

Universidad de Huelva

Departamento de Sociología, Trabajo Social y Salud
Pública



Exposición laboral a factores de riesgo de cáncer de mama: trabajo nocturno en personal de enfermería

Memoria para optar al grado de doctor
presentada por:

Javier Fagundo Rivera

Fecha de lectura: 16 de julio de 2021

Bajo la dirección del doctor:

Juan Gómez Salgado

Huelva, 2021





Universidad de Huelva

**EXPOSICIÓN LABORAL A FACTORES DE RIESGO DE
CÁNCER DE MAMA: TRABAJO NOCTURNO EN
PERSONAL DE ENFERMERÍA**

TESIS DOCTORAL
HUELVA
2021

Doctorando: *Javier Fagundo Rivera*
Director: *Prof. Dr. Juan Gómez Salgado*





Universidad de Huelva

EXPOSICIÓN LABORAL A FACTORES DE RIESGO DE
CÁNCER DE MAMA: TRABAJO NOCTURNO EN
PERSONAL DE ENFERMERÍA

TESIS POR COMPENDIO

TESIS DOCTORAL
HUELVA
2021

Doctorando: *Javier Fagundo Rivera*

Director: *Prof. Dr. Juan Gómez Salgado*

Agradecimientos

Desde pequeño, siempre me han enseñado y me han insistido en lo mismo, lucha por tu objetivo, ve a por él y no pares hasta conseguirlo. Por eso, de quienes primero debo acordarme y quienes merecen el mayor agradecimiento son mis padres, Alicia y Manuel. Las ideas las teníamos claras, el futuro iría llegando, pero en el día a día encontrábamos una distancia que separaba dos realidades. Sin embargo, el firme paso del tiempo, la constancia y la dedicación hicieron que en ningún momento se torciera nuestro camino, claro está, ayudado por personas que no dudaban en mostrar su apoyo y a las que no les costaba darte su energía y decirte “tú vales para esto”.

Para llegar hasta aquí, hay dos personas fundamentales que han tenido mucho que decir, mucho que escuchar y demasiado que aguantar. Una de estas personas es mi amigo Javi, el culpable. De ti me acuerdo a diario, porque fuiste el impulsor para meterme en este lío, y porque (a cambio) te ha tocado soportar los arrebatos surgidos durante estos años de travesía. Ahora no tengo más que palabras de agradecimiento, por darme el impulso, por no dejarme caer, por quitarle peso a los problemas, por solucionar todo con un “¿te quieres reír?”. Como tú dices, es tu inversión. Gracias por estar ahí para asegurarte de que funciona.

La otra persona que ha sido esencial para que, llegado el momento, esté escribiendo estas palabras de agradecimiento, por supuesto, ha sido Juan. Tutor, maestro, compañero y amigo, no sabría en qué orden poner cada palabra, porque esta bendita locura hubiera sido impensable, tal vez inalcanzable, si no hubieras estado en todos estos lugares a la vez. Algo me decía que mi crecimiento estaba unido a la ciudad de Huelva, y vine aquí en busca de un mentor y, sobre todo, de una persona comprensible y bondadosa, con la que sentirme acogido para iniciarme en el camino tan desconocido que suponía la vida académica. Por suerte, hicimos buen equipo desde el principio, y además hemos podido crecer juntos y ayudarnos, por lo que ahora llegamos al final de un camino, pero espero que sigamos contando el uno con el otro en los caminos venideros.

Por último, no quisiera olvidarme de mis compis de estudio. Alba, Pamela, Caro, Raquel, Manu, Gio, gracias por vuestra compañía, por las facilidades, por vuestra preocupación, por hacerme sentir (muchas veces) mejor que en mi propia casa, y por mantener vivo un lugar único. Esta tesis también es vuestra, de la mejor sala de estudio de Sevilla.

Ahora parece que las distancias no son nada, parecen quedar lejos todas las malas influencias, las que entorpecen y las que lastran, y ahora, por fin, es posible mirar solamente hacia adelante. A pesar de los dolores de cabeza, ha merecido la pena.

GLOSARIO DE SIGLAS, ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

BI-RADS	Breast Imaging Reporting and Data System.
CARE	Centros de Alta Resolución de Especialidades.
CAREX	CARcinogen EXposure.
CART	Classification and Regression Tree.
CC.AA.	Comunidades Autónomas.
CE	Constitución Española.
CHAID	Chi-squared Automatic Interaction Detection.
CISNS	Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.
CPP	Cuestionario de Problemas Psicosomáticos.
DCIS	Carcinoma Ductal In Situ.
DE	Desviación Estándar.
EGFR	Factor de Crecimiento Epidérmico.
EPES	Empresa Pública de Emergencias Sanitarias.
HAR	Hospital de Alta Resolución.
HER2	Factor de Crecimiento Epidérmico Humano.
IARC	Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer.
IC	Intervalo de Confianza.
IMC	Índice de Masa Corporal.
INE	Instituto Nacional de Estadística.
INSALUD	Instituto Nacional de Salud.
LGS	Ley General de Sanidad.
N	Número de casos.
NHS	National Health Service.
NOS	Carcinoma Ductal Infiltrante.
OMS	Organización Mundial de la Salud.
OR	Odds Ratio.
OSHA	Occupational Safety and Health Administration.
RE	Receptor de estrógenos.
REDECAN	Red Española de Registros de Cáncer.
RP	Receptor de progesterona.
SAS	Servicio Andaluz de Salud.
SCN	Núcleo Supraquiasmático.
SEMES	Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias.
SEOM	Sociedad Española de Oncología Médica.
SNS	Sistema Nacional de Salud.
SSPA	Sistema Sanitario Público de Andalucía.
SWD	Shift work disorder.
UE	Unión Europea.
UGC	Unidades de Gestión Clínica.
ZBS	Zona Básica de Salud.

RESUMEN

Título

Exposición laboral a factores de riesgo de cáncer de mama: trabajo nocturno en personal de enfermería.

Introducción

El cáncer de mama es una enfermedad comúnmente diagnosticada en las mujeres y cuya incidencia a nivel mundial ha aumentado en estas últimas décadas. Su etiopatología se ha relacionado con múltiples factores carcinogénicos que confluyen en el ambiente laboral. Entre estos factores, el incremento de la incidencia de cáncer de mama ocupacional se ha asociado potencialmente con el desajuste circadiano y el trastorno de los patrones del sueño provocado por el trabajo a turnos y el trabajo nocturno, algo común en una sociedad que organiza muchas de sus profesiones en torno a las 24 horas del día. Estas condiciones laborales propician que la labor del personal de enfermería sea particularmente estresante y que, además, puedan alterarse otras esferas como la personal o la familiar debido a las incompatibilidades horarias y los desajustes en el estilo de vida. De hecho, es posible que las enfermeras se aparten de los estilos de vida saludables debido a su presencia en turnos irregulares que les imposibilita tener rutinas físicas y alimentarias. Por ello, resulta prioritario conocer el impacto del trabajo nocturno a corto y largo plazo en el colectivo de enfermeras y el perfil de riesgo de éstas para el desarrollo de un cáncer de mama.

Objetivos

El objetivo de este estudio fue analizar la relación entre el trabajo a turnos, especialmente el nocturno, y el riesgo de desarrollo de cáncer de mama en los profesionales de enfermería en España. Para ello, se analizaron la incidencia y prevalencia de cáncer de mama ocupacional en las enfermeras y la posible asociación entre la realización de turnos y noches consecutivas, el tipo de estilo de vida, y el riesgo de padecer cáncer de mama. Entre los objetivos específicos que se marcaron, este estudio evaluó la percepción subjetiva de la propia salud, de las manifestaciones psicósomáticas relacionadas con el estrés y la satisfacción laboral de las enfermeras.

Metodología

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal y de aproximación cuantitativa para responder a los objetivos marcados. Para este fin, primero se realizó una descripción e identificación de la evidencia disponible sobre el cáncer de mama y el trabajo a turnos en muestras de enfermeras a través de un análisis de la literatura. En la siguiente fase, se realizó un estudio de campo con una muestra de 966 enfermeras españolas entre febrero y septiembre de 2020, utilizando un cuestionario autoadministrado que contenía variables sociodemográficas, variables ocupacionales, una escala de autovaloración de la salud, la versión española del Cuestionario de Problemas Psicósomáticos y una adaptación del cuestionario de Satisfacción Laboral SF21/26. Se realizó un análisis descriptivo de las variables y se contrastó la relación mediante el test χ^2 de independencia y cálculo de OR. El test de U-Mann Whitney

analizó las diferencias entre los subgrupos en relación con la autopercepción de la salud. Por otra parte, el uso de técnicas de minería de datos, mediante árboles de clasificación, y la realización de análisis multivariante permitieron dibujar un perfil ajustado de los profesionales con cáncer de mama.

Resultados

En la mayoría de los estudios evaluados se encontró una asociación clara entre el cáncer de mama y la prolongación de turnos rotatorios nocturnos en el tiempo. Del mismo modo, se han hallado relaciones con alteración de ciertos marcadores del ritmo circadiano, como la melatonina, o marcadores de alteración epigenética como la longitud de los telómeros. Entre las variables de riesgo más significativas que se hallaron en el estudio de campo se encontraron el número de años trabajados, las noches trabajadas a lo largo de la vida, y los años de trabajo realizando más de 3 noches al mes. De este modo, superar los 16 años trabajados se presentó como la variable más significativa para mujeres y hombres, y cuando el tiempo trabajado fue inferior a 16 años, el número de casos aumentó cuando existían antecedentes familiares y se habían trabajado más de 500 noches. La salud general fue percibida como buena en la muestra, aunque se presentaron valores inferiores en aquellas personas que padecían cáncer de mama. Además, otras manifestaciones psicosomáticas como el insomnio, las palpitaciones o el cansancio extremo fueron destacadas en los casos de cáncer. Entre los aspectos más apreciados para generar satisfacción laboral se encontraba la relación con los compañeros de trabajo.

Discusión

Este estudio ha ofrecido una visión más cercana de la posible interacción de los factores ocupacionales y los factores personales que pueden influir en el riesgo de cáncer de mama en las enfermeras. De este modo, cuidar de personas dependientes en el domicilio, tomar medicación para conciliar el sueño, tener una actividad física laboral exigente y estar expuesto pasivamente al humo de tabaco en casa y en el trabajo resultaron especialmente significativos en los casos de cáncer de mama, posiblemente indicando la aparición de conflictos entre la vida personal, la vida familiar y el ritmo de trabajo de las enfermeras.

Por otra parte, el nivel de satisfacción laboral ha mostrado asociación con la calidad del sueño percibida y con la valoración de la salud general, y también se ha relacionado con la importancia del compañerismo, visibilizando que los profesionales de enfermería encuentran una importante red de apoyo en los compañeros de trabajo.

El apoyo institucional para la adaptación del puesto de trabajo también podría ser destacado en este estudio, dado que se ha podido observar que aquellos profesionales que padecieron cáncer de mama realizaban trabajo a turnos rotativos y trabajo nocturno en menor proporción que la muestra libre de enfermedad.

Conclusiones

El trabajo a turnos rotatorios puede provocar múltiples alteraciones clínicas y puede generar problemas relacionados con la conciliación familiar, el autocuidado personal o con el propio bienestar laboral. El trabajo nocturno de alta intensidad parece más perjudicial a edades tempranas, especialmente si interfieren factores hereditarios, aunque la acumulación de años y

noches de trabajo aumenta el riesgo de cáncer de mama cuando se unen factores como la alteración del sueño, el estrés físico o las responsabilidades familiares.

Aunque todavía es necesaria más experimentación para evidenciar los factores biométricos de la disrupción circadiana y el mecanismo de desarrollo del cáncer de mama por la exposición al trabajo nocturno, ciertas medidas preventivas podrían reducir los efectos negativos en las enfermeras y prevenir la aparición de otros factores de riesgo. De este modo, se recomiendan los descansos de 24h tras cada turno nocturno, favoreciendo el tiempo personal y la conciliación familiar. También se hace hincapié en la necesidad de contar con espacios protegidos ante el humo y de poder disfrutar de servicios de atención a la salud ocupacional que evalúen los factores de riesgo carcinogénicos periódicamente.

Palabras clave

Trabajo por turnos; trabajo nocturno; cáncer de mama; factores de riesgo del cáncer de mama; enfermería; ritmo circadiano; trastorno del sueño producido por el trabajo a turnos; estrés psicosomático; estrés laboral; familia; autopercepción de la salud; salud ocupacional; prevención del cáncer de mama

ABSTRACT

Title

Occupational exposure to breast cancer risk factors: night work in nurses

Introduction

Breast cancer is a disease which is commonly diagnosed in women and whose incidence worldwide has increased in recent decades. Its etiopathology has been linked to multiple carcinogenic factors that converge in the working environment. Among these factors, the increased incidence of occupational breast cancer has potentially been associated with circadian misalignment and sleep pattern disorders caused by shift-work and night work, something common in a society that organizes many of its professions around 24 hours a day. These working conditions make the labour of nurses particularly stressful and other spheres, such as private or family, can also be altered due to time incompatibilities and lifestyle mismatches. In fact, nurses may stay away from healthy lifestyles because of their presence in irregular shifts that make it impossible for them to have physical and food routines. It is therefore a priority to assess the impact of short- and long-term night work on the nurses' group and their risk profile for the development of breast cancer.

Objectives

The objective of this study was to analyze the relationship between shift work, especially night work, and the risk of breast cancer in the nurses of Spain. To do this, the incidence and prevalence of occupational breast cancer in nurses were analyzed and the possible association between consecutive shifts and nights, lifestyle type, and risk of breast cancer were assessed. Among the specific objectives, this study assessed the subjective self-perception of the own health, psychosomatic manifestations related to the stress and job satisfaction of nurses.

Methodology

An observational, descriptive, cross-sectional, and quantitative study was performed to meet the objectives. To this end, a description and identification of available evidence on breast cancer and shift work in nurse samples was first made through an analysis of the literature. In the next phase, a field study was conducted with a sample of 966 Spanish nurses between February and September 2020, using a self-administered questionnaire containing sociodemographic variables, occupational variables, a scale of self-assessment of health, the Spanish version of the Psychosomatic Problem Questionnaire and an adaptation of the SF21/26 Job Satisfaction questionnaire. A descriptive analysis of the variables was performed, and the relationship was tested using the OR independence and χ^2 test. Mann Whitney U-test analyzed the differences between subgroups in relation to health self-perception. The use of data mining techniques, using classification trees, and multivariate analysis allowed to draw a tight profile of professionals with breast cancer.

Results

Most of the evaluated studies found a clear association between breast cancer and prolongation of night rotating shifts over time. Similarly, relationships have been found

regarding the alteration of certain markers of circadian rhythm, such as melatonin, or markers of epigenetic alteration such as telomere length. Among the most significant risk variables of the field study, they were the number of years worked, the number of nights worked throughout life, and years of work performing more than 3 nights per month. In this way, exceeding the 16 years worked was presented as the most significant variable for women and men, and when the time worked was shorter than 16 years, the number of cases increased when there were family history of cancer and more than 500 nights had been worked. Overall health was perceived as good in the sample, although lower values were present in those with breast cancer. In addition, other psychosomatic manifestations such as insomnia, palpitations or extreme tiredness were highlighted in cancer cases. Among the most appreciated aspects of generating job satisfaction, the relationship with co-workers was underlined.

Discussion

This study has provided a closer look to the possible interaction of occupational factors and personal factors that may influence the risk of breast cancer in nurses. In this way, caring for dependents at home, taking medication to sleep, having a demanding physical work activity, and being passively exposed to tobacco smoke at home and at work were especially significant in cases of breast cancer, possibly indicating the emergence of conflicts between personal life, family life and the pace of work of nurses. On the other hand, the level of job satisfaction has shown associations with perceived sleep quality and the overall health and has also been linked to the importance of partnership relations, making it visible that nurses find an important support network in co-workers. Institutional support for workplace adaptation could also be highlighted in this study, as it has been observed that those nurses with breast cancer worked on rotating and night shifts in a smaller proportion than the sample free of disease.

Conclusions

Rotating shift work can cause multiple clinical alterations and can lead to problems related to family conciliation, self-care, or wellness. High-intensity night work seems more harmful at an early age, especially if hereditary factors interfere, although the accumulation of years and nights of work increases the risk of breast cancer when factors such as sleep disturbance, physical stress or family responsibilities come together. While more experimentation is still needed to demonstrate the biometric factors of circadian disruption and the mechanism of development of breast cancer from the exposure to night work, certain preventive measures could reduce many negative effects on nurses and prevent the onset of other risk factors. In this way, 24h breaks after each night shift are recommended, favoring personal time and family conciliation. Emphasis is also placed on the need for smoke-protected spaces and occupational health care services that assess carcinogenic risk factors periodically.

Keywords

Shift work; night work; breast cancer; breast cancer risk factors; nursing; circadian rhythm; shift-work sleep disorder; psychosomatic stress; work stress; family; self-perception of health; occupational health; breast cancer prevention

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	7
ABSTRACT	10

1. INTRODUCCION	17
1.1. MARCO TEÓRICO	17
1.1.1. <i>Sistemas de trabajo y gestión de la enfermería</i>	17
1.1.2. <i>Cancer de mama</i>	32
1.2. ANTECEDENTES	53
1.2.1. <i>Justificación</i>	54
2. OBJETIVOS	57
2.1. OBJETIVO GENERAL	57
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	57
3. METODOLOGÍA	59
3.1. REVISIÓN SISTEMÁTICA.	59
3.1.1. <i>Diseño del estudio.</i>	59
3.1.2. <i>Pregunta de investigación.</i>	59
3.1.3. <i>Bases de datos y fuentes documentales consultadas.</i>	60
3.1.4. <i>Palabras clave.</i>	60
3.1.5. <i>Criterios de selección y estrategia de búsqueda.</i>	60
3.1.6. <i>Lectura crítica y evaluación de los registros seleccionados.</i>	62
3.2. ESTUDIO DE CAMPO.	64
3.2.1. <i>Diseño</i>	65
3.2.2. <i>Población y muestra</i>	65
3.2.3. <i>Instrumentos de medida</i>	65
3.2.4. <i>Variables del estudio</i>	66
3.2.5. <i>Análisis estadístico</i>	70
3.2.6. <i>Procedimiento y difusión de la investigación.</i>	71
3.2.7. <i>Consideraciones éticas</i>	72
3.2.8. <i>Cronograma.</i>	73
4. RESULTADOS	75
4.1 OBJETIVO 1.	75
<i>Identificar la incidencia y prevalencia de cáncer de mama en el personal de enfermería, y su relación con el trabajo a turnos, a través de la búsqueda en la literatura científica.</i>	
4.2 OBJETIVO 2.	80
<i>Examinar la posible asociación entre la realización de turnos y noches consecutivas, con el tipo de estilo de vida, y el riesgo de padecer cáncer de mama en personal de enfermería, considerando la perspectiva de género.</i>	
4.3 OBJETIVO 3.	86
<i>Examinar la asociación entre el riesgo de cáncer de mama en el personal de enfermería y la percepción que los profesionales tienen de su propia salud.</i>	
4.4 OBJETIVO 4.	87
<i>Examinar las principales manifestaciones psicósomáticas del estrés en las enfermeras y su relación con el riesgo de cáncer de mama.</i>	

4.5 OBJETIVO 5.	89
<i>Investigar los principales factores protectores y perjudiciales para la satisfacción laboral de las enfermeras.</i>	
4.6 OBJETIVO 6.	91
<i>Establecer un modelo predictivo del riesgo de padecer cáncer de mama en relación con los factores de riesgo ocupacionales y personales analizados más significativos.</i>	
5. DISCUSIÓN	95
5.1. LIMITACIONES DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA.	100
5.2. LIMITACIONES DEL ESTUDIO DE CAMPO.	101
6. IMPLICACIONES PRÁCTICAS DE ESTE ESTUDIO	103
7. CONCLUSIONES	109
8. CONCLUSIONS	111
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	113
10. ANEXOS	139
9.1. ANEXO I.	141
<i>Certificados del Comité de Ética de la Investigación de Huelva y del Consejo General de Enfermería.</i>	
9.2. ANEXO II.	145
<i>Hoja de información y consentimiento informado.</i>	
9.3. ANEXO III.	147
<i>Cuestionario del estudio.</i>	
9.4. ANEXO IV.	151
<i>Enlaces virtuales utilizados en la difusión del estudio.</i>	
9.5. ANEXO V.	153
<i>Noticia divulgativa.</i>	
11. PUBLICACIONES	157
11.1. ARTÍCULO 1.	159
<i>Relationship between Night Shifts and Risk of Breast Cancer among Nurses: A Systematic Review.</i>	
11.2. ARTÍCULO 2.	177
<i>NightWork and Breast Cancer Risk in Nurses: Multifactorial Risk Analysis.</i>	
11.3. ARTÍCULO 3.	199
<i>Implications of Lifestyle and Occupational Factors on the Risk of Breast Cancer in Shiftwork Nurses.</i>	
11.4. ARTÍCULO 4.	221
<i>Trabajo, familia y percepción de la propia salud en las enfermeras: relación con el cáncer de mama y el trabajo a turnos.</i>	

ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla 1. Características de los turnos de trabajo.</i>	27
<i>Tabla 2. Factores de riesgo del cáncer de mama.</i>	39
<i>Tabla 3. Pregunta PICO.</i>	59
<i>Tabla 4. Palabras clave.</i>	60
<i>Tabla 5. Estrategia de búsqueda.</i>	62
<i>Tabla 6. Resultados de la evaluación de calidad metodológica mediante FLC 3.0.</i>	63
<i>Tabla 7. Cronograma.</i>	73
<i>Tabla 8. Exposición de los resultados seleccionados tras la búsqueda bibliográfica.</i>	77
<i>Tabla 9. Análisis general descriptivo de la muestra (N = 966).</i>	80
<i>Tabla 10. Descripción de la organización laboral de la muestra.</i>	81
<i>Tabla 11. Análisis bivariado de las variables de riesgo entre enfermeras sanas y las que padecían o habían padecido cáncer de mama (N = 558).</i>	85
<i>Tabla 12. Perfil de la muestra según las variables de autopercepción de la salud.</i>	86
<i>Tabla 13. Manifestaciones clínicas del estrés psicosomático.</i>	88
<i>Tabla 14. Resultado de la encuesta de satisfacción laboral.</i>	90
<i>Tabla 15. Análisis logístico de regresión del cáncer de mama.</i>	92
<i>Tabla S2. Sex categorized descriptive analysis.</i>	218

ÍNDICE DE FIGURAS

<i>Figura 1. Año de publicación del R.D. de transferencia del INSALUD a las CC.AA.</i>	18
<i>Figura 2. Competencias de las Administraciones Públicas en Materia Sanitaria.</i>	19
<i>Figura 3. Descripción anatómica de la mama femenina y masculina.</i>	33
<i>Figura 4. Crecimiento del cáncer de mama.</i>	39
<i>Figura 5. Regulación de melatonina y cortisol.</i>	43
<i>Figura 6. Flujograma de búsqueda bibliográfica adaptado según el modelo PRISMA.</i>	64
<i>Figura 7. Árbol de clasificación (con fines explicativos).</i>	71
<i>Figura 8. Cuestionario en línea.</i>	72
<i>Figura 9. Árbol de segmentación para los casos de cáncer de mama masculino.</i>	85
<i>Figura 10. Árbol de segmentación para cáncer de mama y factores ocupacionales.</i>	91
<i>Figura 11. Árbol de clasificación y regresión de los casos de cáncer de mama y autopercepción de la salud.</i>	93

Los lectores de este presente documento deben tener constancia de que, de acuerdo con la visión y perspectiva de género en las publicaciones científicas, se han utilizado términos de carácter neutro para referirse al colectivo de profesionales de enfermería, especificándose el femenino y el masculino cuando procede.

1. INTRODUCCION

1.1. MARCO TEÓRICO

1.1.1. SISTEMAS DE TRABAJO y GESTIÓN DE LA ENFERMERÍA

MODELOS DE SALUD. SISTEMA SANITARIO PÚBLICO ESPAÑOL

Los sistemas sanitarios pueden definirse a partir de dos rasgos fundamentales, a saber: la naturaleza de la cobertura subjetiva o poblacional que proporcionan (regulación del derecho a la asistencia sanitaria) y la forma de financiación de la misma (contributiva o no) (Abellán et al., 2013). Los modelos de salud principalmente extendidos en Europa son el Sistema de Seguridad Social (modelo *Bismarck*, con Alemania como ejemplo) y el Sistema de Servicio Nacional de Salud (modelo *Beveridge*, por ejemplo, Inglaterra). Además, existen una serie de países de la antigua Europa del Este cuyo sistema se basaba históricamente en el modelo *Semashko* (centralizado y financiado por el Estado) y que han ido avanzando hacia el esquema de seguridad social (Elvira & Sampietro, 2016). El modelo *Bismarck*, financiado por las cotizaciones sociales obligatorias de trabajadores y empresas, utiliza estas contribuciones para proveer de prestaciones y servicios a las estructuras sanitarias de los asegurados (públicas o privadas). La salud es un bien tutelado por los poderes públicos y el Estado es el garante del servicio, participando en la provisión con estructuras propias y regulando el funcionamiento del sistema, de los entes financiadores y de los proveedores del servicio. En cuanto a la cobertura asistencial de la población, el Estado se reserva un porcentaje de la financiación obtenida de contribuciones para tratar de cubrir las primas de los seguros de aquellos sectores más desfavorecidos, con rentas bajas o con difícil cobertura. En este sentido, toda la población independientemente del nivel de renta debe estar inscrita a un seguro público o privado. Los países europeos que han adoptado este modelo son: Austria, Francia, Alemania, Luxemburgo, Bélgica, Grecia y Países Bajos (Hassenteufel & Palier, 2007; Mateos Buendía, 2016; Elvira & Sampietro, 2016).

El modelo de Sistema Nacional de Salud o modelo *Beveridge* tiene su origen en 1942 con la idea de rediseñar por completo el sistema de salud británico. Este sistema introduce la sanidad pública y equitativa para todos los ciudadanos, independientemente de su capacidad adquisitiva, naciendo así el *National Health Service* bajo tutela del Estado. El modelo *Beveridge* se financia mediante impuestos de todos los contribuyentes (presupuestos generales del Estado), siendo el gobierno del país el que capitaliza directamente las estructuras, gestiona los servicios y asigna los recursos necesarios y suministros. Además, tiene la potestad de establecer contratos con operadores privados para el suministro de servicios sanitarios. Los países europeos que han adoptado este modelo son: Dinamarca, Finlandia, Irlanda, Noruega, Suecia, Reino Unido, Portugal, España e Italia. En este sentido, España ha evolucionado en las últimas décadas del siglo pasado desde el modelo de Seguro Social al modelo de Sistema Nacional de Salud, culminando la universalización definitiva del sistema con la Ley General de Sanidad (LGS) (Ley 14, 1986), que extendió la cobertura sanitaria a todos los españoles, aunque no cotizaran a la Seguridad Social, y cuya financiación ya no dependía de las cuotas de trabajadores y empresas, sino directamente de los presupuestos generales del Estado (Mateos Buendía, 2016; Elvira & Sampietro, 2016).

GESTION SANITARIA POR AUTONOMÍAS Y SISTEMA INTERNIVELES DE ATENCIÓN, DESDE LA ATENCIÓN PRIMARIA A LA ESPECIALIZADA

Descentralización de los sistemas sanitarios

Uno de los principales aspectos que caracterizan al Servicio Nacional de Salud español es la descentralización de la producción y provisión de los bienes y servicios sanitarios desde el gobierno central hacia las Comunidades Autónomas (CC.AA.). Antes de la proclamación de la propia LGS (Ley 14/1986, 1986), la Constitución Española (CE) de 1978 (Constitución Española, 1978) ya establecía las competencias asumibles por las CC.AA. y las que eran exclusivas del Estado en el ámbito sanitario. Sin embargo, no fue hasta 1981 cuando comenzó el proceso de transferencia de competencias y funciones a las CC.AA., siendo Cataluña la primera región en recibir la gestión del Instituto Nacional de Salud (INSALUD). Fue seguida por Andalucía, en 1984 (Real Decreto 400, 1984; Real Decreto 400, 1984), País Vasco y Comunidad Valenciana, en 1987, Galicia y Navarra, en 1990, y Canarias en 1994. En 2001 se culmina el proceso de transferencia al sumarse a la gestión autonómica del INSALUD las diez CC.AA. que quedaban pendientes: Aragón, Asturias, Baleares, Cantabria, Castilla-La Mancha, Castilla y León, Extremadura, Madrid, Murcia y La Rioja (Macia Soler & Moncho Vasallo, 2007; Sanz Larruga, 1999).

					LA RIOJA
					MURCIA
					MADRID
					EXTREMADURA
					CAST. LA MANCHA
					CAST. Y LEÓN
					CANTABRIA
					ISLAS BALEARES
		PAIS VASCO	NAVARRA		ASTURIAS
CATALUÑA	ANDALUCÍA	C. VALENCIANA	GALICIA	CANARIAS	ARAGÓN
1981	1984	1987	1990	1994	2001

Fuente: CEOE. Departamento de Asuntos Económicos y Europeos, 2016.

Figura 1. Año de publicación del R.D. de transferencia del INSALUD a las CC.AA.

De este modo, la distribución de competencias para hacer firme la descentralización sanitaria entre el Estado y las CC.AA. se encuentra determinada por la CE y los Estatutos de Autonomía (Ley Orgánica 6, 1981; Ley Orgánica 2, 2007). La CE, dentro de su Título VIII establece la división competencial de la Sanidad. Por una parte, el Art. 148.1 (CE, 1978) establece que las CC.AA. podrán asumir competencias en materias de Sanidad e Higiene, en particular, en sanidad interior (instituciones, servicios sanitarios y coordinación hospitalaria), sanidad ambiental, policía sanitaria mortuoria, vigilancia epidémica y salud alimenticia. Por otra parte, el Art. 149.1 (CE, 1978) estipula que el Estado tiene competencia exclusiva sobre las materias de Sanidad exterior, alta inspección y legislación sobre productos farmacéuticos, así como en la coordinación nacional de competencias en materia de salud tales como prestaciones sanitarias,

profesionales sanitarios, farmacia, investigación sanitaria, sistemas de información, calidad del sistema sanitario, planes integrales, acciones conjuntas en salud pública y participación de los ciudadanos y profesionales, las cuales se realizan desde el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) (Ley 14, 1986).

El CISNS es un organismo de cohesión y coordinación gestionado directamente desde el Ministerio de Sanidad y que agrupa a los máximos responsables autonómicos en esta materia de cada Comunidad Autónoma. La función de este organismo es evitar las desigualdades en servicios sanitarios dentro del territorio nacional. La creación y competencias del CISNS quedan recogidas en la LGS y se concretan en la Ley 16/2003 (Ley 16, 2003; León Alfonso, 2003). A su vez, su regulación se encuentra en la LGS y en las leyes de Ordenación Sanitaria de las CC.AA. (Real Decreto 400, 1984; Real Decreto 1035, 1984; Real Decreto 400, 1984).

Los Planes de Salud son el principal instrumento que utilizan las Administraciones sanitarias autonómicas para orientar y planificar sus recursos hacia objetivos de salud previamente definidos por el CISNS, estableciendo estrategias y acciones, y previendo los recursos necesarios para ello (Junta de Andalucía, 2013). El establecimiento de Planes de Salud conjuntos entre Estado y CC.AA. debe formularse en el seno del CISNS si implican a todas ellas. Por otra parte, como resultado de la descentralización de competencias en Sanidad, resulta fundamental para el Estado establecer las bases del funcionamiento de los servicios públicos a fin de garantizar la universalidad y equidad de las prestaciones y presupuestos (Macia Soler, 2007). Para ello, la cartera de servicios comunes del SNS se establece en el Real Decreto 1030 (2006), actualizando el Real Decreto 63 (1995).



Fuente: Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones.

Figura 2. Competencias de las Administraciones Públicas en Materia Sanitaria.

Estructura Organizativa de los Servicios Sanitarios Autonómicos

Áreas de Salud

Se denomina así a la demarcación territorial o provincial sobre la que actúa un marco de planificación y desarrollo de actuaciones sanitarias. Se constituyen como las estructuras fundamentales del sistema sanitario, responsabilizadas de la gestión unitaria de los centros y establecimientos del servicio de salud de la Comunidad Autónoma en dicha demarcación territorial y de las prestaciones sanitarias y programas sanitarios a desarrollar por ellos. Según lo estipulado en la LGS en su Art.56 (Ley 14, 1986), todas las CC.AA. organizan sus Servicios Sanitarios en torno a las Áreas de Salud. También se denominan Áreas Sanitarias, Regiones Sanitarias o Departamentos de Salud según la CC.AA.

En el caso de Andalucía, el Servicio Andaluz de Salud establece que, coincidiendo con cada provincia, se ordenarán ocho demarcaciones territoriales (Áreas de Salud) que a su vez integran por 2 unidades menores, el Distrito de Atención Primaria de Salud y el Área Hospitalaria. Dentro de algunas de las 8 Áreas de Salud se han establecido las Áreas de Gestión Sanitaria, que establecen la gestión unitaria de los recursos de un Área Hospitalaria y los correspondientes Distritos de Atención Primaria en ciertas zonas estratégicas del territorio (SIAP, 2012, 2021). El mapa andaluz está dividido en un total de 16 Áreas de Gestión Sanitaria:

1. Área de Gestión Sanitaria Norte de Huelva.
2. Área de Gestión Sanitaria de Osuna.
3. Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla
4. Área de Gestión Sanitaria Campo de Gibraltar Este.
5. Área de Gestión Sanitaria Campo de Gibraltar Oeste.
6. Área de Gestión Sanitaria de Jerez, Costa Noroeste y Sierra de Cádiz.
7. Área de Gestión Sanitaria Norte de Málaga.
8. Área de Gestión Sanitaria Serranía de Málaga.
9. Área de Gestión Sanitaria Este de Málaga-Axarquía.
10. Área Sanitaria Norte de Córdoba.
11. Área de Gestión Sanitaria Sur de Córdoba.
12. Área de Gestión Sanitaria Norte de Jaén.
13. Área de Gestión Sanitaria Nordeste de Jaén.
14. Área de Gestión Sanitaria Nordeste de Granada.
15. Área de Gestión Sanitaria Sur de Granada.
16. Área de Gestión Sanitaria Norte de Almería.

El desarrollo del Sistema Sanitario Público de Andalucía (SSPA) ha permitido la incorporación de forma continuada de diferentes mejoras organizativas y funcionales. En este sentido, las Agencias Sanitarias son entidades de titularidad pública y adscritas a la Consejería de Salud que proveen de servicios sanitarios formando parte de una administración paralela al Servicio Andaluz de Salud (Junta de Andalucía, 2012). Se gestaron, la primera de ellas en 1993 y la última en 2006, para acercar las prestaciones incluidas en la Cartera de Servicios de asistencia especializada del SSPA a las comarcas más desatendidas. Para ello se pusieron en marcha los Hospitales de Alta Resolución (HAR) y los Centros de Alta Resolución de Especialidades (CARE), permitiendo así que los ciudadanos pudieran frecuentar servicios sanitarios especializados a

menos de media hora de sus domicilios. Con la publicación de la Ley 9/2007, de 22 de octubre, de la Administración de la Junta de Andalucía (Ley 9, 2007), y su normativa derivada, las Empresas Públicas hospitalarias pasaron a tener la consideración de entidades instrumentales de la Administración de la Junta de Andalucía del tipo Agencia Pública Empresarial Sanitaria. Son 5 las Agencias Sanitarias creadas en Andalucía:

- Empresa Pública de Emergencias Sanitarias (EPES): presta asistencia a las emergencias sanitarias extrahospitalarias en toda la CCAA.
- Agencia Pública Empresarial Sanitaria Costa del Sol: tiene su zona de influencia en Málaga. Forman parte de esta agencia el Hospital Costa del Sol, los CARE de Mijas, Benalmádena, Estepona y Valle del Guadalhorce (Cártama).
- Agencia Pública Empresarial Sanitaria Hospital de Poniente de Almería: tiene su zona de influencia en Almería y Granada. Pertenecen a esta Agencia el Hospital de Poniente (El Ejido) y los HAR de Loja, Guadix y el Toyo (destinado al este de Almería).
- Agencia Pública Empresarial Sanitaria Hospital Alto Guadalquivir: tiene su zona de influencia de Córdoba y Jaén. Pertenecen a esta Agencia los hospitales de Andújar y Montilla, y los HAR de Sierra Segura, Cazorla, Alcaudete y Alcalá la Real, en Jaén; y los HAR Puente Genil, Palma del Río y Valle del Guadiato (Peñarroya-Pueblonuevo) en Córdoba.
- Agencia Pública Empresarial Sanitaria Bajo Guadalquivir: tiene su zona de influencia en Sevilla, Huelva y Cádiz, aunque los centros de Huelva siguen en fase de planificación. Pertenecen a esta Agencia los HAR de Utrera, Constantina, Écija, Morón y Lebrija en Sevilla, y el HAR La Janda (Vejer de la Fra.) en Cádiz.

Zonas Básicas de Salud

Se denominan Zonas Básicas de Salud (ZBS) a las subdivisiones de las Áreas de Salud que representan el primer nivel asistencial en el que se desenvuelven los servicios de atención primaria. Dicha demarcación está delimitada a una determinada población y área geográfica, siendo accesible y capaz de proporcionar una atención de salud continuada, integral y permanente con la máxima operatividad y eficacia en el funcionamiento de los servicios a nivel primario (Real Decreto 137, 1984).

Los servicios de atención primaria de salud que integran las ZBS se organizan en Distritos de Atención Primaria para la planificación, prestación y gestión de los servicios sanitarios, abarcando el conjunto de ZBS vinculadas a una misma estructura de dirección, gestión y administración. La Orden de 7 de junio de 2002 (Orden de 7 de junio de 2002, por la que se actualiza el Mapa de Atención Primaria de Salud de Andalucía), dado lugar dentro de las 8 áreas de salud existentes a 33 Distritos de Atención Primaria y 216 Zonas Básicas.

Unidad de Gestión Clínica

Las Unidades de Gestión Clínica (UGC) son unidades orgánicas sin personalidad jurídica propia con carácter organizativo y autonomía para la gestión de los recursos humanos y materiales que se les asignen y a las que corresponde prestar la asistencia sanitaria propia de su ámbito y nivel asistencial. Las UGC se constituyen por uno o varios Equipos de Atención Primaria, o uno o varios Servicios o Secciones de un Hospital o Complejo Asistencial, que dependen de manera orgánica de la Gerencia del Centro Hospitalario o Institución Sanitaria en el ámbito de

un Sistema de Salud (p.e. Distrito Sanitario) (Ley Orgánica 2, 2007; Junta de Andalucía, 2017; Decreto 208, 2015; Ledesma Castelltort, 2012). Está dirigida por el Director/a de la UGC, en tareas de coordinación sanitaria y organización facultativa, siendo el Coordinador/a de Cuidados de Enfermería el responsable de liderar a los profesionales de Enfermería. De esta manera, se apuesta por un liderazgo médico-enfermero compartido, que tiene como objetivo primordial mostrar a todos los profesionales una visión integral de la Unidad y conseguir que se cumplan los objetivos firmados en el Acuerdo de Gestión de la Unidad (Junta de Andalucía, 2007).

La UGC conlleva un sistema de incentivación (económica, de reconocimiento profesional y mejora de condiciones) para los profesionales que la integran derivado del cumplimiento de los objetivos propuestos y como aliciente para su rendimiento laboral. Para ello, es necesario gestionar las organizaciones sanitarias, realizando procesos de evaluación, acreditación y certificación (Simón, 2002; Pérez Lázaro et al., 2002). Las UGC en Andalucía conforman la estructura organizativa donde se desarrolla la Gestión Clínica o Microgestión para la práctica cotidiana en base a los problemas de salud relevantes, las necesidades sanitarias de la población, las competencias de los profesionales implicados, la cartera de servicios aprobada por la Administración Sanitaria, el contexto histórico y sociodemográfico, y las tecnologías disponibles (Martínez Lara, 2013).

Ordenación de la atención primaria y especializada

En el capítulo III del título VII de la Ley de Salud de Andalucía (Ley 2, 1998) se enuncia que “la asistencia sanitaria se organizará en los siguientes niveles que actuarán bajo criterios de coordinación: atención primaria y atención especializada”. La atención primaria se constituye como el primer nivel de acceso ordinario de la población al SSPA, y la atención especializada, el segundo nivel, que ofrece los medios técnicos y humanos de diagnóstico, tratamiento y rehabilitación que, por su especialización o características, no pueden ser resueltos en atención primaria. La Consejería de Salud es la encargada de establecer los criterios de coordinación entre ambos niveles asistenciales, atendiendo a la complementariedad de los servicios prestados por cada uno de ellos; siendo de vital importancia para garantizar una calidad asistencial excelente.

Atención Primaria

La atención primaria es la encargada de prestar atención integral a la salud de los individuos, familias y comunidades en cada ZBS, a través de los centros de salud y consultorios, tanto de carácter programado como urgente y en régimen ambulatorio o domiciliario. En este nivel, se llevan a cabo intervenciones preventivas, curativas, rehabilitadoras, de promoción de la salud, de educación sanitaria y de vigilancia sanitaria del medio ambiente. El Decreto 197 (2007) regula la estructura, organización y funcionamiento de los servicios de atención primaria de salud en el ámbito del Servicio Andaluz de Salud.

Atención Especializada

La atención especializada se presta en los hospitales y los centros periféricos de especialidades dependientes funcionalmente de aquellos, constituyendo la estructura sanitaria responsable de este nivel en atención, de manera tanto programada como urgente, y en

régimen de internamiento. La ordenación territorial de cada Área de Salud debe disponer de, al menos, un dispositivo de atención especializada de titularidad pública que responde al nombre de Área Hospitalaria, donde se ubican como mínimo un Hospital y donde pueden existir centros periféricos de especialidades adscritos a éste.

En relación a la atención especializada, la LGS (Ley 14, 1986) recoge en el artículo 56.2.b que “en el nivel de asistencia especializada se prestará la atención de mayor complejidad a los problemas de salud y se desarrollarán las demás funciones propias de los hospitales”. En su Artículo 65.2 define el Hospital como “el establecimiento encargado tanto del internamiento clínico como de la asistencia especializada y complementaria que requiera su zona de influencia”. Por otra parte, un hospital puede estar constituido por uno o varios centros hospitalarios que se organizan en el denominado Complejo Hospitalario (Subdirección General de Información Sanitaria y Evaluación, 2018). La organización de responsabilidades en los Hospitales de Andalucía responde a una estructura en la que se definen puestos de dirección y órganos asesores, según el Decreto 105 (1986) de ordenación de la asistencia especializada y de órganos de dirección de los hospitales y su posterior modificación por el Decreto 462 (1996).

PROCEDIMIENTOS PARA LA PROVISIÓN Y PROGRAMACIÓN DE PERSONAL

Definiciones

La *coordinación asistencial* podría definirse como la concertación de todos los servicios relacionados con la atención a la salud, con independencia del lugar donde se reciban, de manera que se sincronicen y se alcance un objetivo común sin que se produzcan conflictos. La continuidad asistencial, por su parte, es el resultado de la coordinación desde la perspectiva del paciente, y se define como el grado de coherencia y unión de las experiencias en la atención que percibe el paciente a lo largo del tiempo. Por lo tanto, el elemento clave es la continuidad asistencial, pero existen barreras que la dificultan; esto se debe entre otras cosas a la estructura por niveles que conlleva un reparto de roles y funciones con fronteras establecidas (Torres & Lledó, 2001; Terraza Núñez et al., 2006).

La *jornada de trabajo* efectiva ordinaria del personal sanitario en Andalucía será de 37,5 horas de promedio semanal, quedando fijada en un cómputo anual de 1645 horas en trabajadores en turno diurno (incluyendo Atención Primaria), 1470 horas en trabajadores nocturnos, 1530 horas en trabajadores del turno rotatorio y 1435 horas en los trabajadores de los servicios de emergencias extrahospitalarias, centros coordinadores de urgencias y servicios de urgencias de atención primaria (Junta de Andalucía, 2015).

Se considera *trabajo a turnos* a toda forma de organización del trabajo en equipo según la cual los trabajadores ocupan sucesivamente los mismos puestos de trabajo, según un cierto ritmo, continuo o discontinuo, implicando para el trabajador la necesidad de prestar sus servicios en horas diferentes en un período determinado de días o de semanas. El trabajo a turnos puede ser diurno, nocturno y rotatorio. El turno diurno comprende 7 horas diarias de trabajo, distribuidas durante la mañana (08h-15h) o en la tarde (15h-22h). El turno nocturno dura 10 horas, iniciándose a las 22h y finalizando a las

08h del día siguiente. El turno rotatorio es el régimen de trabajo en el que la jornada ordinaria se realiza a través de turnos diurnos y nocturnos. En este caso, la prestación de servicios podrá realizarse en horario de mañana y noche, en el de tarde y noche, y en el horario de mañana, tarde y noche, es decir, incluyendo siempre el turno de noche en cualquier sistema (INSHT, 1997). En las empresas con procesos productivos continuos durante las veinticuatro horas del día, la organización de los turnos de trabajo tendrá en cuenta la rotación de los horarios y que ningún trabajador debería estar en el turno de noche más de dos semanas consecutivas, salvo adscripción voluntaria. La legislación existente sobre este tema está recogida en el Real Decreto Legislativo 1 (1995) y su actualización en 2015 (Real Decreto Legislativo 2, 2015). El periodo máximo de ampliación de jornada es de cuatro meses, o seis si se prevé vía convenio, para los supuestos del apartado a) y de cuatro semanas para el resto (Real Decreto 1561, 1995. Art.32). Cuando la ampliación de la jornada se materialice mediante la realización de horas extraordinarias, sea cual fuere la forma de compensación de las mismas acordadas por las partes conforme a lo dispuesto en el artículo 35.1 del Estatuto de los Trabajadores (Real Decreto Legislativo 2, 2015) y sin perjuicio del respeto de ésta, deberá reducirse la jornada de trabajo de los trabajadores afectados en los días subsiguientes hasta alcanzar el referido promedio de descansos en el período de referencia correspondiente. El periodo mínimo entre jornadas es de 12 horas, aunque podría reducirse a 7 horas previendo dicha compensación en las jornadas siguientes (Unión Europea, 2003).

