencialmente podrían decantar las conclusiones hacia una mayor certeza sobre la asociación entre el trabajo en turno de noche y el cáncer de mama.

En el caso de la segunda pregunta de investigación, la ecuación de búsqueda se desarrolló para su empleo en la base de datos MEDLINE, vía PubMed, sin filtro de fecha.

Estas estrategias se adaptaron posteriormente a las características de cada una del resto de bases de datos consultadas: Embase, Scopus, Web of Science y Cochrane.

Se eliminaron los registros duplicados presentes en más de una base de datos. Se utilizó el programa multiplataforma ZOTERO, como gestor bibliográfico¹².

La lectura de los estudios por título y abstract se realizó por pares. Para la selección de los estudios de cada pregunta se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión específicos que se detallan en la tabla 1.

Cuando la elegibilidad no estaba clara se recuperó el texto completo del artículo, para tomar una decisión final sobre su inclusión.



Tabla 1

Pregunta	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Pregunta 1	Artículos originales publicados en revistas arbitradas por pares en los que se estudie la relación entre el cáncer de mama con turnos de trabajo nocturno. Artículos redactados en inglés, español, francés, italiano o portugués.	Artículos descriptivos, de opinión, casos únicos, resúmenes de congreso/conferencia, cartas al editor. Estudios que no definan la variable de turno nocturno. Estudios realizados con muestras animales. No disponer de texto completo.
Pregunta 2	Artículos originales publicados en revistas arbitradas por pares en los que se estudie la utilidad de la mamografía en el diagnóstico precoz del cáncer de mama en trabajadoras en turno nocturno. Artículos redactados en inglés, español, francés, italiano o portugués.	Artículos descriptivos, de opinión, casos únicos, resúmenes de congreso/conferencia, cartas al editor. Estudios realizados con muestras animales. No disponer de texto completo.

3.4. Evaluación de la validez interna de los estudios individuales

En cuanto a la evaluación de la validez interna de los estudios individuales, la OHAT⁹ estima que se deben considerar los sesgos que podrían afectar a cada uno de los diferentes tipos de diseños de los estudios incluidos en la revisión. De este modo, la calidad de la evidencia refleja la confianza que se puede depositar en los resultados de la literatura científica para apoyar una recomendación en particular¹⁰.

La evaluación del riesgo de sesgo se realizó junto con la extracción de datos de los estudios. El riesgo de sesgo se evaluó utilizando la herramienta RoB-OHAT (OHAT Risk of Bias Rating Tool for Human and Animal Studies)¹³.

3.5. Extracción de los datos de interés desde los estudios

Para la lectura crítica de la bibliografía se utilizó la plataforma web FLC 3.0¹⁴, 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).

La extracción de los datos de los estudios se ha realizado utilizando una tabla que tiene la siguiente estructura:

Referencia	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados

En el anexo II se incluyen las tablas de evidencia de los estudios individuales.

3.6. Síntesis de la evidencia y valoración de la confianza en el conjunto de la evidencia

La calificación de la confianza en el conjunto de la evidencia se desarrolla considerando las fortalezas y debilidades de los estudios que constituyen el conjunto de la evidencia, en la medida en que el verdadero efecto se refleje en la relación aparente o, por el contrario, que sea diferente de esa relación aparente.

Inicialmente, el nivel de confianza lo otorga el tipo de diseño de los estudios incluidos, y puede disminuir en función de cinco criterios (riesgo de sesgos, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión y sesgo de publicación) o aumentar en función de otros cuatro (magnitud de efecto, dosis-respuesta, confusión residual, consistencia residual).

Los resultados de la evaluación de la calidad de la evidencia se presentan en tablas de perfil de evidencias que se estructuran de la siguiente manera:

(Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)											
Efecto:											
Evaluación de la calidad										Resumen de los resultados	
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-Respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final	

En el anexo III se presentan los perfiles de evidencia elaborados para las dos primeras preguntas incluidas en la guía.



3.7. Traslación de las puntuaciones de confianza en niveles de evidencia de efectos sobre la salud

Las conclusiones sobre la confianza en el conjunto de la evidencia se traducen a niveles de evidencia para efectos sobre la salud, con lo que se trata de expresar la confianza de que existe una asociación entre una determinada exposición y los efectos producidos por la misma.

En la siguiente tabla se señala cómo se realiza dicha translación:

Traslación de las puntuaciones de confianza en niveles de evidencia de efectos sobre la salud	
Confianza en el conjunto de la evidencia	Nivel de evidencia para efectos sobre la salud
Alto (++++)	Alto
Moderado (+++)	Moderado
Bajo (++)	Bajo
Muy bajo o no se encuentra evidencia (+)	Inadecuado

Así, las conclusiones sobre el efecto para la salud de las exposiciones estudiadas se expresan en los siguientes términos: cuando el nivel de evidencia se clasifica como alto, moderado o bajo, se concluye que tenemos una alta, moderada o baja confianza en el conjunto de la evidencia sobre el efecto para la salud de las exposiciones estudiadas. En el caso de que el nivel de evidencia se considere como inadecuado, la conclusión es que la evidencia disponible es insuficiente.

3.8. Formulación de recomendaciones

Para la formulación de las recomendaciones se han adaptado tablas/marcos de la evidencia a las decisiones (EtD) propuestas por GRADE y recogidas en el «Manual Metodológico para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud»¹⁰ en su revisión de 2016.

Por lo tanto, a la hora de emitir las recomendaciones, además de la evidencia, se han tomado en consideración aspectos relativos al balance entre los beneficios y riesgos ligados a la opción, valorando los efectos deseables e indeseables asociados a la misma. También se ha tenido en cuenta la utilización de los recursos que se precisan para llevarla a cabo; así como una valoración sobre el impacto de la recomendación en las inequidades en salud. Finalmente se han evaluado la aceptabilidad de la opción y la factibilidad respecto de la implementación de las recomendaciones. Con

todo ello, se ha elaborado el balance de consecuencias y se ha procedido a emitir una recomendación consecuente con el mismo.

En este sentido, el grupo de trabajo GRADE para la redacción de las recomendaciones sugiere, además del uso de etiquetas específicas como «recomendación fuerte/débil», la utilización de una terminología específica para reflejar la fuerza de estas. Así, se utilizan expresiones como «se recomienda/no se recomienda» o «se debe/no se debe» cuando se habla de recomendaciones fuertes, y «se sugiere/no se sugiere» o «se podría» para recomendaciones débiles.

Cuando a partir de la evidencia no ha podido darse una respuesta a las preguntas formuladas, en los casos en los que el grupo elaborador ha considerado oportuno, se han emitido recomendaciones de buena práctica al respecto, utilizando los términos «se considera oportuno».

En el anexo IV se presentan las tablas/marcos de la evidencia a las decisiones (EtD) para las preguntas incluidas en la guía.

Marco EtD (de la evidencia a las decisiones)

Pregunta:	
Población:	Antecedentes:
Exposición:	
Comparación:	
Desenlaces:	
Entorno:	
Perspectiva:	

1. Beneficios y riesgos de la opción		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Los efectos deseables esperados son grandes ?		
¿Los efectos indeseables esperados son pequeños ?		
¿Existe incertidumbre o variabilidad importante sobre la valoración que asignan los y las pacientes a los desenlaces principales?		
¿Cuál es la confianza global en torno a la evidencia sobre los efectos?		



2. Utilización de recursos				
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional		
¿Son pequeños los recursos requeridos?				
¿Es pequeño el incremento del coste en relación con los beneficios netos? (coste-efectividad)				
3. Equidad				
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional		
¿Cuál sería el impacto en las inequidades en salud?				
4. Aceptabilidad				
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional		
¿Es aceptable la opción para los agentes implicados?				
5. Factibilidad				
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional		
¿Es factible la implementación de la opción?				
6. Balance de las consecuencias				
Las consecuencias no deseadas superan claramente las consecuencias deseadas en la mayoría de los escenarios	Las consecuencias no deseadas probablemente superan las consecuencias deseadas en la mayoría de los escenarios	El balance entre las consecuencias deseadas y no deseadas está muy equilibrado o es incierto	Las consecuencias deseadas probablemente superan las consecuencias no deseadas en la mayoría de los escenarios	Las consecuencias deseadas claramente superan las consecuencias no deseadas en la mayoría de los escenarios
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Tipo de recomendación				
Se recomienda no ofrecer la opción	Se sugiere no ofrecer la opción		Se sugiere ofrecer la opción	Se recomienda ofrecer la opción
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Recomendación				
9. Justificación				

10. Consideraciones de subgrupos
11. Consideraciones para la implementación
12. Monitorización y evaluación
13. Prioridades para la investigación

Se han realizado consultas con la Sociedad Vasca de Medicina del Trabajo, así como con representantes de las asociaciones de servicios de prevención. Se ha informado a los agentes sociales a través del Consejo General de Osalan. Las aportaciones realizadas han sido incorporadas al marco EtD.

4. Resultados

4.1. Relación de trabajo a turno nocturno y cáncer de mama

Respecto a la búsqueda de artículos referentes a la primera pregunta de investigación, se recuperaron un total de 411 estudios sobre la asociación entre cáncer de mama y turno nocturno. Una vez aplicados los criterios inclusión y de exclusión, se obtuvieron 7 artículos (ver flujograma en el anexo I):

- Estudios de cohortes: Jones (2019)¹⁵ y Sweeney (2020)¹⁶.
- Estudios de casos y controles: Pham (2019)¹⁷ y Szkiela (2021)¹⁸.
- Estudios de casos y controles anidados: Bustamante-Montes (2019)¹⁹, Liu Child (2022)²⁰ y Härmä (2022)²¹.

La extracción de los datos de los estudios individuales se refleja en las tablas de evidencia recogidas en el anexo II.

La evidencia se sintetiza en la tabla de perfil de evidencias recogidas en el anexo III.

La edad de la población fue diferente en los estudios revisados. En dos artículos, las participantes fueron mayores de 35 años^{16 18}; un artículo estudió mujeres mayores de 16 años¹⁵; otro incluyó mayores de 20 años¹⁷ y en los tres estudios restantes no figuró la edad de la muestra^{19 20 21}.

Los periodos de seguimiento variaron en todos los estudios: 10 meses el estudio de Bustamante-Montes (2019)¹⁹, 11 años Jones (2019)¹⁵, 6 años



Pham (2019)¹⁷, 12 años Härmä (2022)²¹. En tres estudios no se detalló adecuadamente la duración de la investigación: Sweeney (2020)¹⁶, Szkiela (2021)¹⁸, Liu Child (2022)²⁰.

Todos los artículos incluidos estuvieron redactados en inglés. Los países donde se realizaron dichos estudios fueron 7, entre los que destacaron: México¹⁹, Reino Unido¹⁵, Corea¹⁷, Estados Unidos y Puerto Rico¹⁶, Polonia¹⁸, Noruega²⁰ y Finlandia ²¹.

El trabajo con mayor población fue el de Jones (2019)¹⁵ con una N = 102.869 mujeres y en segundo lugar Sweeney (2020)¹⁶ con una N = 48451; estos estudios representan el 79,77% del total de la muestra de esta revisión. El estudio con menor población incluido fue el de Bustamante-Montes (2019)¹⁹ con N = 202 trabajadoras.

Respecto a las ocupaciones de las personas incluidas en los diferentes estudios, las muestras son poco comparables, al incluir personas trabajadoras de diferentes sectores, sin especificar puestos de trabajo concretos en algunos casos^{21 20} y en los otros cinco estudios no se hace referencia al puesto de trabajo ^{15 16 17 18 19}.

Los resultados reflejaron medidas de asociación muy variables, cuyos valores fueron desde leves hasta elevados. El intervalo de confianza de las medidas de asociación que determinan el riesgo de cáncer de mama en relación con el turno nocturno fue muy variable, y en la mayoría de los casos incluyó al valor nulo, por lo que las diferencias encontradas no fueron estadísticamente significativas, mostrándose un bajo poder estadístico. Por otra parte, se observó solapamiento entre los límites de los intervalos de confianza de los estudios.