Conforme a lo dispuesto en el párrafo anterior, el *personal nocturno* será aquel que realiza, al menos, tres horas de su jornada diaria de trabajo en período nocturno, así como aquel que puede realizar en el período nocturno al menos un tercio de su jornada de trabajo anual (Real Decreto Legislativo 2, 2015, Art. 36.1). Los trabajadores menores de dieciocho años no podrán realizar trabajos nocturnos (Real Decreto Legislativo 2, 2015, Art. 6). Los trabajadores nocturnos no podrán realizar horas extraordinarias, aunque un trabajador diurno sí puede realizar horas nocturnas, extraordinarias o no. Sin embargo, la jornada de trabajo máxima de los trabajadores nocturnos establecida en el Estatuto de los Trabajadores podrá superarse mediante la realización de horas extraordinarias en los casos sujetos a condiciones y límites del artículo 32 del Real Decreto 1561/1995 (Real Decreto 1561, 1995), tales como: ampliaciones de jornada previstas en el Capítulo II del citado Real Decreto, cuando resulte necesario para prevenir y reparar siniestros u otros daños extraordinarios y urgentes, o en caso de irregularidades en el relevo de los turnos por causas no imputables a la empresa.

Asignación de turnos y dotación de personal

La asignación de turnos puede ser un trámite difícil debido a las características personales de los profesionales que puede llevar a producir repetidamente los calendarios de turnos ya sea para enfermeras o para médicos debido a los múltiples cambios que pueden producirse. Este problema ha sido tema de investigación desde hace décadas (Chen & Yeung, 1993; Chun et al., 2000). Para conseguir un modelo de turnos rotatorios equilibrado, se realizan dos métodos de planificación que pueden compatibilizarse entre sí.

Para el primer método de planificación, es necesario conocer el número total de empleados en la compañía. Conforme a esto, la *dotación del personal* en cada Unidad se lleva a cabo considerando la carga de trabajo, que determinará el número de empleados necesarios por turno. La *carga de trabajo*, un concepto amplio que recoge diferentes tipos de actividades que realizan los profesionales durante su jornada laboral basándose en la medición estandarizada de los tiempos de cada actividad o el grado de dependencia de los pacientes. Estas actividades se entienden como *carga asistencial* (cuidados directos a los pacientes, pruebas, registros, educación para la salud, etc.), *actividades de la Unidad* (recogida de muestras, revisión de materiales, etc.), *actividades personales* (formación, pausas, reuniones, permisos, etc.) y *actividades imprevistas* (llamado trabajo invisible). Otros métodos de asignación de los profesionales son la asignación de camas (considerando exclusivamente la cantidad de horas de trabajo y no la carga de trabajo ni las características de los pacientes) o el juicio profesional (supeditado a la decisión del centro). Además de tener en cuenta las actividades concentradas en la *carga de trabajo*, la programación del personal se realiza conforme al número de personas disponibles a tiempo completo y a tiempo parcial, el personal rotatorio y el personal de guardia. Se deben tener en cuenta también los horarios de trabajo establecidos en el centro, así como los días establecidos para el trabajo y el tiempo libre o las vacaciones, considerando particularmente la política de rotación de turnos que se lleva a cabo los fines de semana y las noches (Ley 55, 2003; González-Chordá et al., 2017).

El segundo método de planificación se basa en indicar la secuencia de turnos consecutivos de los trabajadores, incluyendo el número de periodos de rotación. Este tipo de planificación se denomina “programación cíclica”, definida como una “técnica de dotación de personal” por la que se prepara un calendario maestro que distribuye los horarios de trabajo equitativamente entre el personal; las horas se saben con antelación y los calendarios se pueden repetir indefinidamente”. En otras palabras, para un número fijo de semanas, cada empleado trabaja el tiempo indicado en calendario y comienza de nuevo cuando lo termina. La fijación de los calendarios debe ser comunicada al personal con la mayor antelación posible considerando la distribución equitativa de los días de vacaciones, fines de semana y días libres (Organización Panamericana de la Salud, 1994).

Tipos de turnos rotativos

Turnos rotativos de tres turnos.

Este tipo de turnos rotativos se suelen dar en empresas de corte industrial donde tener las máquinas en funcionamiento continuo es mucho más rentable que efectuar pausas. Así, las empresas pueden estar siempre abiertas y tener turnos rotativos de lunes a domingo. Para ello, se dividen las 24 horas del día en tres turnos de 8 horas, dando como resultado jornadas de mañana, tarde y noche. Lo normal, es que los trabajadores cuenten con 2 días de descanso antes de cambiar de turno para poder adaptarse mejor. En instituciones sanitarias, el reparto horario suele ser 7h-7h-10h, siendo el turno de 10h el correspondiente a la noche.

- Turno rotativo 6x2. Implica el trabajo todos los días, incluyendo fines de semana y festivos, de manera escalonada, en turnos de 7 horas. El orden de rotación consistiría en un modelo mañana (M) - tarde (T) – noche (N) – libre (L), en el que se desarrollaría un patrón MM-TT-NN-LL para un trabajador, y otro patrón LL-MM-TT-NN en el segundo trabajador.
- Turno rotativo 5x2. Implica el trabajo durante 7 horas diarias de lunes a viernes, liberando fines de semana y festivos. Seguiría un patrón M-MM-MM-LL, T-TT-TT-LL y, por ende, N-NN-NN-LL (éstos de 10 horas).
- Turno rotativo 4x3. Se caracteriza por jornadas de trabajo largas (normalmente 10 horas) que se ven compensadas por descansos igualmente largos o días salientes. Por tanto, durante una semana completa, se recibe la libranza durante cuatro turnos y se trabajan los otros tres, mientras que la semana siguiente se hace a la inversa. Así, el patrón sería LLLL-MMM y luego MMMM-LLL. Los sucesivos periodos siguen el mismo modelo para los turnos de noche (LLLL-NNN; NNN-LLLL).

Turnos rotativos de mañana y tarde.

Este tipo de turnos de trabajo es común entre las que no realizan turnos de noche. Consiste en que los trabajadores tienen durante una semana jornada de mañana y, a la semana siguiente, cambian a la jornada de tarde.

Turnos rotativos de rotación natural o inversa.

Se refiere al orden en el que se cambia de turno, pudiendo seguir el orden de mañana-tarde-noche o noche-tarde-mañana.

Turnos rotativos continuos o discontinuos.

El sistema discontinuo se interrumpe por la noche y algunos días a la semana, normalmente los fines de semana, dando lugar a dos turnos, de mañanas y de tardes. El sistema continuo supone tres turnos, mañana, tarde y noche, que se desempeñan de forma ininterrumpida, quedando cubiertas las 24h del día durante todos los días de la semana.

Se ha realizado una tabla para señalar las principales características de los turnos de trabajo (Tabla 1) (IARC, 2010; IARC 2020; Peplonska et al., 2016; McElvenny et al., 2018; UE, 2003).

Organización de los turnos de trabajo	
Permanente	Se trabaja de manera regular un único turno al día, por ejemplo, mañana, tarde o noche.
Diurno	Turno de mañana (08:00 AM – 03:00PM) o de tarde (03:00PM - 10:00 PM).
Turno partido	Turno de trabajo repartido en dos periodos cada día (por ejemplo, cuatro horas por la mañana y cuatro horas por la tarde).
Turno nocturno	En España, de 10:00 PM a 08:00 AM.
Rotatorio	Se trabaja en turnos no permanentes, que varían periódicamente y que pueden incluir las noches (por ejemplo, mañana/tarde, mañana / noche, tarde / noche, o mañana / tarde / noche).
Rotación de 3 turnos	Se dividen las 24h del día en 3 turnos de 8 horas, por lo que el día se divide en mañana, tarde y noche.
6x2 rotación rápida	Dos turnos de mañana (M), dos turnos de tarde (T) y dos turnos de noche (N), al final del ciclo, se obtienen 2 días de descanso consecutivos (D). El resultado es: MM-TT-NN-DD.
Rotación 4x3	4 días consecutivos de trabajo seguidos por 3 días de descanso.
Rotación 4x2	3 días de trabajo consecutivos en turnos de 12 horas, seguidos por dos días de descanso.
Continuo	Todos los días de la semana están cubiertos.
Discontinuo	No se trabaja todos los días de la semana. Por ejemplo, se descansa los fines de semana.
Con o sin turno de noche	El horario de trabajo se extiende durante el grueso o parte de la noche (al menos 3 horas entre la medianoche y las 05:00AM; En España, entre las 10:00 PM and 06:00AM). El número de noches trabajadas por semana/mes/año puede variar considerablemente de acuerdo con la velocidad de rotación. Los periodos de noche pueden variar: 10 horas: 10:00 PM a 8:00 AM. 12 horas: 7:00 - 8:00 PM a 7:00 - 8:00 AM.
Características de los horarios de trabajo	
Duración de los turnos	La duración del turno puede oscilar entre las 6 y las 24h. El horario más común es de 8 horas. Los horarios de 12h y 24h también se encuentran extendidos.
Velocidad de la rotación	Número de días consecutivos en el mismo turno.
Rápida	Cada turno es diferente, o varía cada 2 o 3 días. Se realizan menos noches consecutivas que en turnos de rotación lenta.
Intermedia	Semanal.
Lenta	Cada 15, 20 o 30 días.
Dirección de la rotación	El horario se mueve hacia un adelanto de fase horaria o en horario inverso.
Rotación hacia delante	Mañana/Tarde/Noche
Rotación hacia atrás	Noche/Tarde/Mañana
Duración de los ciclos de turnos, de acuerdo con una programación cíclica.	Planificación preestablecida de los turnos y descansos distribuidos de manera equitativa entre todos los trabajadores.
Corta duración	El ciclo cambia cada 6-9 días.
Duración intermedia	El ciclo cambia cada 20-30 días.
Larga duración	El ciclo cambia cada 6 meses o más.
Irregular	Sin programación cíclica.
Correspondencia de los días de descanso a lo largo del ciclo y entre turnos.	Número y ubicación de los días y horas de descanso entre turnos.
Semanas de trabajo comprimidas	La semana de trabajo estándar se reduce a menos de 5 días debido al incremento de las horas de trabajo (por ejemplo, cuatro turnos de 10 horas, o tres turnos de 12 horas).

Tabla 1. Características de los turnos de trabajo.

Gestión de los servicios especiales y de hospitalización.

Gestión de las Unidades de Cuidados Intensivos.

En las Unidades de Cuidados Intensivos (Gobierno de España, 2010) las jornadas de trabajo diarias de los profesionales se ve incrementada favoreciendo la organización de turnos de 12 horas frente a los de 8 horas, si bien es cierto que la duración de los turnos de los intensivistas (presenciales o localizados mediante telemedicina) se extiende durante las 24 horas (Blunt & Burchett, 2000; Bollschweiler et al., 2001; Rosenfeld et al., 2000). La relación enfermera-paciente ofrece mejores resultados cuanto mayor proporción de enfermeras por paciente exista. En este sentido, actualmente se establece una ratio 1:1, aunque a raíz de la pandemia y ante procedimientos de riesgo, podría ser de 2 enfermeras para cada paciente (Tarnow-Mordi et al., 2000; Oimick et al., 2001; Dang et al., 2002; Aiken et al., 2002; Hartigan, 2000), siendo preferida esta colaboración por las enfermeras ante las inclemencias de la Covid-19 (Raurell-Torreda, 2020; Huang et al., 2020).

Gestión de las Unidades de urgencias hospitalaria.

Las ratios de enfermeras en las unidades de urgencias hospitalarias han de estar basadas en los problemas y necesidades de los pacientes, los niveles de dependencia y cargas de trabajo derivadas (Gobierno de España, 2010b). La recomendación de la SEMES (Florido Mancheño & Capilla Roncero, 2009) es que el personal de enfermería en consultas de urgencias debe estar en número no inferior a una enfermera por cada 4.000 asistencias / año o bien determinarlo en función a la fórmula: $[0,37 \times \text{n}^\circ \text{ de asistencias año} / \text{n}^\circ \text{ de horas anuales contratadas por enfermera}]$, donde 0,37 horas es el tiempo medio de asistencia por paciente. La conclusión de la fórmula debe coincidir con las horas estipuladas para el turno rotatorio, porque 0,37 por 4.000 es equivalente a las 1480 h especificadas aproximadamente para esta jornada. El tiempo de asistencia recomendado en observación es de 0,75 h, el doble que en consultas.

Al número de enfermeras asistenciales hay que sumarle el derivado de la cobertura de 24 horas de los puestos de clasificación (si lo realiza una enfermera) o de los turnos de 12h en el resto de los puestos en las urgencias.

Gestión de las Unidades de hospitalización

La planificación de las jornadas laborales en las unidades de hospitalización se basa en los horarios de 7h de mañana, 7h de tarde y 10h de noche. Se recomienda que la dotación del personal de enfermería y auxiliares de enfermería se planifique siempre a partir del perfil de los pacientes y el plan de cuidados establecido. De este modo, la ratio *enfermera/paciente* varía notablemente dependiendo del tiempo dedicado a cada paciente, siendo dependiente este tiempo de intervención del perfil clínico del paciente y la complejidad de su plan de cuidados.

A modo de guía, se ha establecido que los pacientes más complejos requerirán una media de 5,3h de atención por paciente/día, a llevar a cabo entre enfermeras y auxiliares, para tratar cuidados técnicos, cuidados de necesidades básicas y aspectos necesarios de comunicación y la información. De esta manera, se establece una media de 6-8 pacientes, con dependencia elevada, por enfermera y turno durante los horarios diurnos, y 12-13

pacientes en turnos nocturnos. Esta ratio puede aumentar conforme el nivel de dependencia de los pacientes sea menor. De este modo, una exigencia de 3,91h por paciente/día permitiría cuidar de entre 8-10 pacientes en el turno de día y 14-15 en el turno de noche. Los cuidados de enfermería en personas semi independientes permitirían una media de 1,8h por paciente/día, permitiendo una ratio de 12-15 pacientes durante el día y 16-18 pacientes durante la noche (Gobierno de España, 2009).

Gestión de servicios de atención primaria.

El horario de atención de los Centros de Atención Primaria es propuesto por la Dirección de la Sectorial o Distrito y aprobado por la Dirección Provincial del (Servicio Andaluz de Salud (SAS) en relación a los siguientes aspectos:

- a) La jornada de trabajo del personal de la Unidad de Gestión Clínica es de treinta y cinco horas semanales, sin perjuicio de las dedicaciones que pudieran corresponder por la participación en los turnos de atención continuada de urgencias.
- b) El horario del Centro debe permitir el desarrollo de todas las actividades planificadas, haciéndolas accesibles a la población de la ZBS. De este modo, el Centro de Salud ha de estar abierto al público como mínimo de 9 a 17 horas; prestando, además, asistencia continuada a urgencias en coordinación con otros centros de salud, el centro coordinador de emergencias o servicios de la Sectorial o Distrito.
- c) En el horario se deben contemplar los turnos rotatorios para la asistencia continuada de urgencias durante las 24h. Estos se establecen en coordinación con los demás Centros del Distrito o Sectorial (Subcomisión de Sistemas de Información del SNS, 2007).

SALUD LABORAL. MARCO NORMATIVO

La población económicamente activa pasa aproximadamente una tercera parte de su jornada diaria en el lugar de trabajo. Por ello, las condiciones laborales tienen efectos ostensibles en la salud de los trabajadores. Las buenas condiciones de trabajo pueden proporcionar protección social, oportunidades de desarrollo personal, y también pueden mejorar las relaciones sociales y la autoestima de los empleados, produciendo efectos positivos para la salud. En cambio, factores ocupacionales perjudiciales tales como los traumatismos, el calor, los ruidos, ciertos agentes o productos carcinogénicos, las partículas transportadas por el aire, el estrés psicosocial y o los riesgos ergonómicos representan una parte considerable de las causas de morbilidad que pueden derivar en enfermedades crónicas, tales como dorsalgia, pérdida de audición, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, cardiopatías, cáncer, leucemia y depresión. De hecho, las personas que trabajan bajo presión o en condiciones de empleo precarias son propensas a fumar más, realizar menos actividad física y tener una dieta poco saludable. (Organización Mundial de la Salud, 2017).

La Agencia Internacional del Cáncer (IARC, 2021) ha clasificado más de 400 agentes como cancerígenos conocidos o sospechosos. Entre ellos, 168 son agentes individuales y 18 son situaciones de exposición que corresponden a entornos laborales (Siemiatycki et al., 2004). Esto hace que no sea de extrañar que se incluyera en la Estrategia Andaluza para la Seguridad y Salud en el Trabajo (Instituto Andaluz de Prevención de Riesgos Laborales, 2017), en concreto, en las acciones 60 y 61 de su primer plan de actuación. Algo que concuerda con la Estrategia Española de Seguridad y Salud en el Trabajo 2015-2020 (Gobierno de España, 2015), que tiene como objetivos mejorar el conocimiento, la información y detección del cáncer de origen laboral; y las fuentes de información para permitir una adecuada identificación de colectivos, actividades y empresas expuestas a cancerígenos químicos incluidos en el Real Decreto 1299/2006 (Real Decreto 1299, 2006).

Una de las metodologías que se ha visto de mayor éxito ha sido la de establecer sistemas de información denominados CAREX (CARcinogen EXposure) de exposición a agentes cancerígenos, según actividad económica u ocupación. El primero, se desarrolló por el Instituto Finés de Salud Laboral (Kauppinen et al., 2000), posteriormente aplicado y actualizado en la Unión Europea (CAREX- EU), con estimaciones para 15 países. En España, la primera experiencia fue el CAREX-ESP en 2000 (Kogevinas et al., 2000). Más recientemente, en Canadá, se está desarrollando el CAREX Canada 2018, con una base de datos sobre prevalencia de exposición de 44 carcinógenos y priorizando sobre 18 de ellos (Fenton et al., 2020). Se considera que este es el modelo mejor desarrollado ya que, aparte de la necesaria actualización de los datos, incorpora información relativa a la exposición según sexo, como recomienda la OSHA- UE (UE, 2014).

La salud de los trabajadores es un requisito esencial para el funcionamiento familiar, la productividad y el desarrollo económico. Por consiguiente, el restablecimiento y el mantenimiento de la capacidad de trabajo es una función importante de los servicios de salud ocupacional de las empresas. En este sentido, los profesionales de la salud, particularmente los especialistas en Salud Ocupacional tienen un papel primordial en la detección de riesgos, la inclusión en programas de cribado y la prestación de asesoramiento para mantener la salud y controlar el riesgo de enfermedades profesionales (Turhan & Yasli, 2018). Entre sus funciones se encuentra la de asesorar a los gestores y trabajadores sobre las mejores estrategias para reducir los efectos de la desincronización circadiana inducida por el trabajo por turnos, evaluando los síntomas clínicos y comportamientos relacionados con el desajuste del patrón de sueño-vigilia, el sobrepeso, la obesidad, la diabetes tipo 2, la dislipidemia o el riesgo de cáncer a causa de la incidencia del trabajo a turnos (Shift work disorder, SWD), proporcionando también apoyo psicológico ante síntomas de estrés, depresión o ansiedad (Copertaro & Bracci, 2019).

Existen intervenciones eficaces para prevenir las enfermedades ocupacionales. Para ello, el SSPA (Junta de Andalucía, 2016) presenta su cartera de servicios de medicina preventiva y salud pública, en el cual divide su actividad en varias categorías:

- **Vigilancia de enfermedades y factores de riesgo para la salud.**
 - Implementación de programas de enfermedades de especial vigilancia: cáncer, enfermedades crónicas, obesidad, metabopatías, enfermedades raras y otras.
 - Implementación de programas de factores de riesgo de especial vigilancia: tabaquismo, hipertensión, sedentarismo, estrés y otros.
 - Vigilancia de los efectos de los factores de riesgo ambientales sobre la salud (elevadas temperaturas, plaguicidas...).
 - Vigilancia de los efectos de los riesgos derivados de las condiciones de trabajo.

- **Salud Laboral.**
 - Vigilancia de la Salud y adaptación de puestos de trabajo.
 - Notificación, investigación y seguimiento de accidentes y enfermedades profesionales.

- **Promoción de la salud en el ámbito laboral de los centros sanitarios.**
 - Evaluación de riesgos, planificación y seguimiento de las medidas preventivas en el ámbito laboral de los centros sanitarios.
 - Promoción de la salud y educación sanitaria a los trabajadores en el ámbito laboral de los centros sanitarios.
 - Formación a los trabajadores en el ámbito laboral de los centros sanitarios.

- **Investigación**
 - Definición líneas de investigación.
 - Participación en estudios de investigación, apoyo metodológico y difusión de la investigación.
 - Participación en la Comisión de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
 - Participación en el Comité de Ética de la Investigación.
 - Aplicación de la epidemiología clínica en el desarrollo y mejora de sistemas de información, la asistencia sanitaria y la gestión sanitaria.

- **Asesoría a la Dirección del centro**
 - Asesoría y colaboración con la Unidad de Prevención de Riesgos Laborales en el abordaje de cuestiones relacionadas con la vigilancia de la salud y con el ámbito de la prevención y promoción de la salud en el lugar de trabajo.
 - Comité de Seguridad y Salud del Centro.

Sin embargo, en la actualidad hay servicios de salud ocupacional especializados disponibles solo para el 15% de los trabajadores de todo el mundo, principalmente en grandes empresas que ofrecen seguro de enfermedad y prestaciones por traumatismos en el trabajo (OMS, 2007), por lo que la propia OMS insta a que los Estados Miembros de la organización hagan lo posible por garantizar la plena cobertura de todos los trabajadores,

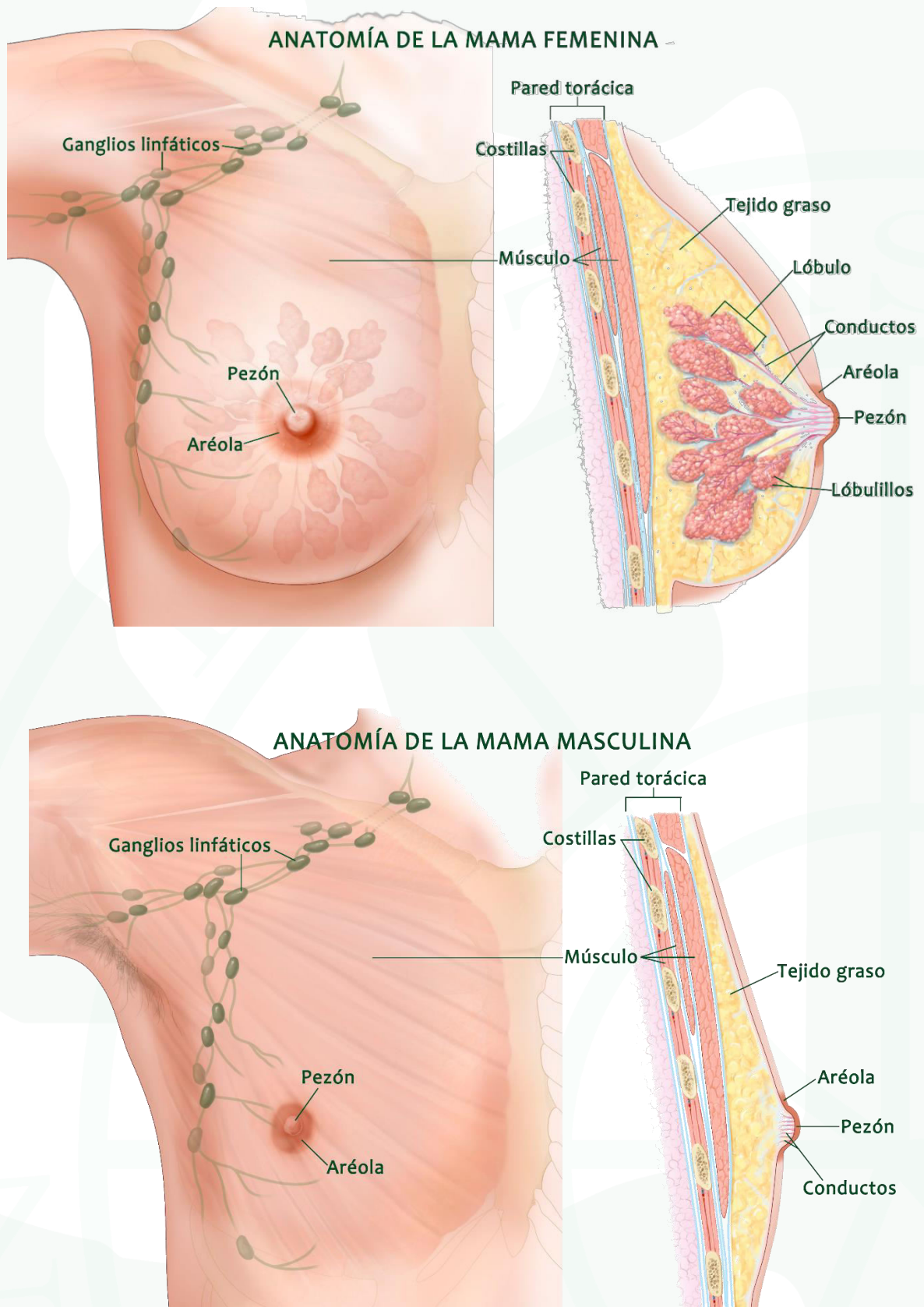
incluidos los del sector no estructurado, los de las empresas pequeñas y medianas, los trabajadores agrícolas y los trabajadores migrantes y por contrata, mediante intervenciones esenciales y servicios básicos de salud ocupacional destinados a la prevención primaria de las enfermedades y lesiones relacionadas con el trabajo. Para ello se proponen diversas líneas de actuación como facilitar la capacitación del personal de Atención Primaria para prestar servicios básicos de atención ocupacional comunitaria, industrial y rural, o mejorar la calidad de la vigilancia y la detección los servicios de salud ocupacional de las empresas (OMS, 2017).

El artículo 36.4 del Estatuto de Trabajadores (Real Decreto Legislativo 2, 2015) regula dos grupos de medidas sobre salud laboral basadas en el concepto de Ergonomía o adaptación del trabajo a las condiciones fisiológicas y psicológicas de las personas. Las primeras aseguran la protección conjunta a los trabajadores nocturnos y a turnos. Los trabajadores nocturnos y quienes trabajen a turnos deberán gozar en todo momento de un nivel de protección y seguridad en materia de salud adaptado a la naturaleza de su trabajo, incluyendo unos servicios de protección y prevención apropiados, y equitativos para todos los trabajadores de la empresa. El empresario deberá garantizar que los trabajadores nocturnos dispongan de una evaluación gratuita de su salud, antes de su asignación en un trabajo nocturno y, posteriormente, a intervalos regulares, en los términos que se establezca en la normativa específica en la materia. Las segundas medidas afectan únicamente a los trabajadores nocturnos. Aquellos profesionales que reconozcan problemas de salud ligados al hecho de su trabajo nocturno tendrán derecho a ser destinados a un puesto de trabajo diurno que exista en la empresa y para el que sean profesionalmente aptos. El cambio de puesto de trabajo se llevará a cabo de conformidad con lo dispuesto en los artículos 39 (sobre la movilidad funcional) y 41 (sobre las modificaciones sustanciales del contrato de trabajo) del Estatuto de los Trabajadores (Real Decreto Legislativo 2, 2015). Si se revelase algún riesgo para la seguridad o la salud de la mujer embarazada o en periodo de lactancia, el empresario adoptará las medidas necesarias para evitar la exposición a dicho riesgo. Dichas medidas incluirán el derecho a la no realización de trabajo nocturno o de trabajo a turnos (Ley 31, 1995, Art. 26; UE, 1992).

1.1.2. CANCER DE MAMA

CONCEPTO

El cáncer de mama es una enfermedad caracterizada por el crecimiento y multiplicación de manera descontrolada y sin orden aparente de las células epiteliales que rodean los conductos glándula mamaria. El nombre o subtipo de cáncer dependerá de la ubicación de dichas células tumorales en las distintas partes de la mama: lóbulos o lobulillos (carcinoma lobulillar), conductos (carcinoma ductal), o vasos sanguíneos y vasos linfáticos, estos últimos en comunicación con los ganglios linfáticos. Los grupos de ganglios linfáticos se localizan cerca de la mama en la axila, sobre la clavícula y en el pecho (Reilly, 2007).



Fuente: adaptado de Jessica Olah, Verywell Health, 2021.

Figura 3. Descripción anatómica de la mama femenina y masculina.

Incidencia

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más frecuente en la mujer. En el año 2012, 1,67 millones de casos nuevos fueron diagnosticados en el Mundo (25% de todos los cánceres) (Ferlay et al., 2018), y aproximadamente 2,1 millones de casos se contabilizaron en el año 2018, situándose en segundo lugar, por detrás del cáncer de pulmón, en cuanto a incidencia global de cáncer para ambos sexos (Bray et al., 2018; Sociedad Española de Oncología Médica, 2020).

El cáncer de mama representa una de las causas de muerte más frecuente en los países industrializados, y comienza a serlo en los países en desarrollo. Desde los años 50, su frecuencia ha crecido de forma constante y significativa (García Palacios, 2011). Históricamente, a nivel mundial el cáncer de mama ha presentado mayor incidencia en los países occidentales con un patrón geográfico norte-sur, más elevada en los países del norte y que disminuía hacia el sur de los continentes (Forman et al., 2014), especialmente visible en Bélgica, Inglaterra, Noruega, Suecia, Finlandia, Luxemburgo, Dinamarca, Holanda, Estados Unidos y Canadá. Las incidencias más bajas se concentran en los países asiáticos (China, Singapur), Caribe, América Central y del Sur (México, Costa Rica, Chile), ciertas regiones africanas y Arabia Saudí. Estas diferencias geográficas se han atribuido en general, a factores relacionados con los estilos de vida y los hábitos individuales. Sin embargo, puede apreciarse que las cifras de incidencia y mortalidad de esta enfermedad también parecen ir paralelas al grado de desarrollo socioeconómico y sanitario del país (Sant et al., 2003; Bray et al., 2018; Red Española de Registros de Cáncer, 2019). La incidencia en España es baja-media, siendo menor que la de países como Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, Países Bajos, Alemania, Francia o Suiza, y similar a otros países de la Europa Mediterránea (Croacia, Grecia), Europa del Este (Austria, Rep. Checa, Eslovenia) o Portugal (Ferlay 2018b; Bray et al., 2018).

El cáncer de mama es la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres españolas (REDECAN, 2020). La tasa de incidencia de esta enfermedad se estima en 125,8 casos por cada 100.000 habitantes. Sin embargo, el número de casos y las tasas de incidencia aumentan lentamente debido a un diagnóstico cada vez más precoz, a la mejora del método de detección, adelantos del tratamiento, y a la adopción de un enfoque multidisciplinar para su atención (López-Abente et al., 2005; Verdecchia et al., 2007; SEOM, 2017, 2018). En España, en concreto, la incidencia de cáncer de mama se ha elevado de forma progresiva (5-20%) en las últimas décadas debido al aumento de la esperanza de vida (SEOM, 2017), al retraso de la maternidad (Smigal et al., 2006) y a la incorporación de las campañas de cribado precoz y mamografías protocolizadas (García Palacios, 2011), pues el 90% de los casos nuevos se diagnostican en mamografías por la presencia de microcalcificaciones en mujeres por lo demás asintomáticas. La mayoría de los casos se identifican en un margen de edad que va de los 35 a los 80 años, con un máximo entre los 45 y los 65, y una gran incidencia a partir de los 75 años (Smigal et al., 2006; REDECAN, 2020). Desde 2008, la probabilidad de que una mujer española sufra cáncer de mama antes de cumplir los 75 años es de 1 por cada 20 mujeres (Cabanés Domenech et al., 2009).

Así, en el año 2014 se diagnosticaron 26.354 nuevos casos (López García, 2018), el año 2015 fueron 27.747 (SEOM, 2017; REDECAN, 2015), aumentando a 32.536 nuevos casos en 2019 (REDECAN 2019) y se han estimado en 33.375 para el año 2021 (SEOM 2021). Se sitúa como el cáncer más frecuente entre las mujeres españolas por delante del cáncer de colo-recto, útero, pulmón, ovario o vejiga (SEOM, 2017, 2020), lo que representa casi el 30% de todos los tumores del sexo femenino, aunque es importante destacar que el cáncer de pulmón pasó de ser el cuarto tumor más diagnosticado en mujeres, en las estimaciones para el año 2015, al tercero más incidente ya en el año 2019; en probable relación con el aumento del consumo de tabaco en mujeres a partir de 1970. Esta tendencia se confirma para el año 2020, situándose por detrás del cáncer de mama y el de colo-recto, por delante del cáncer de cérvix (SEOM, 2018, 2020; REDECAN, 2019). A nivel de población general española (hombres y mujeres), el cáncer de mama se destaca como tercer tumor con más incidencia, por detrás de colo-recto y próstata (SEOM, 2020).

Mortalidad y supervivencia

En 2018, entre las muertes causadas por todos los tipos de cáncer en hombres y mujeres del mundo, el cáncer de mama ocupa la quinta posición (626.679 muertes) por detrás de cáncer de pulmón, hepático, gástrico y colorrectal (SEOM, 2020), datos que se mantienen similares desde 2012 (SEOM, 2018).

En números absolutos, España es uno de los países europeos en los que se diagnostican más tumores y en los que fallecen un mayor número de personas por cáncer. Sin embargo, puesto que contamos con una de las mayores esperanzas de vida del mundo, si comparamos la incidencia y mortalidad ajustadas por edad con Europa, los datos se homogeneizan (López-Abente et al., 2014; SEOM, 2018). Cabe destacar que la supervivencia de los pacientes con cáncer en nuestro país es similar a la del resto de países de nuestro entorno (Portugal, Francia, Italia, Alemania), situándose en un 53 % a los 5 años.

En España, de acuerdo con los datos del Instituto Nacional de Estadística entre los años 2018 y 2020, el cáncer representa la segunda causa de mortalidad en mujeres, por detrás de las enfermedades del sistema cardiovascular, y en los hombres ocurre a la inversa, situándose el cáncer como primera causa de muerte, seguido por las enfermedades cardiovasculares. Concretamente, los tumores responsables del mayor número de fallecimientos en España para ambos sexos fueron el cáncer de pulmón y el colorrectal, seguidos del cáncer de páncreas, mama y próstata (SEOM, 2018, 2020).

En la población femenina española el cáncer de mama presenta la tasa de mortalidad más elevada entre todos los tipos de cáncer (SEOM, 2018, 2020), si bien es cierto que ha ido disminuyendo en las últimas décadas (López-Abente et al., 2014) a medida que ha aumentado la tasa de supervivencia debido a las campañas de prevención, diagnóstico precoz y a los avances terapéuticos. Se puede contemplar la evolución de la tasa de supervivencia desde un 64% a los 5 años del diagnóstico entre 1980-1985, pasando por 78% a los 5 años del diagnóstico en el periodo 1990-1994, 79% a los 5 años del diagnóstico entre 2000-2002 (datos del EURO-CARE-4) (Verdecchia et al., 2007), y entre 82,76% y 86% a los 5 años desde 2015 (SEOM, 2017, 2020; REDECAN, 2015).

Patrones de distribución geográfica del cáncer de mama en España

Según los datos de la Asociación Española Contra el Cáncer en la última década (2010-2020) se mantiene una estabilidad en cuanto a las comunidades autónomas con mayor tasa de incidencia por cáncer de mama, situándose Andalucía a la cabeza con un aumento de casos año tras año desde los 5.194 registrados en 2010 a los 5.705 de 2020. Las siguientes comunidades autónomas con mayor tasa de incidencia por cada 100.000 mujeres serían Cataluña, Madrid y Comunidad Valenciana. Sin embargo, las provincias con mayor incidencia son Madrid y Barcelona a lo largo de los años. Las primeras provincias andaluzas serían Sevilla, quinta, y Málaga, sexta.

A inicios de los años 90, Cataluña, País Vasco y Baleares presentaban tasas de mortalidad más altas del país. Éstas se han ido atenuando con el tiempo, manteniéndose elevadas en Cataluña a final de la década mientras que aumentaba la mortalidad levemente en Comunidad Valenciana, Aragón y oeste de Andalucía y sur de Extremadura. A su vez, a finales de los años 90 las tasas de mortalidad más bajas se registraban en Galicia y este de Andalucía (López-Abente et al., 2014). A partir del año 2000, la tendencia se mantiene similar en la primera década en cuanto a las zonas de menor tasa de mortalidad por cáncer de mama, suavizándose la situación en Cataluña y Aragón, y aumentando progresivamente en Galicia y ostensiblemente en el oeste de Andalucía, situándose Huelva, Cádiz y Sevilla a la cabeza de las áreas españolas con mayor tasa de mortalidad. Desde 2010, Andalucía y Cataluña son las comunidades con mayor tasa de mortalidad de España, con datos muy parejos a lo largo de la década. Las siguientes comunidades con mayor tasa serían Madrid, Comunidad Valenciana, Galicia y Castilla-León. En esta misma década son Madrid, Barcelona, Valencia y Sevilla las provincias con mayor tasa de mortalidad (Cereijo Garea, 2018).

CLASIFICACION DEL CÁNCER DE MAMA

Clasificación inmunohistoquímica basada en perfiles de expresión genética

Dada la importancia clínica y la utilidad de la clasificación molecular para el tratamiento de los pacientes, la inmunohistoquímica (a qué tipo molecular pertenece un tumor) permite detectar proteínas en las células según la expresión de receptores de estrógenos, progesterona y de los HER2 (factor de crecimiento epidérmico), a lo que se añade el factor ki67 entre otros, para determinar de forma representada el fenotipo molecular. Los anticuerpos contra el receptor de estrógenos (RE), el receptor de progesterona (RP), el receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2), la citokeratina 5/6 y el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) han sido particularmente útiles para este propósito (Tamimi et al., 2008). El antígeno Ki-67 es una medida de la velocidad de crecimiento del tumor (<14%, 14-30%, >30%), presente en el núcleo celular durante las fases G1, S, G2 y mitosis del ciclo celular. Las células en fase G0 no lo expresan. Por ello desde su descubrimiento, su expresión se ha correlacionado con la fracción celular en fase de proliferación, utilizándose como un marcador de ésta (Panal et al., 2014).

Dos ramas principales de células epiteliales en la glándula mamaria humana fueron identificadas en estudios iniciales (células basales (y/o mioepiteliales) y células epiteliales luminales) debido a los perfiles de expresión que distinguían a ambas (Perou et al., 2000; Sorlie et al., 2001). Estudios posteriores han confirmado la presencia de estos grupos moleculares y han servido para refinar y demostrar la validez clínica de otros subgrupos (Cancer Genome Atlas Network, 2012; Hu et al., 2006; Colleoni et al., 2011; Ignatiadis & Sotiriou, 2013; Curigliano et al., 2017; Sotiriou et al., 2003; Creighton, 2012). Las conferencias de consenso de St Gallen ha propuesto la clasificación aceptada actualmente basada en la determinación de estos cuatro marcadores (Curigliano et al., 2017):

- **Tipo Luminal: receptor hormonal (RE, RP) + y HER2 -**
 - o **Luminal A (RE+):** 50-60% de los tumores luminales. Alta expresión RE: RE+ RP+ HER2 – Ki67 bajo (<14%). Aparecen en el epitelio luminal de la mama (carcinoma luminal). Baja proliferación. Más frecuente en carcinomas invasivos: ductal, tubular, cribiforme o mucinoso. Los tumores lobulares tienen más disposición RE y RP + que los ductales (Kotsopoulos et al., 2010; Asmat et al., 2018). Baja respuesta a quimioterapia y buena respuesta a tratamiento hormonal. Pronóstico bueno.
 - o **Luminal B.** Más frecuentes en los carcinomas in situ (Tamimi et al., 2008).
 - Luminal B HER-: RE+ RP+ (bajo), ki67 >14% (alto).
 - Luminal B HER+: RE+ RP+ (bajo), HER2 + (baja expresión), ki67 alto (>20%). 10-20% de los casos. Expresión media-baja RE. Peor pronóstico, peor diferenciación, y mayor metástasis (alta proliferación) en comparación con Luminal A. Baja respuesta a tratamiento hormonal y superior a quimioterapia que Luminal A.
- **Tipo HER2 + (no luminal): RE – RP – HER2 + con elevada expresión ki67.** Peor pronóstico que luminal. Más frecuentes en los carcinomas in situ (Tamimi et al., 2008). La presencia de HER2+ (y negatividad para receptores hormonales) en pacientes sin tratamiento o sobreexpresión proteica ha sido asociado con una peor prognosis, con o sin afectación de nodos linfáticos. También se asocia con una peor diferenciación y alto grado de proliferación, por lo que no suelen encontrarse en tumores in situ ductales o lobulillares. Antes de la terapia anti HER2, concurría como el tipo con mayor mortalidad y menor supervivencia.
- **Basal:** normal like o Triple Negativo (TN). RE – RP – HER2 – ki67 alto. Prevalencia entre 10-15%. Baja expresión luminal. Crecen en células mioepiteliales y células adiposas, y tiene alta incidencia en carcinomas invasivos. Frecuente aparición como fibroadenoma. Alta mortalidad y dificultad para el tratamiento adyuvante.

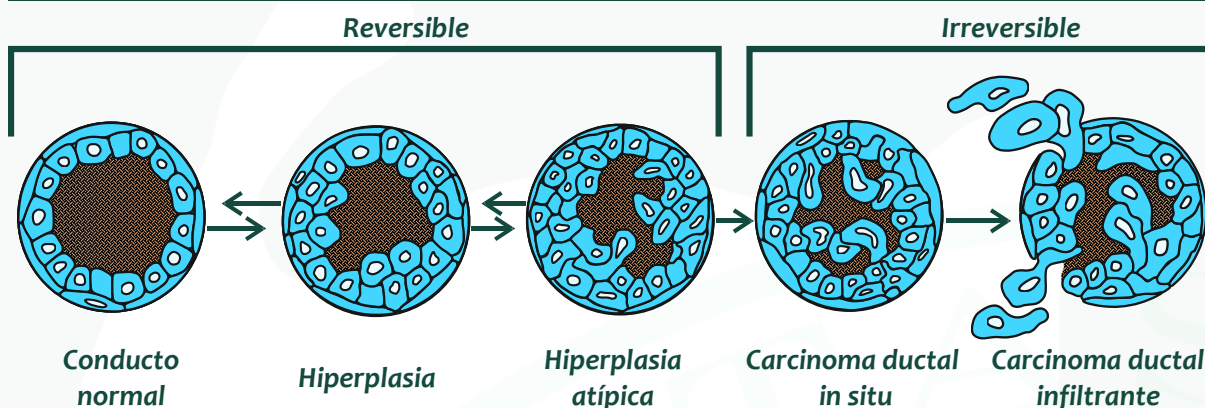
Clasificación anatomopatológica

Tal y como fue descrito anteriormente, es posible clasificar el subtipo de cáncer de mama conforme a su localización anatómica (Colleoni et al., 2011; Lorente Ramos et al., 2006; NHS & RCP, 2016; Hortobagyi et al., 2017; Asmat Inostrosa MP, et al., 2018; Ortega Marcilla et al., 2018):

- **No invasivos:** proliferación de células epiteliales malignas sin invasión ni infiltración de la membrana basal. Se denomina *carcinoma in situ*. Se considera una lesión preneoplásica que ocupa, ensancha y desplaza las estructuras como un nódulo prominente.
 - o (Intra)Ductal in situ (DCIS): tumoración palpable que ocurre en células que tapizan el interior de los conductos que durante la lactancia llevan la leche desde los acinos glandulares (donde se produce) hasta los conductos galactóforos situados detrás de la areola y el pezón. Aparece una lesión necrótica central con microcalcificaciones. Detectable en mamografía.
 - o Carcinoma lobular in situ: la proliferación tiene lugar en los propios acinos glandulares. En el 50% de los casos, bilateral y multifocal. Detectable en biopsia. Tratamiento mediante biopsia y linfadenectomía.
 - o DCIS Cribiforme: 0,8-3,5% de los casos. Se compone de masas de pequeñas células regulares como se ven en el carcinoma tubular. Sin embargo, al microscopio, el tumor se observa perforado, con orificios pequeños y parece tener espacios abiertos en su interior.
 - o Carcinoma microinfiltrante: extensión del carcinoma in situ con uno o más focos de infiltración separados dentro del estroma tisular, ninguno de los cuales miden más de 1mm de diámetro.

- **Invasivos:** con afectación y rebasamiento de la membrana basal, estroma mamario, vasos y ganglios. Todos los carcinomas invasivos derivan de la transformación neoplásica del epitelio de la unidad terminal ductal-lobular de la mama.
 - o Ductal (tipo no especial -NOS-): engloba a aquellos carcinomas infiltrantes que no pueden ser clasificados en otra categoría. Por esto, pertenecen a este grupo del 40-70% de los casos y poseen gran variabilidad histológica (macroscópicamente puede mostrarse como tumores estrellados mal delimitados y duros -carcinoma escirro-, o como tumores redondeados, bien delimitados y blandos). Son frecuentes las metástasis ganglionares.
 - o Lobulillar: 5-15% de los carcinomas invasivos. Representa el 5% de todos los cánceres malignos. Multifocal y bilateral. Se origina en los acinos glandulares cuyas células proliferan rompiendo la membrana basal.
 - o Tubular: se componen de un estroma celular fibroso redondo, ovoide o angulado. Las células neoplásicas son pequeñas y uniformes.
 - o Mucinoso: Observado en mujeres de edad avanzada con larga evolución sintomática. Presenta conjuntos de células uniformes pequeñas en lagos de mucina extracelular. El componente in situ es poco frecuente.
 - o Medular: tradicionalmente considerado de buen pronóstico al afectarse ganglionarmente menos del 10%. Destaca por presentar células de grado III con crecimiento en sábanas que tienen núcleos vesiculares grandes y núcleo prominente.
 - o Metaplásico: Son TN y expresan CK. Muy agresivos y, en general, infrecuente. Suele diagnosticarse en pacientes de edad avanzada. Asocian un componente epitelial ductal con un componente conectivo y mesenquimal maligno. Según su componente mesenquimal se diferencian varios subtipos de carcinoma metaplásico: sarcomatoso, fibromatoso y angiosarcoma.

Teoría del crecimiento continuo del cáncer de mama



Fuente: Gallego-Noreña, G.A., & Velázquez-Vega, J. (2013)

Figura 4. Crecimiento del cáncer de mama.

Estadificación clínico-patológica

El cáncer de mama se estadifica desde un punto de vista pronóstico mediante el sistema TNM de la American Joint Committee of Cancer (AJCC). Éste se basa en los parámetros: tamaño del tumor o extensión directa (T), afectación de los ganglios (nódulos) linfáticos regionales (N) y cualquier metástasis a distancia (M). Posteriormente se combinan estos grupos (T₀, T₁₋₄, N₀, N₁₋₃ y M₀, M₁) en categorías similares (estadios) que se numeran de I a IV en orden de expectativa decreciente de supervivencia. En el año 2018 se ha publicado una nueva versión del sistema de estadificación TNM/AJCC que incorpora modificaciones importantes basadas en su historia, examen físico, pruebas de imagen y biopsias relevantes, como es el grado del cáncer, que se establece mediante el grado histológico y la diferenciación celular, el estado de RE, RP y HER2, y el resultado de las plataformas genéticas (Hortobagyi et al., 2017).

FACTORES DE RIESGO DEL CÁNCER DE MAMA

A continuación, se exponen los principales factores de riesgo del cáncer de mama. A modo de introducción, se ofrece el siguiente resumen (Ver tabla 2).

EVIDENCIA SUFICIENTE	EVIDENCIA LIMITADA
Edad	Obesidad
Sexo	Dieta rica en grasa
Antecedentes personales	Consumo de alcohol
Factores genéticos	Exposición a tóxicos
Antecedentes familiares	Terapia hormonal sustitutiva
Exposición a radiación	Trabajo a turnos que implique desajuste circadiano y trabajo nocturno
Factores hormonales (menarquia, menopausia, anticonceptivos orales)	Tabaquismo

Fuente: Junta de Andalucía, 2011; Cogliano et al., 2011.

Tabla 2. Factores de riesgo del cáncer de mama.

Edad y factores reproductivos.

Los factores de riesgo más importantes para desarrollar un cáncer de mama son el sexo (ser mujer) y la edad (Martínez Gómez et al., 2016; Karihtala et al., 2021).

El cáncer de mama tiene una incidencia cada vez mayor en la población femenina, tal y como se ha comentado en la Epidemiología. Por otra parte, el cáncer de mama masculino es una enfermedad relativamente rara que representa menos del 1% de todos los casos de cáncer en los hombres, aunque su incidencia está creciendo y la tasa de supervivencia no difiere entre sexos (Humphries et al., 2017; Cardoso et al., 2018). En este sentido, el cáncer de mama es una enfermedad heterogénea, aunque su carácter esté predominantemente relacionado con la expresión hormonal incluso en casos diagnosticados en hombres (Gao et al., 2019; Srouf et al., 2020; Aggarwal et al., 2021). Las características más significativas que se han observado en pacientes masculinos con cáncer de mama son las expresiones elevadas de ER+ y PR+, con perfiles moleculares Luminal A (Humphries et al., 2017; Cardoso et al., 2018; Srouf et al., 2020) y Luminal B (Cardoso et al., 2018), y raramente la expresión positiva de HER2 (Srouf et al., 2020; Giordano et al., 2002; Yadav et al., 2020; Zhao et al., 2020; Humphries et al., 2017; Cardoso et al., 2018). Además, varios estudios sobre cáncer de mama masculino mostraron una relación importante con el DCIS y la histología ductal invasiva (Gao et al., 2019; Srouf et al., 2020; Yadav et al., 2020; Humphries et al., 2017; Fouhi et al., 2020), y se ha sugerido que los pacientes masculinos con subtipos Luminal A o B tienen peor pronóstico que las mujeres (Srouf et al., 2020).

Aunque la incidencia de cáncer de mama aumenta con la edad, también representa una cifra creciente en personas jóvenes (Smigal et al., 2006). En el caso del cáncer de mama masculino, la mediana de edad en el diagnóstico es de 68 años, aunque la enfermedad se ha notificado en edades que van desde los 5 a los 93 años de edad (Giordano et al., 2002). En el caso de las mujeres, la exposición prolongada a altas concentraciones de estrógenos endógenos ocurre cuando hay una menarquía temprana (antes de los 12 años) (Key et al., 2001; Travis et al., 2003; Singletary et al., 2003; Rodríguez & Capurso, 2006), una menopausia tardía (después de los 55 años) (Travis et al., 2003; Singletary et al., 2003; Rodríguez & Capurso, 2006), un bajo o nulo número de partos, o un embarazo posterior a los 35 años (Rosner et al., 1994; Rodríguez & Capurso, 2006; Singletary et al., 2003; Milne et al., 2010), lo que conduce a un aumento de la actividad celular mamaria principalmente en dos etapas de la vida (Martínez Gómez et al., 2016). La mayoría de los diagnósticos se producen a partir de los 50 años y en mayores de 65 de años, observándose una supervivencia acortada debido a la etapa tardía en la que se diagnostica la enfermedad y la baja posibilidad de ofrecer tratamientos intensivos. Alrededor de los 70 años se alcanzan las tasas de mortalidad más altas (Smigal et al., 2006; Soerjomataram, 2008). En las pacientes jóvenes, alrededor del 25% de los casos se diagnostican en mujeres menores de 50 años, mientras que menos del 5% se diagnostican en menores de 35. Estas pacientes presentan un cáncer de mama biológicamente más agresivo, con una mayor proporción de cánceres receptores de estrógenos (ER) negativos y de alto grado, que ofrece resultados de supervivencia más pobres que en pacientes mayores (Kroman 2000; Martínez Gómez et al., 2016). A partir de los 30 años, el riesgo de padecer cáncer de mama se duplica cada 10 años hasta que se alcanza la menopausia (McPherson et al., 2000; Smigal et al., 2006; Vogel, 2008).

Algunos factores reproductivos que pueden modular el riesgo de padecer cáncer de mama han sido descritos. En este sentido, tener el primer embarazo a término entre los 20-24 años, un periodo de lactancia de más de 1 año y la multiparidad producen un efecto protector que puede reducir el riesgo del cáncer de mama hasta un 25% (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2002; Milne et al., 2009) incluso en aquellas mujeres con antecedentes familiares y personales de riesgo para cáncer (Aguilar Cordero et al., 2010). Otros estudios hallaron que el riesgo de desarrollo de cáncer de mama era mayor entre las mujeres que habían trabajado turnos de noche durante más de 4 años antes de su primer embarazo a término, un periodo en el que posiblemente el desarrollo madurativo del cuerpo humano todavía no ha concluido y que hace a la persona más susceptible a la disrupción circadiana (Menegaux et al., 2012; Jørgensen et al., 2017; Cordina-Duverger et al., 2018). Esto podría indicar que la producción y la liberación de estrógenos por los ovarios podría estar condicionada por los niveles de melatonina, como se verá en el siguiente apartado, siendo posible apuntar que la disminución de la concentración circulante de melatonina a causa de la disrupción circadiana podría dar origen a una mayor cantidad de estrógenos secretados por los ovarios (Blask et al., 1991).

Historia familiar de cáncer de mama.

Las personas con un pariente de primer grado (madre o hermana) que han tenido cáncer de mama tienen aproximadamente un 20% de más posibilidades de desarrollar la enfermedad. Esta relación es incluso más frecuente si la enfermedad es bilateral (localizada en ambas mamas) o es diagnosticada a edades tempranas (antes de los 40 años) (Pharoah et al., 1997). Las mujeres que ya han tenido un cáncer de mama también tienen un riesgo mayor de padecer un nuevo tumor, frecuentemente localizado en la mama contralateral o en otro lugar de la misma mama. El riesgo de desarrollar la enfermedad también se ve aumentado cuando existen antecedentes de cáncer cervical o endometrial (McPherson et al., 2000).

En este sentido, se conocen ciertas variables genéticas que se transmiten de generación en generación y están muy relacionadas con el cáncer de mama, aunque son poco frecuentes; alrededor de un 5-10% de todos los casos. Aunque se desconoce cuántos genes pueden llegar a intervenir en la oncogénesis, se han identificado 5 mutaciones de especial relevancia por su elevada susceptibilidad: *BRCA1*, *BRCA2*, *P53*, *PTEN* y *ATM* (Peto et al., 1999). Las mutaciones en los genes que actualmente son más conocidos y habituales son *BRCA1* y *BRCA2* (Torres-Arreola & Vladislavovna-Dubova, 2007). Esta susceptibilidad tiene un carácter hereditario autosómico dominante con penetración limitada, transmitiéndolo ambos sexos aun sin que este miembro familiar haya desarrollado el cáncer (McPherson et al., 2000; Fackenthal 2001). De hecho, la expresión del gen *BRCA2* está especialmente relacionada con el riesgo de cáncer de mama masculino (Yadav et al., 2020b), asociado con el diagnóstico en edad adulta (50-60 años), con estrecha relación con el cáncer de mama hereditario (Fouhi et al., 2020) y un perfil molecular típico de ER+, PR+ y HER2- (Gao et al., 2019; Yadav et al., 2020, 2020b).

Ritmo circadiano, luz, melatonina y niveles hormonales.

El trabajo a turnos rotativos y el trabajo nocturno, fue clasificado como factor probablemente cancerígeno para los seres humanos (Grupo 2A) por la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC). Su asociación con el cáncer de mama se señala debido a las alteraciones biológicas y los cambios en el estilo de vida a los que conduce (IARC, 2010, 2019, 2020), que pueden llegar a afectar al sistema inmunitario y al aumento de la diseminación de células cancerosas y del potencial metastásico (Hadadi & Acloque, 2021). Sin embargo, la demostración de una relación causa-efecto entre el trabajo por turnos y las enfermedades crónicas o el cáncer se ve obstaculizada por la necesidad de estudios a largo plazo.

Una de las causas más señaladas ha estado relacionada con la pérdida de sincronización entre el ritmo circadiano y los patrones de sueño durante el trabajo de turno rotativo continuo y de larga duración, que parece ser esencial para influir en varios niveles del metabolismo y el reloj biológico, afectando a la secreción nocturna de melatonina y a la secreción diurna de cortisol entre otros (Touitou et al., 2017; Dauchy et al., 2018; De Castro et al., 2018; Di Sibio et al., 2016; Savard et al., 2011; Moore et al., 2011; Lange et al., 2010; Blask, 2009; Trudel-Fitzgerald et al., 2017; Copertaro & Bracci, 2019; Rosa et al., 2019). La función principal del reloj biológico es regular el ritmo circadiano y asegurar la homeostasis del cuerpo. Para ello, el centro coordinador cerebral (el llamado reloj circadiano central), ubicado en el núcleo supraquiasmático (SCN), integra tanto la información de luz ambiental recibida desde el tracto retinohipotalámico, como la información endógena recibida desde los centros nerviosos centrales y periféricos. Una vez procesada la información, envía estímulos hacia los núcleos hipotalámicos (responsables de ciclos de vigilia-sueño o control de temperatura, entre otras funciones), el eje hipotalámico-pituitario-gonadal, el eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal, y la glándula pineal, para regular la producción de estrógenos, progesterona, cortisol y melatonina respectivamente (Dauchy et al., 2018; Copertaro & Bracci, 2019; Hadadi & Acloque, 2021; Acuña-Castroviejo et al., 2014). El SCN también regula el consumo de energía y la producción de hormonas como insulina (Rosa et al., 2019), glucagón (Copertaro & Bracci, 2019), leptina (Harris et al., 2011), adenocorticotropina o glucocorticoides (National Toxicology Program, 2018) a través del control de genes reloj periféricos y genes osciladores circadianos, controlados por reloj central (Copertaro & Bracci, 2019; NTP, 2018). Dada esta desregulación, el desajuste del ritmo circadiano y la variación hormonal podría medirse en los trabajadores por turnos a través del control de las oscilaciones de la temperatura corporal (Copertaro & Bracci, 2019) y los niveles de melatonina, 17- β -estradiol y cortisol presentes en la orina, saliva y sangre (De Almeida et al., 2011; Gatti et al., 2009; Bracci et al., 2014; Gómez-Acebo et al., 2014; Rzepka-Migut & Paprocka, 2020). Además, se sabe que ciertos niveles de exposición a la luz azul o artificial por la noche (*light at night*, LAN) a partir de bombillas LED, farolas, iluminación interior y dispositivos emisores de luz (televisores, teléfonos celulares, computadoras portátiles o libros electrónicos) afectan al sistema circadiano, alterando los tiempos de producción y los niveles de melatonina (Dauchy et al., 2018; NTP, 2018; Stevens & Zhu, 2015).

Específicamente, la melatonina es una neurohormona que se produce principalmente en la glándula pineal durante la noche (Dauchy et al., 2018; Acuña et al.,

2014). Su producción aumenta al atardecer y alcanza su pico en medio de la noche (entre la medianoche y las 5:00 am), luego disminuye rápidamente y da paso a un aumento de los niveles de cortisol al amanecer (Touitou et al., 2017; NTP, 2018). Su acción cronobiótica está relacionada con la regulación temporal de casi todos los órganos del cuerpo, sin necesidad de intervención constante del SCN (NTP, 2018), por sincronización y expresión de genes reloj periféricos (por ejemplo, *PER1*, *PER2*, *BMAL*, *CLOCK*, *CRY1*) de acuerdo con los ciclos de luz y oscuridad normalmente asociados con la vigilia y los horarios de sueño (Touitou et al., 2017; De Castro et al., 2018; You et al., 2005; Slominski et al., 2012). Además, varias acciones mediadas por receptores, así como eventos fisiológicos, metabólicos y conductuales independientes se atribuyen a la melatonina (De Castro et al., 2018). Por tanto, la melatonina es un producto del SCN y, a su vez, un modulador importante de éste y sus sistemas periféricos ubicados en tejidos y órganos, incluyendo la mama (Stehle et al., 2003).



Fuente: elaboración propia.

Figura 5. Regulación de melatonina y cortisol.

Entre las funciones de regulación endocrina de la melatonina se ha sugerido que una supresión de la producción de esteroides se produce desde el eje hipotalámico-pituitario-gonadal (Grant et al., 2009) debido a la interacción de la melatonina con la vía de señalización estrógeno/ER α (De Castro et al., 2018; Bustamante-Montes et al., 2019; Cos et al., 2006; González-González et al., 2018; Dauchy et al., 2014; Hill et al., 2015; Hill & Blask, 1988; Hill et al., 2011). De esta manera, la melatonina bloquea la activación de los receptores de estrógeno para la unión del ADN y la actividad transcripcional (De Castro et al., 2018; González-González et al., 2018) y reprime la actividad de otras enzimas implicadas en la síntesis de estrógenos del colesterol u otros esteroides (Dauchy et al., 2014). Así, se ha afirmado que la alta producción de melatonina durante la noche biológica es un poderoso estímulo anticancerígeno contra tumores relacionados con hormonas (Copertaro & Bracci, 2019; Hill et al., 2015; Blask et al., 2011) y subtipos de cáncer de mama ER+ debido a su

interacción con la vía de señalización ER α (González-González et al., 2018). Varios estudios demostraron que las concentraciones fisiológicas de melatonina (1 nanomol) fueron capaces de suprimir el crecimiento de tumores ER+ y algunas células de cáncer de mama humano ER α negativo (Hill & Blask, 1988; Hill et al., 2011). Además, la melatonina produce sus acciones contra el cáncer a través de otros mecanismos. Se ha encontrado que la melatonina ejerce efectos citostáticos (antiproliferativos) y citotóxicos (apoptóticos) en las células de cáncer de mama, con mayor participación de los receptores de melatonina (MT1) que median estas acciones (Blask et al., 1991; Blask, 2009; Pandi-Perumal et al., 2006; Reiter et al., 2016) y modulan la expresión génica de las células tumorales mediante la inhibición de numerosas quinasas, factores de transcripción, y co-reguladores ER α que promueven la progresión del cáncer de mama (Hill et al., 2015).

Dado que la melatonina se ha propuesto como intermediario entre los tumores ER+ y PR+ y el cáncer de mama, debido a su influencia en la producción de vía de señalización de estrógenos, se podría esperar la existencia de una relación con la aparición de casos de esta enfermedad entre los trabajadores en turnos nocturnos (Gibbs et al., 2007). Tamimi et al. (2008) estudiaron los datos de la cohorte del *Nurses Health Study*, destacando 1820 casos clasificados como Luminal A, 152 como Luminal B, 165 como HER2+, y 266 como basales. Los datos se compararon con el subtipo tumoral, mostrando que las lesiones de carcinoma ductal in situ eran más propensas a ser HER2 positivas ($p < 0,0001$) y los tumores invasivos eran significativamente más propensos a ser luminales A ($p = 0,0002$). Este grupo de investigadores informó de resultados prácticamente similares dos años después en otro estudio en el que se clasificaron 1585 tumores invasivos como Luminal A, 115 como Luminal B, 125 como HER2 y 240 como basales.

El análisis combinado de estudios de casos y controles en poblaciones de enfermeras realizado por Cordina-Duverger et al. (2018) mostró resultados significativos para los tumores de ER+ entre todos los participantes. De hecho, la asociación del trabajo nocturno con el cáncer de mama fue indicada en los subtipos ER+ y no en los ER-, de acuerdo con los resultados de Schemhammer et al. (2006) y Lie et al (2013), señalando un posible papel de los estrógenos en la carcinogénesis relacionada con el trabajo nocturno de larga duración. En este mismo estudio se analizaron los tumores ER+ según el perfil de expresión HER2, observándose una mayor relación para el subtipo tumoral ER+/HER2+ en mujeres pre y postmenopáusicas. Mostrando resultados ligeramente opuestos, un grupo de autores españoles (Asmat-Inostrosa et al., 2018) observó que los trabajadores regulares del turno de noche tenían una respuesta más alta a los receptores ER+/HER2- y PR+/HER2-, en comparación con los de HER2+, aunque coinciden con investigaciones anteriores (Schemhammer et al., 2006; Lie et al., 2013; Papantoniou et al., 2016) al observar una mayor presencia de tumores de ER+ y PR+ en la población de personal rotativo nocturno en comparación con los trabajadores con turnos permanentes. En este estudio no se observó ningún caso de ER/PR-/HER2- (similar a basal/triple negativo).

Como se mencionó anteriormente, en el estudio propuesto por Lie et al. (2013) se observó que el 66% de las enfermeras con cáncer de mama que realizaban turnos nocturnos regulares presentaban receptores tumorales ER+/PR+, pero no ER-. Además, se llegó a asociar el aumento de casos con el hecho de haber realizado turnos nocturnos más largos y

consecutivos. Cuatro años después, Wegrzyn et al. (2017) también informó de esta incidencia de casos de ER+/PR+ asociados al trabajo por turnos acumulado durante más de 20 años. Además, este estudio informó que los niveles de estradiol eran más altos en los trabajadores del turno de noche en comparación con los trabajadores del turno de día, apoyando de nuevo la hipótesis de la vía hormonal estrogénica para afectar el riesgo de cáncer de mama. En cambio, otros estudios (Jones et al., 2019) no encontraron evidencias de interacción significativas entre los factores de riesgo de cáncer de mama ER, PR o HER2 y el trabajo de turno nocturno utilizando la cohorte del *Generations Study*, de manera similar a los resultados del *Million Women Study* (Travis et al., 2016). Del mismo modo, Peplonksa et al. (2016) no encontraron diferencias significativas en las concentraciones de hormonas sexuales circulantes entre enfermeras de turno de día y de noche. Sin embargo, la duración total del trabajo nocturno a lo largo de la vida tendía a estar positivamente asociada con la concentración de estradiol, y este estudio sugirió una asociación significativa entre el trabajo nocturno superior a 15 años y los niveles altos de estradiol observados en mujeres postmenopáusicas, de acuerdo con los hallazgos reportados en las enfermeras estadounidenses por Schernhammer et al. (2006).

Con los años, el reloj circadiano central tiende a perder su capacidad para controlar el ritmo biológico, disminuyendo la oscilación y sincronización de sus manifestaciones (temperatura corporal central, y secreción de melatonina o cortisol) (Copertaro & Bracci, 2019). Sin embargo, estos cambios en el reloj biológico relacionados con la edad forman parte del proceso normal del envejecimiento y hay evidencia de que la disrupción prolongada de sistema circadiano puede acelerar dicho envejecimiento (Kondratov, 2007; Belancio et al., 2015; Hood & Amir, 2017). De esta manera, los trabajadores de turnos y noches que han estado expuestos a la interrupción de los ritmos circadianos durante años pueden experimentar envejecimiento acelerado y alteración de las fases de sueño (Copertaro & Bracci, 2019). Los turnos rotativos lentos pueden fomentar mayores interrupciones circadianas (Costa et al., 2010).

Otros trastornos psicósomáticos relacionados con la turnicidad han sido descritos en la evidencia y es conveniente destacarlos debido a su implicación con algunos de los principales factores de riesgo para el cáncer de mama. Los trabajadores por turnos se ven afectados por el *jet lag* social (NTP, 2018). El *jet lag* social es una desalineación entre el reloj circadiano interno y el horario socialmente aceptado para las actividades, que es similar a los síntomas del *jet lag* traslacional, aunque trasladado a naturaleza más crónica (Rutters et al., 2014; McMahon et al., 2018; Uzoigwe et al., 2018). Los síntomas de esta desincronización incluyen la fatiga, la pérdida de concentración y apetito, las indigestiones y la irritabilidad (Waterhouse et al., 2005). Del mismo modo, la pérdida de sincronización entre el ritmo circadiano endógeno y los ciclos sueño-vigilia causados por las horas de trabajo es uno de los elementos definitorios del Trastorno del Trabajo por Turnos (o *shift work disorder*) (World Health Organization, 2015; American Academy of Sleep Medicine, 2014). Se trata de un trastorno común en las profesiones que requieren continuidad las 24 horas, como la enfermería (IARC, 2019, 2020; Touitou et al., 2017; Rosa et al., 2019; McElvenny et al., 2018), y que se caracteriza por la somnolencia excesiva durante el período de vigilia deseado y/o insomnio cuando se permite dormir, así como una mayor incidencia de otras cuestiones, por

ejemplo, ansiedad o apatía, abuso de medicamentos o consumo de sustancias tales como el tabaco (WHO, 2015; Vega-Escañó et al., 2020; Moore et al., 2011; Wickwire et al., 2017). Además, este trastorno podría conducir a una consecuente disminución de la actividad física diaria (Pesch et al., 2010; Di Muzio et al., 2019; Costa, 2010) y a un control dietético deficiente (McElvenny et al., 2018; Pesch et al., 2010; Costa, 2010; Fenton et al., 2020; Nagata et al., 2017), que aumentan los factores de riesgo cardiovascular y de la diabetes (Jørgensen et al., 2017; Lee et al., 2016) y que, en conjunto, representan un mayor riesgo de cáncer de mama (Rosa et al., 2019). De hecho, comer por la noche o referir hambre durante las horas normalmente dedicadas al descanso puede conducir a perturbaciones en el ciclo de hambre y saciedad, controlado por el SCN, que se encuentran intrínsecamente relacionadas con los mecanismos de regulación metabólica y actividad energética en los tejidos periféricos (Copertaro & Bracci, 2019). Por otro lado, debido a la falta de horas de sueño y el descanso diurno deficitario, se pueden llegar a producir efectos derivados la deshidratación que son causados por la secreción de cortisol y que conllevan la disfunción del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal, lo cual puede repercutir en el desajuste del sistema inmunológico y en la eficacia del sistema de vigilancia antitumoral (Rosa et al., 2019).

Anticonceptivos orales y terapia hormonal sustitutiva.

El consumo de anticonceptivos orales de estrógeno-progestágeno (IARC, 1999; Dickerman & Liu, 2012; Weiderpass et al., 2011; Di Sibio et al., 2016; James et al., 2011) y la terapia de reemplazo hormonal (Schairer et al., 2000; Ross et al., 2002; Rodríguez & Capurso, 2006) se han relacionado con un aumento en el riesgo de padecer un cáncer de mama así como otros cáncer hormono-dependientes (útero, hígado, entre otros), aunque la afectación también puede llegar a los receptores no hormonales de las células tumorales. Algunos estudios apuntan a un aumento del 25% en la incidencia de cáncer de mama mientras se es usuaria de este método anticonceptivo, decayendo tras dejar de utilizarlo y desapareciendo el riesgo aproximadamente tras entre 5 y 10 años desde su abandono (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2002; Singletary et al., 2003). Sin embargo, este riesgo no parece estar relacionado con el tiempo de tratamiento o la dosis administrada de estrógenos, y tampoco parece incrementarse a edades más jóvenes o en mujeres con historia familiar de cáncer de mama (Marchbanks et al., 2002). En este sentido, el aumento del riesgo de padecer cáncer de mama sí ha podido observarse significativamente en mujeres postmenopáusicas cuando se alcanzaron altas concentraciones de estrógenos y andrógenos (principalmente testosterona y estradiol), en una alta relación con tumores tanto ER+ y PR+ como ER- y PR- (James et al., 2011).

Obesidad, alimentación y actividad física.

El tejido adiposo mamario desempeña un papel importante en el desarrollo y maduración normal de la mama (World Cancer Research Fund, 2018; Kothari et al., 2020). Aparte de su función como almacén de energía, el tejido adiposo mamario es un gran órgano endocrino, metabólico e inmunológicamente activo, que es capaz de aumentar la producción de insulina, factores de crecimiento, aromatasa, hormonas esteroideas y factores

de estrés oxidativo, lo cual puede repercutir en un aumento del riesgo de cáncer en casos de obesidad (Weihe et al., 2020; Van den Brandt et al., 2000). Especialmente después de la menopausia, se han podido encontrar niveles altos de estradiol en el propio tejido adiposo mamario de las mujeres, frecuentemente relacionados con el cáncer de mama ER+ (Kothari et al., 2020). De hecho, en las mujeres posmenopáusicas, a medida que el ovario se vuelve no funcional para la producción de estrógenos, el tejido adiposo se convierte en la principal fuente de estrógenos a través de la conversión realizada por la enzima aromataasa (Schoemaker et al., 2018).

En este sentido, a pesar de que la asociación del cáncer de mama con el consumo alimenticio de grasas totales no parece ser significativa en todos los estudios (Hunter et al., 1996; Chan et al., 2019), el consumo de grasas saturadas se ha asociado con el aumento de los niveles de estrógenos endógenos, la resistencia a la insulina y a un mayor riesgo de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas (Kim et al., 2006; Sieri et al., 2008; Chan et al., 2019; Recalde et al., 2021). Por su parte, el consumo de carne roja se ha asociado de manera limitada con el riesgo de cáncer de mama en mujeres pre y postmenopáusicas con manifestación ER+ y PR+ (Cho et al., 2006). De manera contraria, se ha descrito el efecto protector de la ingesta de verduras y carotenoides para reducir el riesgo de tumores ER+/ER- y PR+/PR- en mujeres pre y postmenopáusicas (Gandini et al., 2000; Chan et al., 2019; WCRF, 2018), aunque no llega a manifestarse en mujeres con dieta vegetariana (Key et al., 1998). De manera limitada, se ha observado un efecto protector estadísticamente significativo para el consumo de β -carotenos en mujeres postmenopáusicas que ingieren grandes cantidades de alcohol, y para el consumo de β -carotenos y vitamina C en postmenopáusicas que reciben hormonas exógenas (pueden neutralizar radicales libres y proteger al ADN del daño oxidativo) (Nagel et al., 2010). Por otra parte, en algunos alimentos, como es el caso de la soja, cerezas, naranjas, uvas, té verde y negro, el vino tinto o la cerveza, se han hallado altos niveles de isoflavonas que interfieren en el efecto de los estrógenos endógenos sobre el cáncer de mama (Trock et al., 2006).

La Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC, 2017) ha estimado que el 25% del cáncer mundial se produce a causa del sobrepeso o la obesidad y de un estilo de vida sedentario. En el cáncer de mama, la mortalidad presenta un claro gradiente de riesgo cuando el Índice de Masa Corporal (IMC) se eleva por encima de 25 (Lauby-Secretan et al., 2016). De acuerdo con las pruebas proporcionadas en investigaciones recientes (WCRF, 2018; Annett et al., 2020), el aumento de la grasa corporal (marcado por el IMC, la circunferencia de la cintura y la relación cintura-cadera) es una causa convincente de cáncer de mama posmenopáusico dado que el tejido adiposo es el principal componente del microambiente del cáncer de mama. Sin embargo, el efecto de la grasa corporal y el IMC en las mujeres premenopáusicas se ha discutido en gran medida (van den Brandt et al., 2000). De acuerdo con el Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer (WCRF, 2018), se ha informado de que el aumento de la adiposidad a edades tempranas (18-30 años), marcado por el IMC, se asocia de manera inversa con el riesgo de cáncer de mama (Schoemaker et al., 2018; Kotsopoulos et al., 2010; Dierssen-Sotos et al., 2021; Houghton et al., 2020; Karavasiloglou et al., 2019; White et al., 2015; Lahmann et al., 2015). Un estudio reciente afirmó que la alta ingesta de grasas (≥ 811 Kcal/día; total y poliinsaturada) y una ingesta moderada de proteínas vegetales mostraron un efecto

protector en las mujeres premenopáusicas (Dierssen-Sotos et al., 2021). Igualmente, estudios previos (Kotsopoulos et al., 2010; Gunnell et al., 2001; Ahlgren et al., 2004) estuvieron de acuerdo en que el IMC alto a edades jóvenes (en la premenopausia) se podía asociar inversamente con la incidencia de cáncer de mama. Por otro lado, se han recomendado métodos alternativos de medición de la distribución de grasa corporal para evaluar el riesgo de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas (Hillers-Ziemer & Arendt, 2020). De esta manera, la circunferencia de la cintura, la circunferencia de la cadera, la relación cintura-cadera y la adiposidad central (como medida del depósito de grasa visceral metabólicamente activa) se han destinado, además del IMC, a completar las mediciones antropométricas premenopáusicas (Recalde et al., 2021; Kothari et al., 2020; Houghton et al., 2020; White et al., 2015; Hillers-Ziemer & Arendt, 2020). De hecho, la adiposidad central se ha asociado positivamente con el riesgo de cáncer de mama pre y posmenopáusica, independientemente del IMC, causado por la síntesis de estradiol en tejidos periféricos (Recalde et al., 2021; Houghton et al., 2020). Además, la obesidad extrema a edades tempranas se ha asociado a una retroalimentación negativa en el eje hipotalámico-pituitario, que puede conducir a la desactivación de la función ovárica normal y podría reflejarse en amenorrea y ciclos menstruales irregulares (Schoemaker et al., 2018; Hao et al., 2020).

La menopausia también induce algunos cambios metabólicos significativos, por ejemplo, causando la elevación de los lípidos sanguíneos, especialmente colesterol y triglicéridos, y contribuyendo a un incremento de la presión arterial (Fonseca et al., 2019; Young & Cho, 2019). En consecuencia, el trabajo nocturno en mujeres posmenopáusicas puede implicar un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y metabólicas que en mujeres premenopáusicas o en trabajadoras diurnas (Copertaro & Bracci, 2019; Svedberg et al., 2018; Grundy et al., 2004). Además, la duración del trabajo por turnos se ha asociado significativamente con niveles más altos de presión arterial, mayor circunferencia de la cintura y aumento de los niveles de glucosa (Brum et al., 2015), todos los componentes del síndrome metabólico, además de la dislipemia, directamente relacionados con el riesgo de cáncer de mama (Bruno et al., 2016). También se encontró que las mujeres posmenopáusicas que se iban a dormir pasada la medianoche eran más propensas a desarrollar osteopenia u osteoporosis (Wang et al., 2015). Se ha demostrado que la melatonina y los estrógenos previenen la pérdida ósea mediante la inhibición de la reabsorción ósea, la promoción de la neoformación ósea y la eliminación de los radicales libres. Además, se considera que acostarse tarde contribuye a la alteración del ritmo circadiano, impactando en la función endocrina y elevando el cortisol circulante endógeno mientras que los niveles de melatonina y estrógenos se desestabilizan, contribuyendo a la pérdida ósea y al riesgo de fractura en los trabajadores de turno nocturno (Wang et al., 2015; Wee et al., 2013).

Respecto a la realización de ejercicio físico, se ha hallado una reducción del riesgo de cáncer del 10 al 70% en mujeres con vida activa y del 30 al 40% si se realiza ejercicio moderado o intenso 3 o 4 horas a la semana (Thune & Fursberg, 2001). De manera similar, se ha reportado una disminución del riesgo de cáncer de mama en aquellas mujeres que tienen una actividad física moderada o fuerte en su trabajo (Chan et al., 2019), aunque se ha observado que la mayor parte de las enfermeras que trabajan por turnos y que realizan

actividad física diaria son jóvenes, posiblemente debido a un horario más flexible y a una mejor organización del tiempo libre (Bracci et al., 2014). La no realización de actividades deportivas también se ha asociado con un aumento del riesgo de padecer cáncer de mama (Grajales et al., 2014).

Alcohol y Tabaco.

Según el análisis realizado por la IARC (1988), aunque los datos obtenidos de diversos estudios indican una asociación positiva entre el consumo de bebidas alcohólicas y el cáncer de mama en las mujeres, actualmente no existe una conclusión firme para establecer una relación causal independiente, ni existen indicios de que la asociación dependa del tipo de bebida. En este sentido, el consumo elevado de alcohol se ha asociado linealmente con el riesgo de cáncer de mama (Singletary & Gapstur, 2001; Suzuki et al., 2008). El consumo diario de 30g o más de alcohol (p.e., 3 copas de vino) durante un año se ha asociado con un incremento del riesgo superior al 40%, mientras que la ingesta moderada de 10 g/día se ha relacionado con el riesgo ER+ (Zhang et al., 2007).

Los resultados de recientes estudios son consistentes con el aumento del riesgo de cáncer de mama ER+ y PR+ que se produce en fumadores activos y pasivos, así como en aquellas personas que dejaron de fumar hasta 20 años atrás y en mujeres premenopáusicas que fumaron o estuvieron expuestas al humo del tabaco entre la menarquia y el primer embarazo tanto en casa como en el trabajo (Cui et al., 2006; Luo et al., 2011; Dossus et al., 2014; Di Sibio et al., 2016). De este modo, los años de fumador y comenzar a fumar en una edad precoz aumentan significativamente el riesgo de cáncer de mama. En cuanto a la relación entre el cáncer de mama y los agentes carcinógenos del tabaco, el benzopireno, las aminas aromáticas y las nitrosaminas han demostrado tener una implicación en la carcinogénesis de la mama (Castaño & Palacios, 2006; Cogliano et al., 2011).

Carcinógenos laborales: químicos, tóxicos, citostáticos y radiaciones

Los riesgos químicos carcinogénicos están relacionados con la utilización de productos desinfectantes, esterilizantes, reactivos químicos, fármacos y anestésicos. En algunos casos con consecuencias claramente conocidas, como son los casos del formaldehído y el óxido de etileno, considerados mutágenos, teratógenos y cancerígenos humanos. También la radiación, como riesgo específico del personal de radiología, medicina nuclear y similares. La radiación ionizante X y Gamma se han asociado con el cáncer de mama debido a las técnicas de diagnóstico y tratamiento, especialmente si la exposición se produce antes de los 40 años o mientras la mama se está desarrollando, contribuyendo al aumento de la incidencia de esta enfermedad (Cogliano et al., 2011; IARC, 2021). Un estudio reciente (El-Benhawy et al., 2020) analizó cómo se alteraban los niveles de melatonina, cortisol y otros marcadores en enfermeras especialistas en radioterapia y en enfermeras de turno de noche. Se observó que los niveles plasmáticos de melatonina fueron superiores en las enfermeras especialistas en radioterapia (sugiriendo un mecanismo de adaptación ante el estrés oxidativo inducido por las dosis bajas de radiación) y significativamente inferiores

en enfermeras de turno de noche en comparación con las del turno diurno, lo que probablemente refleja una alteración circadiana.

DIAGNÓSTICO Y CRIBADO DEL CANCER DE MAMA

La introducción de los Programas de Detección Precoz junto con los avances diagnósticos y terapéuticos han logrado un incremento importante de la supervivencia de esta enfermedad en las últimas décadas (Karim-Kos et al., 2008).

Criterios de sospecha basados en la autoexploración y el examen primario (IARC, 2002; NICE, 2009; Xunta de Galicia, 2012; Ayala de la Peña et al., 2018):

- Nódulo palpable en paciente mayor de 35 años.
- Masa palpable con antecedentes familiares de cáncer de mama de 1º o 2º grado, o antecedentes personales de riesgo.
- Asimetría mamaria de reciente aparición.
- Signos inflamatorios (eritema, edema) no dolorosos, que no responden a tratamiento en 4 semanas.
- Ulceraciones mamarias.
- Secreción mamaria patológica (uniorificial, no láctea y espontánea).
- Anomalías complejo aréola-pezones (eccema y/o retracción del pezón reciente no reversible).

Requisitos de inclusión en la consulta de mama de alto riesgo (Daly et al., 2021):

- Antecedentes familiares de cáncer de mama y/u ovario.
- Menor de 50 años.
- Cáncer de mama bilateral.
- Varón.
- Hiperplasia ductal atípica.
- Neoplasia lobulillar (Hiperplasia lobulillar atípica y carcinoma lobulillar in situ).
- Radioterapia torácica en la infancia-juventud.
- Papilomatosis extensa.
- Análisis con modelo BRCAPRO: presentar una mutación BRCA 1 o BRCA 2, tener antecedentes familiares de primer o segundo grado con mutación BRCA conocida.

Diagnóstico del cáncer de mama primario (Senkus et al., 2015):

- Anamnesis:
 - o Evaluación del estado general de salud.
 - o Estado menopáusico.
 - o Examen físico.
 - o Analítica completa.
 - o Estudio radiológico previo con imagen sospechosa (incluida mamografía positiva en el programa de cribado).
- Diagnóstico del tumor primario:
 - o Examen físico de la mama.
 - o Mamografía.
 - o Resonancia de mama.
 - o Biopsia con anatomía patológica.

- o Determinación histológica del grado, ER, PR, HER-2 y Ki67.
- Diagnóstico de ganglios linfáticos regionales:
 - o Examen físico ganglionar.
 - o Ecografía con biopsia si existe sospecha de afectación.

La mamografía

La utilización de la mamografía como método de diagnóstico data de principios del siglo XX, aunque actualmente sigue desempeñando un papel fundamental de detección de la patología mamaria (Basset & Gold, 1988). La mamografía diagnóstica permite completar los hallazgos de la exploración clínica (como secreción anómala, alteraciones cutáneas, palpación de nódulos, etc.), mientras que la mamografía de detección persigue el screening del cáncer de mama en su fase más precoz en mujeres asintomáticas (Callaway et al., 1997; Hall et al., 1996). La tasa de especificidad de la mamografía oscila entre el 80 y el 90% (Moody-Ayers et al., 2000) y supone una reducción estadísticamente significativa del 15 al 20% en la mortalidad por cáncer de mama en mujeres de 39-69 años (Nelson et al., 2019). La valoración de la mamografía consiste en la compresión del tejido y magnificación de la imagen a fin de explorar asimetrías de densidad, nódulos mal definidos, microcalcificaciones o la presencia de lesiones estrelladas. La mayor densidad mamaria ha demostrado ser un factor de riesgo para el cáncer de mama. Aproximadamente la mitad de las mujeres que acuden al programa de cribado tienen mamas densas (Byrne et al., 1995; Boyd et al., 2002).

En la mamografía, básicamente se realizan dos proyecciones: craneocaudal y oblicua externa a 60 grados. Los resultados mamográficos obtenidos se clasifican en 5 categorías conforme al sistema BI-RADS. Este sistema de clasificación establece el riesgo de cáncer conforme a la valoración de la grasa mamaria, el tejido glandular, la densidad y la asimetría (Mercado, 2014):

- Categoría / BIRADS 1. Estudio negativo. Mama normal. En la categoría de mama normal se incluirán los siguientes hallazgos mamográficos, siempre que las características sean típicas y no planteen dudas en cuanto a su naturaleza:
 - o Calcificaciones dérmicas.
 - o Calcificaciones vasculares.
 - o Microquistes liponecroticos.
 - o Ganglios linfáticos axilares con cambios grasos.

ACTITUD: Mamografía en 2 años.

- Categoría / BIRADS 2. Benigna. Probabilidad asociada de carcinoma igual a la mama normal. Se consideran hallazgos benignos a los nódulos y calcificaciones que cumplan las siguientes características:
 - o Con contenido graso.
 - o Calcificados.
 - o Nódulo solitario bien definido.
 - o Fibroadenoma hialinizado.

ACTITUD: Mamografía en 2 años.

- Categoría / BIRADS 3. Probablemente Benigna. Probabilidad asociada de carcinoma inferior al 2%. Se considerarán probablemente benignos los siguientes hallazgos:

- o Nódulo solitario de morfología redondeada, oval o lobulada, contorno bien definido y densidad similar al parénquima. Bien circunscritos.
- o Microcalcificaciones puntiformes o redondeadas, amorfas y agrupadas.
- o Densidad asimétrica focal: asimetría de tejido glandular visible en las dos proyecciones con una morfología similar y sin contornos definidos.

*ACTITUD: Seguimiento de estabilidad,
Derivación hospitalaria, mamografía en 2 años.*

- Categoría / BIRADS 4. Probablemente maligna. Probabilidad asociada de carcinoma 30-90%.

- o Nódulos de morfología irregular, lobulada y oval.
- o Contorno mal definido o microlobulado.
- o Microcalcificaciones.
- o Distorsión arquitectural.
- o Adenopatías axilares.

ACTITUD: Derivación hospitalaria.

- Categoría / BIRADS 5. Altamente sospechosa. Probabilidad asociada de carcinoma superior al 90%.

- o Nódulos estrellados de morfología irregular.
- o Contorno espiculado, microlobulado o mal definido.
- o Microcalcificaciones.

ACTITUD: Derivación hospitalaria.

Biopsia

En otras ocasiones el cáncer infiltra los tejidos vecinos rompiendo la membrana basal y se comporta como invasivo muy precozmente, cuando todavía es microscópico y no es posible identificarlo por ningún procedimiento diagnóstico, excepto por biopsia. La biopsia selectiva del ganglio centinela es el procedimiento de elección para la estadificación axilar del cáncer de mama. Es recomendable el diagnóstico histológico de carcinoma para indicar la biopsia (Bernet et al., 2014).

Ecografía

La ecografía mamaria es un método diagnóstico complementario en el estudio de la patología mamaria. Es un procedimiento indoloro que utiliza la ultrasonografía para realizar imágenes de la mama y diferenciar lesiones quísticas de sólidas. Se deben reconocer sus importantes limitaciones, sobre todo la imposibilidad para detectar calcificaciones si no están asociadas a una masa. La ecografía es capaz de detectar pequeñas masas en las mamas densas, aunque es recomendable una ecografía adicional en caso de mamografía negativa. La ecografía mamaria también se emplea para valorar axila en caso de sospecha de afectación ganglionar (Hadadi et al., 2021).

1.2. ANTECEDENTES

La enfermería es una profesión esencial altamente feminizada que, en muchas de sus actividades, organiza su trabajo en turnos a lo largo de las 24 horas del día para garantizar la continuidad de cuidados y la máxima calidad asistencial (McElvenny et al., 2018; IARC, 2019, 2020; Rosa et al., 2019). Los datos actualizados los tiene el Instituto Nacional de Estadística (INE, 2020), datos de 2018, los cuales indican que entre las enfermeras y enfermeros en España el 84% son mujeres, y entre las matronas el 93% son mujeres. Sin embargo, la baja consideración y la subordinación histórica de la enfermería ante la medicina puede resultar bastante llamativa y guarda estrecha relación con los estereotipos de género tradicionalmente impuestos en nuestra sociedad (Fernández Villanueva et al., 2013; García Bañón et al., 2004), suponiendo algunas de las trabas con las que se ha encontrado la enfermería a la hora de desarrollar su identidad profesional (Siles, 2004; Labrague et al., 2020). De ahí que la lucha por el reconocimiento de la igualdad de género y el estatus profesional haya sido constante, consiguiendo cambios en la organización y estructuración laboral, así como en la idea de familia y estilo de vida en la actualidad.

Aun así, tal y como ocurre en otras culturas relacionadas con la nuestra (Badana & Andel, 2018), las familias españolas mantienen una relación muy cercana con todos sus miembros y es común que las mujeres asuman el papel de cuidadoras principales de los pequeños y de los más dependientes. Esta responsabilidad tan arraigada provoca una difícil conciliación entre el trabajo y la familia, que puede afectar a la propia estabilidad familiar (Masuda et al., 2019) y al mantenimiento de redes estables de apoyo (Oh & Cho, 2020; Conway et al., 2008; García-Izquierdo et al., 2000; Svedberg et al., 2018; Ferri et al., 2016), además de suponer problemas de cansancio y sueño (Svedberg et al., 2018) y una gran limitación personal para disfrutar del tiempo libre (Oh & Cho, 2020; Ljevak et al., 2020) y autocuidarse (Pinto et al., 2016; Ramirez Elizondo, 2012; INSHT, 2011; Bracci et al., 2014; Masuda et al., 2019; Pinto et al., 2016). De hecho, las enfermeras, especialmente aquellas que trabajan por turnos, se encuentran en una búsqueda constante de equilibrio entre su rol profesional, su familia, su vida social y sus estudios (Peña-Rodríguez et al., 2019). Esta visión ha sido correspondida por varias investigaciones que han relacionado la interacción del estrés laboral y el estrés familiar con varios factores de riesgo para el cáncer de mama (Schernhammer et al., 2004), ciertas enfermedades cardiovasculares y metabólicas de carácter crónico (Jørgensen et al., 2017) y otras manifestaciones psicósomáticas (Ferri et al., 2016; Vásquez-Trespalcacios et al., 2016) como el cansancio extremo o fatiga (Ki et al., 2020; Costa & Sartori, 2007), los pinchazos y dolor musculoesquelético (Ki et al., 2020), las palpitations y el nerviosismo (Ljevak et al., 2020), las molestias gastrointestinales (Ki et al., 2020; Costa & Sartori, 2007; Ljevak et al., 2020) o la disfunción sexual (Boquiren et al., 2015; Maleki et al., 2021) en esta población laboral.

Según un estudio reciente, cuando no existen síntomas de depresión, ansiedad, agotamiento o estrés, las enfermeras se muestran más resilientes y con mayor satisfacción laboral (Tahghighi et al., 2019). De hecho, la satisfacción con el trabajo es un factor reductor del estrés ocupacional que puede influir positivamente percepción de la propia salud (Ríos & Godoy; 2008; McHugh et al., 2011), en la disminución de la frecuencia de aparición de

síntomas físicos y psicológicos (Ferri et al., 2016) y en la mejora de la calidad y la seguridad de la atención al paciente (Van Bogaert et al., 2013; Witkoski-Stimpfel et al., 2012, 2013), así como en la reducción de errores (Dorrian et al., 2008). En cambio, la baja satisfacción laboral es un factor que contribuye a que las enfermeras abandonen su trabajo y la profesión (Ramoo et al., 2013; Aiken et al., 2012, 2013). Una de las medidas más estudiadas en diversas investigaciones sobre la satisfacción laboral ha sido la regulación del trabajo por turnos y la introducción de los turnos de doce horas en los lugares de trabajo con la intención de mejorar la flexibilidad de las horas de trabajo para las enfermeras y reducir el número de turnos de enfermeras al día (Clendon & Gibbons, 2015; Dall'Ora et al., 2020), aunque el beneficio de este horario de trabajo todavía continúa debatiéndose. Según algunos estudios, el modelo actual de turnos de trabajo de siete horas influye de manera directa en la vida sociofamiliar y profesional de las enfermeras, mientras que los profesionales que trabajan en turnos de doce horas expresan niveles superiores de conciliación laboral y personal, concretamente relacionado con el disfrute del tiempo de ocio y el tiempo de dedicación a la familia y los amigos. Asimismo, la disponibilidad para atender gestiones o necesidades externas se ve favorecida en el turno de doce horas debido a la facilidad existente para poder descansar varios días seguidos, gastando un único día libre por asuntos propios o de libre elección (Stone et al., 2006; Dwyer et al., 2007; Moreno Arroyo et al., 2013; Estryn-Béhar et al., 2012; Richardson et al., 2007).