Bustamante (2019), concluyó que el turno nocturno realizado alguna vez se asocia con un mayor riesgo de cáncer de mama frente a las mujeres que nunca lo hacían (OR = 8,58; IC 95%: 2,19-33,8) y, al ajustar variables, observó que las mujeres que experimentaron una menarquia temprana (<12 años) y trabajaron en turno nocturno, tenían más probabilidades de desarrollar cáncer de mama (OR = 18,58; IC 95%: 2,19-148,1); la lactancia materna se asoció con una disminución del riesgo de cáncer de mama (OR = 0,12; IC 95%: 0,02-0,60). Estos resultados son afines a los encontrados por Sweeney (2020), que relacionó el turno nocturno rotativo con un aumento del riesgo de cáncer de mama en mujeres (HR = 1,30; IC 95%: 1,05-1,61), pero en aquellas que reportaron trabajar en turno nocturno por un período menor o igual a 5 años no se observó asociación estadísticamente significativa (HR = 1,12 IC 95%: 1,0-1,26). Szkiela (2021), también encontró relación entre el trabajo a turno nocturno y aumento del riesgo de cáncer de mama

(OR = 2,61; IC 95%: 1,94-3,53). En sus observaciones, el turno de noche consecutivo durante 10 años frente a no trabajar a turnos aumentó el riesgo de cáncer de mama (OR = 2,91; IC 95%: 2,12-4,00). La intensidad del trabajo nocturno frente la intensidad del trabajo sin turno nocturno demostró que, si el trabajo nocturno no duró más de 9 años, no fue estadísticamente significativo para aumentar el riesgo de padecer cáncer de mama (OR = 1,48; IC 95%: 0,76-2,89). Se observaron asociaciones crecientes en función del tiempo de exposición a turnos nocturnos: de 10 a 19 años (OR = 3,16 IC 95%: 2,02-4,92), de 20 a 29 años (OR = 2,91; IC 95%: 1,68-5,04) y de 30 a 39 años (OR = 2,55; IC 95%: 1,32-4,95). Lo que parece indicar que al aumentar los años de exposición al turno nocturno podría aumentar el riesgo de padecer cáncer de mama.

Por el contrario, Jones (2019) determinó que existe una falta de asociación general entre el trabajo nocturno y mayor riesgo de cáncer de mama (HR para el cáncer de mama invasivo en relación con ser una trabajadora de turno de noche en los últimos 10 años fue de 1,00 con un IC de 95%: 0,86-1,15; $p = 0,96$); el riesgo en relación con el cáncer de mama in situ al ajustar el HR para el turno nocturno en los últimos 10 años tampoco fue significativo (HR = 1,16; IC 95%: 0,85-1,57; $p = 0,35$). Asimismo, Pham (2019) no encontró asociación significativa entre trabajar alguna vez en turno nocturno y el riesgo de cáncer de mama (OR ajustado de 1,11; IC 95%: 0,89-1,40); el resto de las variables analizadas tampoco demostraron asociaciones con el riesgo de padecer cáncer de mama con OR ajustadas. Los resultados de Child Liu (2022) no proporcionaron evidencia de que el turno nocturno pudiese aumentar el riesgo de cáncer de mama en las trabajadoras petroleras en alta mar (HR = 0,87; IC 95%: 0,52-1,46); no se encontró una asociación significativa entre el riesgo de cáncer de mama con la duración del turno de noche ni con la duración total del empleo. Por último, Härmä (2022) no observó asociación significativa entre el trabajo nocturno y el riesgo de cáncer de mama (OR = 1,35; IC 95%: 0,90-2,02). No se asociaron con un riesgo mayor de cáncer de mama tras un seguimiento mayor de 10 años (HR = 1,35; IC 95%: 0,90-2,02), ni en los casos con seguimiento menor de 10 años (HR = 1,14; IC 95%: 0,94-1,39), al no determinarse asociaciones estadísticamente significativas.

En relación con la validez interna, los estudios incluidos se diferenciaron en la caracterización y definición de la exposición. Las variables consideradas como factores de confusión en los estudios seleccionados fueron la edad, índice de masa corporal, edad de menarquia, edad de menopausia, factores reproductivos, tabaquismo y consumo de alcohol. Estos factores fueron controlados parcialmente; algunas autorías tomaron en cuenta un número mayor de factores que otras^{15 19 18 21}; en dos estudios el control



fue insuficiente por no considerar factores de confusión importantes^{16 20}. Se concluye, por lo tanto, que la calidad de la evidencia sobre efectos para la salud es baja, por lo que se considera que hay una baja confianza en el conjunto de la evidencia en relación con la existencia de una relación entre la exposición a turno nocturno y el cáncer de mama.

Los datos obtenidos revelan discrepancias en cuanto a los resultados sobre la asociación del trabajo a turno nocturno y el cáncer de mama. Una de las principales diferencias es que las poblaciones analizadas pueden no ser comparables en cuanto a grupos etarios y otras características sociodemográficas; conjuntamente, no existe una definición uniforme y única de la variable de exposición; analizan diferentes parámetros y utilizan diferentes métodos de recolección de datos. La definición del horario de trabajo es muy variable y la descripción del sistema horario insuficiente¹⁹ o ausente^{20 21}; adicionalmente, la intensidad de la exposición no está descrita en la mayoría de los estudios^{19 16 21}, en otros casos se caracteriza la exposición como «alguna vez», con «mínimo de exposición de 2 meses *versus* nunca», «exposición de mínimo un año *versus* nunca»¹⁹. Lo cual puede influir en la estimación del riesgo, al incluir tiempos de exposición cortos.

Los estudios de cohortes incluidos tuvieron un tiempo de seguimiento inferior a 12 años^{15 16} lo que podría influir en la estimación del riesgo, ya que el cáncer de mama podría necesitar un periodo de latencia mayor.

4.2. Mamografía, cáncer de mama y turno nocturno

En relación con la segunda pregunta de investigación, se identificaron 37 estudios y, una vez aplicados los criterios de inclusión y de exclusión, se obtuvieron 3 artículos (ver flujograma en el anexo I):

- Estudios de casos y controles: EL-Zaemey (2020)²².
- Estudios transversales: Peplonska (2012)²³ y Pedraza-Flechas (2007)²⁴.

La extracción de los datos de los estudios individuales se refleja en las tablas de evidencia recogidas en el anexo II.

La evidencia se sintetiza en la tabla de perfil de evidencias recogidas en el anexo III.

La edad de la población fue diferente en los estudios revisados. Los participantes fueron de 45 a 68 años Pedraza-Flechas (2007)²⁴, de 40 a 60 años Peplonska²³ (2012), y de 18 a 80 años EL-Zaemey (2020)²².

Todos los artículos incluidos estuvieron redactados en inglés y los países donde se realizaron los estudios fueron 3, un país por cada estudio: España²⁴, Polonia²³ y Australia²².

El trabajo que contó con mayor población fue el de EL-Zaemey (2020) con N = 1821, seguido de Peplonska (2012) N = 640 y el de menor población el realizado por Pedraza-Flechas, con N = 243, en el que no se especifica el periodo de seguimiento.

Peplonska (2012) concluyó que no se encontró evidencia de que el trabajo en turnos nocturnos rotativos se asocie con un aumento en la densidad mamográfica. Las medias ajustadas del porcentaje de densidad mamográfica (PDM) y la densidad absoluta (DA) (PDM = 23,6%; IC 95%: 21,9-25,4 vs PDM = 22,5%; IC 95%: 20,8-24,3; DM = 23,9 cm²; IC 95%: 21,4-26,4; vs DM = 21,8 cm²; IC 95%: 19,4-24,3) en enfermeras expuestas a turno nocturno rotativo y de día, respectivamente. Ninguna de las asociaciones examinadas fue modificada por el estado menopáusico. Pedraza-Flechas (2007) concluyó que el trabajo a turno nocturno no se asoció con un aumento de la densidad mamográfica, densidad mamográfica (alguna vez) 15,9% vs densidad mamográfica nunca 16,5%; eß total: 0,96 IC 95%: 0,86-1,06. Sin embargo, tras ajustar geométricamente el porcentaje de densidad mamográfica en mujeres con más de 15 años expuestas a turnos nocturnos se observó un aumento del porcentaje de densidad (DM >15 años: 23,6% frente a DM nunca: 16,0%; 1,39 IC 95%: 1,05-1,83). Para interpretar correctamente dicho aumento hay que tener en cuenta que no interfiere en el rango de valoración, que nos permite concluir que, aunque hay aumento no supone que dicha densidad aumente el riesgo de cáncer de mama.

EL-Zaemey (2020) sugiere que la DM podría no desempeñar un papel significativo en la relación entre el trabajo a turnos y el riesgo de cáncer de mama. Según los resultados, no se observó asociación entre haber trabajado a turnos alguna vez y el porcentaje de área densa (PAD) (β = -0,10; IC 95% -0,27 a 0,08), ni con el área densa absoluta (AD) (β = -0,12; IC 95% -0,33 a 0,09). Además, no se encontró ninguna conexión entre los factores asociados con el trabajo a turnos nocturnos, como la exposición a la luz durante la noche, cambios de fase y alteraciones del sueño, con el PAD o el AD.

En relación a la validez interna los estudios incluidos son susceptibles a sesgos por el diseño de los estudios. Se diferenciaron en la caracterización y definición de la exposición. En general se controlaban factores de confusión parcialmente; se desconoce el nivel de cegamiento del personal investigador en uno de los estudios²², tanto durante el desarrollo de los estudios como en la evaluación de los resultados. Los tres estudios



utilizan diferentes aplicaciones informáticas para el cálculo de densidad mamográfica cuantificada, que pueden no estar estandarizados en la misma escala de interpretación. Las muestras de los diferentes estudios son poco comparables. Tras aplicar los criterios descritos previamente se concluye que la calidad de la evidencia sobre efectos para la salud es inadecuada, por lo que se considera insuficiente evaluar la utilidad de la mamografía como método diagnóstico precoz dentro de la vigilancia de la salud de las trabajadoras expuestas a turnos nocturnos al margen del cribado poblacional.

5. Discusión

Factores de riesgo conocidos de cáncer de mama son: ser mujer, mayor de 55 años, con antecedentes personales, familiares y genéticos de cáncer de mama, sobrepeso, haber recibido radiación en el pecho o en el rostro antes de los 30 años, raza u origen étnico, antecedentes de embarazo y lactancia, edad de menarquia, uso de terapia de reemplazo hormonal, mamas densas, sedentarismo o tabaquismo. La IARC en 2007 consideró, así mismo, que el trabajo nocturno es probable cancerígeno de mama.

A raíz de esta consideración se han publicado múltiples estudios epidemiológicos que aportan conclusiones heterogéneas, tomando como base artículos en los que no se encuentra asociación estadísticamente significativa entre trabajo a turno nocturno con el cáncer de mama^{25 26 27 28 29} y otros con asociación positiva entre dicha exposición y la neoplasia mencionada^{30 31 32}.

Otro tanto ocurre con los resultados de las cohortes que están en seguimiento en la actualidad, en función de las características de las personas que se incluyen en las mismas. En el Nurse Health Study (NHS)³³, en el que se estudiaron diferentes factores de riesgo para el cáncer de mama en dos cohortes diferentes (NHS I y NHS II). En la cohorte NHS I se encontró asociación significativa entre la exposición durante 30 años o más con el riesgo de cáncer de mama. La cohorte NHS II, valoró la exposición a turno nocturno durante tiempo prolongado, encontrándose una asociación similar o sugestivamente mayor con dicho riesgo. En contraposición, Travis *et al.*²⁷ en el 2016 realizó una revisión y metaanálisis de tres cohortes prospectivas de un total de 795.850 mujeres durante un periodo de tiempo similar, sin encontrar asociación estadísticamente significativa entre el trabajo nocturno



y el cáncer de mama en aquellas personas que reportaron este tipo de jornada.

Fagundo Rivera (2020)³⁴ en su revisión sistemática concluyó que existe una relación significativa entre cáncer de mama y los turnos nocturnos rotativos prolongados, así como años acumulados de trabajo nocturno, larga duración de los turnos nocturnos y la realización de más de 6 turnos nocturnos al mes al menos durante 5 años o más, dicha revisión fue realizada en profesionales de enfermería.

En la revisión que hemos llevado a cabo en Osalan, solo uno de los artículos incluidos, se especifica el área de trabajo, correspondiendo al puesto de trabajo en petroleras de alta mar²⁰. En otra investigación, se mencionan los puestos de trabajo, pero no se incluyen en su análisis posterior. El resto de los estudios incluidos no detalla la ocupación de las trabajadoras. Esta variable resulta relevante en vista de que cada colectivo podría tener implícitos diferentes riesgos laborales para el desarrollo del cáncer de mama.

Como limitación, destaca el corto periodo de seguimiento de los estudios, que podría estimar de forma variable las medidas de asociación empleadas. De igual forma, la heterogeneidad en las definiciones de la variable de exposición, que podría influir en la variabilidad de la magnitud del riesgo estimado, así como en la comparabilidad de las investigaciones.

En lo que respecta a la utilización de la mamografía como técnica de detección precoz de cáncer de mama en trabajadoras expuestas a trabajo en turno nocturno, entre las limitaciones de los estudios incluidos en nuestra revisión, se encuentra la variabilidad en la definición de turno nocturno entre los estudios incluidos, existiendo el riesgo de una clasificación errónea y cambios en los tamaños de efectos agrupados; por otro lado, las exposiciones fueron valoradas a través de datos recopilados mediante cuestionarios completados por las participantes, lo que podría conducir a un sesgo de recuerdo y un sesgo de clasificación errónea. Los estudios no catalogan uniformemente tipos de trabajo. En cuanto a factores de confusión, la distinción entre turno nocturno rotatorio y tiempo de exposición mínima no fue siempre clara. No fueron considerados factores de confusión como la calidad del sueño, el tipo de cronotipo y posibles variaciones genéticas de las participantes.

En los estudios analizados no se observaron variaciones significativas en la densidad mamográfica de las trabajadoras expuestas a turnos nocturnos, suficientes para indicar la realización de mamografías al margen del cribado poblacional.

El Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama de Euskadi⁸ se fundamenta en la realización de mamografías a las mujeres sin diagnóstico previo de cáncer de mama de 50 a 69 años, así como a las de 40 a 49 años con antecedentes familiares de cáncer de mama de primer grado. Sin embargo, la detección precoz no tiene porqué limitarse a estos colectivos, ya que el Plan Oncológico de Euskadi 2018-2023 recomienda desplegar estrategias de cribado según categoría de riesgo familiar y grupo de edad, en base a evidencias y recomendaciones vigentes en las mujeres entre 35 y 49 años⁸. El personal especialista en ginecología utiliza calculadoras de riesgo que les permiten estimar el riesgo de desarrollar cáncer de mama. Estas calculadoras, se centran predominantemente en factores genéticos, antecedentes familiares, edad o antecedentes ginecológicos, pero no incluyen la exposición a factores ambientales o laborales tales como algunos disruptores endocrinos (diédrin, óxido de etileno o bifenilos policlorados (PCB)), o en nuestro caso, el trabajo a turno nocturno, todos ellos reconocidos por la IARC como probables cancerígenos de mama³⁵.

En cuanto al turno nocturno, se necesitan estudios epidemiológicos que estandaricen las variables laborales para poder llegar a concluir sobre estas asociaciones, dado que la actual clasificación se mantiene debido a la falta de consistencia de los estudios epidemiológicos en humanos, a pesar de que los estudios experimentales con animales o los estudios mecanicistas son concluyentes al respecto^{1, 3}.

Las historias clínicas no suelen recoger de forma sistemática datos sobre el trabajo y sobre las exposiciones laborales, siendo una información que podría contribuir a aumentar el conocimiento sobre la asociación y la fuerza de la misma respecto a la probabilidad de sufrir cáncer de mama. Así pues, la pregunta que puede plantearse es la de si debería incluirse en la historia clínica la información sobre el trabajo nocturno de las mujeres expuestas a este factor de riesgo para facilitar la evaluación individual del riesgo de desarrollar cáncer de mama e incluir este dato de cara a decidir la estrategia de cribado en cada persona.

6. Conclusiones

Los hallazgos de la presente revisión no sugieren un cambio de tendencia respecto a estudios anteriores, por lo que se mantiene en la misma línea de las emitidas en el 2021 por la NTP: los estudios epidemiológicos realizados en humanos proporcionan pruebas sólidas (pero no suficientes) de que el trabajo nocturno persistente (es decir, trabajo nocturno frecuente y prolongado, o trabajar una gran cantidad de turnos nocturnos a lo largo de la vida, especialmente en la edad adulta temprana) causa cáncer de mama en las mujeres³.

La evaluación individual del riesgo de desarrollar cáncer de mama en las mujeres trabajadoras no suele incluir la recogida sistemática de datos sobre el trabajo y sobre las exposiciones laborales. Estos datos podrían facilitar una toma de decisiones más informada en el ámbito clínico, y podría conducir a intervenciones preventivas y de vigilancia más efectivas en mujeres expuestas a turnos nocturnos.

En cualquier caso, a día de hoy, la evidencia disponible para evaluar la utilidad de la mamografía en trabajadoras expuestas a turno nocturno para el diagnóstico precoz del cáncer de mama es insuficiente.

7. Recomendaciones

- ¿Se debería utilizar la mamografía como método diagnóstico precoz dentro de la vigilancia de la salud de las trabajadoras expuestas a turnos nocturnos?
 - No se recomienda la utilización de la mamografía como método de diagnóstico precoz en la vigilancia de la salud de las trabajadoras expuestas a turnos nocturnos al margen del cribado poblacional.
- ¿Debería incluirse en la historia clínica la información sobre el trabajo nocturno de las mujeres expuestas a este factor de riesgo para facilitar la evaluación individual del riesgo de desarrollar cáncer de mama?
 - Se recomienda que la historia clínico-laboral incluya la información sobre el trabajo nocturno de las mujeres expuestas a este factor de riesgo para facilitar la evaluación individual del riesgo de desarrollar cáncer de mama.
 - Se recomienda que la información sobre la exposición a trabajo nocturno se utilice para realizar o colaborar en estudios epidemiológicos que permitan avanzar en el conocimiento de la relación entre exposición a turno nocturno y cáncer de mama.
 - Se considera oportuno que la historia clínica incluya la información sobre el trabajo nocturno de las mujeres expuestas a este factor de riesgo para facilitar la evaluación individual del riesgo de desarrollar cáncer de mama.
 - Se considera oportuno que se informe a las mujeres trabajadoras expuestas que el trabajo en turno nocturno durante años o con alta frecuencia a lo largo de su vida se considera un probable factor de riesgo



de cáncer de mama, pero que esto no justifica un cribado específico de cáncer de mama al margen del cribado poblacional.

- Se considera oportuno que los informes de los servicios de prevención incluyan información sobre la exposición a trabajo nocturno y antigüedad en el puesto dirigida al personal sanitario que hace el seguimiento ginecológico.

En el anexo V se proporciona una propuesta de informe de recomendaciones para que los servicios de prevención faciliten a las mujeres que trabajan en turno de noche para su entrega al personal especialista en ginecología que les atiende con la finalidad de que el mismo pueda aportar datos de cara a la valoración del riesgo individual de sufrir cáncer de mama.

Bibliografía

1. IARC. Night shift work. IARC Monogr Identif Carcinog Hazards Hum. 2020; 124:1-371. [citado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Night-Shift-Work-2020>
2. Stevens R, Brainard G, Blask D, Lockley S, Motta M. Adverse Health Effects of Nighttime Lighting Comments on American Medical Association Policy Statement. American journal of preventive medicine. 2013;45:343-6.
3. National Toxicology Program. NTP Cancer Hazard Assessment Report on Night Shift Work and Light at Night [Internet]. Research Triangle Park (NC): National Toxicology Program. 2021 [citado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK571598/>
4. ANSES. Évaluation des risques sanitaires liés au travail de nuit [Internet]. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2016 [citado 20 de febrero de 2024] Disponible en: <https://www.anses.fr/fr/system/files/AP2011SA0088Ra.pdf>
5. Wise J. Danish night shift workers with breast cancer awarded compensation. BMJ. 2009;338:b1152.
6. Lancet T. Breast cancer on the night shift. The Lancet. 2009;373:1054.
7. García Gómez M, Esteban V, Gallo M, Artieda L, Guzmán A. Vigilancia de la salud para la prevención de riesgos laborales: Guía básica y general de orientación. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. 2019 [Internet]. [citado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/guiavigisalud.pdf>



8. Programa de detección precoz de cáncer de mama [Internet]. 2018 [citado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.osakidetza.euskadi.eus/programa-cancer-de-mama/weboskOO-oskenf/es/>
9. National Toxicology Program. Handbook for Conducting a Literature-Based Health Assessment Using OHAT Approach for Systematic Review and Evidence Integration. Office of Health Assessment and Translation (OHAT). Division of the National Toxicology Program National. Institute of Environmental Health Sciences. 2015 [citado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/pubs/handbookjan2015_508.pdf
10. Grupo de trabajo para la actualización del Manual de Elaboración de GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Actualización del Manual Metodológico [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; Zaragoza: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS). 2016 [citado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2019/01/manual_gpc_completo.pdf
11. National Center for Biotechnology Information [Internet]. [citado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
12. Zotero | Your personal research assistant [Internet]. [citado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.zotero.org/>
13. National Toxicology Program. OHAT Risk of Bias Rating Tool for Human and Animal Studies. Office of Health Assessment and Translation (OHAT). Division of the National Toxicology Program National. Institute of Environmental Health Sciences. 2015 [citado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/pubs/riskofbiastool_508.pdf
14. López de Argumedo M, Reviriego E, Gutiérrez A, Bayón JC. Actualización del Sistema de Trabajo Compartido para Revisiones Sistemáticas de la Evidencia Científica y Lectura Crítica (Plataforma FLC 3.0). Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco: OSTEBA. 2017 [citado 20 de febrero de 2024]; Disponible en: <http://www.lecturacritica.com/es/index.php>
15. Jones ME, Schoemaker MJ, McFadden EC, Wright LB, Johns LE, Swerdlow AJ. Night shift work and risk of breast cancer in women: the Generations Study cohort. *Br J Cancer*. 2019;121:172-9.
16. Sweeney MR, Sandler DP, Niehoff NM, White AJ. Shift Work and Working at Night in Relation to Breast Cancer Incidence. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2020;29:687-9.
17. Pham TT, Hwang M, Lee ES, Kong SY, Jung SY, Lee S, *et al*. Night-shift work and risk of breast cancer in Korean women. *Clin Epidemiol*. 2019;11:743-51.

18. Szkiela M, Kusideł E, Makowiec-Dąbrowska T, Kaleta D. How the Intensity of Night Shift Work Affects Breast Cancer Risk. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:4570.
19. Bustamante-Montes LP, Flores-Meza B, Hernández-Valero MA, Cárdenas-López A, Dolores-Velázquez R, Borja-Bustamante P, *et al*. Night Shift Work and Risk of Breast Cancer in Women. *Arch Med Res*. 2019;50:393-9.
20. Liu FC, Veierød MB, Kjærheim K, Robsahm TE, Ghiasvand R, Hosgood HD, *et al*. Night shift work, chemical coexposures and risk of female breast cancer in the Norwegian Offshore Petroleum Workers (NOPW) cohort: a prospectively recruited case-cohort study. *BMJ Open*. 2022;12:e056396.
21. Härmä M, Ojajärvi A, Koskinen A, Lie JA, Hansen J. Shift work with and without night shifts and breast cancer risk in a cohort study from Finland. *Occup Environ Med*. 2023;80:1-6.
22. El-Zaemey S, Fritschi L, Heyworth J, Boyle T, Saunders C, Wylie E, *et al*. No association between night shiftwork and mammographic density. *Occup Environ Med*. 2020;77:564-7.
23. 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;21:1028-37.
24. Pedraza-Flechas AM, Lope V, Sánchez-Contador C, Santamariña C, Pedraz-Pingarrón C, Moreo P, *et al*. High Mammographic Density in Long-Term Night-Shift Workers: DDM-Spain/Var-DDM. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2017;26:905-13.
25. Pronk A, Ji BT, Shu XO, Xue S, Yang G, Li HL, *et al*. Night-Shift Work and Breast Cancer Risk in a Cohort of Chinese Women. *American Journal of Epidemiology*. 2010;171:953-9.
26. Li W, Ray RM, Thomas DB, Davis S, Yost M, Breslow N, *et al*. Shift work and breast cancer among women textile workers in Shanghai, China. *Cancer Causes Control*. 2015;26:143-50.
27. Travis RC, Balkwill A, Fensom GK, Appleby PN, Reeves GK, Wang XS, *et al*. Night Shift Work and Breast Cancer Incidence: Three Prospective Studies and Meta-analysis of Published Studies. *J Natl Cancer Inst*. 2016;108:djw169.
28. Ijaz S, Verbeek J, Seidler A, Lindbohm ML, Ojajärvi A, Orsini N, *et al*. Night-shift work and breast cancer - a systematic review and meta-analysis. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 2013;39:431-47.
29. Van NTH, Hoang T, Myung SK. Night shift work and breast cancer risk: a meta-analysis of observational epidemiological studies. *Carcinogenesis*. 2021;42:1260-9.