Sin embargo, algunas investigaciones exponen que los turnos de doce horas generan más carga de trabajo en las enfermeras provocando el agotamiento físico y psicológico, lo que aumenta el riesgo de padecer síndrome de burnout a la vez que aumenta la insatisfacción laboral y la intención de dejar el trabajo actual (Dall'Ora et al., 2015; Griffiths et al., 2014; Bae & Fabry, 2014). De este modo, la determinación de hacia los turnos de 12h parece indicar que las enfermeras pueden estar optando por sacrificar la satisfacción laboral en favor de los beneficios en otras esferas de la vida (Dall'Ora et al., 2015). Existe también un debate significativo en la literatura sobre las desventajas entre los turnos de siete y doce horas, al afirmarse que los turnos de trabajo prolongados provocan mayor fatiga y estrés, y llevan a cometer más errores y a tener accidentes de trabajo (Clendon & Gibbons, 2015; Estryn-Béhar et al., 2012; Chen et al., 2011; Geiger-Brown & Trinkoff, 2010; Rogers et al., 2004; Scott et al., 2006; Bae & Fabry, 2014; Estabrook et al., 2009). La duración del turno se convierte así en un predictor significativo de la calidad de la atención enfermera y la seguridad laboral (Stimpfel & Aiken, 2013; Borges & Fischer, 2003; Harris et al., 2015; Merelles Tormo, 2016).

1.2.1. Justificación

La influencia que el trabajo a turnos puede ejercer en la disrupción circadiana ha sido clasificada como factor probablemente cancerígeno para el cáncer de mama en el ser humano (IARC, 2010, 2020), haciendo ver que todavía es necesario conocer más sobre el impacto del trabajo rotativo sobre los factores que promueven esta enfermedad. Trabajar por la noche implica trabajar durante las horas regulares de sueño de la población en general

y está relacionado con la perturbación del ciclo natural de sueño y vigilia, y los patrones de actividad y descanso (por ejemplo, comidas o vida social), ya que permanecer despierto por la noche y tratar de dormir durante el día no es una condición fisiológica para criaturas "diurnas" como los humanos.

Además, la naturaleza del trabajo por turnos nocturnos es cambiante, de tal manera que se pueden encontrar horarios rotativos fijos o cíclicos, así como horarios de trabajo irregulares, eventuales o extraordinarios basados en la necesidad de cubrir la demanda sanitaria de profesionales. En consecuencia, la interacción entre el tipo de contrato laboral y los horarios de trabajo puede tener un impacto considerable en la salud y el bienestar de los trabajadores, permitiendo vislumbrar otros factores relacionados y que, a menudo, pueden actuar como detractores para la salud. De este modo, la inseguridad laboral, la intensidad laboral y la presión horaria están relacionados con el estrés laboral, y esto puede unirse a la presencia de responsabilidades familiares, falta de autocuidados y déficit de tiempo libre, que son factores partícipes de un estilo de vida insalubre.

Tal y como se ha señalado en el último documento de la IARC sobre el trabajo nocturno (IARC, 2020), la distribución irregular de los turnos nocturnos tiene también un impacto negativo en la capacidad de los investigadores para evaluar con precisión las exposiciones a lo largo de la vida útil. Esto apoya la necesidad de enfoques metodológicos sólidos para evaluar la exposición al trabajo nocturno en estudios epidemiológicos, permitiendo así utilizar variables definitorias como el número de noches consecutivas y el número de noches por mes o por año (Hansen & Stevens, 2012), así como la utilización de biomarcadores serológicos y genéticos para la medición clínica del desajuste circadiano y hormonal.

En vista de lo anteriormente expuesto, el estudio planteado en esta Tesis Doctoral tiene como propósito examinar el perfil de riesgo con relación al cáncer de mama que tienen las enfermeras que trabajan por turnos, justificando el interés en que esta población representa un grupo de profesionales especialmente feminizado y que se encuentra expuesto a múltiples factores conductuales y ocupacionales potencialmente carcinogénicos, así como a una programación diurna y nocturna de la jornada laboral que puede alterar su ritmo circadiano y el equilibrio con el ámbito personal. Mediante el análisis de la percepción que tienen las enfermeras sobre su propia salud y las variables que podrían perjudicarla o protegerla, se podrían extraer conclusiones que podrían facilitar la toma de decisiones de la Administración y Agentes Sociales a la hora de planificar jornadas laborales más apropiadas para reducir los factores de riesgo de cáncer de mama asociados a la actividad profesional.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GENERAL:

Analizar la relación entre el trabajo a turnos, especialmente el nocturno, y el riesgo de desarrollo de cáncer de mama en los profesionales de enfermería en España.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- ❖ Identificar la incidencia y prevalencia de cáncer de mama en el personal de enfermería, y su relación con el trabajo a turnos, a través de la búsqueda en la literatura científica.
- ❖ Examinar la posible asociación entre la realización de turnos y noches consecutivas, con el tipo de estilo de vida, y el riesgo de padecer cáncer de mama en personal de enfermería, considerando la perspectiva de género.
- ❖ Examinar la asociación entre el riesgo de cáncer de mama en el personal de enfermería y la percepción que los profesionales tienen de su propia salud.
- ❖ Examinar las principales manifestaciones psicosomáticas del estrés en el personal de enfermería y su relación con el riesgo de cáncer de mama.
- ❖ Investigar los principales factores protectores y perjudiciales para la satisfacción laboral de los profesionales de enfermería.
- ❖ Establecer un modelo predictivo del riesgo de padecer cáncer de mama en relación con los factores de riesgo ocupacionales y personales analizados más significativos.

3. METODOLOGÍA

La metodología de investigación desarrollada en la presente tesis se organizó en dos fases. En la primera, se realizó una revisión sistemática con el objetivo de describir y analizar la evidencia disponible de la temática en cuestión. En la segunda, se desarrolló un estudio descriptivo de corte transversal basado en un cuestionario autoadministrado. En el *cronograma* se puede observar el flujo de trabajo que se ha seguido para la realización del estudio desde un punto de vista metodológico.

3.1. REVISIÓN SISTEMÁTICA.

A través de una revisión sistemática, se pretendió dar respuesta al primer objetivo específico marcado para este estudio:

OBJETIVO 1. *Identificar la incidencia y prevalencia de cáncer de mama en el personal de enfermería, y su relación con el trabajo a turnos, a través de la búsqueda en la literatura científica.*

3.1.1. Diseño del estudio.

Se realizó una revisión sistemática en diferentes bases de datos y se revisó utilizando las normas establecidas en la declaración PRISMA (Urrútia & Bonfill, 2010) para así minimizar el riesgo de sesgo de elección y de publicación. Se aseguró la elección de contenidos óptimos mediante la aplicación de la metodología de la herramienta FLC (Fichas de Lectura Crítica) 3.0 para la revisión crítica (López de Argumedo et al., 2017). Se registró en PROSPERO (CRD42020216309) el protocolo de la revisión sistemática.

3.1.2. Pregunta de investigación.

Haciendo uso del formato PICO (del inglés, *Patient/Problem/Population, Intervention/Indication, Comparison, Outcome*) se señalaron los principales elementos de interés (Ver tabla 3).

P (Población)	Personal de enfermería.
I (Intervención)	Exposición laboral: horario de trabajo por turnos
C (Comparación)	Otros factores de riesgo de cáncer de mama
O (Resultados)	Nivel de asociación entre factores de riesgo (horario de trabajo por turnos y cáncer de mama).

Tabla 3. Pregunta PICO.

Partiendo de esta información se formuló la siguiente pregunta:

¿Existe relación entre el cáncer de mama y el trabajo nocturno en el personal de enfermería?

3.1.3. Bases de datos y fuentes documentales consultadas.

La búsqueda bibliográfica se realizó entre los días 7 de julio de 2020 y el 27 de julio de 2020. La presente revisión se llevó a cabo en las siguientes bases de datos:

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

3.1.4. Palabras clave.

En la búsqueda desarrollada se utilizaron las palabras clave obtenidas de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y de los *Medical Subject Headings* (MeSH), desarrollado por la National Library of Medicine (NLM), en función del idioma de la base de datos utilizada. Las palabras clave incluidas en los términos de búsqueda se detallan en la tabla (Ver tabla 4).

Término DeCS	Término MeSH
Trabajo por Turnos	<i>Shift work</i>
Trabajo nocturno	<i>Night work</i>
Trastorno por trabajo a turnos	<i>Shift work disorder</i>
Neoplasia de mama	<i>Breast neoplasms</i>
Cáncer de mama	<i>Breast cancer</i>
Enfermeras	<i>Nurses</i>
Enfermería	<i>Nursing</i>

Tabla 4. Palabras clave.

3.1.5. Criterios de selección y estrategia de búsqueda.

Para mejorar el alcance de la búsqueda se emplearon términos sinónimos para completar la misma en base a los descriptores MeSH, siendo unidos mediante los operadores booleanos and y or de forma que la estrategia de búsqueda general fue: ["nursing" OR nurses] AND ["breast cancer" OR "breast tumour" OR "breast neoplasm"] AND ["shift work" OR "night work" OR "shifts"].

Los criterios de inclusión establecidos fueron:

- 🔍 Artículos originales, ensayos clínicos, metaanálisis y revisiones sistemáticas, comunicación breve/corta y reporte de casos.
- 🔍 Escritos en inglés, español y portugués.
- 🔍 Publicados en los últimos 10 años (2010-2020)
- 🔍 Temática referida a características en las enfermeras:

- Factores de riesgo relacionados con la disrupción circadiana inducida por el trabajo a turnos y el cáncer de mama.
- Cambios hormonales asociados al trastorno por el trabajo a turnos.
- Factores de riesgo relacionados con el cáncer de mama alterados por la turnicidad.
- Alteración de la expresión génica asociada a la disrupción circadiana.

Por ende, los criterios de exclusión establecidos fueron:

- Artículos de opinión, editoriales, comunicaciones de congresos y cartas al director/editor.
- Artículos que no dieran respuesta al objetivo del estudio tras la lectura del texto completo.

Los detalles de las diferentes estrategias de búsqueda utilizadas y los resultados obtenidos en cada una de ellas se muestran en la tabla 5.

Base de datos		
Fecha	Estrategia de búsqueda	Resultados
Cochrane 07/07/2020	#1 shift work disorder #2 breast neoplasms #3 breast cancer #4 nurse #5 nursing #6 (#1) AND (#2 OR #3) AND (4# OR 5#) with Cochrane Library publication date Between Jul 2010 and Jul 2020, in Cochrane Reviews.	196
Pubmed 07/07/2020	Search: shift work schedule AND (breast neoplasms OR breast cancer) AND (nurse OR nursing) Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, in the last 10 years Sort by: Most Recent (((("shift work schedule"[MeSH Terms] OR ("shift"[All Fields] OR "work"[All Fields]) OR "shift work"[All Fields]) AND (((("breast neoplasms"[MeSH Terms] OR ("breast"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields])) OR "breast neoplasms"[All Fields]) OR (((("breast cancer"[MeSH Terms] OR "breast"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields])) OR "breast neoplasms"[All Fields]) OR ("breast"[All Fields] AND "cancer"[All Fields])) OR "breast cancer"[All Fields]))) AND (((((((((((("nurse s"[All Fields] OR "nurses"[MeSH Terms]) OR "nurses"[All Fields]) OR "nurse"[All Fields]) OR "nurses"[All Fields]) OR "nursing"[MeSH Terms]) OR "nursing"[All Fields]) OR "nursings"[All Fields]) OR "nursing"[MeSH Subheading]) OR "nursing s"[All Fields]) OR (((((((((((("nurse"[All Fields] OR "nurses"[MeSH Terms])	29
CINAHL 08/07/2020	Shift work schedule AND ((breast neoplasms OR breast cancer)) AND ((nurse OR nursing)). Limitadores - Resumen disponible; Fecha de publicación: 20100701-20200731. Ampliadores - Aplicar materias equivalentes. Modos de búsqueda - Booleano/Frase.	1
Web of Science 08/07/2020	TEMA: ((shift work schedule) AND (breast neoplasms OR breast cancer) AND (nurse OR nursing)). Refinado por: Acceso Abierto: (OPEN ACCESS) Período de tiempo: 2010-2020. Índices: SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI, CCR-EXPANDED, IC.	22
Science Direct 08/07/2020	ALL FIELDS Shift work schedule AND (breast neoplasms OR breast cancer) AND (nurse OR nursing) AND occupational risk factor AND PUBYEAR > 2010. Tipo de documento: Review articles (62) and Research articles (44)	106

Scopus	08/07/2020	TITLE-ABS-KEY (((shift AND work AND schedule) Y (mama y neoplasias o mama y cáncer) Y (enfermera o enfermería)) Y (LIMIT-TO (ACCESSTYPE(OA))) Y (LIMIT-TO (PUBYEAR, 2019) O LIMIT-TO (PUBYEAR, 2018) O LIMIT-A (PUBYEAR, 2017) O LIMIT-TO (PUBYEAR, 2016) O LIMIT-TO (PUBYEAR, 2015) O LIMIT-TO (PUBYEAR, 2014) O LIMIT-TO (PUBYEAR, 2013) O LIMIT-TO (PUBYEAR, 2012) O LIMIT-TO (PUBYEAR, 2011) O LIMIT-TO (PUBYEAR, 2010)) Y (LIMIT-TO (DOCTYPE, "ar") O LIMIT-TO (DOCTYPE, "re re")) Y (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD, "Breast Cancer") O LIMIT-TO (EXACTKEYWORD, "Nurse") O LIMIT-TO (EXACTKEYWORD, "Shift Worker") O LIMIT-TO (EXACTKEYWORD, "Circadian Rhythm"))	16
Dialnet	27/07/2020	Trabajo por turnos AND cáncer de mama. Tipo: artículo de revista. Rango de años 2010 – 2019. Descriptores breast cancer, circadian disruption, shift work; cáncer de mama, disrupción circadiana, trabajo por turnos.	1
Registros encontrados en bases de datos:			371

Tabla 5. Estrategia de búsqueda.

3.1.6. Lectura crítica y evaluación de los registros seleccionados.

Para el análisis crítico de la bibliografía se hizo uso de la plataforma web 3.0 para Fichas de Lectura Crítica, una herramienta para la valoración de la calidad del estudio desarrollada por el Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Departamento de Salud del Gobierno Vasco (Osteba). Esta herramienta utiliza los criterios de evaluación reconocidos según el diseño del estudio que evalúa cada ficha, y valora así la calidad metodológica de cada estudio y el grado de sesgo en los distintos diseños metodológicos, facilitando del mismo modo la homogeneidad de criterios entre revisores bajo el amparo de la Red de Agencias de Evaluación de la Tecnología Sanitaria de España (López de Argumedo et al., 2017). Tanto la evaluación de la calidad como la extracción de datos se llevaron a cabo entre pares de forma independiente y un tercero actuó a modo de evaluador, cotejando la información recogida entre ambos y consensuando los contenidos de la plantilla final. Los registros seleccionados fueron valorados en los siguientes puntos que se detallan a continuación:

- Autor, obra y referencia.
- Fecha.
- Definición de una pregunta de investigación clara.
- Diseño del estudio, objetivo, localización y periodo de realización.
- Población de estudio, intervención en grupo experimental y control, variables y métodos de análisis, método de enmascaramiento y pérdidas post-aleatorización.
- Concreción de un método que minimice los sesgos.
- Resultados sintetizados y descritos.
- Indicación de efectos o asociaciones beneficiosas, adversas o nulos.
- Conclusiones.
- Validez externa y generalización de los resultados.
- Calidad del estudio.

Una vez cumplido este apartado, se determinó el nivel de calidad de evidencia científica de cada uno de los estudios, pudiéndose obtener una clasificación con un nivel bajo, medio o alto. Tras este proceso fueron excluidos aquellos estudios que obtuvieron un nivel de evidencia de baja calidad y se realizó la síntesis de información con la evidencia

resultante. Los resultados de la evaluación de calidad metodológica mediante FLC 3.0 se presentan en la tabla 6. El flujograma de este estudio realizado mediante la metodología PRISMA se presenta en la figura 6.

RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN DE CALIDAD METODOLÓGICA MEDIANTE FLC. 3.0													
	ESTUDIO	Dickerman et al., 2012	Hansen et al., 2011	Reszka et al., 2013	Lie et al., 2011	Erdem et al., 2017	Lie et al., 2013	Peplonska et al., 2016	Reszka et al., 2012	Wegrzyn et al., 2017	Rosa et al., 2019	Bracci et al., 2014	Carugno et al., 2019
Pregunta de investigación													
¿El estudio se basa en una pregunta de investigación claramente definida?		SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
Método													
¿El método del estudio ha permitido minimizar los sesgos?		P	P	P	SÍ	SÍ	P	P	P	P	P	P	P
Resultados													
¿Los resultados están correctamente sintetizados y descritos?		P	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	P	SÍ	SÍ
Conclusiones													
¿Las conclusiones están justificadas?		P	P	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	P
Conflicto de interés													
¿Está bien descrita la existencia o ausencia de conflicto de intereses?		SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	N.A.	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
Validez externa													
¿Los resultados del estudio son generalizables a la población y contexto que interesan?		SÍ	P	SÍ	SÍ	SÍ	P	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	P
CALIDAD DEL ESTUDIO		MEDIA	MEDIA	MEDIA	ALTA	ALTA	MEDIA	MEDIA	MEDIA	MEDIA	MEDIA	MEDIA	MEDIA
Sugerencias de la plataforma F.L.C 3.0 para la valoración.													
	Área de 'Método': SI	Área de 'Método': PARCIALMENTE	Área de 'Método': NO										
Mayoría resto áreas: SI	Calidad Alta	Calidad Media	Calidad Baja										
Mayoría resto áreas: PARCIALMENTE	Calidad Media	Calidad Media	Calidad Baja										
Mayoría resto áreas: NO	Calidad Baja	Calidad Baja	Calidad Baja										
No valorable:	Haber respondido 'Sin información' en el área de 'Método' o en la mayoría de las áreas por lo que no es posible valorar la calidad del estudio												

P: Parcialmente; N.A.: Sin información

Tabla 6. Resultados de la evaluación de calidad metodológica mediante FLC 3.0.

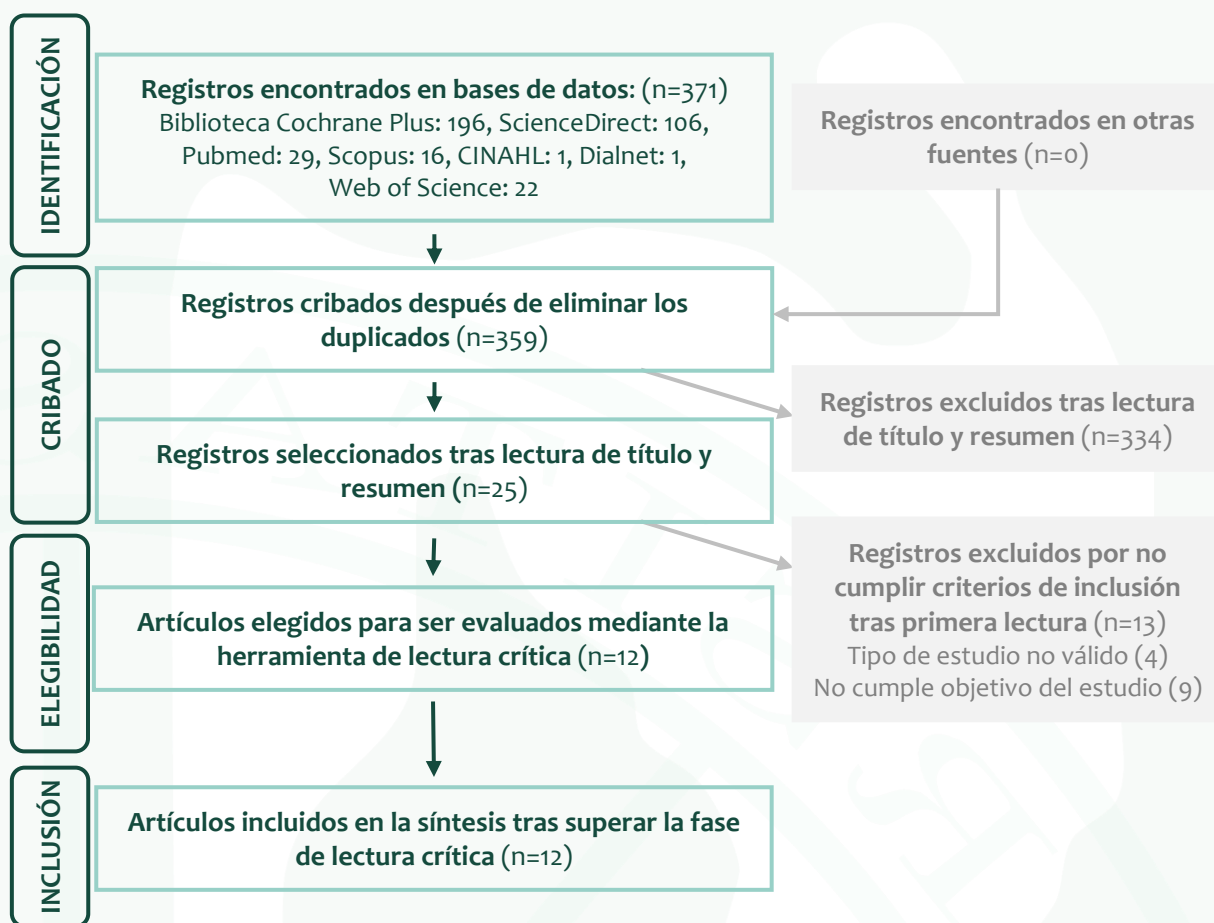


Figura 6. Flujograma de búsqueda bibliográfica adaptado según el modelo PRISMA (Urrútia & Bonfill, 2010).

3.2. ESTUDIO DE CAMPO.

A través del estudio de campo, se pretendió dar respuesta a los cinco objetivos marcados restantes, los cuales se señalan a continuación:

Objetivo 2. Examinar la posible asociación entre la realización de turnos y noches consecutivas, con el tipo de estilo de vida, y el riesgo de padecer cáncer de mama en personal de enfermería, considerando la perspectiva de género.

Objetivo 3. Examinar la asociación entre el riesgo de cáncer de mama en el personal de enfermería y la percepción que los profesionales tienen de su propia salud

Objetivo 4. Examinar las principales manifestaciones psicosomáticas del estrés en las enfermeras y su relación con el riesgo de cáncer de mama.

Objetivo 5. Investigar los principales factores protectores y perjudiciales para la satisfacción laboral de las enfermeras.

Objetivo 6. Establecer un modelo predictivo del riesgo de padecer cáncer de mama en relación con los factores de riesgo ocupacionales y personales analizados más significativos.

3.2.1. Diseño

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal y de aproximación cuantitativa.

3.2.2. Población y muestra

Se consideró población de estudio a los 316.094 profesionales de enfermería colegiados en España, tanto hombres como mujeres, registrados en 2020 según los datos obtenidos del Instituto Español de Estadística (INE, 2020).

Se incluyó en el estudio a aquellos profesionales que desarrollaban su trabajo en el territorio nacional, en cualquier ámbito de la enfermería (asistencial, gestión, docencia o investigación) y con independencia del turno de trabajo que tenga asignado o si pertenece al sistema público o privado, previa aceptación y firma del consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron no estar colegiado y trabajar fuera de España aun estando colegiado en nuestro país.

La selección de la muestra se realizó mediante muestreo no probabilístico de bola de nieve, estimándose un tamaño óptimo de 558 enfermeras con un nivel de confianza del 95%, precisión del 5% y ajuste por pérdida del 15%. A fin de contrastar a personas sanas con personas que padecen o han padecido cáncer de mama con un número suficiente de individuos en los grupos, se realizó una sobreestimación del ajuste hacia un nivel de confianza del 95%, precisión del 3.5% y ajuste por pérdida del 20%, resultando en 980 enfermeras.

Los participantes se clasificaron según su estado de salud referido. Así, se estableció un grupo de enfermeras sanas (libres de toda enfermedad), un grupo de enfermeras que padecen o padecieron cáncer y otro grupo enfermeras que padecen otras enfermedades. Dentro de los casos con cáncer, se realizó una distinción de aquellos casos de cáncer de mama. Se conformaron estos grupos a fin de establecer un mayor control de la variable de interés, en este caso padecer cáncer de mama, evitar el sesgo de confusión con otras enfermedades o tipos de cáncer, y mantener un grupo de control sin enfermedades para realizar los análisis comparativos.

3.2.3. Instrumentos de medida

Para recabar la información oportuna, se recurrió a un cuestionario online (Anexo III). Este cuestionario distingue diez categorías: aspectos sociodemográficos, autopercepción de la salud, posibles factores de riesgo de cáncer de mama, hábitos de vida, responsabilidades familiares, sueño y descanso, consumo y exposición al tabaco, datos laborales, estrés laboral y satisfacción laboral. Tanto la valoración del estrés psicosomático

como los niveles de satisfacción laboral vienen definidos por instrumentos de medida validados (Hock, 1988; García-Izquierdo et al., 1993; Meliá et al., 1990). El resto de los ítems se construyeron o adaptaron *ad hoc* a partir de otros cuestionarios hallados en la evidencia científica (Nebot et al., 2011; Lie et al., 2011; Peplonska et al., 2016; Asmat et al., 2018).

La validación del instrumento final fue llevada a cabo mediante dos rondas de análisis por un grupo de expertos utilizando la técnica Delphi (Reguant-Álvarez & Torrado-Fonseca, 2016) para determinar si las variables detectadas y el diseño del cuestionario eran pertinentes y adecuados en el contexto del estudio. Esta técnica consistió en la obtención de un consenso del grupo de expertos tras los análisis en profundidad de las distintas versiones de los cuestionarios, que se intercalaron con la retroalimentación de las opiniones expresadas por el grupo y que, tras las sucesivas devoluciones, produjeron la opinión que representaba al grupo. Este grupo de expertos estuvo formado por tres enfermeras, dos médicos, dos psicólogos, dos miembros de una junta directiva del sistema sanitario y un metodólogo. Posteriormente, se llevó a cabo un pilotaje en diez personas de diferentes áreas de enfermería para evaluar la idoneidad de las preguntas, posibles errores gramaticales o errores que no se detectaron previamente, siendo satisfactoria esta experiencia inicial.

3.2.4. Variables del estudio

Variables sociodemográficas.

Sexo: variable cualitativa dicotómica nominal (hombre/mujer)

Edad: variable cuantitativa discreta (años)

Estado civil: variable cualitativa politómica nominal (soltero/a, casado/a, divorciado/a, viudo/a, otro).

Nivel de estudios: variable cualitativa politómica nominal (grado, diplomatura, máster universitario, experto universitario, especialidad, doctorado).

Posibles factores de riesgo de cáncer de mama.

Enfermedades actuales: variable cualitativa dicotómica nominal (sí/no).

Padecer cáncer: variable cualitativa dicotómica nominal (sí/no).

Padecer cáncer mama: variable cualitativa dicotómica nominal (sí/no).

Número de mamografías realizadas: variable cuantitativa discreta.

Cáncer familiar en primera línea generacional: variable cualitativa politómica nominal (hermana, madre, ambas).

Anticonceptivos orales: variable cualitativa dicotómica nominal (sí/no).

Exposición laboral a campos electromagnéticos: variable cualitativa dicotómica nominal (no, nunca/alguna vez).

Exposición laboral a citostáticos: variable cualitativa dicotómica nominal (no, nunca/alguna vez).

Tiempo de exposición a campos electromagnéticos y/o citostáticos: variable cuantitativa continua (meses).

Hábitos de vida

Altura: variable cuantitativa continua (cm.).

Peso: variable cuantitativa continua (kg.).

Actividad física laboral: variable cualitativa politómica ordinal (ligera, moderada, dura, muy dura).

Actividad física en el tiempo libre: variable cuantitativa continua (horas).

Responsabilidades familiares

Hijos/as menores de 14 años: variable cualitativa dicotómica nominal (sí/no).

Número de hijos/as menores de 14 años: variable cuantitativa discreta.

Cuidado de personas dependientes en el domicilio: variable cualitativa dicotómica nominal (sí/no).

Sueño y descanso

Horario de sueño regular: variable cualitativa dicotómica nominal (sí/no).

Toma de medicación para conciliar el sueño: variable cualitativa politómica nominal (sí/no/no, pero antes sí).

Número de horas de descanso nocturno: variable cuantitativa continua.

Consumo y exposición al tabaco

Fumó en el pasado: variable cualitativa dicotómica nominal (sí/no).

Fuma actualmente: variable cualitativa politómica nominal (sí, todos los días / sí, algunos días / no, no fumo).

Número de cigarrillos por día: variable cuantitativa discreta.

Cumplimiento de la prohibición de fumar en el trabajo: variable cualitativa politómica ordinal (totalmente, casi siempre, muy poco, nunca).

Número de horas diarias de exposición al humo de tabaco en el trabajo: variable cuantitativa continua.

Número de horas diarias que pasa con gente fumadora: variable cuantitativa continua

Exposición al humo de tabaco dentro de su casa: variable cualitativa politómica ordinal (nunca o casi nunca, menos de 1h al día, entre 1 y 5 horas al día, más de 5 horas al día).

Datos laborales.

Provincia de residencia: variable cualitativa politómica nominal (50 provincias y 2 ciudades autónomas).

Provincia del lugar de trabajo: variable cualitativa politómica nominal (50 provincias y 2 ciudades autónomas).

Financiación del sistema en el que trabaja: variable cualitativa dicotómica nominal (público/privado)

Tipo de organización en la que trabaja: variable cualitativa politómica nominal (centro público de atención, empresa pública, consorcio, concierto, centro privado de atención).

Nivel de atención en la que trabaja: variable cualitativa politómica nominal (atención primaria, hospitalaria u otra)

Puesto de trabajo: variable cualitativa politómica nominal (EIR, enfermero/a de enlace o gestor/a de casos, empleado/a o trabajador/a, supervisor/a, mando intermedio, directivo/a, alta dirección/dirección general, otros).

Servicio en el que trabaja: variable cualitativa politómica nominal (maternidad, medicina interna, psiquiatría, quirófano, laboratorio, UCI, digestivo, traumatología, oncología, radiología, emergencias extrahospitalarias, atención primaria, pediatría, neurología, cirugía, hematología, otros).

Tiempo trabajando en la empresa actual: variable cualitativa politómica nominal (menos de 30 días, entre 1 y 6 meses, entre 6 meses y 2 años, entre 2 y 5 años, entre 5 y 10 años, más de 10 años).

Tipo de trabajo actual: variable cualitativa dicotómica nominal (tiempo completo/parcial)

Tipo de turno de trabajo actual: variable cualitativa politómica nominal (sólo mañanas/tardes/noches, mañanas y noches/tardes/tardes y noches, fijo de mañana + guardias, turnos de 24 horas, turnos de 12 horas, turno irregular).

Tipo de horario de trabajo actual: variable cualitativa politómica nominal (de lunes a viernes/sábado, sólo fines de semana y/o festivos, de lunes a viernes y, excepcionalmente, fines de semana y festivos, o de manera irregular cualquier día de la semana).

Número de años trabajados a lo largo de la vida: variable cuantitativa discreta.

Número de años trabajando de forma regular más de 3 noches al mes: variable cuantitativa discreta.

Número de noches de trabajo acumuladas a lo largo de la vida: variable cuantitativa discreta.

Edad a la que comenzó a realizar turnos nocturnos: variable cuantitativa discreta (años).

Ausencias en el trabajo por enfermedad: variable cuantitativa discreta (días de baja y número de bajas). Variable cualitativa dicotómica nominal (bajas sí/no).

Enfermedad por la que ha estado de baja: variable cualitativa politómica nominal (libre cumplimentación).

Variables de Autopercepción de la salud.

Se diseñó un instrumento de evaluación *ad hoc* conformado por 5 preguntas directas para valorar la percepción que tienen las enfermeras de su propia salud. La escala de valoración es de tipo Likert con posibilidades de respuesta que oscilan entre 1 “muy bajo/nada” a 10 “muy elevado/mucho”. Variable cualitativa politómica ordinal.

- ¿Cómo valora su salud en general?
- ¿Cómo valora la calidad de su descanso?
- ¿Cuánto cree que puede llegar a afectar el trabajo a turnos en su salud?
- ¿Cómo valora el nivel de estrés de su trabajo?
- ¿Cómo valora su satisfacción con su puesto de trabajo?

Cuestionario de Estrés laboral.

Se utiliza el Cuestionario de Problemas Psicossomáticos (CPP) elaborado por Hock (1988) y validado al español por García-Izquierdo et al. (1993) con una consistencia interna de 0.89 (α de Cronbach). Contiene 12 ítems en los que se describen los problemas psicossomáticos más habituales asociados al estrés que se han manifestado durante los últimos 3 meses. Se valora la frecuencia de varios síntomas mediante una escala del 1 al 6, siendo 1 "nunca" y 6 "con mucha frecuencia". La suma de los valores de todas las respuestas puede tomar un valor comprendido entre 12 (No existe síntoma alguno de estrés) y 72 (nivel de estrés máximo). El punto medio se establece en 42 puntos.

Cuestionario de Satisfacción laboral.

Se adapta a partir del Cuestionario de Satisfacción S21/26 presentado por Meliá et al. (1990), del cual se obtienen 15 ítems en los que se describe la experiencia subjetiva y afectiva frente a los distintos elementos que conforman su contexto laboral. Se valora el grado de satisfacción mediante una escala del 1 al 7, siendo 1 "muy insatisfecho" y 7 "muy satisfecho". Consta de 3 puntuaciones: *nivel de satisfacción general* (corresponde a la suma de todos los ítems y toma un valor mínimo de 15 y un valor máximo de 105. El punto medio o neutral se establece en 60 puntos), *nivel de satisfacción intrínseca* (ítems 2, 4, 6, 8, 10, 12 y 14: aborda la satisfacción respecto a factores intrínsecos al puesto de trabajo, tales como la responsabilidad, el contenido de la tarea o la promoción) y *nivel de satisfacción extrínseca* (ítems 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13 y 15: aborda la satisfacción respecto a factores extrínsecos al puesto de trabajo, tales como la organización, el horario o la remuneración económica).

3.2.5. Análisis estadístico

Para obtener una visión global del comportamiento de la muestra, se llevó a cabo un análisis descriptivo de todas las variables considerando su naturaleza a través de la determinación de frecuencias, porcentajes y medidas de tendencia central (moda, media aritmética y mediana) y de dispersión (desviación estándar). La normalidad en la distribución de las variables cuantitativas fue evaluada con la prueba de Kolmogorov-Smirnoff. Para ello, se describieron la media y la desviación estándar cuando las variables seguían una distribución normal, y mediana y moda en caso contrario. Tras ello, se realizó un análisis bivariado para estudiar la relación entre las variables bajo estudio respecto a la presencia o no de cáncer de mama. El test de U-Mann Whitney analizó las diferencias entre los subgrupos en relación con la autopercepción de la salud. En el caso de variables categóricas bimodales, además de la significación estadística con Chi-cuadrado, se determinaron los riesgos estimados a partir de los Odd Ratio (OR) y los intervalos de confianza para éstos. Para todo el análisis se asumirá un nivel de confianza del 95% ($p < 0.05$).

Por otro lado, el uso de técnicas de minería de datos permitió dibujar un perfil ajustado de profesionales con cáncer de mama. El método CHAID (Chi-squared Automatic Interaction Detection) es un algoritmo de clasificación jerárquica que permite determinar qué factores están más relacionados con el criterio de clasificación principal, utilizando la prueba de independencia chi-cuadrada (Milanović & Stamenković, 2017). El método CHAID determinó qué variables de riesgo jugaban un papel notable, eligiendo entre los predictores aquellos con menor p -ajustado, siempre y cuando dicho valor fuese menor o igual al nivel de significación prefijado en $\alpha = 0.05$. Esto permitió crear un árbol de segmentación para la proporción de casos con cáncer de mama.

El método CART también fue utilizado para la minería de datos (Classification and Regression Tree) se utilizó para diseñar un algoritmo binario con el objetivo de predecir qué variables de la categoría *autopercepción de la salud* desempeñaron un papel significativo en el riesgo de padecer cáncer de mama. Esta metodología, basada en la teoría de problemas computacionales y algoritmos, fue introducida en 1984 por Breiman, Friedman, Olshen y Stone (1984) y se refiere a un modelo predictivo donde la variable objetivo (en este caso, riesgo de cáncer de mama) y el algoritmo en sí se utilizan para predecir valores basados en varias variables de entrada categóricas o continuas (las variables de la categoría *autopercepción*). A diferencia de la regresión logística y lineal, el método CART no desarrolla una ecuación de predicción. En su lugar, los datos se dividen a lo largo de los ejes predictores en subconjuntos con valores homogéneos de la variable dependiente, un proceso representado por un árbol de decisiones que se puede utilizar para realizar predicciones (Krzywinski & Altman, 2017).

A continuación, se muestra una imagen de un árbol de clasificación (Figura 7). Cada etapa se conoce como “nodo” y cada nodo tendrá una cláusula basada en una pregunta de decisión binaria. Según esa pregunta, cada respuesta se enrutará a un nodo interno o nodo terminal que indicará la predicción. En cada nodo se pueden observar los siguientes datos: la respuesta predicha, la probabilidad de casos dentro del nodo y el porcentaje de casos del nodo sobre la muestra total. En resumen, hay tres tipos de nodos:

- **Nodo raíz:** Representa la variable de entrada y un punto de división en esa variable. No proviene de ningún nodo primario y proporciona dos nodos secundarios basados en la pregunta.
- **Nodo interno:** Proviene de un nodo primario y expresa dos nodos secundarios.
- **Nodo terminal:** Contiene una variable de salida que se utiliza para realizar una predicción. Este nodo tendrá un nodo primario, pero no tendrá ningún nodo secundario.

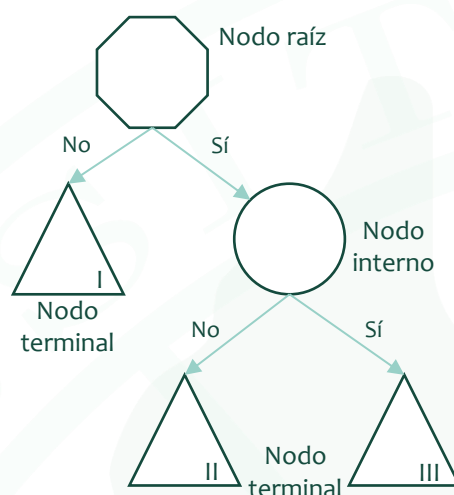


Figura 7. Árbol de clasificación (con fines explicativos).

Por último, se hará uso del análisis multivariante con el objeto de buscar un modelo que permita la predicción de casos. La regresión logística binaria permitió construir un modelo para estudiar la presencia de cáncer de mama e identificar aquellas variables que jugaban un papel relevante. Se emplearon medidas de bondad de ajuste (Hosmer-Lemeshow) y se estimaron las Odds Ratios con sus intervalos de confianza. El análisis de datos y los procesos de minería de datos se ejecutaron mediante los programas SPSS 26.0 (IBM, Armonk, NY, EEUU) y R Commander 4.0.0 (Fox, 2017), asumiendo un nivel de confianza del 95% ($p < 0.05$).

3.2.6. Procedimiento y difusión de la investigación.

El proyecto se llevó a cabo entre los meses de diciembre de 2019 y enero de 2021:

En la primera fase, se procedió al diseño, redacción y validación del cuestionario de recogida de la información y a la realización de las dos rondas de análisis del grupo de expertos. Posteriormente, se realizó un pilotaje en 10 personas de diferentes áreas de la enfermería para valorar la idoneidad del cuestionario, y el tiempo de cumplimentación requerido. Durante esta fase se formalizaron los permisos de aprobación preceptivos al Comité de Ética del Consejo General de Enfermería y al Comité de Ética de la Investigación de la provincia de Huelva, perteneciente a la Junta de Andalucía.

En la segunda fase, se utilizó la herramienta GoogleForms® (Google, Mountain View, CA, EEUU) para la creación del cuestionario en línea. Con esta herramienta, cuando el usuario accedía al enlace para realizar el cuestionario, previamente se le mostraba la carta de presentación del estudio y sus objetivos, dando paso a la hoja de consentimiento informado y aceptación de participación en el estudio de manera voluntaria y anónima. Una vez cumplimentados estos apartados, los sujetos podían acceder al cuestionario. Para divulgar el enlace de la encuesta se obtuvo la colaboración del Consejo Español de Enfermería, que difundió este enlace a través de sus entidades afiliadas para que se hiciera llegar a aquellos enfermeros/as colegiados/as de toda España que hubieran aceptado recibir mensajería y emails para fines de investigación. También se extendió un artículo en forma de noticia por diferentes medios de comunicación (internet, radio, prensa digital y redes sociales) de entidades y colectivos oficiales en el área de Enfermería en España (Ver Anexo IV y Anexo V).

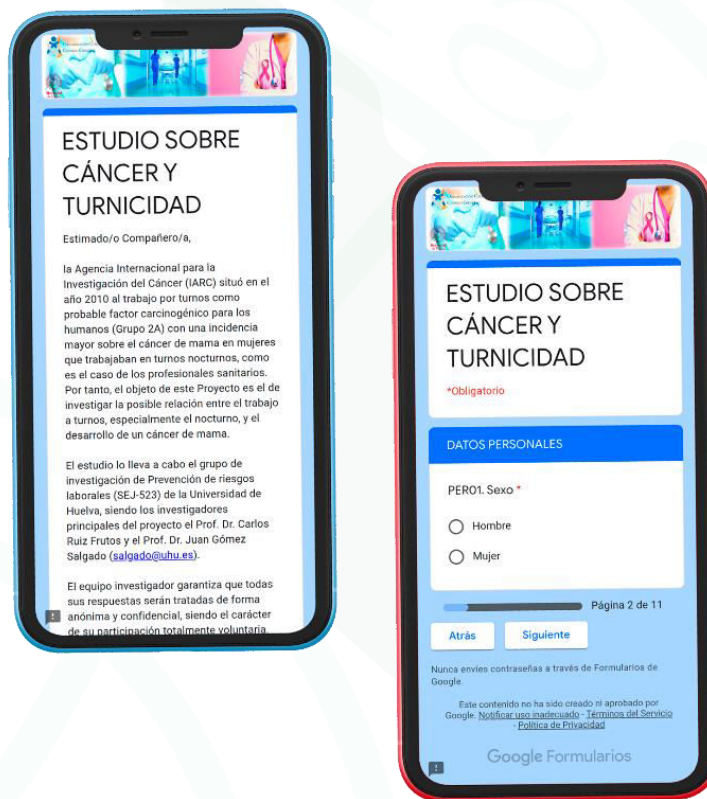


Figura 8. Cuestionario en línea.

En la tercera etapa se llevó a cabo la recogida de datos para el estudio de campo, la cual se extendió durante 8 meses. La valoración de datos y síntesis de información fue realizada entre agosto de 2020 y enero de 2021, permitiendo la redacción y publicación de los manuscritos reportados en los anexos.

3.2.7. Consideraciones éticas

Para el presente estudio fue tomada en consideración la Declaración de Helsinki, en su ratificación de 2013 (AMM, 2013), sobre los principios éticos para las investigaciones médicas

en seres humanos. Se obtuvo el permiso explícito de los participantes a través de un consentimiento informado para el uso, tratamiento y custodia de los datos de forma confidencial acorde a la Ley de Protección de Datos y derechos digitales (Ley Orgánica 3, 2018). Los participantes no podían acceder al cuestionario si no cumplimentaban estos epígrafes previamente: (a) Haber leído y entendido carta de presentación del estudio y sus objetivos (ver Anexo II); (b) Haber confirmado su participación voluntaria y anónima en el estudio; (c) Declarar que ejerce como enfermero/a en España y que se encuentra actualmente colegiado.

Se obtuvo la aprobación del Comité de Ética en la Investigación de la provincia de Huelva, perteneciente a la Junta de Andalucía (España), con código TD-CMTE-2020. Así mismo, se obtuvo la aprobación del Comité de Ética de la Investigación del Consejo General de Enfermería de España (PI 2109/02/CE) (ver Anexo I).

3.2.8. Cronograma.

A continuación, se presenta de forma gráfica el cronograma con el plan de trabajo establecido, y los responsables de cada actividad propuesta. Se divide en 17 meses, pues ésta es la duración total del proyecto de investigación (Ver tabla 7)

ACTIVIDADES / MES	2019					2020					2021							
	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5
Revisión bibliográfica. Antecedentes del cáncer de mama en enfermeras. Variables de estudio más utilizadas. Herramientas de valoración validadas.	■	■																
Solicitud al Comité de Ética de Investigación. Solicitud de Colaboración al Colegio Oficial Enfermería.	■	■	■															
Elaboración de la encuesta final. Estudio y validación por grupo de expertos.			■															
Elaboración del instrumento virtual en Google Forms. Pilotaje y análisis de errores.			■															
Difusión de los cuestionarios y recogida de información. Codificación, informatización y análisis.			■	■	■	■	■	■	■	■								
Valoración resultados. Análisis estadístico. Análisis inferencial.								■	■	■	■	■	■					
Valoración preliminar. Elaboración de un Informe intermedio.									■	■								
Elaboración Informe final													■	■	■	■	■	■
Publicación de artículos													■	■	■	■	■	■

Tabla 7. Cronograma.

4. RESULTADOS

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

4.1. OBJETIVO 1.

Identificar la incidencia y prevalencia de cáncer de mama en el personal de enfermería, y su relación con el trabajo a turnos, a través de la búsqueda en la literatura científica.

El flujograma de este estudio se presenta en la figura 6. El total de registros encontrados en las diferentes bases de datos fue de 371 de los cuales fueron cribados 359 tras el descarte de duplicados. Este primer cribado descartó aquellos estudios que no cumplieron los criterios de inclusión tras la lectura de título y resumen. De ellos resultaron 25 estudios. Posteriormente, se seleccionaron aquellos registros que cumplieron con los criterios de inclusión tras la lectura del texto completo, siendo un total de 12. Estos registros seleccionados fueron sometidos a lectura crítica conforme a los criterios de calidad establecidos en la Tabla 6 superando esta fase los 12 registros.

La tabla 8 resume los aspectos valorados: el estudio en cuestión, el tipo de diseño, el ámbito de desarrollo del estudio, el tamaño de la muestra, las características evaluadas y el grado de calidad establecido para cada uno de los registros.

Estudio	País y año	Tipo de diseño	Ámbito	Tamaño de la muestra	Características evaluadas	Conclusiones	Calidad
Dickerman y Liu	2012	Revisión narrativa	Internacional	Casos totales: 2645 enfermeras con cáncer de mama Controles totales: 4351	Se examinó el impacto de la exposición a la luz por la noche en el riesgo de cáncer de mama entre las enfermeras de turno nocturno. Influencia de la exposición a luz por la noche en los niveles de melatonina.	Aunque el número de estudios epidemiológicos es algo limitado, la evidencia sugiere que la exposición a la luz durante el trabajo por turnos nocturnos puede aumentar el riesgo de cáncer de mama.	MEDIA
Hansen et al.	2012	Casos y controles	Nacional: Asociación Danesa de Enfermeras	267 casos 1035 controles	Variables de trabajo por turnos (años de trabajo, tipo de jornada, rotaciones, etc.), cáncer de mama en la madre o hermana, uso de terapia hormonal sustitutiva (nunca, <5, ≥5 años), meses acumulados de lactancia materna, edad nacimiento del primer hijo, edad de la menarquia, regularidad menstrual, fluctuaciones de peso y estado menstrual.	Mayor probabilidad de padecer cáncer de mama por acumulación de turnos y un riesgo más o menos creciente por sistemas de turnos que pueden alterar cada vez más con los ritmos circadianos.	MEDIA
Reszka et al.	2013	Estudio transversal: cuestionario y colección sanguínea	Nacional	354 enfermeras y matronas	Relación entre el trabajo nocturno rotativo sobre la expresión de genes circadianos centrales. Datos sociodemográficos: historia ocupacional, trabajos actuales y anteriores, actividad física (Cuestionario Internacional de Actividad Física, IPAQ), la calidad del sueño (Pittsburgh Sleep Índice de calidad, PSQI), cronotipo, tabaquismo y consumo de alcohol.	No se aprecia una asociación entre la expresión génica circadiana y trabajo por turnos rotativos, pudiendo estar influenciada por el momento de la extracción de sangre.	MEDIA
Lie et al.	Noruega, 2011.	Casos y controles	Nacional	Cohorte: 49.402 enfermeras noruegas. Casos: 699 casos primarios de cáncer de mama identificados y vivos (74%) Controles: 895 (65%)	Evaluación de factores de confusión Asociaciones entre el trabajo nocturno y el riesgo de cáncer de mama.	El riesgo de cáncer de mama puede estar relacionado con el número de turnos nocturnos consecutivos. Riesgo de cáncer de mama de 1,7 a 1,8 más en enfermeras que trabajaron 5 o más años en trabajos con ≥ 6 turnos nocturnos consecutivos	ALTA
Erdem et al.	Noruega, 2017	Casos y controles	Nacional: Enfermeras noruegas graduadas entre 1914 y 1985.	563 pacientes con cáncer de mama (casos), 619 controles.	Evaluación del trabajo nocturno y su relación con el acortamiento de los telómeros.	El acortamiento de los telómeros se ve afectado por los horarios de trabajo nocturno intensivo, ya que el trabajo con seis noches consecutivas durante un período de más de 5 años se asoció con una disminución de la longitud de los telómeros. Además, la reducción de los telómeros se asocia con un mayor riesgo de cáncer de mama en trabajadores con largos períodos de turnos nocturnos consecutivos.	ALTA
Lie et al.	Noruega, 2013	Casos y controles	Registro de Cáncer de Noruega.	513 enfermeras a las que se les diagnosticó cáncer de mama entre 1996 y 2007. 757 controles de frecuencia igualada de una cohorte de enfermeras noruegas.	Odds ratios de la exposición "duración del trabajo con un mínimo de 6 turnos nocturnos consecutivos" para subgrupos de tumores con respecto al grupo de control común (regresión logística polinómica).	La asociación observada entre los turnos nocturnos consecutivos y los cánceres de receptor de progesterona positivo sugiere que la progesterona podría desempeñar un papel importante en los efectos perjudiciales del trabajo nocturno.	MEDIA

Peplonska et al.	Polonia, 2016	Estudio transversal: cuestionario y colección sanguínea	Nacional	345 enfermeras y matronas premenopáusicas y 187 postmenopáusicas De ellas: - 263 turnos nocturnos rotativos - 269 turnos diurnos	Variable dependiente: concentraciones sanguíneas de estradiol, testosterona y sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS). Variables independientes: características del trabajo nocturno y determinantes demográficos, reproductivos, de estilo de vida y antropométricos.	MEDIA	Las características del trabajo nocturno se asociaron significativamente con el estradiol entre las mujeres posmenopáusicas del tipo matutino. Se confirmaron las asociaciones bien establecidas entre las hormonas y sus principales determinantes, como la edad y el índice de masa corporal.
Reszka et al.	Polonia, 2012	Estudio transversal: cuestionario y colección sanguínea	Nacional	709 enfermeras y matronas: 348 turnos rotativos 361 turnos no rotativos	Asociación entre polimorfismos circadianos y trabajo nocturno rotativo	MEDIA	No hubo diferencias en los genes reloj (circadianos) entre enfermeras y matronas que trabajaban en turnos rotativos de noche y de día. Fueron localizadas diferencias en un genotipo específico en enfermeras que trabajaban en turnos largos nocturnos, en comparación con aquellas del turno diurno.
Węgrzyn et al.	Internacional, 2017	Casos y controles	Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer	NHS (1988): 103.415 mujeres; Cáncer: 7.957 (8%). NHS-2 (1989): 116.430 mujeres; Cáncer: 1.050 (1%)	Este estudio examinó las asociaciones entre el trabajo en turnos nocturnos rotativos y el riesgo de cáncer de mama en dos cohortes prospectivas.	MEDIA	El trabajo nocturno rotativo a largo plazo se asoció con un aumento del riesgo de cáncer de mama entre las mujeres que trabajaban en turnos durante la edad adulta temprana.
Rosa et al.	Italia, 2019	Revisión sistemática	Internacional	Se analizaron 24 artículos. No se aporta información en el estudio sobre el tamaño de la muestra.	Evaluar el trabajo por turnos y la consiguiente desincronización de los ritmos circadianos.	MEDIA	El horario de trabajo a turnos provoca alteraciones fisiológicas y psicológicas. Otro problema añadido es la excesiva fatiga provocada por el sueño interrumpido. Se sugiere una relación entre valores de estrógenos y cáncer de mama.
Bracci et al.	Italia, 2014	Estudio transversal: cuestionario y colección sanguínea	Nacional	60 enfermeras con ≥ 2 años de turnos rotatorios 56 enfermeras turnos diurnos permanentes	Niveles de expresión de genes seleccionados, 6-sulfatoximetatonina (aMT6s) y 17-β-estradiol entre trabajadoras por turnos de rotación y diurnos después de un día libre	MEDIA	Se sugiere la influencia del trabajo a turnos de larga duración en la regulación del ritmo circadiano, alterando la expresión de los genes reloj periféricos. Los participantes de turnos rotativos no demostraron una diferencia significativa superior en los niveles de aMT6, pero sí en los niveles de 17-β-estradiol en comparación con las enfermeras de turno diurno.
Carugno et al.	Italia, 2019	Estudio transversal: cuestionario y colección sanguínea	Nacional	46 enfermeras trabajando en turno de noche. 51 enfermeras que no trabajan de noche.	El objetivo del estudio fue analizar la asociación entre el trabajo de turno nocturno y alteraciones moleculares potencialmente relacionadas con un mayor riesgo carcinogénico.	MEDIA	Se estudia la ADN-metilación de genes receptores de estrógeno y reducción de la longitud de telómeros, entre otras modificaciones. Estos marcadores estudiados desempeñan un papel relevante en procesos celulares clave como el crecimiento celular, apoptosis y la reparación del ADN, asociados (con diferentes mecanismos) con el aumento del riesgo de cáncer de mama.

Tabla 8. Exposición de los resultados seleccionados tras la búsqueda bibliográfica

Aunque el número de estudios es reducido y la mayoría de estos tiene un diseño de carácter epidemiológico, la evidencia sugiere que la exposición a la luz blanca o azul durante el trabajo por turnos nocturnos puede aumentar el riesgo de cáncer de mama en las enfermeras. Además, el trabajo a turnos puede provocar alteraciones fisiológicas y psicológicas derivadas de la fatiga y el sueño interrumpido (Rosa et al., 2019).

La mayor probabilidad de padecer cáncer de mama se obtiene debido a la acumulación de turnos en un sistema rotatorio, que puede llegar a alterar los ritmos circadianos (Hansen et al., 2011). De la misma manera, el riesgo de cáncer de mama se ha relacionado con el número de turnos nocturnos consecutivos. De hecho, el riesgo de cáncer de mama fue de 1,7 a 1,8 veces superior en enfermeras que trabajaron 5 o más años en trabajos con ≥ 6 turnos nocturnos consecutivos (Lie et al., 2011). El trabajo nocturno rotativo a largo plazo también se asoció con un aumento del riesgo de cáncer de mama entre las mujeres que trabajaban en turnos durante la edad adulta temprana (Wegrzyn et al., 2017).

Se confirmaron asociaciones bien establecidas entre las hormonas y sus principales determinantes, como la edad y el índice de masa corporal. Las características del trabajo nocturno se asociaron significativamente con el estradiol entre las mujeres posmenopáusicas (Peplonska et al., 2016; Rosa et al., 2019; Bracci et al., 2014). Igualmente, la asociación observada entre los turnos nocturnos consecutivos y la presencia de cánceres PR+ sugiere que la progesterona podría desempeñar un papel importante en los efectos perjudiciales del trabajo nocturno (Lie et al., 2013). Sin embargo, no se aprecia una asociación significativa entre la expresión génica circadiana y trabajo por turnos rotativos, destacando la importancia de realizar varios controles sanguíneos durante la experimentación para evidenciar la curva de concentración hormonal (Reszka et al., 2012, 2013; Bracci et al., 2014). El acortamiento de los telómeros a causa de los horarios de trabajo nocturnos e intensivos sí ha sido evidenciado. El trabajo con seis noches consecutivas durante un período de más de 5 años se asoció con una disminución de la longitud de los telómeros y con un mayor riesgo de cáncer de mama (Erdem et al., 2017). Se estudió la ADN-metilización de genes receptores de estrógeno (ESR1, ESR2), revelando que estos marcadores desempeñan un papel relevante en procesos celulares como el crecimiento celular, la apoptosis y la reparación del ADN asociados a células tumorales (Carugno et al., 2019).

Tras la lectura crítica de los 12 artículos que conforman la muestra final del estudio, se concluye que existe una marcada asociación entre el trabajo a turnos y la desincronización circadiana, apoyada en los desajustes hormonales hallados y en la alteración de ciertos genes reloj. Del mismo modo, existe una fuerte evidencia acerca de aquellos factores de riesgo de cáncer de mama que pueden ocurrir durante el trascurso de la vida laboral. Los principales factores de riesgo asociados con el cáncer de mama obtenidos de la revisión de la literatura se describen en el siguiente esquema:

Riesgo alto:

- Mutaciones en BRCA 1 y BRCA 2.
- Edad avanzada: edad en el momento del diagnóstico.
- Historia familiar de primer grado.
- Radiaciones ionizantes.

Riesgo moderado:

- Menarquia precoz.
- Menopausia tardía.
- Nuliparidad o edad del primer parto avanzada (> de 30 años).
- Nivel socioeconómico bajo.
- Ingesta de alcohol.
- Obesidad (principalmente en mujeres posmenopáusicas).

Riesgo probable:

- Anticonceptivos orales.
- Toma de estrógenos o progesterona en mujeres postmenopáusicas.
- Toma de medicación para dormir o mantenerse despierto.
- Dieta elevada en grasas.
- Trabajo a turnos que genera disrupción del ritmo circadiano.
- Afectación de genes reloj a partir de los desajustes del sueño, la luz y niveles de melatonina.

Disminución o moduladores de riesgo:

- Primer embarazo a término por debajo de los 20-24 años.
- Multiparidad.
- Realización de mamografías o cribados poblacionales.
- Ovariectomía por debajo de los 45 años.
- Ejercicio físico regular.
- En las madres, haber ofrecido lactancia durante al menos 1 año.

4.2. OBJETIVO 2.

Examinar la posible asociación entre la realización de turnos y noches consecutivas, con el tipo de estilo de vida, y el riesgo de padecer cáncer de mama en personal de enfermería, considerando la perspectiva de género.

El cuestionario fue respondido por un total de 966 profesionales de enfermería, con edad media 41.21 años (DE 10.60), de los cuales un 10.35% eran hombres y un 89.65% eran mujeres. El 51.97% de las respuestas correspondieron a individuos sanos (aquellos que nunca padecieron cáncer ni otro tipo de enfermedad), un 10.25% a personas que padecían o habían padecido algún tipo de cáncer y un 37.78% a personas con otro tipo de enfermedad (Tabla 9). De aquellos que padecían o habían padecido cáncer, un 56.57% era de mama y de ellos un 8.93% de los casos eran hombres.

Estado de salud	Número de casos	Porcentaje	Edad (Media)	Edad (DE)
Sanos	502	51.97%	41.29	10.66
Cancer	99	10.25%	41.89	10.06
Cáncer de mama	56	5.80%	41.41	10.63
Hombres	5	0.52%	38.40	11.46
Mujeres	51	5.28%	41.71	10.50
Otro tipo de cancer	43	4.45%	42.51	9.23
Otras enfermedades	365	37.78%	40.91	10.64
Total	966	100.00%	41.21	10.60

Tabla 9. Análisis general descriptivo de la muestra (N = 966).

Los individuos sanos (502 respuestas) y enfermos de cáncer de mama (56) fueron comparados bidimensionalmente con las principales variables de interés para el estudio. Según el lugar de trabajo actual, un 19,2% de la muestra trabajaba en turnos permanentes, en su mayoría turnos matutinos, y un 74,5% trabajaba en turnos rotatorios. Sólo un 3,8% trabajó en turnos de 24h. Aproximadamente un 72,4% de la muestra estaba trabajando en turnos nocturnos en el momento de la encuesta (Tabla 10).

	Casos	Porcentaje
Turno permanente	107	19.2%
Solo mañanas	73	68.2%
Solo tardes	5	4.7%
Solo noches	29	27.1%
Ciclos rotatorios de 3 turnos/24h (M/T/N)	212	37.9%
Ciclos rotatorios de 2 turnos/24h	204	36.6%
Solo mañanas + horas extra de guardia (+17h)	33	16.2%
Turnos de 12h	71	34.8%

Rotativo de M y N	31	15.2%
Rotativo de M y T	62	30.4%
Rotativo de T y N	7	3.4%
Turnos de 24 horas	21	3.8%
Irregular	14	2.5%
Total general	558	100%

M: mañanas (turnos de 7 horas); T: tardes (turnos de 7 horas); N: noche (turnos de 10 horas).

Tabla 10. Descripción de la organización laboral de la muestra.

En la tabla 11 se describe el análisis descriptivo de las principales variables de interés del estudio de campo. El 10.39% de los enfermeros encuestados eran hombres y en ellos se detectaron 5 casos de cáncer de mama; no habiendo diferencias significativas ($p=.705$) por sexos entre sanos y afectados por cáncer de mama. Tampoco se encontraron diferencias significativas ($p=.367$) entre los grupos de edades creados al dividir en función de la mediana (41 años), ni entre aquellos con diferente formación ($p=.653$). Sí se detectaron diferencias significativas en aquellos que contaban con pareja ($p=.041$), $OR=1.848$, $95\% IC= (1.018, 3.355)$.

Haberse realizado alguna mamografía se presenta como variable moduladora de los casos de cáncer de mama ($p<.001$). El número medio de mamografías en la muestra fue 2.27 ($DE=4.43$), aunque un 57.55% de la muestra no se ha realizado ninguna y este número aumentó a 9 ($DE=6.83$) en personas que padecen o han padecido cáncer de mama. Los antecedentes familiares de cáncer también mostraron significación estadística ($p=.005$), y aumentan el riesgo $OR=2.511$, $95\% IC= (1.293, 4.879)$. Sin embargo, no se hallaron diferencias notables con el uso de anticonceptivos orales o la exposición habitual a campos electromagnéticos o citostáticos.

En cuanto a los hábitos de vida, el índice de masa corporal (IMC) presentó diferencias significativas con respecto al hecho de padecer o haber padecido cáncer de mama ($p=.045$), presentando un mayor porcentaje de casos de cáncer de mama las personas con bajo peso (20.0%), seguido de los casos con obesidad (18.2%). Se detectaron diferencias estadísticamente significativas ($p<.001$) dependiendo del tipo de actividad física en el trabajo, siendo superior el porcentaje de cáncer en aquellos que consideren su actividad “muy dura”. El número medio de horas de ejercicio físico, la semana anterior a la encuesta, fue de 3.07 horas ($DE=3.80$); no habiendo diferencias significativas con el hecho de realizar más de dos horas (mediana) de actividad física o menos ($p=.631$).

Respecto a las cargas familiares, el 40.3% de los participantes tenía hijos menores de 14 años y un 10.4% cuidaba de personas dependientes (personas ancianas, personas con discapacidad o familiares con una enfermedad grave). Según los resultados obtenidos, tener hijos menores de 14 años no tiene una asociación estadísticamente significativa con desarrollar cáncer de mama ($p=.684$). No obstante, cuidar de personas dependientes sí es relevante en dicha asociación ($p<.001$), con una $OR=3.470$, $95\% IC= (1.759, 6.844)$. Concretamente, el 24.1% de profesionales con personas a su cargo padecen o han padecido cáncer de mama frente al 8.4% que lo padecen o han padecido cuando no hay personas al cargo.

En relación a los hábitos de sueño, la media de horas de descanso fue de 6.30 (DE=1.09), el 43.2% de enfermeros/as consideraban tener un horario de sueño regular y un 79.2% afirmó no tomar medicación para conciliar el sueño. Al estudiar la asociación de estas variables con los casos de cáncer de mama, tomar medicación para conciliar el sueño se presentó también como una variable predictora ($p < .001$), OR= 7.243, 95% IC= (4.047, 12.964). No obstante, no existieron diferencias significativas para afirmar una relación con un horario de sueño regular ($p = .278$).

En lo referente a la exposición y consumo de tabaco, el número medio de horas compartidas con personas fumadoras fue de 4.40 horas (DE=4.63), estando expuesto en el lugar de trabajo una media de 0.27 horas (DE=0.91). Un 53.9% de los encuestados afirma haber fumado alguna vez; en el momento de la encuesta, un 14.7% afirma fumar todos los días y un 4.3% ocasionalmente, no presentando asociación con el hecho de padecer o haber padecido cáncer en ninguno de los dos casos ($p = .953$ y $p = .841$ respectivamente). Se mostraron diferencias estadísticamente significativas con el hecho de que se cumpla la prohibición de fumar en el puesto de trabajo ($p = .010$) y con la frecuencia de exposición al humo del tabaco en casa ($p = .001$).

Con respecto a los datos sobre el trabajo actual, el tipo de organización (pública o privada), el nivel de atención sanitaria o trabajar a tiempo completo o parcial no presentaron asociación con el hecho de padecer o haber padecido cáncer de mama. Sin embargo, el tiempo trabajado en la empresa actual (categorizado en función de la mediana de tiempo) se presentó como variable diferenciadora de los casos de cáncer ($p < .001$; OR=0.153, 95% IC= (.071,.329), siendo 6.54 veces más probable la incidencia de cáncer de mama cuando el tiempo trabajado en la empresa actual es superior a los 10 años. El riesgo de cáncer de mama es superior en aquellas personas que, en el momento de respuesta, no trabajaban a turnos ($p < .001$; OR=3.148, 95% IC= (1.765, 5.615), no trabajaban con rotación ($p = .002$; OR=2.519, 95% IC= (1.382, 4.592) y no trabajaban de noche ($p < .001$; OR=2.708, 95% IC= (1.548, 4.735).

Considerando la trayectoria laboral de los sujetos participantes, el número de años totales trabajados se presenta como la variable más significativa en esta categoría. El número medio de años trabajados por los encuestados fue 15.98 (DE=9.6), teniendo el 47.2% de los individuos una vida laboral superior a los 16 años (valor mediano). Se detectaron diferencias estadísticamente significativas ($p < .001$) entre los años trabajados por aquellos que padecen o han padecido cáncer de mama (media de 26.1 años trabajados; DE=8.1) y los sanos (media de 15.0 años trabajados; DE=9.2), siendo los casos de cáncer de mama superiores en profesionales con más de 16 años trabajados (16.8% frente a 1.8%).

El porcentaje de casos con cáncer de mama también fue superior en profesionales con 500 o más noches trabajadas (15.4%) y en aquellos que llevaban más de 10 años trabajando de forma regular más de tres noches al mes (17%). A lo largo de sus vidas laborales, un 25% de los enfermeros/as había trabajado hasta 158 noches, un 50% había hecho al menos 500 noches y un 25% de ellos había trabajado 1000 o más noches. El número medio de noches trabajadas fue de 663.4 (DE= 668.5), siendo en el caso de sujetos sanos de 627.9 (DE=639.4), y de 1017.4 noches en aquellos que padecen o han padecido cáncer de mama (DE=837.9), con diferencia estadísticamente significativa ($p = < .001$). El riesgo de cáncer fue 11.106 (4.318, 28.560) veces superior con más de 16 años trabajados, 4.127 (2.225, 7.656) veces cuando se han trabajado más

de 3 noches al mes durante más de 10 años y 4.190 (2.118, 8.287) veces mayor cuando se han trabajado más de 500 noches. Un 2.3% de los encuestados afirmó no haber realizado turnos de noche. Entre los que sí han hecho, un 75% comenzó a trabajar turnos nocturnos con 25 años o menos. No se aprecian diferencias significativas ($p= .919$) al tener en cuenta la mediana de edad a la que se comenzó a realizar noches.

El número acumulado de bajas laborales y el número de días que ha estado de baja, tanto en el último año como a lo largo de la vida profesional, se encuentra relacionado con el hecho de padecer o haber padecido cáncer de mama ($p= <.001$ en todos los casos). De este modo, los días de baja se presentan como un elemento modulador de los casos de cáncer de mama. La mayoría de los casos acumula en su vida más de dos bajas laborales (19.7%) y reconoce más de 40 días de baja (18%). En el último año, el número de bajas y días utilizados ha aumentado entre los que padecen o han padecido cáncer de mama respecto al grupo de sanos.

	N (%)	Cáncer de mama (%) (N = 56)	Sanos (%) (N = 502)	χ^2	P	Odds Ratio (CI = 95%)
Sexo						
Hombre	58 (10.4)	8.6	91.4	0.144	0.705	0.831 (0.318, 2.173)
Mujer	500 (89.6)	10.2	89.8			
Edad						
41 años o menos	281 (50.4)	8.9	91.1	0.813	0.367	0.775 (0.445, 1.350)
Mayor de 41	277 (49.6)	11.2	88.8			
Estado marital						
Con pareja	317 (56.8)	12.3	87.7	4.178	0.041	1.848 (1.018, 3.355)
Soltero/a	241 (43.2)	7.1	92.9			
Nivel de estudios						
Grado en enfermería	303 (54.3)	10.6	89.4	0.203	0.653	1.137 (0.651, 1.985)
Especialista, master o doctorado	255 (45.7)	9.4	90.6			
Anticonceptivos hormonales orales *						
Sí	334 (66.3)	11.7	88.3	0.594	0.441	1.272 (0.689, 2.350)
Nunca	170 (33.7)	9.4	90.6			
Mamografías *						
Sí	211 (42.5)	26.1	73.9	**	<0.001	0.739 (0.682, 0.801)
Nunca	286 (57.5)	0	100			
Historia familiar de cáncer de mama *						
Sí	72 (13.1)	19.4	80.6	7.814	0.005	2.511 (1.293, 4.879)
No	479 (86.9)	8.8	91.2			
Exposición regular a campos electromagnéticos						
Alguna vez	480 (86.0)	90.0	10.0	0.005	0.944	1.029 (0.467, 2.266)
Nunca	78 (14.0)	89.7	10.3			
Exposición regular a medicación citostática						
Alguna vez	392 (70.3)	90.1	9.9	0.011	0.916	1.033 (0.566, 1.883)
Nunca	166 (29.7)	89.8	10.2			
IMC						
Bajo peso	10 (1.8)	20.0	80.0	8.074	0.045	-
Normal	376 (67.4)	7.7	92.3			
Sobrepeso	128 (22.9)	13.3	86.7			
Obesidad	44 (7.9)	18.2	81.8			
Actividad física en el trabajo						
Ligera	124 (22.2)	8.1	91.9	30.175	<0.001	-
Moderada	313 (56.1)	9.6	90.4			
Dura	113 (20.3)	8.8	91.2			
Muy dura	8 (1.4)	75.0	25.0			
Actividad física la semana pasada (horas)						
Dos horas o menos	286 (51.25)	9.4	90.6	0.230	0.631	0.874 (0.530, 1.518)
Más de dos horas	272 (28.75)	10.7	89.3			
Hijos menores de 14 años						
Sí	225 (40.3)	10.7	89.3	0.166	0.684	1.123 (0.642, 1.963)
No	333 (59.7)	9.6	90.4			

Cuidado de personas dependientes en el hogar						
Sí	58 (10.4)	24.1	75.9	14.257	<0.001	3.470
No	500 (89.6)	8.4	91.6			(1,759, 6.844)
Horario regular de descanso						
Sí	241 (43.2)	11.6	88.4	1.177	0.278	1.357
No	317 (56.8)	8.8	91.2			(0.781, 2.359)
Toma de medicación para dormir						
Sí	116 (20.8)	28.4	71.6	54.988	<0.001	7.243
No	442 (79.2)	5.2	94.8			(4.047, 12.964)
¿Alguna vez fumó?						
Sí	301 (53.9)	10.0	90.0	0.003	0.953	0.984
No	257 (46.1)	10.1	89.9			(0.565, 1.711)
¿Fuma actualmente?						
Sí, cada día	82 (14.7)	8.5	91.5	0.347	0.841	-
Sí, algunos días	24 (4.3)	8.3	91.7			
No, no fumo	452 (81.0)	10.4	89.6			
¿Su lugar de trabajo cumple la normativa sobre el tabaco?						
Totalmente	124 (22.2)	16.1	83.9	11.377	0.010	-
Casi siempre	239 (42.8)	10.9	89.1			
Rara vez	141 (25.3)	6.4	93.6			
Nunca	54 (9.7)	1.9	98.1			
Exposición al humo de tabaco en casa						
Más de 5 horas al día	22 (3.9)	31.8	68.2	15.967	0.001	-
Entre 1 y 5 horas al día	36 (6.5)	0	100			
Menos de una hora al día	42 (7.5)	7.1	92.9			
Nunca o casi nunca	458 (82.1)	10.0	90.0			
Tipo de organización *						
Sistema público	476 (85.9)	9.9	90.1	0.204	0.651	0.840
Sistema privado	78 (14.1)	11.5	88.5			
Nivel de atención						
Atención primaria	102 (18.3)	13.7	86.3	3.950	0.139	-
Hospital o emergencias	435 (77.9)	9.7	90.3			
Otros ***	21 (3.8)	0	100			
Años de experiencia en la compañía actual						
10 años o menos	270 (48.4)	3.0	97.0	28.985	<0.001	0.153
Más de 10 años	288 (51.6)	16.7	83.3			
Tipo de contrato						
Tiempo complete	485 (86.9)	10.9	89.1	3.267	0.071	2.863
Media jornada	73 (13.1)	4.1	95.9			
¿Trabaja a turnos en la actualidad?						
No	114 (20.4)	20.2	79.8	16.315	<0.001	3.148
Sí	444 (79.6)	7.4	92.6			
¿Trabaja en turnos rotativos en la actualidad?						
No	104 (18.6)	18.3	81.7	9.597	0.002	2.519
Sí	454 (81.4)	8.1	91.9			
Total de años trabajados *						
16 años o menos	280 (52.8)	1.8	98.2	36.842	<0.001	0.090
Más de 16 años	250 (47.2)	16.8	83.2			
Total de años trabajando más de 3 noches al mes						
10 años o menos	317 (56.8)	4.7	95.3	22.870	<0.001	0.242
Más de 10 años	241 (43.2)	17.0	83.0			
¿Trabaja de noche en la actualidad?						
No	180 (32.3)	16.7	83.3	12.940	<0.001	2.708
Sí	378 (67.7)	6.9	93.1			
Turnos de noche totales *						
Hasta 500 noches	302 (56.2)	5.3	94.7	12.187	<0.001	0.342
Más de 500 noches	235 (43.8)	14.0	86.0			
Edad durante el primer turno nocturno						
22 o menos	289 (51.8)	9.7	90.3	0.080	0.777	0.923
Más de 22	269 (48.2)	10.4	89.6			
Bajas laborales *						
2 o menos	342 (62.2)	3.8	96.2	36.977	<0.001	0.161
Más de 2	208 (37.8)	19.7	80.3			
Número de días de baja laboral *						

40 días o menos	284 (51.6)	1.1	98.9	47.121	<0.001	0.048
Más de 40 días	266 (48.4)	18.0	82.0			(0.015, 0.158)
Bajas laborales el año pasado *						
No	385 (69.5)	4.4	95.6	40.782	<0.001	0.165
Sí	169 (30.5)	21.9	78.1			(0.090, 0.303)
Número de días de baja laboral el año pasado *						
Nunca	379 (68.5)	4.5	95.5	36.134	<0.001	0.180
Algún día	174 (31.5)	20.7	79.3			(0.098, 0.331)

* El número total de casos no corresponde debido a que esta información no fue completada por todos los sujetos. ** Fisher. *** Otros: docencia, gestión, enfermería de empresa and especialistas ocupacionales.

Nota: IMC: Índice de Masa Corporal. <18.5 Bajo peso; [18.5,25) Normal; [25,29.9) Sobrepeso; ≥30 Obesidad.

Tabla 11. Análisis bivariado de las variables de riesgo entre enfermeras sanas y las que padecían o habían padecido cáncer de mama (N = 558).

Un análisis de segmentación por género nos permite afirmar que el análisis descriptivo, bidimensional y de segmentación en el caso de las mujeres es similar al global (suponen el 89.6% de los casos bajo estudio). En el caso de los hombres se detectó asociación entre el hecho de tener o no cáncer de mama con las variables: formación (3.862; p=.049), mamografía (p<.001 del test de Fisher), medicación para dormir (48.462; p=.006), años trabajados (4.766, p=.029) y variables relacionadas con las bajas laborales; pudiéndose afirmar la asociación con el hecho de realizar noches a un nivel de significación del 7% (3.365, p=.067). El número de años trabajados se presentó como la principal variable de segmentación en los hombres; no distinguiéndose ningún caso en aquellos que han trabajado durante 16 años o menos y presentándose como variable mediadora el hecho de realizar noches en el momento de la encuesta cuando el número de años trabajados supera los 16 años. El 50% de los trabajadores que no trabajan de noche presentaron cáncer de mama, frente al 5% de casos que sí realizan noches (Figura 9).

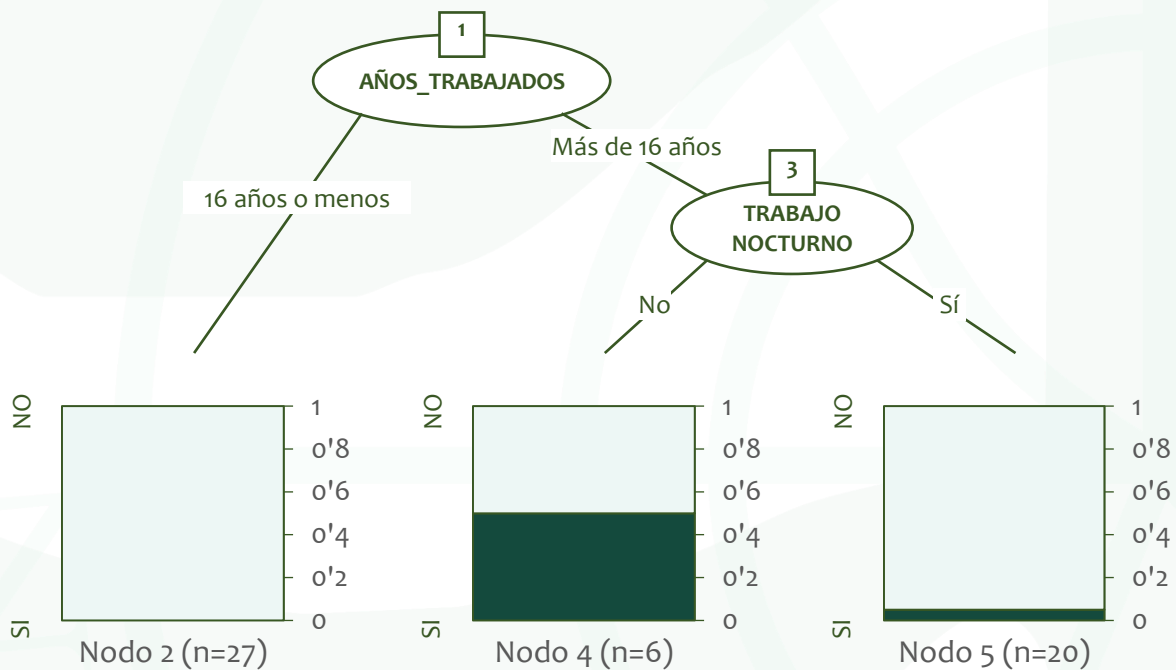


Figura 9. Árbol de segmentación para los casos de cáncer de mama masculino.

4.3. OBJETIVO 3.

Examinar la asociación entre el riesgo de cáncer de mama en el personal de enfermería y la percepción que los profesionales tienen de su propia salud.

En cuanto a la autopercepción de la salud, la salud general fue calificada en 7,94 (DE = 1,26) entre las enfermeras de la muestra, siendo menor en los casos de cáncer de mama (6,45) y superior en los sanos (8,11). El valor más bajo de la categoría *autopercepción* se encontró en la calidad del sueño y el descanso, con una media de 6,28 (DE = 1,96) y disminuyendo a 5,29 en los casos de cáncer de mama. El valor más alto se identificó al considerar si el trabajo a turnos afecta a la salud de las personas, con una media de 9,08 (DE = 1,37). En relación con la tensión en el trabajo, el valor medio fue 7,57 (DE=1,86). La percepción del estrés fue mayor entre los casos de cáncer de mama (8,23) en comparación con los casos sanos (7,49). Por último, se valoró la satisfacción con las condiciones de trabajo con una media de 7,28 (DE=1,87). Entre todas las variables de autopercepción de la salud, se encontraron diferencias estadísticas en términos de salud general ($p < .001$), calidad del sueño y del descanso ($p < .001$) y estrés en el trabajo ($p = .002$) (Tabla 12).

	M (SD) (N=558)	Cáncer de mama (N=56)	Sanos (N=502)	Mann Whitney-U	p
¿Cómo valora su salud en general?	7.94 (1.26)	6.45 (1.61)	8.11 (1.09)	5920.500	<.001
¿Cómo valora la calidad de su descanso?	6.28 (1.96)	5.29 (2.06)	6.39 (1.91)	9741.500	<.001
¿Cuánto cree que puede llegar a afectar el trabajo a turnos en su salud?	9.08 (1.37)	9.16 (1.60)	9.07 (1.35)	15223.500	.262
¿Cómo valora el nivel de estrés de su trabajo?	7.57 (1.86)	8.23 (1.67)	7.49 (1.87)	17571.000	.002
¿Cómo valora su satisfacción con su puesto de trabajo?	7.28 (1.87)	7.02 (2.09)	7.31 (1.85)	12903.500	.305

Tabla 12. Perfil de la muestra según las variables de autopercepción de la salud.

4.4. OBJETIVO 4.

Examinar las principales manifestaciones psicósomáticas del estrés en las enfermeras y su relación con el riesgo de cáncer de mama.

El estrés laboral percibido por las enfermeras de la muestra tuvo una valoración media de 7.57 tal y como se indicó en el apartado anterior. En cuanto a las respuestas sobre el estrés psicósomático, las variables más significativas fueron: la imposibilidad de conciliar el sueño ($p < .001$), la sensación de cansancio extremo o agotamiento ($p = .036$), la disminución del interés sexual ($p = .002$), los pinchazos o sensaciones dolorosas en distintas partes del cuerpo ($p = .020$), las tendencias a sudar o palpitaciones ($p < .001$) y la respiración entrecortada o sensación de ahogo ($p = .047$). Todas estas variables fueron reportadas con “relativa” o “mayor” frecuencia en los casos de cáncer de mama, incluyendo algunas variables no significativas como la presencia de indigestiones o molestias gastrointestinales, aunque la sensación de ahogo reportó una menor frecuencia registrada y mayor número de casos en “nunca”. En cuanto a la población sana, las manifestaciones psicósomáticas con mayor frecuencia de respuesta fueron la sensación de cansancio extremo o agotamiento y las indigestiones o molestias gastrointestinales (Tabla 13).

	Nunca	Casi nunca	Pocas veces	Algunas veces	Con relativa frecuencia	Con mucha frecuencia	Total general	
Imposibilidad de conciliar el sueño								
Cáncer de mama	2 (3.1)	6 (4.9)	7 (10.4)	11 (8.1)	14 (14.4)	16 (21.9)	56 (10.0)	$X^2 = 20.962$
Sanos	62 (96.9)	116 (95.1)	60 (89.6)	124 (91.9)	83 (85.6)	57 (78.1)	502 (90.0)	$p < .001$
Total	64 (11.5)	122 (21.9)	67 (12.0)	135 (24.2)	97 (17.4)	73 (13.1)	558 (100)	
Jaquecas y dolores de cabeza								
Cáncer de mama	6 (10.5)	12 (12.9)	4 (4.7)	21 (12.4)	6 (5.9)	7 (13.2)	56 (10.0)	$X^2 = 7.073$
Sanos	51 (89.5)	81 (87.1)	81 (95.3)	148 (87.6)	95 (94.1)	46 (86.8)	502 (90.0)	$p = .215$
Total	57 (10.2)	93 (16.7)	85 (15.2)	169 (30.3)	101 (18.1)	53 (9.5)	558 (100)	
Indigestiones o molestias gastrointestinales								
Cáncer de mama	3 (4.4)	9 (10.6)	10 (9.9)	10 (7.2)	14 (12.3)	10 (19.6)	56 (10.0)	$X^2 = 9.468$
Sanos	65 (95.6)	76 (89.4)	91 (90.1)	129 (92.8)	100 (87.7)	41 (80.4)	502 (90.0)	$p = .092$
Total	68 (12.2)	85 (15.2)	101 (18.1)	139 (24.9)	114 (20.4)	51 (9.1)	558 (100)	
Sensación de cansancio extremo o agotamiento								
Cáncer de mama	3 (11.5)	2 (2.8)	6 (7.2)	16 (9.4)	16 (9.4)	13 (19.4)	56 (10.0)	$X^2 = 11.924$
Sanos	23 (88.5)	70 (97.2)	77 (92.8)	155 (90.6)	155 (90.6)	54 (80.6)	502 (90.0)	$p = .036$
Total	26 (4.7)	72 (12.9)	83 (14.9)	171 (30.6)	139 (24.9)	67 (12.0)	558 (100)	
Tendencia de comer, beber o fumar más de lo habitual								
Cáncer de mama	7 (8.0)	10 (13.0)	10 (10.4)	17 (10.5)	5 (6.0)	7 (13.5)	56 (10.0)	$X^2 = 3.405$
Sanos	80 (92.0)	67 (87.0)	86 (89.6)	145 (89.5)	79 (94.0)	45 (86.5)	502 (90.0)	$p = .638$
Total	87 (15.6)	77 (13.8)	96 (17.2)	162 (29.0)	84 (15.1)	52 (9.3)	558 (100)	
Disminución del interés sexual								
Cáncer de mama	2 (2.9)	6 (7.3)	5 (6.1)	19 (11.7)	10 (9.6)	14 (23.7)	56 (10.0)	$X^2 = 18.618$
Sanos	66 (97.1)	76 (92.7)	77 (93.9)	144 (88.3)	94 (90.4)	45 (76.3)	502 (90.0)	$p = .002$
Total	68 (12.2)	82 (14.7)	82 (14.7)	163 (29.2)	104 (18.6)	59 (10.6)	558 (100)	
Respiración entrecortada o sensación de ahogo								
Cáncer de mama	19 (8.3)	8 (7.4)	6 (7.1)	11 (14.1)	9 (20.0)	3 (23.1)	56 (10.0)	$X^2 = 11.254$
Sanos	210 (91.7)	100 (92.6)	79 (92.9)	67 (85.9)	36 (80.0)	10 (76.9)	502 (90.0)	$p = .047$
Total	229 (41.0)	108 (19.4)	85 (15.2)	78 (14.0)	45 (8.1)	13 (2.3)	558 (100)	
Disminución del apetito								
Cáncer de mama	17 (9.0)	9 (6.2)	14 (11.6)	9 (14.8)	5 (15.2)	2 (22.2)	56 (10.0)	$X^2 = 6.838$
Sanos	172 (91.0)	136 (93.8)	107 (88.4)	52 (85.2)	28 (84.8)	7 (77.8)	502 (90.0)	$p = .233$
Total	189 (33.9)	145 (26.0)	121 (21.7)	61 (10.9)	33 (5.9)	9 (1.6)	558 (100)	

4. RESULTADOS / 4.4. OBJETIVO 4.

Temblores musculares (por ejemplo, tics nerviosos o parpadeos)								$\chi^2 = 3.816$
Cáncer de mama	22 (10.1)	12 (9.9)	5 (5.9)	10 (12.5)	4 (10.3)	3 (20.0)	56 (10.0)	
Sanos	196 (89.9)	109 (90.1)	80 (94.1)	70 (87.5)	35 (89.7)	12 (80.0)	502 (90.0)	
Total	218 (39.1)	121 (21.7)	85 (15.2)	80 (14.3)	39 (7.0)	15 (2.7)	558 (100)	
Pinchazos o sensaciones dolorosas en distintas partes del cuerpo								$\chi^2 = 13.391$
Cáncer de mama	11 (6.6)	8 (6.8)	7 (7.5)	17 (15.5)	8 (17.0)	5 (20.8)	56 (10.0)	
Sanos	156 (93.4)	109 (93.2)	86 (92.5)	93 (84.5)	39 (83.0)	19 (79.2)	502 (90.0)	
Total	167 (29.9)	117 (21.0)	93 (16.7)	110 (19.7)	47 (8.4)	24 (4.3)	558 (100)	
Tentaciones fuertes de no levantarse por la mañana								$\chi^2 = 5.131$
Cáncer de mama	15 (7.7)	16 (14.0)	9 (9.4)	10 (11.6)	2 (5.0)	4 (14.3)	56 (10.0)	
Sanos	179 (92.3)	98 (86.6)	87 (90.6)	76 (88.4)	38 (95.0)	24 (85.7)	502 (90.0)	
Total	195 (34.8)	114 (20.4)	96 (17.2)	86 (15.4)	40 (7.2)	28 (5.0)	558 (100)	
Tendencias a sudar o palpitaciones								$\chi^2 = 26.559$
Cáncer de mama	15 (6.7)	7 (5.9)	5 (6.7)	12 (16.7)	10 (22.2)	7 (29.2)	56 (10.0)	
Sanos	208 (93.3)	112 (94.1)	70 (93.3)	60 (83.3)	35 (77.8)	17 (70.8)	502 (90.0)	
Total	223 (40.0)	119 (21.3)	75 (13.4)	72 (12.9)	45 (8.1)	24 (4.3)	558 (100)	

Tabla 13. Manifestaciones clínicas del estrés psicosomático.

4.5. OBJETIVO 5.

Investigar los principales factores protectores y perjudiciales para la satisfacción laboral de las enfermeras.

Las principales variables significativas que describen esta categoría fueron la libertad para elegir el propio método de trabajo ($p = .039$) y los compañeros de trabajo ($p = .039$), mostrándose ambos estadísticamente significativos entre grupos de comparación. Por otra parte, otras variables que no mostraron p - significativas pero que recogieron una mayor satisfacción en la muestra fueron: la variedad de tareas realizadas en el trabajo, la posibilidad de utilizar sus capacidades, el horario de trabajo, el superior inmediato, la responsabilidad que tiene asignada y el reconocimiento que obtiene por el trabajo bien hecho. Aquellas que reportaron una mayor frecuencia de insatisfacción fueron la relación entre dirección y trabajadores en la empresa, las posibilidades de promocionar, el modo en que la empresa está gestionada y la atención que se presta a las sugerencias de los trabajadores (Tabla 14).