30. 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 Medicine*. 2015;16:462-8.
31. Knutsson A, Alfredsson L, Karlsson B, Åkerstedt T, Fransson EI, Westerholm P, *et al.* Breast cancer among shift workers: results of the WOLF longitudinal cohort study. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 2013;39:170-7.
32. Hansen J, Stevens RG. Case-control study of shift-work and breast cancer risk in Danish nurses: Impact of shift systems. *European Journal of Cancer*. 2012;48:1722-9.
33. 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;186:532-40.
34. Fagundo-Rivera J, Gómez-Salgado J, García-Iglesias JJ, 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.
35. OMS. State of the science of endocrine disrupting chemicals. United Nations Environment Programme and the World Health Organization. 2013 [citado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241505031>
36. Cáncer de mama: factores de riesgo y prevención [Internet]. Cancer.Net. 2018 [citado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/cancer-de-mama/factores-de-riesgo-y-prevencion>
37. Plan Oncológico Integral de Euskadi (2018-2023) [Internet]. 2017 [citado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.euskadi.eus/gobierno-vasco/-/plan-departamental/47-plan-oncologico-integral-de-euskadi/>
38. Calero Cuerda F. Factores de riesgo en el cáncer de mama. *Prog Obstet Ginecol*. 1999;42:9065-88.
39. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2018 [Internet]. SEER. [citado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2018/index.html
40. Altzibar JM, Arrizaga E, De la Rica M, De Toro M, Fernández M, Galve E, *et al.* Cribado, diagnóstico y seguimiento de la patología de la mama [Internet]. [citado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/guias_practica_clinica/es_def/adjuntos/PATOLOGI-A-DE-LA-MAMA-C-050721.pdf
41. Iker Research & Consultancy, Osalan-Instituto Vasco de Seguridad y Salud Laborales. Principales factores de género que inciden en las actitudes y comportamientos ante los riesgos laborales y en los daños derivados de los mismos. Barakaldo: Osalan-Instituto Vasco de Seguridad y Salud Laborales; 2021 [Internet].

[citado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: https://www.osalan.euskadi.eus/contenidos/libro/seguridad_202105/es_def/adjuntos/Factores-de-genero-cast.pdf

42. CSIC. El Género en la Investigación [Internet]. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. 2020 [citado 20 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.csic.es/es/el-csic/ciencia-en-igualdad/mujeres-y-ciencia/el-genero-en-la-investigacion>

Anexos

Anexo I. Búsqueda de evidencia

Anexo II. Tablas de evidencia

Anexo III. Valoración de riesgo de sesgos, perfiles de evidencia.

Anexo IV. Marcos EtD

Anexo V. Propuesta de informe de recomendaciones

Anexo I. Búsqueda de evidencia

1.1. Riesgo de sufrir cáncer de mama en trabajadoras expuestas a turno nocturno

1.1.1. Estrategia de búsqueda específica en PubMed

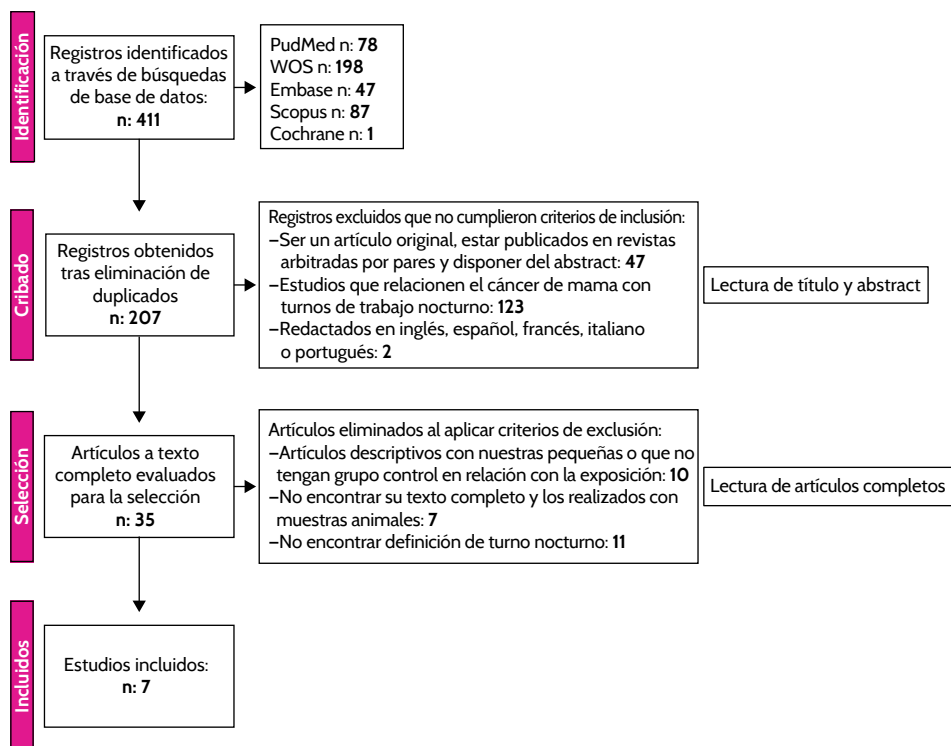
1. Breast Neoplasms[MeSH Terms].
2. Breast Carcinoma.
3. Breast Malignant Tumor*.
4. Breast cáncer.
5. 1 or 2 or 3 or 4.
6. Shift work schedule[MeSH Terms].
7. Night Shift Work.
8. Day shift work.
9. Rotating Shift Work.
10. 6 or 7 or 8 or 9.
11. 5 and 10.

Esta estrategia se adaptó posteriormente a las características de cada una del resto de bases de datos consultadas (WOS, Embase, Scopus, Cochrane).

Límites de búsqueda: fecha de publicación entre 1 de enero de 2019 y 31 de diciembre de 2022.



1.1.2. Diagrama de flujo



1.2. Utilización de la mamografía como método de diagnóstico precoz

1.2.1. Estrategia de búsqueda específica en PubMed

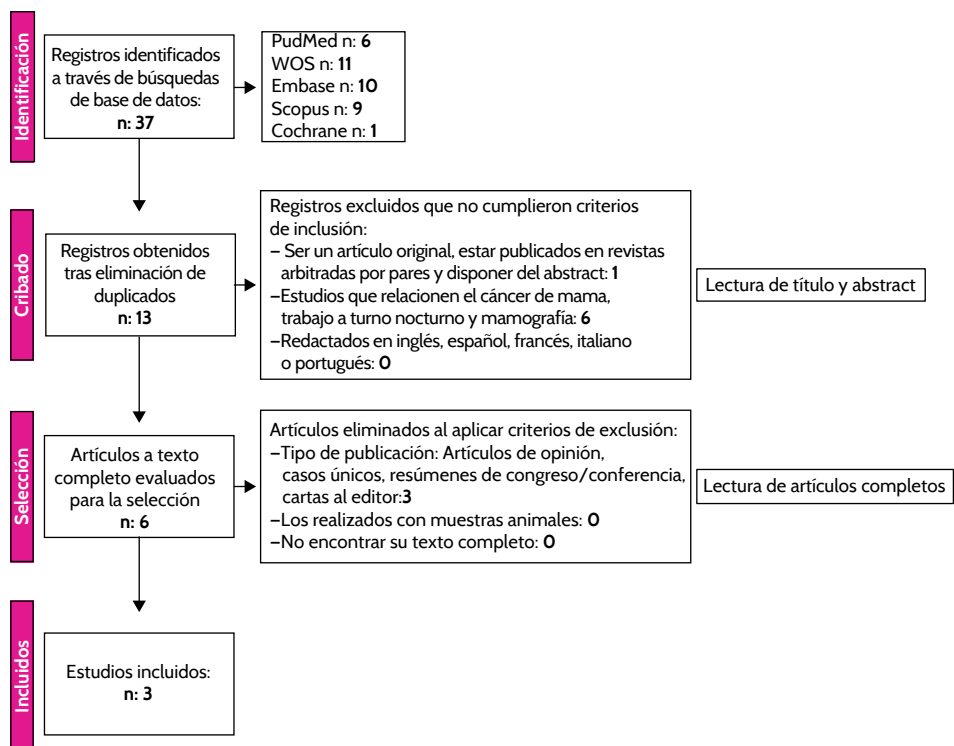
1. Breast Neoplasm[MeSH Terms].
2. Breast Carcinoma.
3. Breast Malignant Tumor*.
4. Breast cáncer.
5. 1 or 2 or 3 or 4.
6. Shift work schedule[MeSH Terms].
7. Night Shift Work.
8. Day shift work.
9. Rotating Shift Work.
10. 6 or 7 or 8 or 9.
11. Mammography[Mesh].
12. Mammography/methods[Mesh].
13. 11 and 12.
14. Digital Mammography.
15. Digital Breast Tomosyntheses.
16. 13 or 14 or 15.
17. 4 and 10 and 16.

Esta estrategia se adaptó posteriormente a las características de cada una del resto de bases de datos consultadas (WOS, Embase, Scopus, Cochrane).

Límites de búsqueda: fecha de publicación hasta 31 de diciembre de 2022.



1.2.2. Diagrama de flujo



Anexo II. Tablas de evidencia

2.1. Riesgo de sufrir cáncer de mama en trabajadoras expuestas a turno nocturno

Artículo	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Bustamante-Montes 2019	Casos y controles anidados	México, N: 202. 101 casos 101 controles. Seguimiento 10 meses. Mujeres del Centro Oncológico del Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios (ISSEMyM) en la ciudad de Toluca.	Trabajo nocturno: trabajar de 9 p.m. a 7 a.m. durante al menos un año, realizado alguna vez, número de años realizando trabajo nocturno y tipo de trabajo nocturno.	Riesgo de cáncer de mama: sí o no.	Turno nocturno se asocia con un mayor riesgo de cáncer de mama: OR 8,58; IC del 95%: 2,19-33,8. Ajustado por Menarquia temprana OR = 18,58%; IC 95%: 2,19-148,1. Ajustado por lactancia materna OR = 0,12; IC 95%: 0,02-0,60.
Jones, 2019	Cohortes	Reino Unido, N: 102869. Mujeres mayores de 16 años. Extraída del Generations Study (GS). Seguimiento 2003-2014.	Turno nocturno: diez años de exposición de forma regular entre las 22:00 y las 7:00 horas. Duración acumulada, intensidad, tiempo desde el cese en incrementos de un año y trabajo nocturno 10 años previos al estudio.	Riesgo de cáncer de mama invasivo o <i>in situ</i> según exposición a turno de noche en los últimos 10 años.	Cáncer de mama invasivo: turno nocturno durante los últimos 10 años HR = 1,00; IC 95%: 0,86-1,15. Cáncer de mama <i>in situ</i> : trabajo nocturno desde hace 10 años HR = 1,16; IC 95%: 0,85-1,57. No hubo riesgos estadísticamente significativos en relación con las horas trabajadas por noche, semanas, años acumulados, horas acumuladas ni edad de inicio de exposición a turno de noche.