	Muy insatisfecho	Bastante insatisfecho	Algo insatisfecho	Ni satisfecho ni insatisfecho	Algo satisfecho	Bastante satisfecho	Muy satisfecho	Total general	
Condiciones físicas de su trabajo									
Cáncer de mama	2 (12.5)	11 (16.7)	8 (7.8)	9 (7.3)	7 (8.5)	16 (11.0)	3 (13.0)	56 (10.0)	$X^2 = 5.511$
Sanos	14 (87.5)	55 (83.3)	95 (92.2)	114 (92.7)	75 (91.5)	129 (89.0)	20 (87.0)	502 (90.0)	$p < .480$
Total	16 (2.9)	66 (11.8)	103 (18.5)	123 (22.0)	82 (14.7)	145 (26.0)	23 (4.1)	558 (100)	
Libertad para elegir su propio método de trabajo									
Cáncer de mama	4 (10.0)	10 (16.9)	4 (4.3)	8 (8.5)	9 (8.9)	14 (9.9)	7 (24.1)	56 (10.0)	$X^2 = 13.287$
Sanos	36 (90.0)	49 (83.1)	89 (95.7)	86 (91.5)	92 (91.1)	128 (90.1)	22 (75.9)	502 (90.0)	$p = .039$
Total	40 (7.2)	59 (10.6)	93 (16.7)	94 (16.8)	101 (18.1)	142 (25.4)	29 (5.2)	558 (100)	
Sus compañeros de trabajo									
Cáncer de mama	3 (18.8)	4 (14.3)	4 (9.3)	7 (15.2)	4 (5.1)	23 (10.7)	11 (8.3)	56 (10.0)	$X^2 = 13.287$
Sanos	13 (81.2)	24 (85.7)	39 (90.7)	39 (84.8)	74 (94.9)	192 (89.3)	121 (91.7)	502 (90.0)	$p = .039$
Total	16 (2.9)	28 (5.0)	43 (7.7)	46 (8.2)	78 (14.0)	215 (38.5)	132 (23.7)	558 (100)	
Reconocimiento que obtiene por el trabajo bien hecho									
Cáncer de mama	7 (12.5)	9 (12.2)	1 (1.3)	6 (8.3)	11 (10.8)	19 (14.2)	3 (7.1)	56 (10.0)	$X^2 = 10.599$
Sanos	49 (87.5)	65 (87.8)	77 (98.7)	66 (91.7)	91 (89.2)	115 (85.8)	39 (92.9)	502 (90.0)	$p = .102$
Total	56 (10.0)	74 (13.3)	78 (14.0)	72 (12.9)	102 (18.3)	134 (24.0)	42 (7.5)	558 (100)	
Su superior inmediato									
Cáncer de mama	8 (13.8)	4 (6.3)	4 (7.3)	7 (8.0)	8 (9.9)	18 (13.6)	7 (8.6)	56 (10.0)	$X^2 = 4.814$
Sanos	50 (86.2)	59 (93.7)	51 (92.7)	81 (92.0)	73 (90.1)	114 (86.4)	74 (91.4)	502 (90.0)	$p = .568$
Total	58 (10.4)	63 (11.3)	55 (9.9)	88 (15.8)	81 (14.5)	132 (23.7)	81 (14.5)	558 (100)	
Responsabilidad que usted tiene asignada									
Cáncer de mama	2 (10.0)	4 (10.3)	4 (8.9)	8 (6.5)	6 (5.5)	29 (15.8)	3 (7.9)	56 (10.0)	$X^2 = 11.362$
Sanos	18 (90.0)	35 (89.7)	41 (91.1)	115 (93.5)	104 (94.5)	154 (84.2)	35 (92.1)	502 (90.0)	$p = .078$
Total	20 (3.6)	39 (7.0)	45 (8.1)	123 (22.0)	110 (19.7)	183 (32.8)	38 (6.8)	558 (100)	
Su salario									
Cáncer de mama	12 (14.3)	6 (7.2)	6 (6.7)	12 (15.8)	13 (11.4)	5 (5.2)	2 (12.5)	56 (10.0)	$X^2 = 9.083$
Sanos	72 (85.7)	77 (92.8)	83 (93.3)	64 (84.2)	101 (88.6)	91 (94.8)	14 (87.5)	502 (90.0)	$p = .169$
Total	84 (15.1)	83 (14.9)	89 (15.9)	76 (13.6)	114 (20.4)	96 (17.2)	16 (2.9)	558 (100)	
La posibilidad de utilizar sus capacidades									
Cáncer de mama	3 (15.0)	7 (10.9)	9 (11.4)	8 (7.7)	11 (12.0)	13 (8.3)	5 (11.6)	56 (10.0)	$X^2 = 2.395$
Sanos	17 (85.0)	57 (89.1)	70 (88.6)	96 (92.3)	81 (88.0)	143 (91.7)	38 (88.4)	502 (90.0)	$p = .880$
Total	20 (3.6)	64 (11.5)	79 (14.2)	104 (18.6)	92 (16.5)	156 (28.0)	43 (7.7)	558 (100)	
Relación entre dirección y trabajadores en su empresa									
Cáncer de mama	9 (9.1)	10 (10.6)	3 (4.2)	9 (9.3)	11 (12.8)	9 (11.1)	5 (17.2)	56 (10.0)	$X^2 = 5.439$
Sanos	90 (90.9)	84 (89.4)	69 (95.8)	88 (90.7)	75 (87.2)	72 (88.9)	24 (82.8)	502 (90.0)	$p = .489$
Total	99 (17.7)	94 (16.8)	72 (12.9)	97 (17.4)	86 (15.4)	81 (14.5)	29 (5.2)	558 (100)	

4. RESULTADOS / 4.5. OBJETIVO 5.

Sus posibilidades de promocionar										
Cáncer de mama	10 (12.2)	9 (8.7)	3 (3.5)	14 (12.1)	11 (12.9)	6 (8.7)	3 (17.6)	56 (10.0)	X ² = 7.253	
Sanos	72 (87.8)	94 (91.3)	83 (96.5)	102 (87.9)	74 (87.1)	63 (91.3)	14 (82.4)	502 (90.0)	p = .298	
Total	82 (14.7)	103 (18.5)	86 (15.4)	116 (20.8)	85 (15.2)	69 (12.4)	17 (3.0)	558 (100)		
El modo en que su empresa está gestionada										
Cáncer de mama	11 (9.5)	8 (7.5)	8 (8.9)	14 (14.0)	8 (10.1)	4 (7.4)	3 (25.0)	56 (10.0)	X ² = 6.077	
Sanos	105 (90.5)	99 (92.5)	82 (91.1)	86 (86.0)	71 (89.9)	50 (92.6)	9 (75.0)	502 (90.0)	p = .415	
Total	116 (20.8)	107 (19.2)	90 (16.1)	100 (17.9)	79 (14.2)	54 (9.7)	12 (2.2)	558 (100)		
La atención que se presta a las sugerencias que usted hace										
Cáncer de mama	9 (12.2)	9 (8.8)	8 (9.5)	7 (6.8)	13 (14.3)	6 (7.1)	4 (21.1)	56 (10.0)	X ² = 6.967	
Sanos	65 (87.8)	93 (91.2)	76 (90.5)	96 (93.2)	78 (85.7)	79 (92.9)	15 (78.9)	502 (90.0)	p = .324	
Total	74 (13.3)	102 (18.3)	84 (15.1)	103 (18.5)	91 (16.3)	85 (15.2)	19 (3.4)	558 (100)		
Su horario de trabajo										
Cáncer de mama	7 (12.5)	6 (8.0)	6 (7.8)	10 (12.8)	7 (8.2)	14 (10.3)	6 (11.8)	56 (10.0)	X ² = 2.304	
Sanos	49 (87.5)	69 (92.0)	71 (92.2)	68 (87.2)	78 (91.8)	122 (89.7)	45 (88.2)	502 (90.0)	p = .890	
Total	56 (10.0)	75 (13.4)	77 (13.8)	78 (14.0)	85 (15.2)	136 (24.4)	51 (9.1)	558 (100)		
La variedad de tareas que realiza en su trabajo										
Cáncer de mama	4 (11.8)	3 (7.1)	8 (11.8)	9 (7.8)	9 (8.4)	17 (11.4)	6 (14.0)	56 (10.0)	X ² = 2.704	
Sanos	30 (88.2)	39 (92.9)	60 (88.2)	106 (92.2)	98 (91.6)	132 (88.6)	34 (86.0)	502 (90.0)	p = .845	
Total	34 (6.1)	42 (7.5)	68 (12.2)	115 (20.6)	107 (19.2)	149 (26.7)	43 (7.7)	558 (100)		
Su estabilidad en el empleo										
Cáncer de mama	6 (8.1)	6 (15.0)	3 (6.2)	5 (7.7)	4 (5.6)	17 (13.1)	15 (11.5)	56 (10.0)	X ² = 5.734	
Sanos	68 (91.9)	34 (85.0)	45 (93.8)	60 (92.3)	67 (94.4)	113 (86.9)	115 (88.5)	502 (90.0)	p = .454	
Total	74 (13.3)	40 (7.2)	48 (8.6)	65 (11.6)	71 (12.7)	130 (23.3)	130 (23.3)	558 (100)		

Tabla 14. Resultado de la encuesta de satisfacción laboral.

4.6. OBJETIVO 6.

Establecer un modelo predictivo del riesgo de padecer cáncer de mama en relación con los factores de riesgo ocupacionales y personales analizados más significativos.

Árbol de segmentación según factores de riesgo

Para la realización del árbol de segmentación (Figura 10) se han tenido en cuenta solamente las variables de riesgo anteriormente descritas que tienen un papel más notable en el cáncer de mama. Para el estudio, la muestra fue disminuida en 61 individuos dado que éstos no respondieron a alguna de las preguntas relacionadas con algún factor de riesgo.

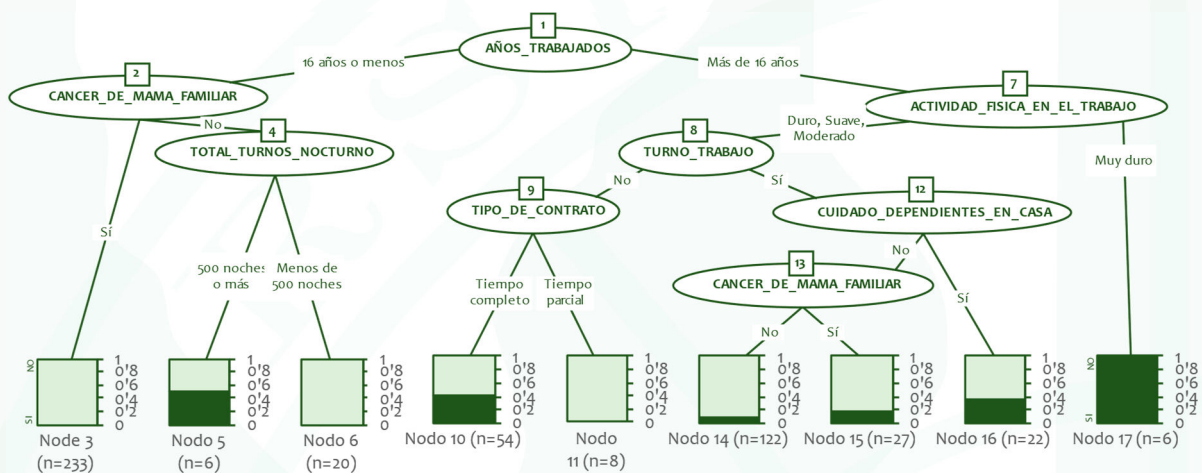


Figura 10. Árbol de segmentación para cáncer de mama y factores ocupacionales.

El número de años trabajados se presenta en un primer nodo como la variable más significativa en el árbol de segmentación. Para el 52.1% de individuos con 16 años o menos trabajados, los casos de cáncer de mama se ven mediados por los antecedentes familiares. El porcentaje de cáncer de mama es de 0.9% en caso de no contar con antecedentes familiares y, segmentados por el hecho de haber trabajado más o menos de 500 noches, el porcentaje de casos es del 50% cuando se han trabajado 500 noches o más. No aparece ningún caso cuando se han trabajado menos de 500 noches.

Cuando el tiempo trabajado es superior a los 16 años, los casos de cáncer de mama se encuentran mediados por la actividad física en el trabajo. El 100% de aquellos que consideran “muy dura” la actividad física en el trabajo presentan cáncer de mama, mientras que, para aquellos en que la actividad física es ligera, moderada o incluso dura, los casos de cáncer de mama se ven mediados por el hecho de realizar o no shift-work en el momento de la encuesta. Entre aquellos que no realizan shift-work y trabajan a tiempo parcial no hay casos de cáncer de mama, y el porcentaje de casos asciende al 42.6% en aquellos que trabajan a tiempo completo. En caso de hacer turnos, el porcentaje de casos de cáncer es del 36.4% en aquellos que cuentan con personas dependientes al cargo y desciende, al no tener personas dependientes, al 19.2% cuando se tienen antecedentes familiares y al 6.6% al no tenerlos.

Análisis de regresión y predicción del riesgo de cáncer de mama

A continuación, se describen las dos regresiones realizadas en este estudio para predecir el porcentaje de cáncer de mama en nuevos casos e identificar aquellas variables que desempeñan un papel relevante

VARIABLES DE TRABAJO Y MEDICAMENTOS PARA DORMIR:

El análisis binario de regresión logística predice el cáncer de mama entre las enfermeras a través de las siguientes variables: años totales realizando más de 3 noches al mes, medicamentos para dormir, bajas laborales, años trabajados y noches trabajadas. Este modelo fue validado con la prueba Hosmer-Lemeshov ($p = .811$), clasificando correctamente el 91,3% de los casos. Además, todas las variables incluidas en el modelo tenían valores significativos inferiores a 0,05, valores de relaciones de cuotas superiores a la unidad (Tabla 15).

	Coeficiente	OR	IC=95% para OR	
			Inferior	Superior
Número de años de trabajo ¹	2.167**	8.733	2.811	27.134
Medicamentos para dormir	1.765**	5.841	2,848	11,978
Trabajo nocturno en este momento	1.701**	5.479	2.520	11.915
Baja por enfermedad el año pasado	1.684**	5.387	2.527	11.484
Total de años realizando más de 3 noches al mes ²	.830*	2.294	1.008	5.220
Constante	-1.814**	.163		
Sensibilidad / Especificidad			52.8% / 95.9%	
Porcentaje clasificado correctamente			91.3%	
R2 Cox y Snell / R2 Nagelkerke			0.228 / 0.461	
Prueba Hosmer-Lemeshov			.811	
Test Omnibus			<.001	

Ref.: reference; OR: Odds ratio; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; 1: ref. 16 años o menos; 2: ref. 10 años o más.

Tabla 15. Análisis logístico de regresión del cáncer de mama.

Análisis de la autopercepción de la salud, la calidad de sueño y la satisfacción laboral:

En cuanto a la autopercepción de la salud entre las enfermeras, el CART muestra los 558 casos en el nodo raíz, de los cuales el 10,03% (0,10; 56 sujetos) tienen cáncer de mama. Un segundo nodo difiere según la valoración del estado general ($\geq 5,5$; Sí o no), lo que resulta en un porcentaje de cáncer de mama del 68% (0,68) en los 25 sujetos (4% del total de casos) que valoran su salud general por debajo del 5,5, y el 7,3% de los casos de cáncer de mama en los 533 sujetos (96% de la muestra) cuyas puntuaciones fueron iguales o superiores a 5,5. Para el 4% de los casos con peor percepción de la salud (salud general $< 5,5$), un nodo interno difiere según la satisfacción con las condiciones de trabajo actuales. El porcentaje de casos de cáncer de mama alcanza el 82,4% (0,82) cuando el nivel de satisfacción laboral era mayor o igual que el 5,5, y de lo contrario el porcentaje de casos era del 38% (0,38). Volviendo a aquellos casos con salud general $\geq 5,5$ (96%; 533 sujetos), el siguiente nodo interno difiere de nuevo según la valoración de la salud general (≥ 7 ; sí o no).

El 90% (502) de las enfermeras cuya autopercepción de la salud era ≥ 7 mostraron un 5,8% (0,06) de casos de cáncer de mama. De lo contrario, el 6% (33) de las enfermeras cuya auto percepción de la salud fue de entre 5,5 y 7 puntos comprende el 29,4% (0,29) de los casos de cáncer. Por último, se muestra un nodo interno para la calidad del sueño (<6 ; sí o no) para los casos con salud general entre 5,5 y 7. El 62% (0,62) de los casos de cáncer de mama se producen en el 1% (6) de las enfermeras que perciben su calidad del sueño por debajo de los 6 años. Por otro lado, el 19% de los casos de cáncer de mama ocurren en el 5% (28) de las enfermeras que perciben su calidad del sueño por encima de 6 (Figura 11).

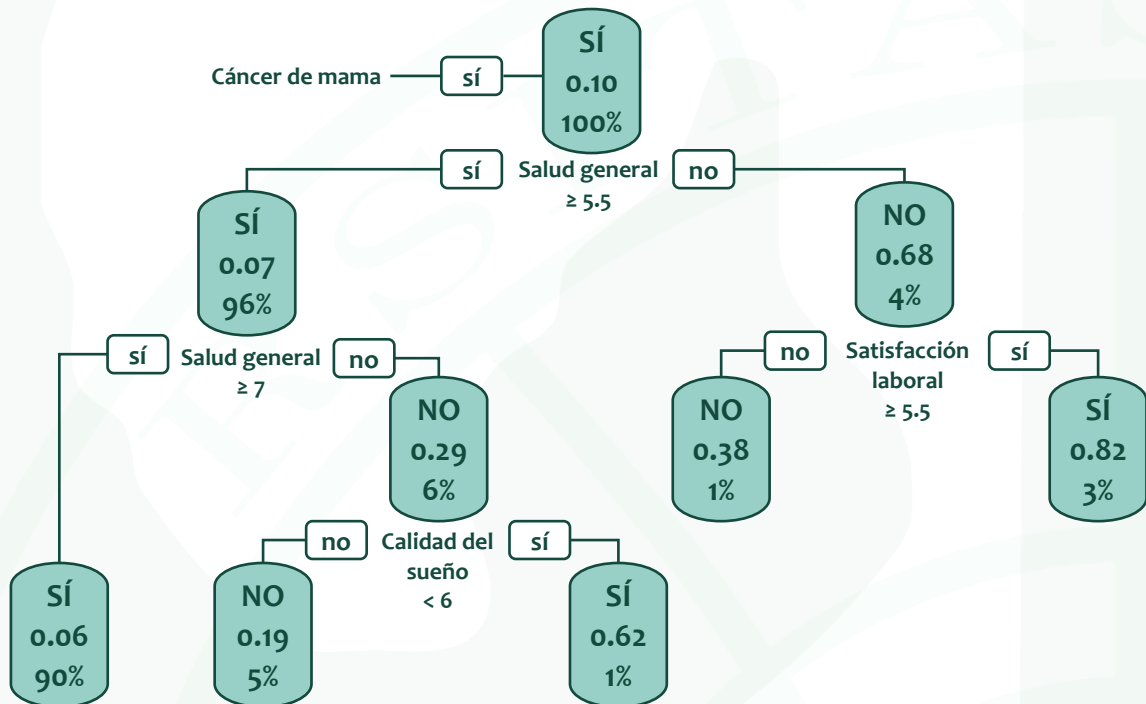


Figura 11. Árbol de clasificación y regresión de los casos de cáncer de mama y autopercepción de la salud.

5. DISCUSIÓN

En esta tesis doctoral se planteó como objetivo principal el análisis de la relación entre el trabajo a turnos, especialmente el nocturno, y el riesgo de desarrollo de cáncer de mama en los profesionales de enfermería en España. En primera instancia, se realizó una revisión de la literatura científica acerca de los principales factores relacionados con el trabajo a turnos que podrían concurrir en el desarrollo del cáncer de mama en las enfermeras. Posteriormente, se realizó un estudio de campo en una muestra de profesionales de enfermería a través de un cuestionario que permitió conocer qué factores ocupacionales y relacionados con el estilo de vida mostraron mayor asociación con el riesgo de padecer cáncer de mama. Este cuestionario también pudo indagar en la percepción que tienen las enfermeras sobre su propia salud, la influencia del trabajo a turnos y el nivel de estrés laboral; esta última variable fue analizada específicamente para conocer las manifestaciones psicósomáticas más frecuentes en la muestra. De la misma manera, se analizó el nivel de satisfacción laboral de las enfermeras y se extrajeron qué factores contribuyen a su incremento o deterioro. Por último, los datos extraídos de esta investigación permitieron establecer tres modelos de regresión con el objetivo de predecir el riesgo de padecer cáncer de mama de las enfermeras. El modelo de regresión logística fue validado correctamente y mostró valores estadísticamente significativos incluyendo las siguientes variables: años totales realizando más de 3 noches al mes, medicamentos para dormir, hojas enfermas, años trabajados y noches trabajadas. El árbol de clasificación y regresión basado en el método CHAID mostró que el número de años trabajados fue la principal variable de agrupación, especialmente significativa en relación con el número de noches trabajadas, la actividad física desempeñada en el trabajo y la responsabilidad del cuidado de personas dependientes en el hogar. El último método de clasificación y regresión de datos fue el método CART, el cual se desarrolló a partir de las variables obtenidas del análisis de la autopercepción de la salud de las enfermeras; este método aprecia la especial implicación de una baja valoración de la propia salud y una peor calidad de sueño en el incremento del riesgo.

La asociación del trabajo en turnos rotativos con la disrupción circadiana ha sido estudiada en múltiples estudios epidemiológicos (Reszka et al., 2012, 2013; Lie et al., 2011, 2013; Bracci et al., 2014 y en varios estudios focalizados que han podido estudiar en profundidad la expresión, metilación y los polimorfismos de genes circadianos que podrían estar asociados con el riesgo de cáncer de mama entre las enfermeras que trabajan en turnos (Zienolddiny et al., 2013; Erdem et al., 2017; Carugno et al., 2019; Bracci et al., 2019). De hecho, los turnos rotativos de larga duración (turnos rotativos de 12h) también se han relacionado con la presencia de tumores con receptores positivos para estrógenos y progesterona (Lie et al., 2013; Wegrzyn et al., 2017; Peplonska et al., 2016) y con una serie de alteraciones en la biosíntesis de melatonina que podrían asociarse con el desajuste del ritmo circadiano (González-González et al., 2018). En estos estudios se hallaron diferencias significativas entre las enfermeras que trabajaban en turnos fijos de noche y aquellas que realizaban turnos rotatorios, y se llegó a la conclusión de que los turnos de trabajo larga duración y alta intensidad durante varios años consecutivos puede influir notablemente en el riesgo de padecer esta enfermedad.

Las asociaciones encontradas en la revisión de la literatura entre el trabajo en turnos nocturnos rotativos y el riesgo de cáncer de mama sostienen que el riesgo de esta enfermedad aumenta en aquellas mujeres que realizaban turnos de noche desde edades tempranas. Varios estudios (Dickerman & Liu, 2012; Lie et al., 2011, 2013; Hansen & Stevens, 2012; Wegrzyn et al., 2017; Reszka et al., 2012, 2013; Erdem et al., 2017; Peplonska et al., 2016; Rosa et al., 2019; Carugno et al., 2019) corroboran el riesgo de padecer cáncer de mama que tienen las enfermeras que comenzaron a trabajar en turnos nocturnos rotatorios en la edad adulta joven (antes de los 30 años) y que realizaban, al menos, 3 noches al mes durante 15 o más años. Por otra parte, las características de trabajo nocturno indicativas de alta intensidad de exposición (3 o más noches por semana), larga duración del trabajo nocturno durante la vida (al menos 10 años seguidos) y largos turnos nocturnos (10 o más horas) se han podido asociar, en mayor o menor medida, con un mayor riesgo de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas a los 5 años de trayectoria laboral (Lie et al., 2011; Rosa et al., 2019; Cordina-Duverger et al., 2018; Jones et al., 2019). Además, los sistemas de rotación lenta, que incluyen secuencias más largas de turnos nocturnos consecutivos, pueden causar alteraciones en los patrones de sueño (Costa et al., 2010; Lie et al., 2011), fatiga y somnolencia incluso en los días de descanso después de los turnos (Khan et al., 2021).

Otros estudios han demostrado que la irregularidad en la organización de los turnos afecta a la capacidad adaptativa de los trabajadores por turnos (Pietrojusti et al., 2010; Eldevik et al., 2013; Rosa et al., 2019; Lim et al., 2020). Los turnos de 12 horas (día-noche) implican menos trastornos del sueño y un período de descanso más equilibrado que la rotación de 3 × 8 (mañana-tarde-noche) (Costa et al., 2014; Rosa et al., 2019), lo que permite una mejor recuperación. Sin embargo, la carga de trabajo es más intensa en los turnos de 12 horas que en los turnos de 8 horas, sobre todo por la mayor duración del turno, lo que resulta en una mayor fatiga física y mental (Dickerman & Liu, 2012; Costa et al., 2014; Eldevik et al., 2013; Rosa et al., 2019; Fratissier et al., 2021). Desde el punto de vista tradicional e institucional, se considera que el modelo organizativo en turnos de 8 horas establece un equilibrio satisfactorio entre el trabajo y la vida personal y familiar, mitigando la influencia negativa de los turnos nocturnos (Fratissier et al., 2021). Sin embargo, se ha constatado que las enfermeras que trabajan en turnos de 8 horas durante cinco días consecutivos no realizan un descanso efectivo entre turnos (Oh & Cho, 2020), por lo que actualmente se está apostando por un sistema de dos turnos de 12 horas que permite mantener una gestión más eficiente de la unidad de enfermería, a la vez que dota a las enfermeras de más tiempo libre y una vida personal y laboral más flexible (Ferreira et al., 2017), aunque la irrupción en la vida social-familiar en los días de trabajo sea mayor (Fratissier et al., 2021).

Los datos obtenidos en esta investigación han revelado que el número de años trabajados, el número de turnos nocturnos desempeñados a lo largo de la vida laboral y el número de años trabajando más de 3 noches al mes son las principales variables que se relacionan con el incremento del riesgo para el cáncer de mama en los profesionales de enfermería. En este sentido, se encontraron relaciones cuando la muestra trabajó menos de 16 años, pero existían antecedentes familiares de cáncer y, además, se habían trabajado más de 500 noches en este periodo, indicando una alta exposición a turnos nocturnos durante los primeros años de trabajo en una persona de riesgo moderado *per se* (Figura 10). Más aún, la edad en la que se comenzó a trabajar en turnos de noche solamente fue significativa antes de los 22 años cuando coexistía con la presencia de antecedentes familiares de cáncer.

A su vez, mediante esta investigación, se ha podido observar que la experiencia laboral prolongada durante más de 16 años conlleva la unión de covariables como la relación de pareja y el cuidado de familiares dependientes o mayores en el domicilio, reportando un aumento notable del riesgo de cáncer de mama. Se podría constatar así que el desgaste profesional y el aumento de las responsabilidades familiares se asociarían prospectivamente con un mayor riesgo de cáncer de mama, una esta idea es correspondida por otros estudios que relacionan el estrés laboral y estrés familiar con varios factores de riesgo para esta enfermedad (Schernhammer et al., 2004; Jørgensen et al., 2017).

En lo relativo a la vida laboral, nuestro estudio también destaca que más del 95% de los participantes ha trabajado a turnos y de noche en algún momento de su carrera, sobre todo en edades tempranas, al igual que ocurre en otros estudios analizados (Jørgensen et al., 2017). No obstante, las respuestas al cuestionario sobre el trabajo actual han identificado que hacer noches, trabajar a turnos y trabajar en un sistema rotatorio son factores protectores ante el cáncer de mama en la población sana, lo que puede resultar contradictorio. Este hecho se puede deber a que aquellos que padecen o padecieron cáncer de mama hayan recibido un cambio o compensación en su lugar de trabajo cuando fueron diagnosticados o se reincorporaron a su puesto tras la baja laboral, eximiéndoles de realizar turnos rotatorios y nocturnos a fin de crear un ambiente laboral menos agresivo para el trabajador, tal y como fue descrito anteriormente (Bracci et al., 2014). Esto es perceptible al comparar los datos de este estudio entre individuos sanos y aquellos con cáncer de mama: trabajaba a turnos el 82% de los sanos (frente a un 59% con cáncer de mama), realizaba turnos rotatorios el 83% de los sanos (frente a un 66% con cáncer de mama) y hacía turnos nocturnos el 70% de los sanos (frente a un 46% con cáncer de mama). Los resultados de este estudio corroboran, por tanto, otros resultados anteriores sobre los periodos de bajas laborales y retornos al trabajo por cáncer de mama en nuestro país que indicaron que las mujeres que habían sufrido cáncer de mama solían tener bajas de larga duración y un gran número de bajas laborales intercaladas con periodos de incorporación al trabajo en condiciones de adaptación horaria y de carga de trabajo (López-Guillén García & Vicente Pardo, 2017).

El análisis del perfil de riesgo de los profesionales de enfermería realizado en el presente estudio identificó que los profesionales que padecían o padecieron cáncer de mama valoraban peor su salud (6.45) que los profesionales sanos (8.11), detectándose diferencias significativas entre los dos grupos ($p < .001$). Este hecho podría estar asociado con ciertos factores relacionados con el trabajo a turnos rotativo, las alteraciones del estilo de vida y la comorbilidad (Grundy et al., 2004; Eldevik et al., 2013; Bracci et al., 2014; Costa et al., 2014; Rosa et al., 2019) que pueden explicar esta relación.

En lo relativo al sueño, la calidad media del descanso obtuvo una puntuación media de 6.28 ($p < .001$), el 56.8% de los sujetos de nuestro estudio afirmó tener un horario de descanso irregular, y sólo un 20% de los encuestados recurría a la medicación para conciliar el sueño, si bien esta variable se mostró más significativa para aquellos que padecían cáncer de mama ($p < .001$; $OR = 7.243$) y coincide con la significación expresada por la imposibilidad de conciliar el sueño en el CPP (García-Izquierdo et al., 1993), tal y como describen varios autores (Savard et al., 2011; Moore et al., 2011; Trudel-Fitzgerald et al., 2017). El estrés que conlleva el trabajo nocturno rotatorio puede conducir a malestares y alteraciones somáticas (Ferri et al., 2016; Vásquez-Trespalcacios et al., 2016).

En este sentido, las enfermeras de nuestro estudio han referido un nivel moderado de estrés laboral (ligeramente superior en los casos de cáncer de mama) y manifestaciones clínicas frecuentes. Otras manifestaciones como el cansancio extremo o fatiga (Costa & Sartori, 2007; Ki et al., 2020), los pinchazos y dolor musculoesquelético (Ki et al., 2020), las palpitaciones y el nerviosismo (Ljevak et al., 2020) y las molestias gastrointestinales (Costa & Sartori, 2007; Ki et al., 2020; Ljevak et al., 2020) han sido significativas o más frecuentes entre ambos grupos de nuestro estudio. La disminución del interés sexual también ha albergado mayor frecuencia de respuesta por parte de los casos de cáncer de mama ($p=.002$), lo que podría guardar relación con la prevalencia de problemas sexuales y la disminución del amor sexual en la vida matrimonial, identificados en las personas que padecen o padecieron cáncer de mama (Boquiren et al., 2015; Maleki et al., 2021). En este sentido, el tratamiento quirúrgico y quimioterápico propuesto para el cáncer de mama puede conducir a cambios en la imagen corporal, reducción del deseo o la satisfacción sexual, y estrés emocional intenso (Maleki et al., 2021).

También se encontraron diferencias estadísticamente significativas en este estudio en relación con el IMC ($p = .045$), pudiéndose observar que la mayoría de los casos de cáncer de mama en nuestro estudio tenía IMC normal, seguido de casos con sobrepeso y obesidad. El aumento de la grasa corporal (marcado por el IMC alto, la circunferencia de la cintura y la relación cintura-cadera) es una causa convincente de cáncer de mama posmenopáusica dado que el tejido adiposo es el principal componente del microambiente del cáncer de mama (Recalde et al., 2021; WCRF, 2018; Annett et al., 2020). Con respecto a esto, varios estudios muestran su acuerdo sobre el beneficio de tener una actividad física activa, tanto ocupacional como en tiempo libre, para reducir el riesgo de cáncer de mama (Costa, 2010; Di Muzio et al., 2019). Sin embargo, es necesario regular la intensidad de la actividad física de tiempo libre, ya que la sobrecarga y el esfuerzo relacionados con el trabajo se asocian con problemas de salud, como un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares (Fenton et al., 2020), y mayor riesgo de insomnio (Nagata et al., 2017) debido al descanso insuficiente después del esfuerzo diario.

En cuanto al tabaquismo, los resultados de estudios recientes son consistentes con el aumento del riesgo en tumores ER+ y PR+ que se producen en fumadores activos y pasivos, así como en los que dejaron de fumar hace hasta 20 años y en las mujeres que fumaban entre la menarquia y el primer embarazo a término (Luo et al., 2011; Dossus et al., 2014; Di Sibio et al., 2016). Del mismo modo, según varios estudios, la obesidad se ha asociado con una alta frecuencia de turnos nocturnos (más de 8 turnos al mes) y años acumulados de trabajo nocturno (más de 20 años) (Ramin et al., 2015; Brum et al., 2015; Peplonska et al., 2015), así como un aumento del consumo de tabaco (Bustamante-Montes et al., 2019). En esta línea, los resultados de investigaciones recientes fueron consistentes con el mayor riesgo de cáncer de mama que se produce en fumadores activos de larga duración y fumadores pasivos (Di Sibio et al., 2016; Bustamante-Montes et al., 2019; Dossus et al., 2014; Luo et al., 2011), particularmente significativo en mujeres premenopáusicas fumadoras o que estaban expuestas al humo pasivamente, tanto en el contexto ocupacional como en el residencial. Esta relación podría corresponder a los resultados del presente estudio, que vinculan significativamente el cáncer de mama con la exposición al tabaco tanto en el lugar de trabajo ($p = .010$) como en casa ($p = .001$). Sin embargo, aunque algunos estudios indicaron que las enfermeras del turno de noche eran algo más propensas

a ser obesas, fumadores o a tomar medicamentos para dormir, algunos autores no encontraron una asociación estadísticamente significativa entre el trabajo nocturno y la incidencia de todo tipo de cáncer (Travis et al., 2016; Jørgensen et al., 2017), pero señalaron un aumento en la mortalidad por todas las causas en los primeros 5 años de carrera en turnos nocturnos debido a factores de riesgo cardiovascular (Gu et al., 2015; Jørgensen et al., 2017)

Este hecho podría ser concluyente para señalar que el trabajo nocturno rotativo a menudo va acompañado de factores que pueden incidir en la desincronización circadiana, como la privación del sueño o los cambios en el estilo de vida y las comidas, y que pueden provocar alteraciones en la respuesta a la insulina y al cortisol que probablemente podrían conducir a sobrepeso (Rosa et al., 2019), hipertensión y diabetes tipo 2 (Hansen & Stevens, 2012). Además, la duración del turno de trabajo se ha asociado significativamente con niveles más altos de presión arterial, mayor circunferencia de la cintura y aumento de los niveles de glucosa (Brum et al., 2015), todos los componentes del síndrome metabólico, además de colesterol HDL plasmático bajo y triglicéridos séricos altos, directamente relacionados con el riesgo de cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas (Fonseca et al., 2019; Young & Cho, 2019; Bruno et al., 2016). También se ha demostrado que la melatonina y los estrógenos previenen la pérdida ósea mediante la inhibición de la reabsorción, la promoción de la formación y la eliminación de los radicales libres. Se considera que el sueño tardío contribuye a la alteración del ritmo circadiano, impactando en la función endocrina y elevando el cortisol mientras que los niveles de melatonina y estrógenos que no disminuyen, lo cual se ha asociado con el aumento de la tasa de pérdida ósea y el riesgo de fractura en los trabajadores del turno de noche (Wee et al., 2013; Wang et al., 2015).

En cuanto a la percepción sobre la satisfacción laboral, los resultados de esta tesis se sitúan en la línea de estudios previos al considerar un grado moderado de satisfacción con el trabajo entre las enfermeras (García-Izquierdo et al., 2000; Fernández et al., 2000; Ríos & Godoy, 2008). Los factores principalmente satisfactorios han sido la libertad para elegir el método de trabajo y las buenas relaciones con los compañeros de trabajo (Batista et al., 2005; Theme-Filha et al., 2013; Carrillo-García et al., 2015). El apoyo de los compañeros de trabajo sería destacable dadas las dificultades para la conciliación con la vida social y familiar comentadas anteriormente. Otras variables de este estudio que también han sido positivamente señaladas en la evidencia para mejorar la satisfacción laboral han sido ofrecer una variedad interesante de tareas a los trabajadores (Carrillo-García et al., 2015), propiciar el reconocimiento hacia el rol y el trabajo realizado (Ríos-Risquez & Godoy, 2008; Carrillo-García et al., 2015) y que utilicen sus capacidades y responsabilidades para crecer profesionalmente (Batista et al., 2005; Theme-Filha et al., 2013). Por otra parte, los factores peormente valorados en relación con la satisfacción laboral han sido la posibilidad de promoción profesional (Fernández et al., 2000; Carrillo-García et al., 2015), la relación con los supervisores y directores de la empresa y el modo en que se gestiona la institución (Carrillo-García et al., 2015).

5.1. LIMITACIONES DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA.

Algunas limitaciones encontradas en este estudio fueron:

- (a) haber utilizado herramientas de búsqueda específicas (Cochrane, Pubmed, CINAHL, Web of Science, Science Direct, Scopus y Dialnet), por lo que existe la posibilidad de pérdida de elementos de investigación.
- (b) se tuvieron en cuenta los estudios escritos en inglés, español y portugués desde 2010 hasta la actualidad, lo que excluye la posibilidad de investigaciones previas o investigaciones en otros idiomas.
- (c) algunas investigaciones tuvieron un número reducido de participantes y no cumplían los objetivos de este estudio tras la primera lectura crítica.
- (d) a pesar de que se evita caer en el sesgo de selección de artículos, los criterios de inclusión y exclusión, con el fin de centrar el análisis en cáncer de mama y horarios de trabajo a turnos en enfermeras, cerraron el campo de revisión al excluir investigaciones de baja calidad y que se centraran en otros tipos de cáncer u otros profesionales.
- (e) En la mayoría de las investigaciones existen características variables en las muestras analizadas, por lo que debe de tenerse en cuenta a la hora de generalizar los hallazgos a toda la población de enfermeras.

5.2. LIMITACIONES DEL ESTUDIO DE CAMPO.

Con respecto a las limitaciones del estudio, debe recordarse que se trata de una investigación de corte trasversal, lo cual conviene que sea tenido en cuenta al considerar los resultados.

La recogida de datos se ha realizado a través de un cuestionario autoadministrado, por tanto, no se ha empleado un control estricto sobre las variables de estudio o sobre el grupo control. Tampoco existió control de la variable genética, y no se analizaron valores sanguíneos, muestras en biopsias o exámenes clínicos que permitieran analizar los biomarcadores de la disrupción circadiana o el propio diagnóstico de cáncer. Algunas variables destacadas en el riesgo de cáncer de mama no han sido recopiladas, tales como: el estado menopáusico, la edad durante la menarquia, la edad en el primer parto a término, la historia de lactancia materna, la toma de melatonina oral, o los hábitos de descanso y alimentación durante los días y noches de trabajo.

Otra limitación percibida se ha relacionado con la medición y precisión de ciertas escalas utilizadas en el cuestionario. En este sentido, la escala de valoración del desempeño físico en el ambiente de trabajo ha sido clasificada como *suave*, *moderada*, *alta* y *muy alta*, de manera similar a la valoración de escalas validadas como la de Borg (1998). Sin embargo, ha sido reportado en este estudio y en la literatura un problema reseñable cuando se utilizan escalas subjetivas de esfuerzo y los trabajadores reciben sólo una escala numérica o categórica sin una definición de lo que significa cada puntuación. Varios autores han señalado que cuanto mayor sea el detalle de la descripción en las escalas, menos sobreestimaciones o subestimaciones subjetivas se producirán (Sala et al., 2014, 2021). Por lo tanto, sería conveniente acompañar las escalas numéricas con las descripciones de la escala, como la utilizada por la Escuela de Salud Pública de Harvard o la propuesta por Sala et al (2021).

En esta misma línea, es conveniente destacar que la calidad de vida relacionada con la salud y la autopercepción de la salud son variables comúnmente utilizadas como factores predictivos de supervivencia en el diseño de estudios de investigación y ensayos clínicos en oncología. Este estudio ha utilizado una escala de autoevaluación con un rango de 1 a 10 para responder a 5 preguntas diseñadas por los propios investigadores, lo que ha permitido que el diseño del método CART más adelante. Sin embargo, al ser la calidad de vida una variable subjetiva, se ha señalado en la literatura que los cuestionarios deben tener propiedades psicométricas adecuadas, y deben estar validados y adaptados para el uso común. De este modo se pueden señalar varias herramientas validadas para la evaluación de la salud y la calidad de vida que podrían considerarse en futuras investigaciones, como la escala SF-12 (12-Item Short-Form Health Survey) (Ware et al., 1996), la escala NCCN-FACT FBSI-16 (National Comprehensive Cancer Network/Functional Assessment of Cancer Therapy, Breast Symptom Index) (Cella et al., 1993), o la EORTC QLQ C-30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire) (Sprangers et al., 1993) y su módulo específico para el cáncer de mama, QLQ Br-23 (Sprangers et al., 1996).

El tamaño muestral también puede ser señalado como limitación de este estudio debido a que el número de participantes pudo haber sido mayor (sesgo de participación), a causa de un posible sesgo de muestreo debido al muestreo no probabilístico. Este tipo de muestreo permite obtener una visión aproximada de la realidad, pero no una representatividad de la muestra, por lo que se recurrió a la sobreestimación del tamaño muestral para salvar el sesgo de selección atendiendo al tamaño de la población diana. De hecho, podría ser considerado como limitación el hecho de haber introducido a la población masculina en la muestra de este estudio, dado el bajo índice de cáncer de mama masculino y el carácter altamente feminizado de la enfermería. Sin embargo, se ha considerado de interés la evaluación del riesgo de esta enfermedad en hombres y mujeres para esta enfermedad, con el fin de aportar más pruebas sobre el desarrollo del cáncer de mama en ambos sexos, así como para analizar el posible efecto perjudicial del trabajo nocturno en el grueso de profesionales de enfermería, desde el punto de vista de la salud ocupacional.

Cabe destacar que los métodos de difusión fueron varios, por lo que no se pudo controlar la tasa de respuesta. Así mismo, los participantes pudieron sentir fatiga durante la cumplimentación del cuestionario debido a la duración media de la prueba (aproximadamente 20 minutos), lo que pudo llevar al abandono antes de acabarla. También se puede señalar la posible presencia del sesgo del recuerdo al tratarse de un estudio que analiza ciertas variables retrospectivamente, por ejemplo, años trabajados o noches trabajadas a lo largo de la vida. Por el uso de cuestionarios autoadministrados, los investigadores deben confiar en la veracidad de los datos propuestos por las personas que han participado en el estudio, eliminando cualquier posible discrepancia o duplicidad en los resultados obtenidos.

Por último, se recurrió a un nivel de significación en todas las pruebas estadísticas con un intervalo de confianza del 95% para minimizar los posibles errores aleatorios. Se debe destacar que los resultados apuntan a asociaciones, pero no permiten establecer relaciones de causa-efecto al tratarse, tal y como se comentaba previamente, de un estudio de naturaleza transversal.

6. IMPLICACIONES PRÁCTICAS DE ESTE ESTUDIO

1) *Corroborar teorías y factores de riesgo del cáncer de mama:*

- *Antecedentes familiares.*
- *Factores psicosomáticos del estrés.*
- *Sobrepeso.*
- *Tabaco en hogar y domicilio.*
- *Tomar medicación para el sueño.*

Esta investigación ha permitido destacar varios factores de riesgo potencialmente relacionados con el cáncer de mama que ya habían sido identificados de manera independiente en la evidencia científica y que podrían coexistir en los trabajadores a turnos potenciándose su efecto.

Por un lado, ha sido posible señalar el incremento del riesgo de padecer cáncer de mama que tenían aquellas personas con antecedentes familiares de cáncer y que acumularon un elevado número de noches durante los primeros años de trabajo, lo cual podría ser causante de la aparición temprana esta enfermedad.

La asociación del estrés con el cáncer de mama también ha sido estudiada con anterioridad y ha ofrecido resultados significativos en este estudio desde sus múltiples facetas. Sobre las manifestaciones físicas de éste, la imposibilidad de conciliar el sueño, la fatiga, los dolores musculoesqueléticos, las palpitations y la sensación disneica, así como con la disminución del interés sexual, han reportado significación en los casos de cáncer de mama. La percepción subjetiva del estrés laboral también ha resultado significativa, así como la sensación de que los turnos de trabajo afectan a la salud, lo cual podría ser especialmente interesante si se tiene en cuenta que estar a cargo del cuidado de personas dependientes en el domicilio también ha mostrado significación, por tanto, señalando una posible relación del cáncer de mama con el estrés en el contexto familiar. En este caso, el cuidado de hijos menores de 16 años no ha resultado significativo, por lo que la edad media de la muestra podría ser clave para señalar un posible incremento del riesgo de cáncer de mama a partir de los 40 años.

Los principales factores relacionados con el estilo de vida y el trabajo a turnos que han destacado en esta investigación han sido la notable presencia de sobrepeso y obesidad en la muestra, la alta exposición a humo de tabaco en el ambiente laboral y familiar, y el considerable número de reportes que señalan un horario irregular de descanso sumado a la imposibilidad de conciliar el sueño cuando se desea y la necesidad de tomar de medicación para dormir, siendo esta última variable especialmente significativa en los casos de cáncer de mama.

2) *Expande conocimiento en ciertos factores de riesgo de cáncer de mama con poca evidencia o riesgo inexacto y que, por tanto, requieren más experimentos:*

- *Número de años consecutivos realizando turnos de noche.*
- *Número de años de trabajo a turnos rotativos.*
- *Número total de noches trabajadas a lo largo de la vida.*

El trabajo a turnos desempeñado durante un tiempo superior a 16 años se ha asociado con un incremento del riesgo de padecer cáncer de mama. El trabajo nocturno es una variable que solamente ha podido ser asociada con el cáncer de mama en estudios epidemiológicos, por tanto, requiriendo más experimentos para demostrar su relación. Este trabajo de investigación ha permitido establecer ciertas medidas del trabajo nocturno que pueden estar asociadas con el riesgo de cáncer de mama, como haber realizado 500 noches o más o haber trabajado una media de tres turnos al mes durante 10 o más años, con las que se podrían realizar análisis en futuros estudios.

3) *Abre vías de investigación:*

- *Hacia estudios empíricos depurados con metodologías sólidas de muestreo y selección de población de estudio, por ejemplo, una población de enfermeras en un complejo hospitalario.*
- *Hacia posibles colaboraciones que permitiesen el análisis de biomarcadores séricos del ritmo circadiano y registros de subtipos tumorales e inmunohistoquímicos.*
- *Con vistas a la evaluación de hábitos de vida de las enfermeras, se podrían analizar las medidas antropométricas de la población, así como patrones de sueño, alimentación, tabaquismo, consumo de alcohol y ejercicio físico.*
- *Enfocadas en medidas control y prevención de enfermedades relacionadas con el trabajo a turnos: diabetes tipo 2, síndrome metabólico, insomnio, y estrés.*
- *Hacia estudios centrados en el análisis de factores ginecológicos y obstétricos, como las características pre y post menopáusicas, tiempo de lactancia materna, edad de menarquia, edad de primer parto a término, edad de menopausia, o la toma de anticonceptivos.*
- *Hacia estudios relacionados con el trabajo a turnos rotativos y la relación trabajo-familia.*
- *Hacia el estudio de casos de cáncer de mama en enfermeros hombres que trabajan en España, y su relación con los factores laborales.*

En este sentido, podría ser oportuno desarrollar estudios empíricos depurados que empleen una metodología de muestreo, seguimiento y evaluación más precisa, por ejemplo, utilizando a la población de un solo hospital o un conjunto controlado de centros de trabajo. Estos estudios podrían analizar las variables anteriormente mencionadas en combinación con biomarcadores del ritmo circadiano como la activación de genes reloj y la valoración de moléculas séricas como cortisol, melatonina, estrógenos, progesterona, insulina o ciertos valores lipídicos. Además, podría ser interesante valorar el subtipo tumoral y las características inmunohistoquímicas de aquellos casos confirmados, y su posible relación con un efecto carcinogénico ocupacional.