Artículo	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Pham, 2019	Casos y controles	Corea, N: 3442. Casos: 1721, controles. Mujeres de 20 años o más del Centro de Cáncer de Mama o examen de salud en el Centro Nacional de Cáncer, febrero de 2012 hasta enero de 2018.	Turno nocturno: trabajo regularmente entre las 9:00 p.m. y las 8:00 a.m. durante al menos 2 meses. Se clasificó como haber realizado alguna vez o nunca trabajo nocturno, además de la duración de la exposición y el horario de turnos.	Riesgo de cáncer de mama: sí o no.	Turno nocturno alguna vez no se asocia a cáncer de mama OR = 1,11; IC 95%: 0,89-1,40. Edad > 30 años al comenzar a trabajar en turno nocturno OR = 1,16 IC 95%: 0,83-1,63. > 5 días a la semana OR = 1,16; IC 95%: 0,83-1,66. 1-5 días por semana OR = 1,13; IC 95%: 0,82-1,57. < 10 años a turno nocturno OR = 1,05; IC 95%: 0,83-1,51 y > 10 años OR = 1,44 IC 95%: 0,82-2,55.
Sweeney, 2020	Cohortes	Estados Unidos y Puerto Rico, N: 48451. Extraída del Estudio de Hermanas (cohorte prospectiva de mujeres, de 35 a 74 años de edad que tenían una hermana con cáncer de mama). Seguimiento hasta septiembre 2017.	Durante >2 años. Turno nocturno: >1 hora entre las 12:00 y las 2:00 a.m. Horarios regulares empezando o terminando a la misma hora todos los días y horario irregular. Variables de exposición: Turno rotativo (sin turno nocturno), turno rotativo nocturno (algún turno nocturno), trabajo nocturno, trabajo en irregulares horas.	Riesgo de cáncer de mama: sí o no.	Turno a nocturno rotativo se asocia con un aumento del riesgo de cáncer de mama en mujeres HR = 1,30; IC 95%: 1,05-1,61 y cualquier trabajo que incluya noche (igual) a 5 años HR = 1,12; IC 95%: 1,0-1,26. La asociación entre trabajo nocturno > 0-5 años en la premenopausia HR = 1,29 IC 95%: 1,02-1,63.
Szkiela, 2021	Casos y controles	Polonia, N:1009. Mujeres > 35 años. 494 casos del Departamento de Cirugía Oncológica, Clínicas de Cirugía Oncológica del Hospital Provincial Especializado M. Kopernik en Łódź (HPEMK); el departamento de cirugía de Poddębice Health Center SP. Zoo, y el Hospital Especializado Provincial M. Skłodowska-Curie en Zgierz (HEPMS). Controles: 515 del HEPMS, y clientes del club Fru-Fitness Zgierz y del establecimiento Adrianna en Aleksandrów łódzki.	Turno nocturno: exposición al menos de 6 meses. Trabajo a turnos: 3 días o menos/ más de 3 días de turnos nocturnos consecutivos, rotación adelante/ atrás del trabajo por turnos, 10 años de trabajo nocturno antes de desarrollar la enfermedad, número de años de trabajo nocturno.	Riesgo de cáncer de mama: sí o no	Turno nocturno se asoció con un aumento del riesgo de cáncer de mama OR = 2,61; IC 95%: 1,94-3,53. Turno de noche durante 10 años frente a no trabajo a turnos aumenta el riesgo de cáncer de mama OR = 2,91; IC 95%: 2,12-4,0. Intensidad del trabajo nocturno vs la intensidad del trabajo no nocturno muestra que, si el trabajo nocturno no duró más de 9 años, no fue significativo para el riesgo de padecer cáncer de mama OR = 1,48 IC 95%: 0,76-2,89.

Artículo	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Child Liu, 2022	Casos y controles anidados	Noruega N: 367. Mujeres extraídas de la Cohorte de trabajadores petroleros noruegos en alta mar activos en alta mar (NOPW) fue establecida en 1998 por el Registro de Cáncer de Noruega (CRN).	El turno de noche: 14 días consecutivos de trabajo nocturno, generalmente entre las 19:00 y las 07:00 horas.	Riesgo de cáncer de mama: sí o no según subtipo de receptor.	Trabajo nocturno/inversión alguna vez frente a nunca no se asocia con cáncer de mama HR = 0.87; IC95%: 0,52 a 1,46. No se encontró una asociación significativa con la duración del turno de noche/inversión ni la duración.
Härmä, 2022	Casos y controles anidados	Finlandia, N: 33359. Cohorte (12.5 años) de trabajadoras del gobierno local de 10 ciudades (trabajadoras de salud y empleadas de otros sectores ocupacionales municipales) y subcohorte (16.5 años) de 21 hospitales (ocupaciones relacionadas con la salud, los servicios sociales y la educación).	Turno y el trabajo nocturno permanente se combinaron según la definición de trabajo nocturno de la IARC. Trabajo de día, trabajo a turnos sin noches y trabajo con noches.	Riesgo de cáncer de mama: sí o no.	Trabajo a turnos con turno nocturno no se asoció con aumento del riesgo de cáncer de mama HR = 1,22; IC 95%: 0,80 a 1,85 y trabajo por turnos sin turnos de noche HR = 1,35 IC 95%: 0,90 a 2,02. Trabajo a turnos sin turno nocturno y trabajo a turnos con noches con seguimiento mayor de 10 años HR = 1.35 IC 95%: 0,90-2,02 y con seguimiento menor de 10 años HR = 1.14 IC 95%: 0.94-1.39.



2.2. Utilización de la mamografía como método de diagnóstico precoz

Artículo	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
Peplonska, 2012	Transversal	Polonia, N: 640 enfermeras y matronas de 40-60 años, con base de datos del registro Local de la Cámara de Enfermeras y Parteras en Łódź	Turnos nocturnos: de 12 horas (7 pm-7 am). Duración, el número acumulado de horas y de turnos de noche, la frecuencia promedio de los turnos de noche ponderada por la duración de los trabajos. Trabajo de turno de noche rotativo actual (sí/no), frecuencia de trabajo de turno de noche (por mes), actividades realizadas durante el turno, duración de las horas de trabajo efectivas durante un turno de noche, después de restar el tiempo de descansos/siestas de la duración total del turno de noche, y la luz por la noche.	Mamografía: MAM-MOMAT Novation DR, Siemens, Múnich, República Federal de Alemania, se utilizó el programa informático Madena de la Universidad del Sur de California (Los Ángeles, CA) para determinar la densidad mamográfica. Se utilizaron las medidas de densidad mamográfica, porcentaje de densidad mamográfica (DM) y densidad absoluta.	No hubo asociación significativa entre el trabajo rotativo nocturno actual y la DM. Turno de noche porcentaje de densidad mamográfica: 23,6% IC 95%: 21,9%-25,4% frente a trabajo solo turno de día 22,5%; IC 95%: 20,8%-24,3%, densidad absoluta 23,9 cm ² ; IC del 95%: 21,4-26,4 cm ² frente a 21,8 cm ² ; IC del 95%: 19,4-24,3 cm ² respectivamente.
Pedraza-Flechas, 2007	Estudio transversal multicéntrico	España, N: 243 mujeres de 45 a 68 años, reclutadas en 2007-2008 en 7 centros públicos de detección de cáncer de mama.	Turno nocturno: durante al menos un año en su vida.	Dos especialistas en radiología estimaron el porcentaje de DM en las mamografías en escala continua, asistidos por DM-Scan, una herramienta informática semiautomática diseñada específicamente por la Universidad Politécnica de Valencia para este fin.	Haber realizado alguna vez turno nocturno no se asoció con la DM eb = 15,9% vs DM nunca Eb = 16,5%; todos=0,96 IC 95%: 0,86-1,06. Ni por el estado de la menopausia; premenopáusica DM alguna vez antes: 23,3% frente a DM nunca=25,0% eB: 0,93; IC del 95%: 0,78-1,11. Posmenopáusica DM alguna vez = 14,3% frente a DM nunca 0,98 IC del 95%: 0,86-1,11. La media geométrica de Densidad de mujeres a turno nocturno >15 años 23,6% frente a MD nunca = 16,0%; 1,39 IC 95%, 1,05-1,83.

Artículo	Tipo de estudio	Población	Exposición	Comparación	Resultados
EL-Zaemey, 2020	Casos y controles	Australia, N: 1821.mujeres de 18 a 80 años inscritas en Estudio sobre el entorno y el empleo del cáncer de mama entre 2009 y 2011. Casos cáncer de mama invasivo: 1.202 Controles: 1.789.	Trabajo nocturno: entre 24:00-5:00. La luz de noche: exposición brillante o luz media en la noche en el trabajo y/o luz en el dormitorio cuando durmiendo durante el día. Cambio de fase: trabajar dos o más noches de rotación hacia adelante o tres o más noches de rotación hacia atrás consecutivamente. Alteración del sueño: experimentar disminuciones tanto en la cantidad como en la calidad del sueño cuando se trabaja en turnos de noche.	La densidad mamográfica fue medida usando el programa de software Cumulus.	Alguna vez trabajando por turno nocturno alguna vez no se asoció con PDA $\beta = -0,10$; IC95% $-0,27$ a $0,08$ y DA $\beta = -0,12$; IC95% $-0,33$ a $0,09$. No se encontró asociación entre los factores relacionados con el trabajo por turno nocturno (luz de noche, cambio de fase y alteración del sueño) con PDA o DA.

Anexo III. Valoración de riesgo de sesgos y perfiles de evidencia



3.1. Riesgo de sufrir cáncer de mama en trabajadoras expuestas a turno nocturno

3.1.1. Evaluación de la validez interna

	¿El diseño o análisis del estudio tuvo en cuenta importantes variables modificadoras y de confusión?	¿Podemos confiar en la caracterización de la exposición?	¿Podemos confiar en la evaluación de resultados?	¿La selección de las personas participantes del estudio resultó en grupos de comparación apropiados?	¿Los datos de resultado estaban completos sin deserción o exclusión del análisis?	¿Se informaron todos los resultados medidos?	¿No hubo otras amenazas potenciales a la validez interna (por ejemplo, los métodos estadísticos fueron apropiados y las personas investigadoras adherieron al protocolo del estudio)?
Night Shift Work and Risk of Breast Cancer in Women (Bustamante, 2019)	+	-	+	++	+	+	-
How the Intensity of Night Shift Work Affects Breast Cancer Risk (Szkiela, 2021)	+	+	-	+	+	+	+
Shift Work and Working at Night in Relation to Breast Cancer Incidence (Sweeney, 2020)	+	+	+	-	+	++	-
Night shift work and risk of breast cancer in women: the Generations Study cohort (Jones, 2019)	++	++	+	++	+	++	+
Shift work with and without night shifts and breast cancer risk in a cohort study from Finland (Härmä, 2022)	+	-	+	++	+	+	-
Night shift work, chemical coexposures and risk of female breast cancer in the Norwegian Offshore Petroleum Workers (NOPW) cohort: a prospectively recruited case-cohort study (Liu Child, 2022)	+	+	+	++	+	+	+
Night-shift work and risk of breast cancer in Korean women (Pham, 2019)	+	-	+	++	+	+	+

3.1.2. Perfil de la evidencia: relación de trabajo a turno nocturno y cáncer de mama

Cáncer de mama y nocturnidad (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)										
Efecto: aumento de riesgo de padecer cáncer de mama por la exposición a turnos nocturnos.										
Evaluación de la calidad						Resumen de los resultados				
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-Respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final
7 estudios (N Global: 189699) ¹ Calificación inicial: Bajo Moderada +++	Serio ²	Serio ³	No serio	Serio ⁴	No detectado	No hay base para aumentar ⁵	No	No	No	Baja ++
						4 estudios no encontraron asociación estadísticamente significativa entre el turno nocturno y el cáncer de mama. Los IC de estos estudios incluyen el valor nulo de valoración de riesgo (Jones, 2019; Pham , 2019; Liu Child 2022; Härmä, 2022).				
						3 estudios encuentran asociaciones con amplia variabilidad respecto al riesgo de cáncer de mama y turno nocturno (Bustamante, 2019; Sweeney, 2020; Szkiela 2021)				

¹ 2 estudios de cohortes: Jones, 2019 y Sweeney, 2020; analizan muestras extraídas de bases poblacionales y representan el 79,77% de la N global. 2 estudios de casos y controles (2,35% de la N global). 3 estudios de casos y controles anidados (17,89%).

² La caracterización de la exposición y definición difiere en todos los estudios incluidos. En general se controlan factores de confusión parcialmente; algunos estudios incluyen más factores que otros y en dos estudios el control es insuficiente por no considerar factores de confusión importantes. Se desconoce el nivel de cegamiento del personal investigador, tanto durante el desarrollo de los estudios como en la evaluación de los resultados. Las estimaciones de riesgo obtenidas en los diferentes estudios son muy variadas utilizando diferentes medidas de asociación incluso en estudios con el mismo diseño. La heterogeneidad entre los estudios es importante. Las muestras de los diferentes estudios son poco comparables al incluir personas trabajadoras de diferentes ocupaciones. Existe posibilidad de sesgo de inclusión al incluir cohortes expuestas a otros factores de riesgo ligados al estudio.

³ Existe una amplia variabilidad en los estimadores del efecto entre los diferentes estudios disponibles para apoyar la relación entre turno nocturno y cáncer de mama. Por el tipo de estudios disponibles no se incluyen criterios estadísticos de heterogeneidad. Hay solapamiento entre los límites de los intervalos de confianza de los estudios.

⁴ El intervalo de confianza en la mayoría de los estudios cruza el valor nulo que determina el riesgo de cáncer de mama en relación con el turno nocturno.

⁵ No hay base para aumentar la confianza en los resultados. Los resultados indican una asociación muy variable, que puede ser desde ligera a elevada, aunque en estos casos los intervalos de confianza son muy amplios incluyendo el valor 1 en algunos estudios y muestran un bajo poder estadístico.



3.2. Utilización de la mamografía como método de diagnóstico precoz

3.2.1. Evaluación de la validez interna

	¿El diseño o análisis del estudio tuvo en cuenta importantes variables modificadoras y de confusión?	¿Podemos confiar en la caracterización de la exposición?	¿Podemos confiar en la evaluación de resultados?	¿La selección de las personas participantes del estudio resultó en grupos de comparación apropiados?	¿Los datos de resultado estaban completos sin deserción o exclusión del análisis?	¿Se informaron todos los resultados medidos?	¿No hubo otras amenazas potenciales a la validez interna (por ejemplo, los métodos estadísticos fueron apropiados e investigadores adhirieron al protocolo del estudio)?
Rotating night shift work and mammographic density (Peplonska, 2012)	-	++	+	+	+	+	-
High Mammographic Density in Long-Term Night-Shift Workers: DDM-Spain/Var-DDM (Pedraza-Flechas, 2007)	+	+	-	+	+	+	-
No association between night shiftwork and mammographic density (EL-Zaemey, 2020)	+	+	+	++	+	+	+

3.2.2. Perfil de la evidencia: mamografía, cáncer de mama y turno nocturno

Turno nocturno y mamografía (Calidad de la evidencia y resumen de los hallazgos)										
Efecto: variación de densidad mamografía obtenida por mamografía en trabajadoras expuestas a turno nocturno										
Evaluación de la calidad										Resumen de los resultados
Volumen de evidencia	Riesgo de sesgos	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Magnitud	Dosis-Respuesta	Confusión residual	Consistencia entre especies/modelos	Calificación final
3 estudios (N Global: 5213) ¹ Calificación inicial: baja ++	Serio ²	Serio ³	No serio	Serio ⁴	No detectado	No hay base para aumentar ⁵	No	No	No	Muy Baja ++
										En los 3 estudios no hubo una asociación significativa entre haber trabajado en turno nocturno y la densidad mamográfica. En el estudio d Pedraza-Flechas, 2007 la variable turno nocturno según duración concluye que hay un aumento de la densidad mamografía tras 15 años de exposición a trabajo nocturno vs nunca de 23,6% frente a nunca 16% eb:1,39 IC 95%, 1,05-1,83, la interpretación de dicho aumento no eleva el riesgo de cáncer de mama ya que se mantiene comprendido en la misma categoría de densidad mamográfica para métodos cuantitativos de valoración de escala continua.
¹ 1 estudio de casos y control EL-Zaemey (2020) y dos estudios transversales Pedraza-Flechas (2007) y Pelonska (2012).										
² Los estudios incluidos son los más susceptibles a sesgos. La caracterización de la exposición y definición difiere en todos los estudios incluidos. En general se controlan factores de confusión parcialmente; se desconoce el nivel de cegamiento del personal investigador, tanto durante el desarrollo de los estudios como en la evaluación de los resultados. Los tres estudios utilizan diferentes aplicaciones informáticas para el cálculo de densidad mamográfica cuantificada que pueden no estar estandarizados en la misma escala de interpretación. Las muestras de los diferentes estudios son poco comparables.										
³ Existe una amplia variabilidad en los estimadores del efecto entre los diferentes estudios disponibles para apoyar la evidencia. Por el tipo de estudios disponibles no se incluyen criterios estadísticos de heterogeneidad.										
⁴ El intervalo de confianza en la mayoría de los estudios cruza el valor nulo que determina el riesgo de aumento de la densidad mamográfica en relación con el turno nocturno.										
⁵ No hay base para aumentar la confianza en los resultados.										

Anexo IV. Marco EtD (de la evidencia a las decisiones)



4.1. Riesgo de sufrir cáncer de mama en trabajadoras expuestas a turno nocturno

Pregunta: ¿Se debería utilizar la mamografía como método diagnóstico precoz dentro de la vigilancia de la salud de las trabajadoras expuestas a turnos nocturnos?	
Población: Trabajadoras	<p>Antecedentes:</p> <p>La relación entre el trabajo nocturno y diversas patologías es objeto de preocupación desde hace muchos años. Uno de los efectos que más inquietud genera es el de la asociación entre este tipo de trabajo, muy frecuente en ciertos colectivos en los que las mujeres están muy representadas, con el cáncer de mama.</p> <p>Uno de los momentos clave en cuanto a esta pregunta se produjo en 2007 cuando la IARC calificó el trabajo a turno nocturno como «probable cancerígeno» para humanos, incluyéndolo en el grupo 2A¹. La razón de su inclusión en este grupo se basa en la existencia de evidencia suficiente en experimentos realizados con animales cuando se les altera el horario luz-oscuridad, y en la fuerte evidencia mecanicista proveniente de estudios experimentales en los que se concluye sobre la existencia de efectos clave en la carcinogenicidad, que son consistentes, y que se derivan de la alteración en el horario luz-oscuridad, tales como inmunosupresión, inflamación crónica y proliferación celular. Sin embargo, se observó que los estudios en humanos mostraban una gran variabilidad entre ellos. Los estudios de caso-control mostraban, en general, asociaciones positivas entre el trabajo nocturno y diversos tipos de cáncer, tales como el de mama, próstata, colon y recto. Pero los estudios de cohortes no eran consistentes en relación a estas asociaciones. Además, se ponía en cuestión la calidad de los métodos utilizados en los estudios^{1 3}.</p> <p>La IARC actualizó sus conclusiones en 2020¹ y, entre tanto, otras asociaciones y organismos han publicado las suyas. Entre ellos se pueden destacar la American Medical Association (AMA)², el Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (HHS)³ o la Agencia Francesa de Seguridad y Salud Alimentaria, Ambiental y Ocupacional (ANSES)⁴. Las conclusiones son similares en todas ellas: la exposición al trabajo nocturno es un cancerígeno probable.</p> <p>El informe más reciente y más elaborado es el publicado en 2021 por el HHS en el marco del Programa Nacional de Toxicología (NTP)³. En él se concluye que existen pruebas sólidas, aunque no suficientes, de una relación causal entre el cáncer en humanos y el trabajo nocturno persistente. Se constata que la falta de consistencia de la evidencia en estudios epidemiológicos impide llegar a otra conclusión, siendo los estudios de cohortes los que arrojan mayores dudas. Como ejemplos de esta situación se pueden citar el Nurses' Health Study (NHS) que sigue dos cohortes diferentes: NHS I y NHS II, que encuentra asociación entre el trabajo nocturno y cáncer de mama³³. Otros factores relacionados con el cáncer de mama identificados en este estudio, además del trabajo a turnos, son la historia familiar de cáncer de mama, la mayor densidad mamaria y los altos niveles de hormonas circulantes.</p> <p>La mayoría de los cánceres de mama se diagnostica después de los 50 años de edad³⁶, pero se observa que poner este límite a la hora de establecer el inicio del despistaje puede dejar fuera del mismo a mujeres que se beneficiarían del mismo en edades más tempranas por presentar factores de riesgo que las hacen más proclives a sufrirlo.</p> <p>Respecto al papel que podría tener la mamografía en la detección del cáncer de mama en trabajadoras expuestas a turno nocturno, la evidencia es escasa. Realizada la revisión sistemática sobre esta pregunta, se han analizado 3 artículos, por ser los elegibles^{24 22 23}, y se concluye que no hay una asociación estadísticamente significativa entre haber trabajado en turno nocturno y la densidad mamográfica, que permitiría la utilización de la mamografía como técnica de despistaje precoz. La calidad de la evidencia es inadecuada y se considera insuficiente para evaluar la utilidad de la mamografía como método diagnóstico precoz dentro de la vigilancia de la salud de las trabajadoras expuestas a turnos nocturnos al margen del cribado poblacional.</p>
Exposición: Exposición a trabajo nocturno	
Comparación: No exposición a trabajo nocturno	
Desenlaces: Cáncer de mama	
Entorno: Todo tipo de trabajo con exposición a turno de noche	
Perspectiva: Población trabajadora femenina	

1. Beneficios y riesgos de la opción		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Los efectos deseables esperados son grandes?	No	La calidad de la evidencia es inadecuada y se considera insuficiente para evaluar la utilidad de la mamografía como método diagnóstico precoz dentro de la vigilancia de la salud de las trabajadoras expuestas a turnos nocturnos al margen del cribado poblacional.
¿Los efectos indeseables esperados son pequeños?	No	La calidad de la evidencia es inadecuada y se considera insuficiente para evaluar la utilidad de la mamografía como método diagnóstico precoz dentro de la vigilancia de la salud de las trabajadoras expuestas a turnos nocturnos al margen del cribado poblacional.
¿Existe incertidumbre o variabilidad importante sobre la valoración que asignan los y las pacientes a los desenlaces principales?	No	No se conoce la valoración que asignan los y las pacientes al desenlace, ya que no se ha valorado debido a que la calidad de la evidencia no permite realizar esta valoración.
¿Cuál es la confianza global en torno a la evidencia sobre los efectos?	Inadecuada	La calidad de la evidencia es inadecuada y se considera insuficiente para evaluar la utilidad de la mamografía como método diagnóstico precoz dentro de la vigilancia de la salud de las trabajadoras expuestas a turnos nocturnos al margen del cribado poblacional.
2. Utilización de recursos		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Son pequeños los recursos requeridos?	No valorado	No se ha realizado un estudio de costes, pero la utilización de una técnica diagnóstica no indicada supondría la utilización de recursos no justificada.
¿Es pequeño el incremento del coste en relación con los beneficios netos ? (coste-efectividad)	No valorado	No se ha realizado un estudio de coste-beneficio porque la calidad de la evidencia es inadecuada y se considera insuficiente para evaluar la utilidad de la mamografía como método diagnóstico precoz dentro de la vigilancia de la salud de las trabajadoras expuestas a turnos nocturnos al margen del cribado poblacional.
3. Equidad		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Cuál sería el impacto en las inequidades en salud?	No valorado	No se ha realizado una valoración del impacto en inequidades en salud.
4. Aceptabilidad		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Es aceptable la opción para los agentes implicados?	Sí	La recomendación no implica cambios en la práctica clínica habitual.
5. Factibilidad		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Es factible la implementación de la opción?	Sí	La recomendación no implica cambios en la práctica clínica habitual.