La evaluación de hábitos de vida en los trabajadores nocturnos ocuparía, de nuevo, un interés crítico en investigaciones relacionadas con el cáncer de mama ocupacional. De este modo, la determinación del perfil de riesgo de cáncer de mama relacionado con los patrones de sueño, alimentación, tabaquismo, consumo de alcohol, ejercicio físico y ciertas medidas antropométricas acompañaría a los datos biométricos sugeridos anteriormente. Estos datos

resultan de importancia no solo para el cáncer, sino para determinar el riesgo de padecer otras enfermedades crónicas como la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2, la dislipemia, el síndrome metabólico, el insomnio, la depresión, la ansiedad y el estrés.

Realizando una distinción por sexos, sería conveniente recoger ciertos datos en relación con el perfil reproductivo en las mujeres, como el estado menopáusico, la edad de menarquia, la edad del primer parto a término, la historia de embarazos, el tiempo de lactancia materna o el tiempo de toma de anticonceptivos. En el caso de los hombres, las variables de exposición ambiental, así como el estudio del perfil genético son esenciales para analizar el riesgo de padecer cáncer de mama.

A nivel psicosocial, podría resultar de interés analizar cualitativamente las expresiones de estrés laboral y familiar referidas por las enfermeras, su posible relación con el trabajo rotatorio o nocturno, y el modo en el que puede afectar dicho estrés a la calidad de vida y a la percepción de tener buena o mala salud.

4) Aplicabilidad de los resultados obtenidos:

- *Para el sistema educativo y sanitario:*
 - *En la fase universitaria de ciertas profesiones sanitarias, se podría comenzar a hablar de los riesgos que conlleva el trabajo nocturno.*
 - *Los órganos de gestión y provisionamiento de recursos humanos en empresas sanitarias podrían, con estos conocimientos, limitar la actividad nocturna de los trabajadores en base al total de horas desempeñadas u otros criterios de riesgo.*
 - *Permitiría establecer programas de prevención y cribado de cáncer y otras enfermedades metabólicas en poblaciones laborales de riesgo de ambos sexos.*
 - *Difundir estos conocimientos para que sean accesibles a toda la población laboral, no solo sanitaria.*
- *Para los profesionales de enfermería:*
 - *Los conocimientos obtenidos pueden ser útiles para ofrecer consejos y promoción de la salud sobre una vida sana, equilibrada y que contrarreste los efectos negativos del trabajo a turnos y nocturno.*
 - *Es importante informar sobre los posibles riesgos de desempeñar noches de manera intensiva o durante varios años consecutivos, a fin de evitar cambios de turnos para hacer noches extra, dentro de lo posible.*
 - *Se deben de favorecer los chequeos continuados por parte de los servicios de salud laboral, incluyendo incluyendo exámenes oncológicos y de la disrupción circadiana.*
- *Para las enfermeras que han padecido cáncer de mama:*
 - *El cáncer de mama acaecido por factores laborales y turnos de trabajo podría considerarse como enfermedad laboral, por lo que sería interesante valorar el riesgo mediante el recuento de noches y el análisis de biomarcadores, además de investigar posibles contraprestaciones.*
 - *Favorecer el retorno al trabajo de enfermeras que han tenido cáncer con adaptación horaria y de actividades.*

Los resultados obtenidos en este estudio pueden tener aplicabilidad en distintos ámbitos. En el sistema educativo universitario y en la preparación de la especialidad en medicina o enfermería del trabajo, se podría comenzar a hablar del riesgo de padecer cáncer de mama provocado por el trabajo a turnos, a fin de concienciar sobre la repercusión del trabajo nocturno intensivo durante los primeros años de trayectoria profesional y la importancia de realizar chequeos periódicos en salud preventiva sobre los factores de riesgos relacionados con la interrupción circadiana y el riesgo de cáncer.

Para los sistemas de Gestión sanitaria y recursos humanos de empresas sanitarias, este estudio permitiría que directores de cuidados y supervisores de servicios hospitalarios considerasen una distribución equitativa de turnos y descansos, así como una limitación del exceso de horas nocturnas semanales desempeñadas por los trabajadores. Igualmente, se podrían establecer programas de prevención laboral y cribado de cáncer en poblaciones de riesgo, incluyendo a mujeres y hombres en estos controles.

Para los trabajadores nocturnos en general y para los profesionales de enfermería en particular, este estudio debe incentivar el ofrecimiento de consejos e intervenciones para la promoción de una vida sana y equilibrada a fin de contrarrestar los efectos negativos del trabajo a turnos rotatorio y nocturno. De este modo, se debe informar a los trabajadores sobre los posibles riesgos de desempeñar noches de manera intensiva o durante varios años consecutivos, a fin de que se pudieran evitar los cambios de turnos o el desempeño de noches extraordinarias, dentro de lo posible. Igualmente, sería acertado facilitar comida caliente y equilibrada a los trabajadores, instalar espacios adecuados para el trabajo y el descanso, y prever tiempo suficiente para comer, realizar pausas y organizar el trabajo de una manera eficiente.

En cuanto a las propias enfermeras que padecen o han padecido cáncer de mama, este estudio permite preguntarse si el cáncer de mama acaecido por factores laborales y de turnos de trabajo podría considerarse como enfermedad laboral. En tal caso, sería conveniente demostrar el riesgo individual mediante el recuento de noches y el análisis de biomarcadores a fin de esclarecer el derecho a contraprestación. Si fuera posible, se debería favorecer el retorno al trabajo de las personas que han padecido cáncer de mama mediante un proceso de adaptación horaria y de actividades.

Algunas nuevas tendencias en gestión sanitaria con el objetivo de establecer una organización más saludable del trabajo a turnos han sido:

- Proponer la introducción de cortos períodos de sueño durante el turno de noche, algo que ya es común en algunos servicios de emergencias extrahospitalarias, pero ciertamente complicado en servicios hospitalarios como Urgencias o UCI. Algunos estudios muestran su acuerdo con los beneficios de la “siesta nocturna”, desde el punto de vista de descansar antes de que la conducta se deteriore por el agotamiento.
- Establecer y respetar el “tiempo mínimo de descanso” entre los diferentes turnos que han de tener los trabajadores. En este sentido, la ley exige que entre el final de una jornada y el principio de la siguiente pasen al menos 12 horas. En algunos casos, este lapso se puede reducir hasta las 7 horas siempre y cuando la diferencia se compense durante los días siguientes y permita al trabajador gozar de su tiempo libre.

- El estudio del cronotipo permite establecer las diferencias individuales en la adaptación al trabajo a turnos y nocturno. De este modo, se podrían otorgar “horarios preferidos para desarrollar las actividades” dando la facilidad a los trabajadores para elegir su turno de trabajo. De este modo se atendería a la capacidad que tienen las personas para despertarse por la mañana y estar alerta, o para mantener el estado de atención durante la noche. El principal inconveniente reside en la complejidad de organización, pero dada la posibilidad de que las personas adapten el horario a sus necesidades personales, este sistema podría ser aceptado por trabajadores y empresas, y podría reducir el absentismo dada la satisfacción del personal al facilitarles los planes para su vida privada.
- Implementación de la “semana reducida”. Esta forma de organizar el horario laboral permite condensar el número de horas de trabajo en menos de cinco días/semana, lo que resulta en una jornada laboral de entre nueve y doce horas. Uno de los beneficios de este modo de organización es el aumento del tiempo de descanso entre turnos de trabajo, permitiendo disponer de tiempo para otras actividades. Sin embargo, se ha señalado que la realización de turnos prolongados y de una manera casi consecutiva origina un nivel significativo de fatiga que requiere del uso del tiempo de descanso extraordinario para recuperarse y que puede traducirse tanto en un aumento de los errores iatrogénicos como en repercusiones sobre la salud de los trabajadores e incremento del riesgo de accidentes.

Por último, puede ser considerado de interés el conocimiento de ciertas pruebas y test psicométricos para medir el desajuste circadiano:

- Algunas pruebas diagnósticas de utilidad son (Copertaro & Bracci, 2019):
 - o *Polisomnografía*: registro de las ondas cerebrales, los niveles de oxígeno en la sangre, la frecuencia cardíaca y respiratoria, así como los movimientos de los ojos y las piernas durante el periodo de sueño.
 - o *Actigrafía*: dispositivo en forma de reloj de pulsera que se coloca en brazos o piernas y que registra la actividad motora mediante el movimiento de las extremidades a lo largo del día y de la noche. Se utiliza de cuatro a diez días en pacientes con problemas de sueño, principalmente aquellos con trastornos del ritmo sueño-vigilia (*jet lag*, síndrome de retraso de fase...), insomnio, síndrome de piernas inquietas, etc.
 - o *Determinación de melatonina*: se puede realizar en plasma (curva 24 horas), saliva y orina (6 sulfatoximelatonina). Permite determinar a qué hora la secreción es de 4 pg/ml, momento preciso en el que se activa la secreción de melatonina (DLMO: Dim light melatonin onset; inicio de la secreción de melatonina en luz tenue). Normalmente, los niveles endógenos de melatonina empiezan a incrementarse dos horas antes del inicio natural del sueño, alcanzando el máximo cinco horas más tarde, por lo que en adultos el DLMO se registra alrededor de las 21:00-22:00 horas y antes en niños (19:00 horas). Los pacientes con síndrome del retraso de fase presentan DLMO bastante más tardíos.
- Algunos test psicométricos recomendados son:
 - o *Escala de somnolencia de Epworth* (Johns, 1991) y *Escala de somnolencia de Stanford* (Bové-Ribé & Tous-Andreu, 2005): comúnmente utilizadas para evaluar el grado de somnolencia a lo largo del día.

- *Sleep Disorders Questionnaire* (Douglass et al., 1994): útil para el diagnóstico de problemas de sueño y su severidad en los 6 meses previos.
- *Pittsburgh Sleep Quality Index* (Buysse et al., 1989): es una escala autoevaluada sobre la calidad del descanso y los factores que lo pueden comprometer.
- *Morningness-eveningness-stability-scale improved (MESSi)* (Randler et al., 2016): es un test comúnmente utilizado para conocer el cronotipo de las personas.
- *Rota Risk Profile Analysis* (Jansen & Kroon, 1995): permite evaluar con 9 ítems los riesgos físicos y sociales de trabajar en turnos (regularidad, periodicidad, carga de trabajo, carga semanal, tiempo de descanso nocturno durante el trabajo, localización y predicción de los días de descanso, posibilidad de compaginar la vida personal y familiar, tiempo de ocio y disfrute de los fines de semana).

7. CONCLUSIONES

- El mundo actual tiene una tendencia cada vez mayor y más rápida hacia las llamadas “sociedades de 24 horas”, y a ello debemos sumar la necesidad de cuidados continuos y necesarios que los pacientes requieren.
- La evidencia científica relacionada con el trabajo nocturno en profesionales de enfermería y la incidencia de cáncer de mama ha permitido conocer, de un lado, el gran interés, por el estudio de dicha relación, y de otro, la existencia de una relación más que posible entre ambas variables.
- El análisis de datos revela que existe asociación entre un número acumulado de noches trabajadas a lo largo de los años y el incremento del riesgo de padecer cáncer de mama.
- Existe una mayor asociación con el riesgo de cáncer de mama en profesionales de enfermería con una vida laboral superior a los 16 años.
- Los datos recogidos no muestran mayor incidencia de cáncer de mama en aquellos sujetos que han fumado o fuman actualmente, pero sí en quienes han estado expuestos al humo del tabaco.
- Tener familiares en primera línea generacional con antecedentes de cáncer y la toma de medicación para conciliar el sueño se han relacionado con un incremento notable del riesgo de padecer cáncer de mama.
- La realización de mamografías de control se presenta como variable protectora ante el riesgo de cáncer de mama en profesionales de enfermería.
- Sería beneficioso aplicar medidas preventivas que contribuyeran a minimizar o incluso anular estas alteraciones provocadas por la turnicidad con el fin de disminuir la incidencia del cáncer mama entre las enfermeras.

8. CONCLUSIONS

- *Today's world has a growing and faster trend towards so-called "24-hour societies", and to this we must add the need for continuous and necessary care that patients require.*
- *Scientific evidence related to night work in nursing professionals and the incidence of breast cancer has allowed to know, on the one hand, the great interest for the study of this relationship and, on the other, the existence of a more than possible relationship between both variables.*
- *Data analysis reveals that there is an association between a cumulative number of nights worked over the years and an increased risk of breast cancer.*
- *There is a greater association with the risk of breast cancer among nursing professionals with a working life of more than 16 years.*
- *The data collected do not show a higher incidence of breast cancer in those subjects who have smoked or are currently smoking, but in those who have been exposed to tobacco smoke.*
- *Having first-degree family history of cancer and taking sleep medication have been linked to a marked increase in the risk of breast cancer.*
- *Performing follow-up mammograms is presented as a protective variable against the risk of breast cancer in nursing professionals.*
- *It would be beneficial to apply preventive measures that would help to minimise or even avoid these alterations caused by shift work in order to reduce the incidence of breast cancer among nurses.*

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abellán, J.M., Sánchez, F.I., Méndez, I., & Martínez, J.E. (2013) Cambio en el modelo de sistema sanitario. En: *El sistema sanitario público en España y sus comunidades autónomas: sostenibilidad y reformas*. 1ª Ed. Fundación BBVA, Bilbao, España. P. 250-251.
- Acuña-Castroviejo, D., Escames, G., Venegas, C., Díaz-Casado, M.E., Lima-Cabello, E., López, L.C., Rosales-Corral, S., Tan, D.X., & Reiter, R.J. (2014) Extrapineal melatonin: sources, regulation, and potential functions. *Cell Mol Life Sci*. 71(16):2997-3025. doi: 10.1007/s00018-014-1579-2.
- Aggarwal, A., Adepoju, B., Yacur, M., Maron, D., & Sharma, M.C. (2021) Gender Disparity in Breast Cancer: A Veteran Population-Based Comparison [published online ahead of print, 2021 Jan 26]. *Clin Breast Cancer*. S1526-8209(21)00026-4. doi:10.1016/j.clbc.2021.01.013
- Aguilar Cordero, M.J., González Jiménez, E., Álvarez Ferre, J., Padilla López, C.A., Mur Villar, N., García López, P.A., et al. (2010) Lactancia materna: un método eficaz en la prevención del cáncer de mama. *Nutr. Hosp*. 25 (6): 954-958. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112010000600010&lng=es
- Ahlgren, M., Melbye, M., Wohlfahrt, J., & Sørensen, T.I. (2004) Growth patterns and the risk of breast cancer in women. *N Engl J Med*. 351(16):1619-26. doi: 10.1056/NEJMoa040576.
- Aiken, L.H., Clarke, S.P., Sloane, O.M., Sochalski, J., & Silber, J.H. (2002) Hospital nurse staffing and patient mortality, nurse burnout, and job dissatisfaction. *JAMA*. 288 (16):1987-93. doi: 10.1001/jama.288.16.1987
- Aiken, L.H., Sermeus, W., Van den Heede, K., Sloane, D.M., Busse, R., McKee, M., Bruyneel, L., Rafferty, A.M., Griffiths, P., Moreno-Casbas, M.T., et al. (2012) Patient safety, satisfaction, and quality of hospital care: cross sectional surveys of nurses and patients in 12 countries in Europe and the United States. *BMJ*. 344:e1717. Doi: 10.1136/bmj.e1717
- Aiken, L.H., Sloane, D.M., Bruyneel, L., Van den Heede, K., & Sermeus, W. (2013) Nurses' reports of working conditions and hospital quality of care in 12 countries in Europe. *Int J Nurs Stud*. 50:143–53. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2012.11.009
- American Academy of Sleep Medicine. (2014) *International Classification of Sleep Disorders*. 3rd ed. American Academy of Sleep Medicine. Darien, IL, EEUU.
- Annett, S., Moore, G., & Robson, T. (2020) Obesity and Cancer Metastasis: Molecular and Translational Perspectives. *Cancers (Basel)*. 12(12):3798. doi: 10.3390/cancers12123798
- Asmat Inostrosa, M.P., De La Torre Robles, J.M., Casares Del Rio, M.V., & Espadas Lazo, C. (2018) Trabajo nocturno y cáncer de mama en personal sanitario. *Rev Asoc Esp Med Trab*. 27 (3): 141-149. Available at: <http://scielo.isciii.es/pdf/medtra/v27n3/1132-6255-medtra-27-03-141.pdf>
- Asociación Española Contra el Cáncer. *Cáncer por localización, cáncer de mama* [Internet] España. [Consultado 9 mayo 2021]. Disponible en: <http://observatorio.aecc.es/#datos-informes>
- Asociación Médica Mundial AMM (2013). *Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos*. 64ª Asamblea General; 2013 octubre. AMM. Fortaleza, Brasil. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
- Ayala de la Peña, F., Andrés, R., García-Sáenz, J.A., Manso, L., Margelí, M., Dalmau, E., Pernas, S., Prat, A., Servitja, S., & Ciruelos, E. (2018) SEOM clinical guidelines in early stage breast cancer. *Clin Transl Oncol* 21, 18–30. Doi:10.1007/s12094-018-1973-6
- Badana, A.N.S. & Andel, R. (2018) Aging in the Philippines. *Gerontologist*. 58(2): 212-218. doi:10.1093/geront/gnx203

- Bae, S., & Fabry, D. (2014) Assessing the relationships between nurse work hours/overtime and nurse and patient outcomes: Systematic literature review. *Nursing Outlook*. 62(2):138- 156. doi: 10.1016/j.outlook.2013.10.009
- Basset, L.W., & Gold, R.H. (1988) The evolution of mammography. *AJR Am J Roentgenol*. 150(3):493-8. doi: 10.2214/ajr.150.3.493.
- Batista, A.A.V., Vieira, M.J., Cardoso, N.C.S., & Carvalho, G.R.P. (2005) Fatores de motivação e insatisfação no trabalho do enfermeiro. *Rev Esc Enferm USP*. 39(1):85-91. doi: 10.1590/S0080-62342005000100011
- Belancio, V.P., Blask, D.E., Deininger, P., Hill, S.M., & Jazwinski, S.M. (2015) The aging clock and circadian control of metabolism and genome stability. *Front Genet*. 5:455. doi: 10.3389/fgene.2014.00455.
- Bernet, L., Piñero, A., Vidal-Sicart, S., Peg, V., Giménez, J., Algara, M., et al. (2014). Consenso sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama. *Revisión 2013 de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria*. *Revista de Senología y Patología Mamaria*, 27(1), 43–53. doi:10.1016/j.senol.2013.11.003
- Blask, D.E. (2009) Melatonin, sleep disturbance and cancer risk. *Sleep Med Rev*. 13(4):257-64. doi: 10.1016/j.smrv.2008.07.007.
- Blask, D.E., Hill, S.M., Dauchy, R.T., Xiang, S., Yuan, L., Duplessis, T., Mao, L., Dauchy, E., & Sauer, L.A. (2011) Circadian regulation of molecular, dietary, and metabolic signaling mechanisms of human breast cancer growth by the nocturnal melatonin signal and the consequences of its disruption by light at night. *J Pineal Res*. 51(3):259-69. doi: 10.1111/j.1600-079X.2011.00888.x
- Blask, D.E., Pelletier, D.B., Hill, S.M., Lemus-Wilson, A., Grosso, D.S., Wilson, S.T., & Wise, M.E. (1991) Pineal melatonin inhibition of tumor promotion in the N-nitroso-N-methylurea model of mammary carcinogenesis: Potential involvement of antiestrogenic mechanisms in vivo. *J. Cancer Res. Clin. Oncol*. 117 (6), 526-532. doi: 10.1007/BF01613283
- Blunt, M.C., & Burchett, K.R. (2000) Out-of-hours consultant cover and case-mix-adjusted mortality in intensive care. *Lancet* 356:735-736. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02634-9.
- Bollschweiler, E., Krings, A., Fuchs, K., Pistorius, G., Bein, T., Otto, U., Muhl, E., Backes-Gellner, U., & Hölscher, A.H. (2001) Alternative shift models and the quality of patient care: an empirical study in surgical intensive care units. *Langenbecks Arch Chir*. 386:104-109. doi: 10.1007/s004230000188
- Boquiren, V.M, Esplen, M.J., Wong, J., Toner, B., Warner, E., & Malik, N. (2015) Sexual functioning in breast cancer survivors experiencing body image disturbance. *Psycho-Oncology*. 25(1):66–76. doi: 10.1002/pon.3819
- Borg, G. (1998) *Borg's Perceived Exertion and Pan Scales*. Human Kinetics: Champaign, IL, US.
- Borges, F.N., & Fischer, F.M. (2003). Twelve-hour night shifts of healthcare workers: a risk to the patients? *Chronobiology international*, 20(2), 351–360. Doi:10.1081/cbi-120019341
- Bové-Ribé, A., & Tous-Andreu, M. (2005). Calendario de sueño combinado con la escala de somnolencia de Stanford. Una mayor aproximación al estudio del ritmo circadiano sueño-vigilia. *Vigilia-Sueño*; 17(2): 71-81.
- Boyd, N.F., Dite, G.S., Stone, J., Gunasekara, A., English, D.R., McCredie, M.R., et al. (2002) Heritability of mammographic density, a risk factor for breast cancer. *N Engl J Med*. 347(12):886-894. doi: 10.1056/NEJMoa013390
- Bracci, M., Manzella, N., Copertaro, A., Staffolani, S., Barbaresi, I.M., Strafella, E., Barbaresi, M., Copertaro, B., Rapisarda, V., Valentino, M., & Santarelli, L. (2014) Rotating-shift nurses after a day off: Peripheral clock gene expression, urinary melatonin, and serum 17-β-estradiol levels. *Scand J Work Environ Health*. 40(3):295-304. doi: 10.5271/sjweh.3414

- Bracci, M., Ciarapica, V., Zabaleta, M.E., Tartaglione, M.F., Pirozzi, S., Giuliani, L., Piva, F., Valentino, M., Ledda, C., Rapisarda, V., et al. (2019) BRCA1 and BRCA2 Gene Expression: Diurnal Variability and Influence of Shift Work. *Cancers*. 11, 1146, doi:10.3390/cancers11081146.
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R.L., Torre, L.A., & Jemal, A (2018). *Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries*. *CA Cancer J Clin*. doi:10.3322/caac.21492.
- Breiman, L., Friedman, J.H., Olshen, R.A., & Stone, C.J. (1984) *Classification And Regression Trees*. 1st Ed. Routledge: Boca Raton, FL. US.
- Brum, M.C., Filho, F.F., Schnorr, C.C., Bottega, G.B., & Rodrigues, T.C. (2015) Shift work and its association with metabolic disorders. *Diabetol Metab Syndr*. 7:45. doi: 10.1186/s13098-015-0041-4
- Bruno, E., Gargano, G., Villarini, A., Traina, A., Johansson, H., Mano, M.P., Santucci De Magistris, M., Simeoni, M., Consolaro, E., & Mercandino, A. (2016) Adherence to WCRF/AICR cancer prevention recommendations and metabolic syndrome in breast cancer patients. *Int J Cancer*. 138(1):237-44. doi: 10.1002/ijc.29689
- Bustamante-Montes, L.P., Flores-Meza, B., Hernandez-Valero, M.A., Cardenas-Lopez, A., Dolores-Velazquez, R., Borja-Bustamante, P., & Borja-Aburto, V.H. (2019) Night Shift Work and Risk of Breast Cancer in Women. *Archives of Medical Research*. 50 (6): 393-399. doi: 10.1016/j.arcmed.2019.10.008
- Buysse, D.J., Reynolds, C.F. 3rd, Monk, T.H., Berman, S.R., & Kupfer, D.J. (1989). *The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research*. *Psychiatry research*, 28(2), 193–213. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)
- Byrne, C., Schairer, C., Wolfe, J., Parekh, N., Salane, M., Brinton, L.A., et al. (1995) Mammographic features and breast cancer risk: effects with time, age and menopause status. *J Natl Cancer Inst*. 87(21): 1622-1629. doi: 10.1093/jnci/87.21.1622
- Cabanes Domenech, A., Pérez-Gómez, B., Aragonés, B., Pollán, M., & López-Abente, G. (2009) *La situación del cáncer en España. 1975-2006*. Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Epidemiología, Madrid, España.
- Callaway, M.P., Boggis, C.R., Astley, S.A., & Hutt, I. (1997) The influence of previous films on screening mammographic interpretation and detection of breast carcinoma. *Clin Radiol*. 52:527-529. doi: 10.1016/s0009-9260(97)80329-7
- Cancer Genome Atlas Network. (2012) Comprehensive molecular portraits of human breast tumours. *Nature*. 490(7418):61-70. doi: 10.1038/nature11412
- Cardoso, F., Bartlett, J.M.S., Slaets, L., van Deurzen, C.H.M., van Leeuwen-Stok, E., Porter, P., Linderholm, B., Hedenfalk, I., Schröder, C., & Martens, J., et al. (2018) Characterization of male breast cancer: results of the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG International Male Breast Cancer Program. *Ann Oncol*. 29(2):405-417. doi: 10.1093/annonc/mdx651.
- Carrillo-García, C., Martínez-Roche, M.E., Gómez-García, C.I., & Meseguer-de-Pedro, M. (2015) Satisfacción laboral de los profesionales sanitarios de un Hospital Universitario: análisis general y categorías laborales. *Anal. Psicol*. 31(2). Doi: 10.6018/analesps.31.2.169791
- Carugno, M., Maggioni, C., Crespi, E., Bonzini, M., Cuocina, S., Dioni, L., Tarantini, L., Consonni, D., Ferrari, L., & Pesatori, A.C. (2019) Night Shift Work, DNA Methylation and Telomere Length: An Investigation on Hospital Female Nurses. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 16, 2292, doi:10.3390/ijerph16132292
- Castaño, M., & Palacios-Espinosa, X. (2013). Representaciones sociales del cáncer y de la quimioterapia. *Psicooncología*, 10 (1), 79-93. Doi: 10.5209/rev_PSIC.2013.v10.41949

- Cella, D.F., Tulskey, D.S., Gray, G., Sarafian, B., Linn, E., Bonomi, A., Silberman, M., Yellen, S.B., Winicour, P., Brannon, J., et al. (1993) *The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure*. *J Clin Oncol*. 11(3):570-9. doi: 10.1200/JCO.1993.11.3.570.
- Confederación Española de Organizaciones Empresariales CEOE. (2016). *El traspaso de competencias en el sector público*. Departamento de Asuntos Económicos y Europeos - Servicio de Estudios. Madrid, España.
- Cereijo Garea, C. (2018) *Calidad de vida y satisfacción en la mujer con reconstrucción mamaria inmediata tras mastectomía por cáncer*. [Tesis doctoral]. Universidad de A Coruña. A Coruña: España. Disponible en: <http://hdl.handle.net/2183/21152>
- Chan, D.S.M., Abar, L., Cariolou, M., Nanu, N., Greenwood, D.C., Bandera, E.V., McTiernan, A., & Norat, T. (2019) *World Cancer Research Fund International: Continuous Update Project-systematic literature review and meta-analysis of observational cohort studies on physical activity, sedentary behavior, adiposity, and weight change and breast cancer risk*. *Cancer Causes Control*. 30(11):1183-1200. doi: 10.1007/s10552-019-01223-w.
- Chen, J.G., & Yeung, T.W. (1993) *Hybrid expert-system approach to nurse scheduling*. *Computers in Nursing*. 11(4):183-190. PMID: 8370001.
- Chen, J., Davis, L., Davis, K., Pan, W., & Daraiseh, N. (2011) *Physiological and behavioural response patterns at work among hospital nurses*. *J Nurs Manage*. 19(1):57-68. doi: 10.1111/j.1365-2834.2010.01210.x
- Cho, E., Chen, W.Y., Hunter, D.J., Stampfer, M.J., Colditz, G.A., Hankinson, S.E., et al. (2006) *Red meat intake and risk of breast cancer among premenopausal women*. *Arch Intern Med*. 166(20):2253- 2259. doi: 10.1001/archinte.166.20.2253
- Chun, A.H.W., Chan, S.H.C., Lam, G.P.S., Tsang, F.M.F., Wong, J., & Yeung, D.W.M. (2000). *Nurse Rostering at the Hospital Authority of Hong Kong*. *Proceedings of the Seventeenth National Conference on Artificial Intelligence and Twelfth Conference on Innovative Applications of Artificial Intelligence*. American Association for Artificial Intelligence. P. 951–956.
- Clendon, J., & Gibbons, V. (2015) *12 hour shifts and rates of error among nurses: a systematic review*. *Int J Nurs Stud*. 52(7):1231-42. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2015.03.011
- Cogliano, V.J., Baan, R., Straif, K., Grosse, Y., Lauby-Secretan, B., El Ghissassi, F., Bouvard, V., Benbrahim-Tallaa, L., Guha, N., Freeman, C., Galichet, L., & Wild, C.P. (2011). *Preventable exposures associated with human cancers*. *Journal of the National Cancer Institute*, 103(24), 1827–1839. Doi:10.1093/jnci/djr483
- Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. (2002) *Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease*. *Lancet*. 360(9328):187–95. doi: 10.1016/S0140-6736(02)09454-0
- Colleoni, M., Rotmensz, N., Maisonneuve, P., Mastropasqua, M.G., Luini, A., Veronesi, P., et al (2011). *Outcome of special types of luminal breast cancer*. *Annals of Oncology*, 23(6), 1428–1436. doi:10.1093/annonc/mdr461
- Constitución Española (1978). *Cortes Generales*. BOE 311. Disponible en: [https://www.boe.es/eli/es/c/1978/12/27/\(1\)/con](https://www.boe.es/eli/es/c/1978/12/27/(1)/con)
- Conway, P.M., Campanini, P., Sartori, S., Dotti, R., & Costa, G. (2008) *Main and interactive effects of shiftwork, age and work stress on health in an Italian sample of healthcare workers*. *Appl Ergon*. 39(5):630-9. doi: 10.1016/j.apergo.2008.01.007
- Copertaro, A., & Bracci, M. (2019) *Working against the biological clock: a review for the Occupational Physician*. *Ind Health*. 57(5):557-569. doi:10.2486/indhealth.2018-0173

- Cordina-Duverger, E., Menegaux, F., Popa, A., Rabstein, S., Harth, V., Pesch, B., Brüning, T., Fritschi, L., Glass, D.C., Heyworth, J.S., et al. (2018) Night shift work and breast cancer: a pooled analysis of population-based case-control studies with complete work history. *Eur J Epidemiol.* 33, 369–379. doi: 10.1007/s10654-018-0368-x
- Cos, S., González, A., Martínez-Campa, C., Mediavilla, M.D., Alonso-González, C., & Sánchez-Barceló, E.J. (2006) Estrogen-signaling pathway: A link between breast cancer and melatonin oncostatic actions. *Cancer Detect Prev.* 30 (2):118-28. doi: 10.1016/j.cdp.2006.03.002
- Costa, G. (2010) Shift work and health: current problems and preventive actions. *Saf Health Work.* 1(2):112–123. doi: 10.5491/SHAW.2010.1.2.112
- Costa, G., Haus, E., & Stevens, R. (2010) Shift work and cancer - considerations on rationale, mechanisms, and epidemiology. *Scand J Work Environ Health.* 2010. 36(2):163-79. doi: 10.5271/sjweh.2899
- Costa, G., & Sartori, S. (2007) Ageing, working hours and work ability. *Ergonomics.* 50(11):1914-30. doi: 10.1080/00140130701676054
- Costa, G., Anelli, M.M., Castellini, G., Fustinoni, S., & Neri, L. (2014) Stress and sleep in nurses employed in "3×8" and "2×12" fast rotating shift schedules. *Chronobiol Int.* 31(10):1169-78. doi: 10.3109/07420528.2014.957309
- Creighton, C.J. (2012) The molecular profile of luminal B breast cancer. *Biologics* 6, 289–297. doi: 10.2147/BTT.S29923
- Cui, Y., Miller, A.B., & Rohan, T.E. (2006) Cigarette smoking and breast cancer risk: update of a prospective cohort study. *Breast Cancer Res Treat.* 100(3):293-299. doi: 10.1007/s10549-006-9255-3.
- Curigliano, G., Burstein, H.J., Winer, E.P., Gnant M, Dubsy P, Loibl S, Colleoni, M., Regan, M.M., et al. (2017) De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017. *Ann Oncol.* 28(8):1700-12. doi: 10.1093/annonc/mdx308
- Dall'Ora, C., Griffiths, P., Ball, J., Simon, M., & Aiken, L.H. (2015) Association of 12 h shifts and nurses' job satisfaction, burnout and intention to leave: findings from a cross-sectional study of 12 European countries. *BMJ Open.* 5:e008331. doi:10.1136/bmjopen-2015-008331
- Dall'Ora, C., Griffiths, P., Emmanuel, T., Rafferty, A.M., & Ewings, S.; RN4CAST Consortium (2020). 12-hr shifts in nursing: Do they remove unproductive time and information loss or do they reduce education and discussion opportunities for nurses? A cross-sectional study in 12 European countries. *J Clin Nurs.* 29(1-2), 53–59. Doi:10.1111/jocn.14977
- Daly, M.B., Pal, T., Berry, M.P., Buys, S.S., Dickson, P., Domchek, S.M., Elkhanany, A., Friedman, S., Goggins, M., Hutton, M.L., Karlan, B.Y., Khan, S., et al. (2021) Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* 19(1):77-102. doi:10.6004/jnccn.2021.0001
- Dang, O., Johantgen, M.E., Pronovost, P.J., Jenckes, M.W., & Bass, E.B. (2002) Postoperative complications: does intensive care unit staff nursing make a difference? *Heart Lung.* 31: 219-28. doi: 10.1067/mhl.2002.122838
- Dauchy, R.T., Xiang, S., Mao, L., Brimer, S., Wren, M.A., Yuan, L., Anbalagan, M., Hauch, A., Frasch, T., Rowan, B.G., Blask, D.E., & Hill, S.M. (2014) Circadian and melatonin disruption by exposure to light at night drives intrinsic resistance to tamoxifen therapy in breast cancer. *Cancer Res.* 74(15):4099-110. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-13-3156.
- Dauchy, R.T., Wren-Dail, M.A., Dupepe, L.M., Hill, S.M., Xiang, S., Anbalagan, M., Belancio, V.P., Dauchy, E.M., & Blask, D.E. (2018) Effect of daytime, blue-enriched LED light on the nighttime circadian melatonin inhibition of hepatoma 7288CTC Warburg effect and progression. *Comp Med.* 68(4):269-279. doi: 10.30802/AALAS-CM-17-000107.

- de Almeida, E.A., Di Mascio, P., Harumi, T., Spence, D.W., Moscovitch, A., Hardeland, R., Cardinali, D.P., Brown, G.M., & Pandi-Perumal, S.R. (2011) Measurement of melatonin in body fluids: standards, protocols and procedures. *Childs Nerv Syst.* 27, 879–91. doi: 10.1007/s00381-010-1278-8
- De Castro, T.B., Bordin-Junior, N.A., de Almeida, E.A., & Zuccari, D.A.P.C. (2018) Evaluation of melatonin and AFMK levels in women with breast cancer. *Endocrine.* 62(1):242-249. doi: 10.1007/s12020-018-1624-2
- Decreto 105/1986 de 11 de junio, sobre ordenación de asistencia sanitaria especializada y órganos de dirección de los hospitales. Consejería de Salud. BOJA 61. Disponible en: <https://www.juntadeandalucia.es/boja/1986/61/25>
- Decreto 462/1996, de 8 de octubre, por el que se modifica el Decreto 105/1986, de 11 de junio, sobre Ordenación de la Asistencia Especializada y Órganos de Dirección de los Hospitales. Consejería de Salud. BOJA 127. Disponible en: <https://www.juntadeandalucia.es/boja/1996/127/6>
- Decreto 197/2007, de 3 de julio, por el que se regula la estructura, organización y funcionamiento de los servicios de atención primaria de salud en el ámbito del Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. BOJA 140. Disponible en: <https://www.juntadeandalucia.es/boja/2007/140/4>
- Decreto 208/2015, de 14 de julio, por el que se establece la estructura orgánica de la Consejería de Salud y del Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. BOJA 136. Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/boja/2015/136/BOJA15-136-00012-12452-01_00073508.pdf
- Dickerman, B. & Liu, J. (2012) Does current scientific evidence support a link between light at night and breast cancer among female night-shift nurses? Review of evidence and implications for occupational and environmental health nurses. *Work. Health Saf.* 60, 273–281, doi:10.1177/216507991206000607.
- Dierssen-Sotos, T., Gómez-Acebo, I., Gutiérrez-Ruiz, N., Aragonés, N., Amiano, P., Molina de la Torre, A.J., Guevara, M., Alonso-Molero, J., Obon-Santacana, M., Fernández-Tardón, G., et al. (2021) Dietary Constituents: Relationship with Breast Cancer Prognostic (MCC-SPAIN Follow-Up). *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 18(1):84. Doi:10.3390/ijerph18010084
- Di Muzio, M., Reda, F., Diella, G., Di Simone, E., Novelli, L., D'Atri, A., Giannini, A., & De Gennaro, L. (2019) Not only a Problem of Fatigue and Sleepiness: Changes in Psychomotor Performance in Italian Nurses across 8-h Rapidly Rotating Shifts. *J. Clin. Med.* 8(1):47. doi:10.3390/jcm8010047
- Di Sibio, A., Abriata, G., Buffa, R., Viniegra, M., Forman, D., & Sierra, M.S. (2016) Etiology of breast cancer (C50) in Central and South America. In: *Cancer in Central and South America*. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer. Available at: http://www-dep.iarc.fr/CSU_resources.htm.
- Dorrian, J., Tolley, C., Lamond, N., van den Heuvel, C., Pincombe, J., Rogers, A.E., et al. (2008) Sleep and errors in a group of Australian hospital nurses at work and during the commute. *Appl Ergon.* 39(5):605-13. doi: 10.1016/j.apergo.2008.01.012.
- Dossus, L., Boutron-Ruault, M.C., Kaaks, R., Gram, I.T., Vilier, A., Fervers, B., Manjer, J., Tjonneland, A., Olsen, A., Overvad, K., et al. (2014) Active and passive cigarette smoking and breast cancer risk: results from the EPIC cohort. *Int J Cancer.* 134(8):1871-1888. doi:10.1002/ijc.28508.
- Douglass, A.B., Bornstein, R., Nino-Murcia, G., Keenan, S., Miles, L., Zarccone, V.P. Jr, Guilleminault, C., & Dement, W.C. (1994) The Sleep Disorders questionnaire. I: Creation and multivariate structure of SDQ. *Sleep.* 17(2):160-7. doi: 10.1093/sleep/17.2.160
- Dwyer, T., Jamieson, L., Moxham, L., Austen, D., & Smith, K (2007) Evaluation of the 12-hour Shift Trial in a Regional Intensive Care Unit. *J Nurs Manag.* 15(7):711-20. doi: 10.1111/j.1365-2934.2006.00737.x.
- El-Benhawy, S.A., El-Tahan, R.A., & Nakhla, S.F. (2020) Exposure to Radiation During Work Shifts and Working at Night Act as Occupational Stressors Alter Redox and Inflammatory Markers. *Archives of Medical Research.* 52(1):76-83. doi:10.1016/j.arcmed.2020.10.001

- Eldevik, M.F., Flo, E., Moen, B.E., Pallesen, S., & Bjorvatn, B. (2013) *Insomnia, excessive sleepiness, excessive fatigue, anxiety, depression and shift work disorder in nurses having less than 11 hours in-between shifts*. *PLoS One*. 8(8):e70882. doi: 10.1371/journal.pone.0070882
- Elvira, D., & Sampietro, L. (2016) *El sistema sanitario*. En: Elvira, D., Fernández-Luque, L., Sampietro, L., Sánchez Parrado, J.M., Almudevar Arnal, N. & García Martínez, A. *El sistema sanitario en la sociedad de la información: la salud electrónica*. Universitat Oberta de Catalunya, Barcelona, España.
- Erdem, J.S., Notø, H.Ø., Skare, Ø., Lie, J.S., Petersen-Øverleir, M., Reszka, E., Peptońska, B., & Zienolddiny, S. (2017) *Mechanisms of breast cancer risk in shift workers: Association of telomere shortening with the duration and intensity of night work*. *Cancer Med*. 6, 1988–1997, doi:10.1002/cam4.1135
- Estabrooks, C., Cummings, G., Olivo, S., Squires, J., Giblin, C., & Simpson, N. (2009) *Effects of shift length on quality of patient care and health provider outcomes: systematic review*. *Qual. Saf Health Care*. 18:181-188. doi: 10.1136/qshc.2007.024232
- Estryn-Béhar, M., & Van der Heijden, B.; the Next Study Group. (2012) *Effects of extended work shifts on employee fatigue, health, satisfaction, work/family balance, and patient safety*. *Work*. 41:4283-4290. doi: 10.3233/WOR-2012-0724-4283
- Fackenthal, J., March, D., Richardson, A., Cumming, S.A., Eng, C., Robinson, B.G., et al. (2001) *Male breast cancer in Cowden syndrome patients with germline PTEN mutations*. *J Med Genet*. 38(3): 159-164. doi: 10.1136/jmg.38.3.159
- Fenton, S., Rydz, E., Peters, C.E., & Telfer, J. (2020) *Carcinogenicity of Night Shift Work: Data Gaps and Research Challenges; CAREX: Vancouver, Canada*. Disponible en: <https://www.carexcanada.ca/> (consultado 9 mayo 2021).
- Ferlay, J., Ervik, M., Lam, F., Colombet, M., Mery, L., Piñeros, M., Znaor, A., Soerjomataram, I., & Bray, F. (2018). *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Accesible en: <https://gco.iarc.fr/today> [consultado 9 mayo 2021].
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Mathers, C., Parkin, D.M., Piñeros, M., Znaor, A., & Bray, F. (2018b). *Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods*. *Int J Cancer*. doi:10.1002/ijc.31937.
- Fernández, M.I., Moinelo, A., Villanueva, A., Andrade, C., Rivera, M., Gómez, J.M., et al. (2000) *Satisfacción laboral de los profesionales de atención primaria del área 10 del Insalud de Madrid*. *Rev Esp Salud Pública*. 74:139-47.
- Fernández Villanueva, C., Artiaga Leiras, A., & Dávila de León, M.C. (2013). *Cuidados, género y transformación de identidades*. *Cuadernos de Relaciones Laborales*, 31(1), 57–89. Doi:10.5209/rev_crla.2013.v31.n1.41637
- Ferreira, T.S., Moreira, C.Z., Guo, J., & Noce, F. (2017) *Effects of a 12-hour shift on mood states and sleepiness of Neonatal Intensive Care Unit nurses*. *Rev Esc Enferm USP*. 51:e03202. doi: 10.1590/S1980-220X2016033203202
- Ferri, P., Guadi, M., Marcheselli, L., Balduzzi, S., Magnani, D., & Di Lorenzo, R. (2016) *The impact of shift work on the psychological and physical health of nurses in a general hospital: a comparison between rotating night shifts and day shifts*. *Risk Manag Healthc Policy*. 9:203-211. doi: 10.2147/RMHP.S115326
- Florido Mancheño, J.I., & Capilla Roncero, M. (2009) *Revisión de los estándares de acreditación para los servicios de urgencias de hospitales: a propósito de las jornadas de 48 horas semanales*. *Emergencias (SEMES)*. 21: 301-305
- Fonseca, M.I.H., de Almeida-Pititto, B., Bensenor, I.M., Toth, P.P., Jones, S.R., Blaha, M.J., Lotufo, P.A., Kulkarni, K.R., & Ferreira, S.R.G.; ELSA-Brasil Research Group. (2019) *Changes in lipoprotein subfractions following menopause in the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil)*. *Maturitas*. 130:32-37. doi: 10.1016/j.maturitas.2019.09.005

- Forman, D., Bray, F., Brewster, D.H., Gombe Mbalawa, C., Kohler, B., Piñeros, M., Steliarova-Foucher, E., Swaminathan, R., & Ferlay, J. (2014) *Cancer Incidence in Five Continents. IARC Scientific Publications Vol X (164)*. Lyon, Francia.
- Fouhi, M.E., Mesfioui, A., & Benider, A. (2020) Male breast cancer: a report of 25 cases. *Pan Afr Med J.* 37:343. doi:10.11604/pamj.2020.37.343.23004
- Fox, J. (2017) *Using the R Commander: A Point-and-Click Interface for R*. Ed. Chapman & Hall/CRC Press. Boca Raton, FL, U.S.
- Fratissier, A., Gauberti, P., Morello, R., & Clin, B. (2021) Impact of 12-hr shifts in general hospitals: Study conducted in two intensive care units. *Nurs Open.* 8(2):656-63. doi: 10.1002/nop2.670
- Gallego-Noreña, G.A., & Velázquez-Vega, J. (2013). *Carcinoma in situ de la mama: actualización. Medicina & Laboratorio.* 19 (3-4): 127-160. doi: 10.36384/issn.0123-2576
- Gandini, S., Mezenich, H., Robertson, C., & Boyle, P. (2000) Meta-analysis of studies on breast cancer risk and diet: the role of fruit and vegetables consumption and the intake of associated micronutrients. *Eur J Cancer.* 36(5):636-646. doi: 10.1016/s0959-8049(00)00022-8
- Gao, Y., Goldberg, J.E., Young, T.K., Babb, J.S., Moy, L., & Heller, S.L. (2019) Breast Cancer Screening in High-Risk Men: A 12-year Longitudinal Observational Study of Male Breast Imaging Utilization and Outcomes. *Radiology.* 293(2):282-291. doi: 10.1148/radiol.2019190971
- García Bañón, A.M., Sainz Otero, A., & Botella Rodríguez, M. (2004). *La enfermería vista desde el género. Index de Enfermería,* 13(46). Doi:10.4321/s1132-12962004000200009
- García-Izquierdo, M., Castellón, M., Albadalejo, B., & García-Izquierdo, A.L. (1993) Relaciones entre el burnout, ambigüedad de rol y satisfacción laboral en el personal de banca. *Revista de Psicología del Trabajo y de las Organizaciones.* 11(24):17-26.
- García-Izquierdo, M., Sáez-Navarro, M.C., & Llor-Esteban, B. (2000) Burnout, satisfacción laboral y bienestar en personal sanitario de salud mental. *Rev Psicol Trab Organ.* 16:215-28. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=620276>
- García Palacios, M.V. (2011) *Factores socioeconómicos, conductas en salud y estadio diagnóstico del cáncer de mama en Cádiz: supervivencia a cinco y diez años. [Tesis doctoral].* Sevilla: Universidad de Sevilla; 2011. Disponible en: <http://hdl.handle.net/11441/53529>
- Gatti, R., Antonelli, G., Prearo, M., Spinella, P., Cappellin, E., & De Palo, E.F. (2009) Cortisol assays and diagnostic laboratory procedures in human biological fluids. *Clin Biochem.* 42, 1205–17. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2009.04.011
- Geiger-Brown, J., & Trinkoff, A. (2010) Is it time to pull the plug on 12-hour shifts? Part 1, the evidence. *JONA.* 40(3):100-102. doi: 10.1097/NNA.0b013e3181d0414e
- Gibbs, M., Hampton, S., Morgan, L., & Arendt, J. (2007) Predicting circadian response to abrupt phase shift: 6-sulphatoxymelatonin rhythms in rotating shift workers offshore. *J Biol Rhythms.* 22(4):368-70. doi: 10.1177/0748730407302843
- Giordano, S.H., Buzdar, A.U., & Hortobagyi, G.N. (2002) Breast cancer in men. *Ann Intern Med.* 137:678–687. doi: 10.7326/0003-4819-137-8-200210150-00013
- Gobierno de España. (2009). *Unidad de enfermería en hospitalización polivalente de agudos. Estándares y recomendaciones.* Ministerio de Sanidad y Política Social. Madrid, España.
- Gobierno de España. (2010). *Unidad de cuidados intensivos. Estándares y recomendaciones.* Ministerio de Sanidad y Política Social. Madrid, España.
- Gobierno de España. (2010b). *Unidad de urgencias hospitalaria. Ministerio de Sanidad y Política Social.* Madrid, España.