6. Balance de las consecuencias

Las consecuencias no deseadas superan claramente las consecuencias deseadas en la mayoría de los escenarios	Las consecuencias no deseadas probablemente superan las consecuencias deseadas en la mayoría de los escenarios	El balance entre las consecuencias deseadas y no deseadas está muy equilibrado o es incierto	Las consecuencias deseadas probablemente superan las consecuencias no deseadas en la mayoría de los escenarios	Las consecuencias deseadas claramente superan las consecuencias no deseadas en la mayoría de los escenarios
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7. Tipo de recomendación

Se recomienda no ofrecer la opción	Se sugiere no ofrecer la opción	—	Se sugiere ofrecer la opción	Se recomienda ofrecer la opción
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8. Recomendación

No se recomienda la utilización de la mamografía como método de diagnóstico precoz en la vigilancia de la salud de las trabajadoras expuestas a turnos nocturnos al margen del cribado poblacional.

9. Justificación

La calidad de la evidencia es inadecuada y se considera insuficiente para evaluar la utilidad de la mamografía como método diagnóstico precoz dentro de la vigilancia de la salud de las trabajadoras expuestas a turnos nocturnos al margen del cribado poblacional.

10. Consideraciones de subgrupos

No procede.

11. Consideraciones para la implementación

No procede.

12. Monitorización Y Evaluación

No procede.

13. Prioridades para la investigación

El Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama de Euskadi se fundamenta en la realización de mamografías a las mujeres sin diagnóstico previo de cáncer de mama de 50 a 69 años y de 40 a 49 años con antecedentes familiares de cáncer de mama de primer grado⁸. Sin embargo, la detección precoz no se limita a estos colectivos ya que el Plan Oncológico de Euskadi 2018-2023 recomienda desplegar estrategias de cribado según categoría de riesgo familiar y grupo de edad, en base a evidencias y recomendaciones vigentes en las mujeres entre 35 y 49 años³⁷. El personal especialista en ginecología utiliza calculadoras de riesgo que les permiten estimar el riesgo de desarrollar cáncer de mama. Estas calculadoras, se centran predominantemente en factores genéticos, antecedentes familiares, edad o antecedentes ginecológicos, pero no incluyen la exposición a factores ambientales o laborales tales como algunos disruptores endocrinos (dieltrin, óxido de etileno o bifenilos policlorados (PCB)), o en nuestro caso, el trabajo a turno nocturno, todos ellos reconocidos por la IARC como probables cancerígenos. En cuanto al turno nocturno, se necesitan estudios epidemiológicos que estandaricen las variables laborales para poder llegar a concluir sobre estas asociaciones, dado que la actual clasificación se mantiene debido a la falta de consistencia de los estudios epidemiológicos en humanos, a pesar de que los estudios experimentales con animales o los estudios mecanicistas son concluyentes al respecto.

Se recomienda realizar más estudios estandarizando las variables: frecuencia, duración, definición de turno nocturno y controlando todos los posibles factores de confusión. El tiempo de seguimiento de estos estudios debería incluir un periodo de latencia suficiente para el diagnóstico de cáncer de mama debido a otros probables factores de riesgo como la edad, menopausia tardía y uso de terapia hormonal sustitutiva asociado a estas etapas de la vida, entre otros.

4.2. Utilización de la mamografía como método de diagnóstico precoz

Pregunta: ¿Debería incluirse en la historia clínica la información sobre el trabajo nocturno de las mujeres expuestas a este factor de riesgo para facilitar la evaluación individual del riesgo de desarrollar cáncer de mama?

Población:	Antecedentes:
Trabajadoras	La relación entre el trabajo nocturno y diversas patologías es objeto de preocupación desde hace muchos años. Uno de los efectos que más inquietud genera es el de la asociación entre este tipo de trabajo, muy frecuente en ciertos colectivos en los que las mujeres están muy representadas, con el cáncer de mama.
Exposición:	Uno de los momentos clave en cuanto a esta pregunta se produjo en 2007 cuando la IARC calificó el trabajo a turno nocturno como «probable cancerígeno» para humanos, incluyéndolo en el grupo 2A ¹ . La razón de su inclusión en este grupo se basa en la existencia de evidencia suficiente en experimentos realizados con animales cuando se les altera el horario luz-oscuridad, y en la fuerte evidencia mecanicista proveniente de estudios experimentales en los que se concluye sobre la existencia de efectos clave en la carcinogenicidad, que son consistentes, y que se derivan de la alteración en el horario luz-oscuridad, tales como inmunosupresión, inflamación crónica y proliferación celular. Sin embargo, se observó que los estudios en humanos mostraban una gran variabilidad entre ellos. Los estudios de caso-control mostraban, en general, asociaciones positivas entre el trabajo nocturno y diversos tipos de cáncer, tales como el de mama, próstata, colon y recto. Pero los estudios de cohortes no eran consistentes con relación a estas asociaciones. Además, se ponía en cuestión la calidad de los métodos utilizados en los estudios ^{1 3} .
Comparación:	
No exposición a trabajo nocturno	
Desenlaces:	
Cáncer de mama	
Entorno:	La IARC actualizó sus conclusiones en 2020 ¹ y, entre tanto, otras asociaciones y organismos han publicado las suyas. Entre ellos se pueden destacar la American Medical Association (AMA) ² , el Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos (HHS) ³ o la Agencia Francesa de Seguridad y Salud Alimentaria, Ambiental y Ocupacional (ANSES) ⁴ . Las conclusiones son similares en todas ellas: la exposición al trabajo nocturno es un cancerígeno probable.
Perspectiva:	El informe más reciente y elaborado es el publicado en 2021 por el HHS en el marco del Programa Nacional de Toxicología (NTP). En él se concluye que existen pruebas sólidas, aunque no suficientes, de una relación causal entre el cáncer en humanos y el trabajo nocturno persistente. Se constata que la falta de consistencia de la evidencia en estudios epidemiológicos impide llegar a otra conclusión, siendo los estudios de cohortes los que arrojan mayores dudas ³ . Como ejemplos de esta situación se pueden citar el Nurses' Health Study (NHS) que sigue dos cohortes diferentes: NHS I y NHS II, que encuentra asociación entre el trabajo nocturno y cáncer de mama. Otros factores relacionados con el cáncer de mama identificados en este estudio, además del trabajo a turnos, son la historia familiar de cáncer de mama, la mayor densidad mamaria y los altos niveles de hormonas circulantes ³³ . Por el contrario, se encuentran estudios como el de Travis et al., que en el año 2016 realizó una revisión y metaanálisis de tres cohortes prospectivas de mujeres, sin encontrar asociación estadísticamente significativa entre el trabajo nocturno y el cáncer de mama ²⁷ .
Todo tipo de trabajo con exposición a turno de noche	Osalan ha llevado a cabo una revisión de la literatura desde los últimos estudios incluidos en las revisiones publicadas por la IARC y el HHS hasta el 1 de enero de 2023, observando que no se ha producido un cambio de tendencia en cuanto a la falta de consistencia de la evidencia. También ha revisado la evidencia referente a los resultados de mamografías realizadas en mujeres expuestas a trabajo nocturno, sin que se hayan encontrado cambios significativos ligados a este tipo de trabajo ^{22 23 24} .
Población trabajadora femenina	Los factores de riesgo más reconocidos de cáncer de mama son la edad, la historia familiar de cáncer de mama o de ovario, las mutaciones genéticas, la menarquia precoz o la menopausia tardía, mamas densas, antecedentes personales de cáncer de mama o de ciertas enfermedades no malignas de mama, tratamientos radioterápicos en mama, algunas formas de terapia de remplazo hormonal, embarazo tardío, etc. ³⁸ . En relación al trabajo nocturno, los resultados del NHS2 indicaron una asociación potencialmente más fuerte con los tumores ER+/PR+, lo que respalda la hipótesis de que la vía hormonal del trabajo por turnos afecta el riesgo de cáncer de mama. Sin embargo, no es habitual que el dato de en qué trabaja una persona o en qué tipo de turno lo hace se recoja en la historia clínica de las personas que trabajan de noche, ya que en general se obvia la pregunta sobre la ocupación de las personas en la anamnesis.
	La mayoría de los cánceres de mama se diagnostica después de los 50 años de edad ^{36 39} , pero se observa que poner este límite a la hora de establecer el inicio del despistaje puede dejar fuera del mismo a mujeres que se beneficiarían del mismo en edades más tempranas por presentar factores de riesgo que las hacen más proclives a sufrirlo. Recoger la ocupación de una mujer en su historia clínica y si trabaja de noche aportaría información de cara a evaluar el riesgo individual de sufrir cáncer de mama y permitiría realizar estudios epidemiológicos en relación con este riesgo.



1. Beneficios y riesgos de la opción		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Los efectos deseables esperados son grandes ?	Probablemente, sí	<p>El Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama de Euskadi se dirige a las mujeres sin diagnóstico previo de cáncer de mama de 50 a 69 años y de 40 a 49 años con antecedentes familiares de cáncer de mama de primer grado⁸.</p> <p>El Plan Oncológico de Euskadi 2018-2023 recomienda desplegar estrategias de cribado según categoría de riesgo familiar y grupo de edad, en base a evidencias y recomendaciones vigentes en las mujeres entre 35 y 49 años³⁷.</p> <p>A pesar de que la evidencia de los estudios de modelización matemática sugiere que una estrategia personalizada sería más efectiva que la actual de cribado uniforme, no existe ninguna estrategia de cribado mamográfico basada en el riesgo individual con suficiente evidencia sobre su eficacia y efectividad para ser recomendada⁴⁰.</p>
¿Los efectos indeseables esperados son pequeños ?	Sí	No parece haber efectos indeseables ni se considera que haya perjuicio alguno derivado de la recogida de información sobre el trabajo nocturno de las mujeres expuestas a este factor de riesgo para facilitar la evaluación individual del riesgo de desarrollar cáncer de mama.
¿Existe incertidumbre o variabilidad importante sobre la valoración que asignan los y las pacientes a los desenlaces principales?	Sí	No se conoce la valoración que asignan los y las pacientes al desenlace, aunque estimamos que las mujeres trabajadoras consideran que las medidas dirigidas a la prevención de los riesgos y a la protección de su salud serán positivas para ellas.
¿Cuál es la confianza global en torno a la evidencia sobre los efectos?	Baja	<p>Existe evidencia suficiente en experimentos realizados con animales. También existe fuerte evidencia mecanicista proveniente de estudios experimentales en los que se concluye sobre la existencia de efectos clave en la carcinogenicidad, que son consistentes, tales como inmunosupresión, inflamación crónica y proliferación celular. Sin embargo, los estudios en humanos muestran una gran variabilidad entre ellos. Los estudios de caso-control muestran, en general, asociaciones positivas entre el trabajo nocturno y diversos tipos de cáncer, principalmente el de mama, pero los estudios de cohortes no son consistentes entre ellos¹⁻³. Está en cuestión la calidad de los métodos utilizados en los estudios.</p> <p>El estudio del HHS³ es una revisión de alta calidad y llega a la conclusión de que el trabajo nocturno persistente aumenta el riesgo de cáncer de mama femenino. Se basó en una evaluación de 21 estudios (9 estudios de cohortes y 12 estudios de casos y controles) con utilidad alta o moderada para informar sobre el riesgo de cáncer.</p> <p>En la mayoría de los estudios, se encontró un exceso de riesgo de cáncer de mama principalmente entre las mujeres que habían trabajado en turno de noche durante muchos años o con una alta frecuencia, o que habían trabajado un gran número de turnos de noche a lo largo de su vida.</p> <p>La evidencia de los estudios de cáncer en humanos es más sólida para los subtipos de cáncer de mama con receptor de estrógeno positivo, receptor de progesterona positivo y receptor de factor de crecimiento epidérmico humano 2 positivo.</p> <p>Las limitaciones incluyen la baja sensibilidad de la mayoría de los estudios de cohortes para evaluar cómo se define y se miden las condiciones persistentes de trabajo en turno de noche, la falta de estudios que evalúen grupos raciales que no sean blancos o asiáticos, y la naturaleza retrospectiva de la evaluación de la exposición en los estudios de casos y controles.</p> <p>Además, dos estudios informativos de cohortes no encontraron una asociación entre el trabajo nocturno y el riesgo de cáncer de mama.</p> <p>Los datos del Nurses' Health Study (NHS)³³ indican que el riesgo de desarrollar cáncer de mama invasivo que exprese receptores de estrógeno o progesterona es una vez y media mayor para las enfermeras que trabajan al menos tres noches al mes, acumuladas durante al menos 20 años. Además, se encontró una fuerte asociación positiva con el cáncer de mama entre las mujeres que habían acumulado 20 años o más de trabajo en turnos nocturnos rotativos al principio de sus carreras, entre los 20 y los 30 años. Es decir, mujeres que podrían tener entre 40 y 50 años.</p>

2. Utilización de recursos		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Son pequeños los recursos requeridos?	Probablemente, bajo	No se ha realizado un estudio de costes, pero la información sobre el trabajo y sus características debe formar parte de la anamnesis de cualquier persona, ya que sus dolencias pueden tener su origen en el mismo.
¿Es pequeño el incremento del coste en relación con los beneficios netos ? (coste-efectividad)	Probablemente, sí	<p>No se ha realizado un estudio de coste-beneficio. La recomendación no debe suponer un gasto mayor en la medida en que debe formar parte de la práctica habitual, pero puede permitir una mejor valoración del riesgo individual de sufrir cáncer de mama y permitiría realizar estudios epidemiológicos en relación con este riesgo.</p> <p>Sin embargo, quienes proveen de la atención y los y las profesionales sanitarios muestran temor ante la posibilidad de una mayor demanda de trabajo si las trabajadoras no interpretan adecuadamente la clasificación del trabajo nocturno como probable factor de riesgo de cáncer de mama. Debe explicarse que la clasificación de un factor de riesgo como probable quiere decir que los datos que aportan los estudios científicos no son suficientes para concluir afirmativamente sobre esta asociación.</p> <p>Debe también informarse de que este factor de riesgo, por sí mismo, no justifica un cribado específico al margen del «Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama» que se ofrece a todas las mujeres en nuestra Comunidad Autónoma.</p> <p>Es probable que, al principio, con la puesta en marcha de las recomendaciones, exista la necesidad de proporcionar aclaraciones y que aumente la demanda de información y del tiempo que se requiera para ello tanto por parte del personal sanitario de los servicios de prevención como del personal especialista en ginecología.</p>
3. Equidad		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Cuál sería el impacto en las inequidades en salud?	Probablemente, alto	<p>La perspectiva de género debe abordarse atendiendo a las diferencias entre mujeres y hombres en relación con la exposición a los riesgos, la prevención de éstos y las consecuencias para la salud⁴¹.</p> <p>La división sexual del trabajo, basada en los roles de género tradicionales, ha generado una importante segregación de género en el mercado de trabajo, que se traduce en sectores feminizados y masculinizados. Las mujeres principalmente trabajan en actividades o sectores relacionados con la atención o cuidados (educación, sanidad, servicios de limpieza, restauración y hostelería etc.), muchos de los cuales requieren la realización de trabajo a turnos o nocturno⁴¹.</p> <p>Existe un sesgo por sexo y género en investigación. Disponer de información sobre factores de riesgo que afectan de forma diferencial a mujeres permitirá obtener una mejor comprensión de cómo las mujeres experimentan las enfermedades⁴²</p>
4. Aceptabilidad		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Es aceptable la opción para los agentes implicados?	Probablemente, sí	La recomendación implica pocos cambios en la práctica clínica habitual y permiten sistematizar un aspecto preventivo a ser tenido en cuenta por el personal sanitario.
5. Factibilidad		
Criterio	Juicio	Evidencia e información adicional
¿Es factible la implementación de la opción?	Sí	La recomendación implica pocos cambios en la práctica clínica habitual y permite sistematizar un aspecto preventivo a ser tenido en cuenta por el personal sanitario.



6. Balance de las consecuencias

Las consecuencias no deseadas superan claramente las consecuencias deseadas en la mayoría de los escenarios	Las consecuencias deseadas superan claramente las consecuencias no deseadas en la mayoría de los escenarios	Las consecuencias deseadas probablemente superan las consecuencias no deseadas en la mayoría de los escenarios	El balance entre las consecuencias deseadas y no deseadas está muy equilibrado o es incierto	Las consecuencias no deseadas probablemente superan las consecuencias deseadas en la mayoría de los escenarios
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7. Tipo de recomendación

Se recomienda no ofrecer la opción	Se recomienda ofrecer la opción		Se sugiere ofrecer la opción	Se sugiere no ofrecer la opción
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8. Recomendación

Se recomienda que la historia clínico-laboral incluya la información sobre el trabajo nocturno de las mujeres expuestas a este factor de riesgo para facilitar la evaluación individual del riesgo de desarrollar cáncer de mama.

Se recomienda que la información sobre la exposición a trabajo nocturno se utilice para realizar o colaborar en estudios epidemiológicos que permitan avanzar en el conocimiento de la relación entre exposición a turno nocturno y cáncer de mama.

Se considera oportuno que la historia clínica incluya la información sobre el trabajo nocturno de las mujeres expuestas a este factor de riesgo para facilitar la evaluación individual del riesgo de desarrollar cáncer de mama.

Se considera oportuno que se informe a las mujeres trabajadoras expuestas que el trabajo en turno nocturno durante años o con alta frecuencia a lo largo de su vida se considera un probable factor de riesgo de cáncer de mama, pero que esto no justifica un cribado específico de cáncer de mama al margen del cribado poblacional.

Se considera oportuno que los informes de los servicios de prevención incluyan información sobre la exposición a trabajo nocturno y anti-güedad en el puesto dirigida al personal médico que hace el seguimiento ginecológico.

9. Justificación

El Reglamento de los servicios de prevención establece que la historia clínico-laboral debe recoger una descripción detallada del puesto de trabajo, el tiempo de permanencia en el mismo, los riesgos detectados en el análisis de las condiciones de trabajo, y las medidas de prevención adoptadas. Deberá constar igualmente la descripción de los anteriores puestos de trabajo, riesgos presentes en los mismos, y tiempo de permanencia para cada uno de ellos. También deberán recoger los datos que se deriven de los estudios complementarios en función de los riesgos inherentes al trabajo. El trabajo en turno nocturno es un probable cancerígeno, debe, por lo tanto, recogerse información sobre este riesgo en la historia clínico-laboral. Sin embargo, no es posible una indicación para realizar mamografías por el mero hecho de estar expuesta a trabajo nocturno, aunque, tal como se muestra en los resultados del NHS, las mujeres con alta densidad mamaria y elevados niveles hormonales tienen un particular riesgo elevado de cáncer de mama⁴³.

El Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama de Euskadi⁸ se dirige a las mujeres sin diagnóstico previo de cáncer de mama de 50 a 69 años y de 40 a 49 años con antecedentes familiares de cáncer de mama de primer grado. Por su parte, el Plan Oncológico de Euskadi 2018-2023³⁷ recomienda desplegar estrategias de cribado según categoría de riesgo familiar y grupo de edad, en base a evidencias y recomendaciones vigentes en las mujeres entre 35 y 49 años. En este sentido, el estudio NHS muestra que el trabajo a turnos nocturno (al menos tres noches al mes, acumuladas durante al menos 20 años) se asocia a un mayor riesgo de cáncer de mama en aquellas mujeres que realizaron este tipo de trabajo durante la edad adulta joven, lo que incluiría a mujeres que podrían tener entre 40 y 50 años. Los resultados del NHS II indicaron una asociación potencialmente más fuerte con los tumores ER+/PR+, que respalda la hipótesis de que la vía hormonal del trabajo por turnos afecta el riesgo de cáncer de mama, lo que, unido a otros factores de riesgo como el uso de anticonceptivos, la edad a la menarquia o los niveles de hormonas circulantes puede servir para tomar decisiones respecto al riesgo individual.

La historia clínica, a diferencia de la historia clínico-laboral, no suele recoger sistemáticamente datos sobre el trabajo y sobre las exposiciones laborales. Sin embargo, muchos de los problemas de salud que presentan las y los pacientes tienen relación con el trabajo. Los servicios de prevención de riesgos laborales deben informar a las personas trabajadoras de los riesgos a los que están expuestos durante el trabajo y como resultado de los exámenes de salud emiten informes con recomendaciones preventivas, algunas de las cuales se dirigen a su personal médico de atención primaria o especializada. En este sentido, la inclusión de la información sobre la exposición a trabajo nocturno y antigüedad en el puesto dirigida a poner en conocimiento del personal médico que hace el seguimiento ginecológico de las mujeres expuestas a este riesgo daría la posibilidad de que, una vez recogida dicha información, la misma sirva para facilitar la evaluación individual del riesgo de desarrollar cáncer de mama.

Los servicios de prevención de riesgos laborales tienen la obligación de llevar a cabo la vigilancia colectiva de la salud de las personas trabajadoras, que tiene como finalidad analizar las relaciones existentes entre el estado de salud del conjunto de personas que trabajan en un ámbito o entorno determinado y sus condiciones de trabajo. En este sentido, la información sobre la exposición a trabajo nocturno se utilice para realizar o colaborar en estudios epidemiológicos que permitan avanzar en el conocimiento de la relación entre exposición a turno nocturno y cáncer de mama. Por su parte, la inclusión de esta información en la historia clínica puede permitir realizar estudios epidemiológicos en el ámbito de la oncología.

10. Consideraciones de subgrupos

No procede.

11. Consideraciones para la implementación

Participación de las partes interesadas, tanto sanitarias como trabajadoras y sus representantes, en la emisión de las recomendaciones.

Divulgación de la evidencia disponible en jornadas, publicaciones, folletos...

Recogida sistemáticamente de datos sobre el trabajo y sobre las exposiciones laborales en la historia clínica.

Información a las trabajadoras sobre la importancia de proporcionar datos precisos sobre su exposición al trabajo nocturno y cómo esta información se utilizará en su atención médica.

12. Monitorización y evaluación

Revisión de historias clínico-laborales en los sectores afectados

Evaluación de la vigilancia colectiva de la salud de las personas trabajadoras

Revisión de historias clínicas

13. Prioridades para la investigación

Se recomienda realizar más estudios estandarizando las variables: frecuencia, duración, definición de turno nocturno y controlando todos los posibles factores de confusión. El tiempo de seguimiento de estos estudios debería incluir un periodo de latencia suficiente para el diagnóstico de cáncer de mama debido a otros probables factores de riesgo como la edad, menopausia tardía y uso de terapia hormonal sustitutiva asociado a estas etapas de la vida, entre otros.

Anexo V. Propuesta de informe de recomendaciones para mujeres que trabajan en turno de noche para los servicios de prevención

Información dirigida al personal especialista en Ginecología

Logo del Servicio de Prevención

La historia clínica de toda persona debería recoger datos sobre el trabajo para ayudar a relacionar el trabajo con su salud. Entre los factores de riesgo de su puesto de trabajo se identifica el turno de noche. Realizar este tipo de trabajo durante años se ha clasificado como un probable factor de riesgo de cáncer de mama. Esto quiere decir que los datos que aportan los estudios científicos no son suficientes para probar de manera concluyente que el trabajo de noche causa cáncer de mama.

Por esta razón, la exposición a este factor de riesgo, por sí mismo, no justifica ninguna prueba adicional ni un cribado específico al margen del «Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama» que se ofrece a todas las mujeres en nuestra Comunidad Autónoma. No obstante, aunque la valoración del riesgo individual de sufrir cáncer de mama que hace su



especialista en Ginecología depende de diversos factores que ya tiene en cuenta, le recomendamos que le facilite este documento para que pueda añadir el dato de su exposición a trabajo en turno de noche a su historia clínica.

Dña.....

Lugar y fecha

Firmado:

Dr. /Dra.

Colegiado n.º