- Gobierno de España. (2015). *Estrategia Española de Seguridad y Salud en el Trabajo 2015-2020*. Ministerio de Trabajo y Economía Social. Madrid, España.
- Gómez-Acebo, I., Dierssen-Sotos, T., Papantoniou, K., García-Unzueta, M.T., Santos-Benito, M.F., & Llorca, J. (2014) Association between exposure to rotating night shift versus day shift using levels of 6-sulfatoxymelatonin and cortisol and other sex hormones in women. *Chronobiology International*. 32(1), 128–135. doi:10.3109/07420528.2014.958494
- González-Chordá, V.M., Maciá, L., Mena, D., Cervera, A., Salas, P., & Román, P. (2017) *Gestión de Cuidados en el Ámbito Sociosanitario*. Universitat Jaume I. Col·lecció Sapientia. 122 doi: 10.6035/SAPIENTIA122
- González-González, A., Mediavilla, M.D., & Sánchez-Barceló, E.J. (2018) Melatonin: A Molecule for Reducing Breast Cancer Risk. *Molecules*. 23(2):336. doi: 10.3390/molecules23020336.
- Grajales, E., Cazares, C., Díaz, L., & Alba, V. (2014). Factores de riesgo para el cáncer de mama en México: Revisión de estudios en poblaciones mexicanas y mexicoamericanas. *CES Salud Pública*, 5, 50-58. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4804771>
- Grant, S.G., Melan, M.A., Latimer, J.J., & Witt-Enderby, P.A. (2009) Melatonin and breast cancer: Cellular mechanisms, clinical studies and future perspectives. *Expert Reviews in Molecular Medicine*. 11, e5. doi:10.1017/S1462399409000982
- Griffiths, P., Dall'Ora, C., Simon, M., Ball, J., Lindqvist, R., Rafferty, A.M., Schoonhoven, L., et al. (2014) Nurses' shift length and overtime working in 12 European countries: the association with perceived quality of care and patient safety. *Medical Care*. 52(11):975-81. doi: 10.1097/MLR.000000000000233
- Grundy, S.M., Brewer, H.B. Jr, Cleeman, J.I., Smith, S.C. Jr, & Lenfant, C.; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. (2004) Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*.109(3):433-8. doi: 10.1161/01.CIR.0000111245.75752.C6
- Gu, F., Han, J., Laden, F., Pan, A., Caporaso, N.E., Stampfer, M.J., Kawachi, I., Rexrode, K.M., Willett, W.C., Hankinson, S.E., Speizer, F., & Schernhammer, E.S. (2015) Total and cause-specific mortality of U.S. nurses working rotating night shifts. *Am J Prev Med*. 48(3):241–52. doi: 10.1016/j.amepre.2014.10.018.
- Gunnel, D., Okasha, M., Smith, G.D., Oliver, S.E., Sandhu, J., & Holly, J.M. (2001) Height, leg length, and cancer risk: a systematic review. *Epidemiol Rev*. 23(2):313-342. doi: 10.1093/oxfordjournals.epirev.a000809.
- Hadadi, E., & Aclouque, H. (2021) Role of circadian rhythm disorders on EMT and tumour-immune interactions in endocrine-related cancers. *Endocr Relat Cancer*. 28(2):R67-R80. doi:10.1530/ERC-20-0390
- Hadadi, I., Rae, W., Clarke, J., McEntee, M., & Ekpo, E. (2021). Breast cancer detection: Comparison of digital mammography and digital breast tomosynthesis across non-dense and dense breasts. *Radiography (London, England: 1995)*, S1078-8174(21)00041-9. Doi:10.1016/j.radi.2021.04.002
- Hall, F.M., Baum, J.K., & Raza, S. (1996) Obtaining previous mammograms for comparison. *Radiology*. 200:584-585. doi: 10.1148/radiology.200.2.584-b.
- Hansen, J., & Stevens, R.G. (2012) Case-control study of shift-work and breast cancer risk in Danish nurses: Impact of shift systems. *Eur. J. Cancer*. 48, 1722–1729, doi:10.1016/j.ejca.2011.07.005.
- Hao, Y., Xu, B., Yan, Q., Zhou, M., Hou, C., Wu, L., Zhong, X., & Li, J. (2020) Long-term excess body fat in adulthood and the risk of pre- and postmenopausal breast cancer in Chinese women. *Breast Cancer Res Treat*. 182(1):195-206. doi: 10.1007/s10549-020-05685-4

- Harris, H.R., Tworoger, S.S., Hankinson, S.E., Rosner, B.A., & Michels, K.B. (2011) Plasma leptin levels and risk of breast cancer in premenopausal women. *Cancer Prev Res (Phila)*. 4(9):1449-56. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-11-012
- Harris, R., Sims, S., Parr, J., & Davies, N. (2015). Impact of 12h shift patterns in nursing: a scoping review. *International journal of nursing studies*, 52(2), 605–634. Doi:10.1016/j.ijnurstu.2014.10.014
- Hartigan, R.C. (2000) The Synergy Model. Establishing Criteria for 1:1 Staffing Ratios. *Critical Care Nurse*. 20:112-6. PMID: 11873745
- Harvard T.H. Chan School of Public Health. The Nutrition Source. Staying active [Internet]. Available at: <https://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/staying-active/> (consultado 12 mayo 2021).
- Hassenteufel, P., & Palier, B. (2007). Towards Neo-Bismarckian Health Care States? Comparing Health Insurance Reforms in Bismarckian Welfare Systems. *Social Policy & Administration*. 41, (6), 574 -596. doi: 10.1111/j.1467-9515.2007.00573.x
- Hill, S.M., Belancio, V.P., Dauchy, R.T., Xiang, S., Brimer, S., Mao, L., Hauch, A., Lundberg, P.W., Summers, W., Yuan, L., Frasca, T., & Blask, D.E. (2015) Melatonin: an inhibitor of breast cancer. *Endocr Relat Cancer*. 22(3):R183-204. doi: 10.1530/ERC-15-0030.
- Hill, S.M., & Blask, D.E. (1988) Effects of the pineal hormone melatonin on the proliferation and morphological characteristics of human breast cancer cells (MCF-7) in culture. *Cancer Research*. 48:6121–6126. [PubMed: 3167858]
- Hill, S.M., Blask, D.E., Xiang, S., Yuan, L., Mao, L., Dauchy, R.T., Dauchy, E.M., Frasca, T., & Duplessis, T. (2011) Melatonin and associated signaling pathways that control normal breast epithelium and breast cancer. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*. 16:235–245. doi: 10.1007/s10911-011-9222-4
- Hillers-Ziemer, L.E., & Arendt, L.M. (2020) Weighing the Risk: effects of Obesity on the Mammary Gland and Breast Cancer Risk. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2020;25(2):115-131. doi:10.1007/s10911-020-09452-5
- Hock, R. (1988) Professional burnout among public school teachers. *Public Personnel Management*. 17(2):167-89. doi:10.1177/009102608801700207
- Hood, S., & Amir, S. (2017) The aging clock: circadian rhythms and later life. *J Clin Invest*. 127(2):437-446. doi: 10.1172/JCI90328.
- Hortobagyi, G.N., Connolly, J.L., D’Orsi, C.J., Edge, S.B., Mittendorf, E.A., Rugo, H.S., Solin, L.J., Weaver, D.L., Winchester, D.J., & Giuliano, A. (2017) Chapter 48. Breast. In Amin MB, ed. *AJCC Cancer Staging Manual 8th edition*. 8th edition. The American College of Surgeons (ACS) & Springer; Chicago, Illinois, USA.
- Houghton, S.C., Eliassen, H., Tamimi, R.M., Willett, W.C., Rosner, B.A., & Hankinson, S.E. (2020) Central adiposity and subsequent risk of breast cancer by menopause status. *J Natl Cancer Inst*. doi:10.1093/jnci/djaa197
- Hu, Z., Fan, C., Oh, D.S., Marron, J.S., He, X., Qaqish, B.F., et al. (2006) The molecular portraits of breast tumors are conserved across microarray platforms. *BMC Genomics*. 7:96. doi: 10.1186/1471-2164-7-96
- Huang, L., Lin, G., Tang, L., Yu, L., & Zhou, Z. (2020) Special attention to nurses’ protection during the COVID-19 epidemic. *Crit Care*. 24(1):120. doi: 10.1186/s13054-020-2841-7.
- Humphries, M.P., Sundara Rajan, S., Honarpisheh, H., Cserni, G., Dent, J., Fulford, L., Jordan, L.B., Jones, J.L., Kanthan, R., Litwiniuk, M., et al. (2017) Characterisation of male breast cancer: a descriptive biomarker study from a large patient series. *Sci Rep*. 7:45293. doi: 10.1038/srep45293.

- Hunter, D.J., Spiegelman, D., Adami, H.O., Beeson, L., van den Brandt, P.A., Foison, A.R., et al. (1996) Cohort studies of fat intake and the risk of breast cancer a pooled analysis. *N Engl J Med.* 334(6):356-361. doi: 10.1056/NEJM199602083340603
- IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (1988) Alcohol Drinking. Vol. 44. International Agency for Research on Cancer; Lyon, France.
- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (1999) Hormonal contraception and post-menopausal hormonal therapy. Vol. 72. International Agency for Research on Cancer; Lyon, France.
- IARC Handbooks of cancer prevention. (2002) Breast cancer screening. Vol. 7. International Agency for Research on Cancer; Lyon, France.
- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (2010) Painting, firefighting and shiftwork. Vol. 98. International Agency for Research on Cancer; Lyon, France.
- IARC Working Group Reports. (2017) Energy balance and obesity. Vol. 10. International Agency for Research on Cancer; Lyon, France.
- IARC Monographs Vol 124 Group (2019). Carcinogenicity of night shift work. *Lancet Oncol.* 20(8): 1058-1059. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30455-3
- IARC Working Group on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans. (2020) Night shift work. Vol. 124. International Agency for Research on Cancer; Lyon, France.
- IARC. (2021) Agents Classified by the IARC Monographs, Volumes 1–129. Disponible en: <https://monographs.iarc.who.int/agents-classified-by-the-iarc/> (consultado 9 mayo 2021).
- IBM. Ayuda de SPSS. Nodos de árbol de decisión. [Internet]. Disponible en: <https://www.ibm.com/docs/es/spss-modeler/SaaS?topic=trees-decision-tree-nodes> (consultado 12 mayo 2021)
- Ignatiadis, M., & Sotiriou, C. (2013). Luminal breast cancer: from biology to treatment. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 10(9), 494–506. doi:10.1038/nrclinonc.2013.124
- Instituto Andaluz de Prevención de Riesgos Laborales (2017). Estrategia Andaluza para la Seguridad y Salud en el Trabajo 2017-2022. Consejería de Empleo, Empresa y Comercio. Instituto Andaluz de Prevención de Riesgos Laborales. Sevilla, España.
- Instituto Nacional de Estadística INE (2020). Profesionales sanitarios en España en 2019. Actualizado 28/05/2020. [Internet] Available at: <https://www.ine.es/uc/EpbTZETN> (accessed on 31 March 2021).
- Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo INSHT. (1997). NTP 455: Trabajo a turnos y nocturno: aspectos organizativos. Nogareda Cuixart, C., & Nogareda Cuixart, S. (coord.). Ministerio de Trabajo y Asuntos Exteriores. Centro Nacional De Condiciones De Trabajo. Madrid, España.
- Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo INSHT. (2011) Estudio comparativo de puestos de trabajo con turnicidad: condiciones de trabajo y efectos. INSHT; Fundación Prevent. Madrid, España. Disponible en: <http://www.fullaudit.es/proyecto/estudio-comparativo-de-puestos-de-trabajo-con-turnicidad-condiciones-de-trabajo-y-efectos/>
- James, R.E., Lukanova, A., Dossus, L., Becker, D., Rinaldi, S., Tjønneland, A., Olsen, A., Overvad, K., Mesrine, S., & Engel, P. (2011) Postmenopausal serum sex steroids and risk of hormone receptor-positive and -negative breast cancer: a nested case-control study. *Cancer Prev Res (Phila)*. 4(10):1626-1635. doi:10.1158/1940-6207.CAPR-11-0090.
- Jansen, B., & Kroon, H. (1995) Rota-Risk-Profile-Analysis, *Work & Stress*, 9:2-3, 245-255. doi: 10.1080/02678379508256560.
- Johns, M.W. (1991) A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*. 14: 540-545. doi: 10.1093/sleep/14.6.540.

- Jones, M.E., Schoemaker, M.J., McFadden, E.C., Wright, L.B., Johns, L.E., & Swerdlow, A.J. (2019) Night shift work and risk of breast cancer in women: the Generations Study cohort. *Br J Cancer*. 121(2):172-179. doi: 10.1038/s41416-019-0485-7
- Jørgensen, J.T., Karlsen, S., Stayner, L., Andersen, J., & Andersen, Z.J. (2017) Shift work and overall and cause-specific mortality in the Danish nurse cohort. *Scand J Work Environ Health*. 43(2):117-126. doi: 10.5271/sjweh.3612.
- Junta de Andalucía. (2001). *Detección precoz del cáncer de mama en Andalucía: protocolo de recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama. Sistema de registro. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. Sevilla, España.*
- Junta de Andalucía. (2007). *Contrato Programa Periodo 2005-2008 Hospitales Del Servicio Andaluz De Salud. Consejería de Salud. Servicio Andaluz de Salud. Sevilla, España.*
- Junta de Andalucía (2011). *Cáncer de mama: proceso asistencial integrado. Acebal Blanco MM (coord.). Consejería de Salud. Sevilla, España. Disponible en: <https://www.juntadeandalucia.es/organismos/saludyfamilias/areas/calidad-investigacion-conocimiento/gestion-conocimiento/paginas/pai-cancer-mama.html>*
- Junta de Andalucía. (2012). *Agencias Públicas Empresariales Sanitarias del Sistema Sanitario Público de Andalucía Año 2011. Consejería de Salud y Bienestar Social. Disponible en: <https://www.juntadeandalucia.es/servicios/publicaciones/detalle/78518.html>*
- Junta de Andalucía. (2013). *IV Plan Andaluz de Salud. Consejería de Salud y Familias. Disponible en: <https://www.juntadeandalucia.es/organismos/sobre-junta/planes/detalle/41144.html>*
- Junta de Andalucía. (2015). *Acuerdo de 22 de diciembre de 2015, del Consejo de Gobierno, por el que se da cumplimiento a la Sentencia de 3 de junio de 2014 del Tribunal Superior de Justicia, Sala de Sevilla, relativa a jornada para el personal de centros e instituciones sanitarias del Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. BOJA 251. Disponible en: <https://www.juntadeandalucia.es/boja/2015/251/15>*
- Junta de Andalucía (2016). *Sistema Sanitario Público de Andalucía. Cartera de Servicios de Medicina Preventiva y Salud Pública. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. Sevilla, España.*
- Junta de Andalucía. (2017). *Manual de estándares. Unidades de Gestión Clínica. Consejería de Salud. Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía. Sevilla. España.*
- Karavasiloglou, N., Hüsing, A., Masala, G., van Gils, C.H., Turzanski Fortner, R., Chang-Claude, J., Huybrechts, I., Weiderpass, E., Gunter, M., Arveux, P., et al. (2019) Adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research cancer prevention recommendations and risk of in situ breast cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort. *BMC Med*. 17(1):221. doi: 10.1186/s12916-019-1444-0
- Karihtala, P., Jääskeläinen, A., Roininen, N., & Jukkola, A. (2021). Real-world, single-centre prospective data of age at breast cancer onset: focus on survival and reproductive history. *BMJ open*, 11(1), e041706. doi:10.1136/bmjopen-2020-041706
- Karim-Kos, H.E., de Vries, E., Soerjomataram, I., Lemmens, V., Siesling, S., & Coebergh, J.W. (2008) Recent trends of cancer in Europe: a combined approach of incidence, survival and mortality for 17 cancer sites since the 1990s. *Eur J Cancer*. 44(10):1345-89. doi: 10.1016/j.ejca.2007.12.015
- Kauppinen, T., Toikkanen, J., Pedersen, D., Young, R., Ahrens, W., Boffetta, P., et al (2000). Occupational exposure to carcinogens in the European Union. *Occupational and environmental medicine*, 57(1), 10-18. Doi:10.1136/oem.57.1.10
- Key, T.J., Fraser, G.E., Thorogood, M., Appleby, P.N., Beral, V., Reeves, G., et al. (1998) Mortality in vegetarians and non-vegetarians. A collaborative analysis of 8300 deaths among 76000 men and women in five prospective studies. *Pub Health Nutr*. (1):31-41. doi: 10.1079/phn19980006

- Key, T.J., Verskasalo, P.K., & Banks, E. (2001) *Epidemiology of breast cancer*. *Lancet Oncology*. 2(3): 133-140. doi: 10.1016/S1470-2045(00)00254-0.
- Khan, W.A.A., Jackson, M.L., Kennedy, G.A., & Conduit, R. (2021) *A field investigation of the relationship between rotating shifts, sleep, mental health and physical activity of Australian paramedics*. *Sci Rep*. 11(1):866. doi:10.1038/s41598-020-79093-5
- Ki, J., Ryu, J., Baek, J., Huh, I., & Choi-Kwon, S. (2020) *Association between Health Problems and Turnover Intention in Shift Work Nurses: Health Problem Clustering*. *Int J Environ Res Public Health*. 17(12):4532. doi: 10.3390/ijerph17124532
- Kim, E.H., Willett, W.C., Colditz, G.A., Hankinson, S.E., Stampfer, M.J., Hunter, D.J., et al. (2006) *Dietary fat and risk of postmenopausal breast cancer in a 20-year follow-up*. *Am J Epidemiol*. 164(10):990-997. doi: 10.1093/aje/kwj309
- Kogevinas, M., Maqueda Blasco, J., de la Orden García, V., Fernández, F., Kaupinen, T., & Benavides, F.G. (2000) *Exposición a carcinógenos laborales en España: aplicación de la base de datos CAREX*. *Archivos de prevención de riesgos laborales*, 3(4): 153-159.
- Kondratov, R.V. (2007) *A role of the circadian system and circadian proteins in aging*. *Ageing Res Rev*. 6(1):12-27. doi: 10.1016/j.arr.2007.02.003.
- Kothari, C., Diorio, C., & Durocher, F. (2020) *The Importance of Breast Adipose Tissue in Breast Cancer*. *Int J Mol Sci*. 21(16):5760. doi:10.3390/ijms21165760
- Kotsopoulos, J., Chen, W.Y., Gates, M.A., Tworoger, S.S., Hankinson, S.E., & Rosner, B.A. (2010). *Risk factors for ductal and lobular breast cancer: results from the nurses' health study*. *Breast Cancer Research*, 12(6). doi:10.1186/bcr2790
- Kroman, N., Jensen, M.B., Wohlfahrt, J., Mouridsen, H.T., Andersen, P.K., & Melbye, M. (2000) *Factors influencing the effect of age on prognosis in breast cancer: population based study*. *BMJ*. 320:474-478. doi: 10.1136/bmj.320.7233.474
- Krzywinski, M., & Altman, N. (2017) *Classification and regression trees*. *Nat Methods*. 14, 757-758. Doi:10.1038/nmeth.4370
- Labrague, L.J., Ballad, C.A., & Fronda, D.C. (2020) *Predictors and outcomes of work-family conflict among nurses*. *International Nursing Review*. doi:10.1111/inr.12642 [Online Version].
- Lahmann, P.H., Schulz, M., Hoffmann, K., Boeing, H., Tjønneland, A., Olsen, A., Overvad, K., Key, T.J., Allen, N.E., & Khaw, K.T. (2005) *Long-term weight change and breast cancer risk: the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC)*. *Br J Cancer*. 93(5):582-9. doi: 10.1038/sj.bjc.6602763
- Lauby-Secretan, B., Scoccianti, C., Loomis, D., Grosse, Y., Bianchini, F., & Straif, K.; the International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group (2016). *Body Fatness and Cancer--Viewpoint of the IARC Working Group*. *The New England Journal of Medicine*, 375(8), 794-798. doi:10.1056/NEJMsr1606602
- Lange, T., Dimitrov, S., & Born, J. (2010) *Effects of sleep and circadian rhythm on the human immune system*. *Ann NY Acad Sci*. 1193: 48-59. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.05300.x.
- Ledesma Castelltort, A. (2012) *¿Autogestión o autonomía de gestión? Informe SESPAS 2012*. *Gac Sanit*. 26(S):57-62. doi:10.1016/j.gaceta.2011.11.004
- Lee, G.J., Kim, K., Kim, S.Y., Kim, J.H., Suh, C., Son, B.C., Lee, C.K., & Choi, J. (2016) *Effects of shift work on abdominal obesity among 20-39-year-old female nurses: a 5-year retrospective longitudinal study*. *Ann Occup Environ Med*. 28:69. doi:10.1186/s40557-016-0148-6.
- León Alfonso, S. (2003). *Anexo I. El Gobierno de la Sanidad. Descentralización Sanitaria y Estructura Organizativa*. En: *Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2003*. León Alfonso, S. (coord.). Ministerio de Sanidad y Consumo. Observatorio SNS. Madrid, España.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad. Jefatura del Estado. BOE 102. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/l/1986/04/25/14/con>
- Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de prevención de Riesgos Laborales. Jefatura del Estado. BOE 269. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/l/1995/11/08/31/con>
- Ley 2/1998, de 15 de junio, de Salud de Andalucía. Comunidad Autónoma de Andalucía. BOE 185. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es-an/l/1998/06/15/2/con>
- Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud. Jefatura del Estado. BOE 128. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/l/2003/05/28/16>
- Ley 55/2003, de 16 de diciembre del Estatuto Marco del personal estatutario de los servicios de salud. Jefatura del Estado. BOE 301. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/l/2003/12/16/55/con>
- Ley 9/2007, de 22 de octubre, de la Administración de la Junta de Andalucía. Presidencia del Gobierno. BOE 276. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es-an/l/2007/10/22/9/con>
- Ley Orgánica 6/1981, de 30 de diciembre, de Estatuto de Autonomía para Andalucía. Jefatura del Estado. BOE 9. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/lo/1981/12/30/6>
- Ley Orgánica 2/2007, de 19 de marzo, de reforma del Estatuto de Autonomía para Andalucía. Jefatura del Estado. BOE 68. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/lo/2007/03/19/2/con>
- Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Jefatura del Estado. BOE 294. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/lo/2018/12/05/3>
- Lie, J.A.S., Kjuus, H., Zienolddiny, S., Haugen, A., Stevens, R.G., & Kjærheim, K. (2011) Night Work and Breast Cancer Risk Among Norwegian Nurses: Assessment by Different Exposure Metrics. *Am J Epidemiol.* 173(11):1272-1279. doi: 10.1093/aje/kwr014
- Lie, J.A.S., Kjuus, H., Zienolddiny, S., Haugen, A., & Kjærheim, K. (2013) Breast cancer among nurses: Is the intensity of night work related to hormone receptor status? *Am J Epidemiol.* 178(1):110-117. doi: 10.1093/aje/kws428
- Lim, M., Jeong, K.S., Oh, S.S., Koh, S.B., Chang, S.J., & Ahn, Y.S. (2020) Effects of Occupational and Leisure-Time Physical Activities on Insomnia in Korean Firefighters. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 17, 5397. doi: 10.3390/ijerph17155397
- Ljevak, I., Vasilj, I., Ćurlin, M., Šaravanja, N., Meštrović, T., Šimić, J., & Neuberg, M. (2020) The impact of shift work on psychosocial functioning and quality of life among hospital-employed nurses: a cross-sectional comparative study. *Psychiatria Danubina.* 32(Suppl. 2):262-8. PMID: 32970645
- López-Abente Ortega, G. (coord.), et al. (2005) *La Situación del Cáncer en España. Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer.* Centro Nacional de Epidemiología. Instituto De Salud Carlos III. Ministerio De Sanidad y Consumo. Madrid, España.
- López-Abente, G., Aragonés, N., Pérez-Gómez, B., Pollán, M., García-Pérez, J., Ramis, R., et al. (2014) Time trends in municipal distribution patterns of cancer mortality in Spain. *BMC Cancer.* 14:535. doi: 10.1186/1471-2407-14-535
- López de Argumedo, M., Reviriego, E., Gutiérrez, A., & Bayón, J.C. (2017) *Actualización del Sistema de Trabajo Compartido para Revisiones Sistemáticas de la Evidencia Científica y Lectura Crítica (Plataforma FLC 3.0).* Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco. Donostia – San Sebastián, España. Disponible en: <http://www.lecturacritica.com/es/acerca.php> (consultado 12 mayo 2021).
- López García, M.A. (2018) *Características histopatológicas e inmunohistoquímicas de los carcinomas de mama diagnosticados en programas de cribado de cáncer de mama. [Tesis doctoral].* Sevilla: Universidad de Sevilla; 2018. Disponible en:

- López-Guillén García, A., & Vicente Pardo, J.M. (2017) Retorno al trabajo tras cáncer de mama [Return to Work after Breast Cancer]. *Med. Segur. Trab.* 63 (246): 51-67. Available at: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2017000100051&lng=es&nrm=iso
- Lorente Ramos, R.M., del Valle Sanz, Y., Alcaraz Mexia, M.J., & Jareno Dorrego, E. (2006) [Medullary carcinoma of the breast: a malignant lesion mimicking a benign one]. *Radiologia*. 48(3):165-8. doi: 10.1016/s0033-8338(06)73147-2
- Luo, J., Margolis, K.L., Wactawski-Wende, J., Horn, K., Messina, C., Stefanick, M.L., Tindle, H.A., Tong, E., & Rohan, T.E. (2011) Association of active and passive smoking with risk of breast cancer among postmenopausal women: a prospective cohort study. *BMJ*. 342: d1016. doi: 10.1136/bmj.d1016
- Macia Soler, L., & Moncho Vasallo, J. (2007) Sistema Nacional de Salud Español. Características y Análisis. *Enfermería Global*. 6:1-14. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2385441>
- Maleki, M., Mardani, A., Ghafourifard, M., & Vaismoradi, M. (2021) Qualitative exploration of sexual life among breast cancer survivors at reproductive age. *BMC Womens Health*. 21(1):56. doi: 10.1186/s12905-021-01212-9
- Marchbanks, P.A., McDonald, J.A., Wilson, H.G., Folger, S.G., Mandel, M.G., Daling, J.R., et al. (2002) Oral contraceptives and the risk of breast cancer. *N Engl J Med*. 346(26):2025-2032. doi: 10.1056/NEJMoa013202
- Martínez Gómez, E., Cano Cuetos, A., Medina Garrido, C., Canseco Martín, C., Arnanz Velasco, F., Garrido Sánchez, N., & Zapico Goñi, A. (2016). Cáncer de mama en mujeres muy jóvenes, nuestra experiencia. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. 43(1): 17-23. Doi:10.1016/j.gine.2014.12.001.
- Martínez Lara, C. (2013) Satisfacción Laboral en la Unidad de Gestión Clínica: Opinión de los Profesionales de Enfermería. Universidad de Sevilla. Tesis Doctoral. Sevilla, España. Disponible en: <https://idus.us.es/handle/11441/69769>
- Masuda, A.D., Sortheix, F.M., Beham, B., & Naidoo, L.J. (2019) Cultural value orientations and work–family conflict: The mediating role of work and family demands. *Journal of Vocational Behavior*. 112: 294-310. doi: 10.1016/j.jvb.2019.04.001.
- Mateos Buendía, I. (2016) Las decisiones en las políticas de los modelos del servicio nacional de salud descentralizados: los casos de la Comunidad de Madrid y la región de Lombardía (2000-2014). Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid, Instituto Universitario de Investigación Ortega y Gasset. Madrid, España. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/38040/>
- McElvenny, D.M., Crawford, J.O., Davis, A., Dixon, K., Alexander, C., Cowie, H., & Cherrie, J.W.; The Institution of Occupational Safety and Health Board (IOSH). (2018) A review of the impact of shift work on occupational cancer. IOSH; Wigston, UK. Available at: <https://www.iosh.co.uk/shiftworkreview> (accessed on 31 March 2021).
- McHugh, M.D., Kutney-Lee, A., Cimiotti, J.P., Sloane, D.M., & Aiken, L.H. (2011) Nurses' widespread job dissatisfaction, burnout, and frustration with health benefits signal problems for patient care. *Health Aff (Millwood)*. 30:202–10. doi: 10.1377/hlthaff.2010.0100
- McMahon, D.M., Burch, J.B., Wirth, M.D., Youngstedt, S.D., Hardin, J.W., Hurley, T.G., Blair, S.N., Hand, G.A., Shook, R.P., Drenowatz, C., Burgess, S., & Hebert, J.R. (2018) Persistence of social jetlag and sleep disruption in healthy young adults. *Chronobiol Int*. 35(3):312-328. doi: 10.1080/07420528.2017.1405014
- McPherson, K., Steel, C.M., & Dixon, J.M. (2000) ABC of breast diseases. Breast cancer epidemiology, risk factors, and genetics. *BMJ*. 321(7261):624– 8. doi: 10.1136/bmj.321.7261.624
- Meliá, J.L., Pradilla, J.F., Martí, N., Sancerni, M.D., Oliver, A., & Tomás, J.M. (1990) Estructura factorial, fiabilidad y validez del Cuestionario de Satisfacción S21/26: Un instrumento con formato dicotómico

- orientado al trabajo profesional. *Revista de Psicología Universitas Tarraconensis*. 12 (1/2): 25-39. Disponible en: https://www.uv.es/~meliqj/Research/Art_Satisf/Arts21_26.PDF
- Menegaux, F., Truong, T., Anger, A., Cordina-Duverger, E., Lamkarkach, F., Arveux, P., Kerbrat, P., Févotte, J., & Guénel, P. (2012) Night work and breast cancer: A population-based case-control study in France (the CECILE study). *Int J Cancer*. 132(4):924–31. doi:10.1002/ijc.27669.
- Mercado, C.L. (2014). BI-RADS update. *Radiologic clinics of North America*, 52(3), 481–487. Doi:10.1016/j.rcl.2014.02.008
- Merelles Tormo, A. (2016) *Precarización laboral en el sector sanitario: el caso de enfermería en la Comunidad Autónoma de Valencia*. Tesis doctoral. Universidad de Valencia. 2016.
- Milanović, M., & Stamenković, M. (2017). CHAID Decision Tree: Methodological Frame and Application. *Economic Themes*, 54(4): 563-586. doi:10.1515/ethemes-2016-0029
- Milne, R.L., Osorio, A., Ramón y Cajal, T., Baiget, M., Lasa, A., Diaz-Rubio, E., et al. (2010) Parity and the risk of breast and ovarian cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Breast Cancer Res Treat*. 119(1):221–32. doi: 10.1007/s10549-009-0394-1
- Moody-Ayers, S.Y., Wells, C.K., & Feinstein, A.R. (2000) "Benign" tumors and "early detection" in mammography-screened patients of a natural cohort with breast cancer. *Arch Intern Med*. 160(8):1109-15. doi: 10.1001/archinte.160.8.1109
- Moore, T.A., Berger, A.M., & Dizona, P. (2011) Sleep aid use during and following breast cancer adjuvant chemotherapy. *Psycho-Oncology*. 20(3):321-325. doi:10.1002/pon.1756
- Moreno Arroyo, M.C., Jerez González, J.A., Cabrera Jaime, S., Estrada Masllorens, J.M., & López Martín, A. (2013) Turnos de 7 horas versus 12 horas en enfermería intensiva: vivir a contratiempo. *Enferm. Intensiva*. 24(3): 98-103. Doi: 10.1016/j.enfi.2013.04.002
- Nagata, C., Tamura, T., Wada, K., Konishi, K., Goto, Y., Nagao, Y., Ishihara, K., & Yamamoto, S. (2017) Sleep duration, nightshift work, and the timing of meals and urinary levels of 8-isoprostane and 6-sulfatoxymelatonin in Japanese women. *Chronobiol Int*. 34(9): 1187-1196. doi: 10.1080/07420528.2017.1355313
- Nagel, G., Linseisen, J., van Gils, C.H., Peeters, P.H., Boutron-Ruault, M.C., Clavel-Chapelon, F., Romieu, I., Tjønneland, A., Olsen, A., Roswall, N., et al. (2010) Dietary β -carotene, vitamin C and E intake and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Breast Cancer Res Treat*. 119:753-765. doi: 10.1007/s10549-009-0444-8.
- National Toxicology Program. (2018) *Draft Report on Carcinogens Monograph on Night Shift Work and Light at Night*; U.S. Department of Health and Human Services: Washington, DC, USA. Disponible en: <https://ntp.niehs.nih.gov/whatwestudy/assessments/cancer/ongoing/shiftwork/index.html> (consultado 10 mayo 2021).
- Nebot, M., Manzanares, S., López, M.J., Ariza, C., Galán, I., Moncada, A., Montes, A., Pérez-Ríos, M., Schiaffino, A., & Fernández, E. (2011) Estimación de la exposición al humo ambiental de tabaco: revisión de cuestionarios utilizados en España [Estimation of environmental tobacco smoke exposure: review of questionnaires used in Spain]. *Gac Sanit*. 25(4), 322-328. doi:10.1016/j.gaceta.2011.02.013
- Nelson, H.D., Tyne, K., Nalk, A., Bougatsos, C., Chan, B.K., & Humphrey, L. (2019) Screening for breast cancer: an update for the US Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*. 151(10):727-737. doi: 10.7326/0003-4819-151-10-200911170-00009
- National Collaborating Centre for Cancer NICE (2009). *Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and treatment*. Cardiff, Gales. PMID: 20704053
- NHS Cancer Screening Programmes and The Royal College of Pathologists (2016). *Pathology reporting of breast disease in surgical excision specimens incorporating the dataset for histological reporting of breast cancer*. Londres, UK.

- Oh, H.K., & Cho, S.H. (2020) Effects of nurses' shiftwork characteristics and aspects of private life on work-life conflict. *PLoS One*. 15(12):e0242379. doi: 10.1371/journal.pone.0242379
- Oimick, J.B., Swoboda, S.M., Pronovost, P.J., & Lipsett, P.A. (2001) Effect of nurse-to-patient ratio in the intensive care unit on pulmonary complications and resource use after hepatectomy. *Am J Crit Care*. 10: 376-82. PMID: 11688604
- Orden de 7 de junio de 2002, por la que se actualiza el Mapa de Atención Primaria de Salud de Andalucía. Consejería de Salud. BOJA 70. Disponible en: <https://www.juntadeandalucia.es/boja/2002/70/6>
- Organización Mundial de Salud. (2007) WHA60.26. Salud de los trabajadores: plan de acción mundial. En: Organización Mundial de la Salud. 60ª Asamblea Mundial de la Salud. OMS: Ginebra, Suiza. Actas oficiales: WHASS1/2006-WHA60/2007/REC/1.
- Organización Mundial de la Salud. (2017). Protección de la salud de los trabajadores [Internet]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/protecting-workers%27-health> (Accedido 9 mayo 2021).
- Organización Panamericana de la Salud (1994). Dotación de personal para los servicios de enfermería en hospitales de distrito para la atención primaria de salud. Serie PALTEX para ejecutores de programas de salud N°32. Washington, USA.
- Ortega Marcilla, S., Adiego Calvo, I., Villalobos Salguero, F.J., Laborda Gotor, R., et al. (2018). Cáncer de metaplásico de mama: revisión de dos casos clínicos. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 83(6), 606-613. doi:10.4067/S0717-75262018000600606
- Panal Cusatia, M., Herrera de la Muela, M., Hardisson Hernaez, D., Choqueneira Dionisio, M., Román Guindo, A., & de Santiago Garcia, F.J. (2014) Correlación entre la expresión de Ki67 con factores clásicos pronósticos y predictivos en el cáncer de mama precoz. *Revista de Senología y Patología Mamaria*. 27 (4): 163-169. doi: 10.1016/j.senol.2014.07.005
- Pandi-Perumal, S.R., Srinivasan, V., Maestroni, G.J., Cardinali, D.P., Poeggeler, B., & Hardeland, R. (2006) Melatonin: Nature's most versatile biological signal? *FEBS J*. 273(13):2813-38. doi: 10.1111/j.1742-4658.2006.05322.x
- Papantoniou, K., Castaño-Vinyals, G., Espinosa, A., Aragonés, N., Pérez-Gómez, B., Ardanaz, E., Altzibar, J.M., Martín Sanchez, V., Gómez-Acebo, I., Llorca, J., et al. (2016) Breast cancer risk and night shift work in a case-control study in a Spanish population. *Eur J Epidemiol*. 31(9):867-878. doi: 10.1007/s10654-015-0073-y
- Peña-Rodríguez, I.A., Nieto-Olarte, L.P., Sánchez-Preciado, D.M., & Cortés-Lugo, R.L. (2019) Relación entre estrés percibido y calidad de sueño en enfermeras de turnos nocturno y rotativo. *Rev. Colomb. Enferm*. 18(3):1-17. Doi: 10.18270/rce.v18i3.2640
- Peplonska, B., Bukowska, A., & Sobala, W. (2015) Association of Rotating Night Shift Work with BMI and Abdominal Obesity among Nurses and Midwives. *PLoS One*. 10(7):e0133761. doi:10.1371/journal.pone.0133761
- Peplonska, B., Bukowska, A., Lie, J.A.S., Gromadzinska, J., & Zienolddiny, S. (2016) Night shift work and other determinants of estradiol, testosterone, and dehydroepiandrosterone sulfate among middle-aged nurses and midwives. *Scand J Work Environ Health*. 42(5):435-446. doi: 10.5271/sjweh.3581
- Pérez Lázaro, J.J., García, J., & Tejedor, M. (2002) Gestión Clínica: conceptos y metodología de implantación. *Rev Calidad Asistencial*. 17(5):305-311. doi: 10.1016/S1134-282X(02)77520-9
- Perou, C.M., Sorlie, T., Eisen, M.B., van de Rijn, M., Jeffrey, S.S., Rees, C.A., et al. (2000) Molecular portraits of human breast tumours. *Nature*. 406(6797):747-52. doi: 10.1038/35021093

- Pesch, B., Harth, V., Rabstein, S., Baisch, C., Schiffermann, M., Pallapies, D., Bonberg, N., Heinze, E., Spickenheuer, A., Justenhoven, C., et al. (2010) Night work and breast cancer - results from the German BENICA study. *Scand J Work Environ Health*. 36(2):134–41. doi: 10.5271/sjweh.2890
- Peto, J., Collins, N., Barfoot, R., Seal, S., Warren, W., Rahman, N., Easton, D.F., Evans, C., Deacon, J., & Stratton, M.R. (1999) Prevalence of BRCA1 and BRCA2 gene mutations in patients with early-onset breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 91(11):943-9. doi: 10.1093/jnci/91.11.943.
- Pharoah, P.D., Day, N.E., Duff, S., Easton, D.F., & Ponder, B.A. (1997) Family history and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer*. 71(5):800-809. doi: 10.1002/(sici)1097-0215(19970529)71:5<800::aid-ijc18>3.0.co;2-b
- Pietrojusti, A., Neri, A., Somma, G., Coppeta, L., Iavicoli, I., Bergamaschi, A., & Magrini, A. (2010) Incidence of metabolic syndrome among night-shift healthcare workers. *Occup Environ Med*. 67(1):54-7. doi: 10.1136/oem.2009.046797
- Pinto, K.A., Menezes, G.M., Griep, R.H., Lima, K.T., Almeida, M.C., & Aquino, E.M. (2016) Work-family conflict and time use: psychometric assessment of an instrument in ELSA-Brazil. *Rev Saude Publica*. 50: 39. doi:10.1590/S1518-8787.2016050005892
- Ramin, C., Devore, E.E., Wang, W., Pierre-Paul, J., Wegrzyn, L.R., & Schernhammer, E.S. (2015) Night shift work at specific age ranges and chronic disease risk factors. *Occup Environ Med*. 72(2):100-107. doi:10.1136/oemed-2014-102292
- Ramírez Elizondo, N. (2012) Turnos de trabajo en el personal de Enfermería de una unidad de cuidados intensivos. *Enfermería En Costa Rica*. 33 (2): 74 – 80. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4741648>
- Ramoo, V., Abdullah, K.L., & Piaw, C.Y. (2013) The relationship between job satisfaction and intention to leave current employment among registered nurses in a teaching hospital. *J Clin Nurs* 22:3141–52. doi: 10.1111/jocn.12260
- Randler, C., Díaz-Morales, J.F., Rahafar, A., & Vollmer, C. (2016). Morningness-eveningness and amplitude - development and validation of an improved composite scale to measure circadian preference and stability (MESSi). *Chronobiology international*, 33(7), 832–848. Doi:10.3109/07420528.2016.1171233
- Raurell-Torredà, M. (2020) Gestión de los equipos de enfermería de UCI durante la pandemia Covid-19. *Enfermería Intensiva*. 31(2): 49-51. doi: 10.1016/j.enfi.2020.04.001
- Real Decreto 137/1984, de 11 de enero, sobre estructuras básicas de salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. BOE 27. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/1984/01/11/137/con>
- Real Decreto 400/1984, de 22 de febrero, sobre traspaso a la Comunidad Autónoma de Andalucía de las funciones y servicios del Instituto Nacional de la Salud. Presidencia del Gobierno. BOE 51. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/1984/02/22/400>
- Real Decreto 1035/1984, de 9 de mayo, sobre traspaso de funciones y servicios del Estado a la Comunidad Autónoma de Andalucía en materia de expedientes de regulación de empleo. Presidencia del Gobierno. BOE 131. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/1984/05/09/1035>
- Real Decreto 63/1995, de 20 de enero, sobre ordenación de prestaciones sanitarias del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. BOE 35. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/1995/01/20/63>
- Real Decreto 1561/1995, de 21 de septiembre, sobre jornadas especiales de trabajo. Ministerio de Trabajo y Seguridad Social. BOE 230. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/1995/09/21/1561/con>

- Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización. Ministerio de Sanidad y Consumo. BOE 222. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2006/09/15/1030/con>
- Real Decreto 1299/2006, de 10 de noviembre, por el que se aprueba el cuadro de enfermedades profesionales en el sistema de la Seguridad Social y se establecen criterios para su notificación y registro. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. BOE 302. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2006/11/10/1299/con>
- Real Decreto Legislativo 1/1995, de 24 de marzo, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley del Estatuto de los Trabajadores. Ministerio de Trabajo y Seguridad Social. BOE 75. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rdlg/1995/03/24/1>
- Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones. Jefatura del Estado. BOE 98. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rdl/2012/04/20/16/con>
- Real Decreto Legislativo 2/2015, de 23 de octubre, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley del Estatuto de los Trabajadores. Ministerio de Empleo y Seguridad Social. BOE 255. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rdlg/2015/10/23/2/con>
- Recalde, M., Davila-Batista, V., Díaz, Y., Leitzmann, M., Romieu, I., Freisling, H., & Duarte-Salles, T. (2021) Body mass index and waist circumference in relation to the risk of 26 types of cancer: a prospective cohort study of 3.5 million adults in Spain. *BMC Med.* 19(1):10. doi:10.1186/s12916-020-01877-3
- Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN) (2015). Estimaciones de la incidencia del cáncer en España. doi:10.1007/s12094-016-1607-9
- Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN) (2019). Estimaciones de la incidencia del cáncer en España.
- Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN) (2020). Estimaciones de la incidencia del cáncer en España.
- Reguant-Álvarez, M., & Torrado-Fonseca, M. (2016). El método Delphi. *REIRE Revista d'Innovació i Recerca en Educació.* 9(1): 87-102. doi:10.1344/reire2016.9.1916
- Reilly, R. (2007). *Breast Cancer. xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference.* doi:10.1016/B978-008055232-3.60809-8
- Reiter, R.J., Mayo, J.C., Tan, D.X., Sainz, R.M., Alatorre-Jimenez, M., & Qin, L. (2016) Melatonin as an antioxidant: under promises but over delivers. *J Pineal Res.* 61(3):253-78. Doi: 10.1111/jpi.12360
- Reszka, E., Peplonska, B., Wieczorek, E., Sobala, W., Bukowska, A., Gromadzinska, J., Lie, J.-A., Kjuus, H., & Wasowicz, W. (2012) Rotating night shift work and polymorphism of genes important for the regulation of circadian rhythm. *Scand. J. Work Environ. Health.* 39, 178–186, doi:10.5271/sjweh.3299
- Reszka, E., Peplonska, B., Wieczorek, E., Sobala, W., Bukowska, A., Gromadzińska, J., Lie, J.A.S., Kjuus, H., & Wasowicz, W. (2013) Circadian gene expression in peripheral blood leukocytes of rotating night shift nurses. *Scand. J. Work. Environ. Health.* 39, 187–194, doi:10.5271/sjweh.3303
- Richardson, A., Turnock, C., Harris, L., Finley, A., & Carson, S. (2007) A study examining the impact of 12-hour shifts on critical care staff. *J Nurs Manage.* 15(8):838-46. doi: 10.1111/j.1365-2934.2007.00767.x
- Ríos-Risquez, M.I., & Godoy-Fernández, C. (2008) Association between occupational satisfaction and perceived general health in emergency nurses. *Enferm Clin.* 18(3):134-41. doi: 10.1016/s1130-8621(08)70715-0
- Rodríguez, C.S.A., & Capurso, G.M. (2006) Epidemiología del cáncer de mama. *Ginecol Obstet Mex.* 74(11):585-593. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2006/gom0611f.pdf> (Consultado 10 mayo 2021)

- Rogers, A.E., Wei-Ting, H., Scott, L.D., Aiken, L.H., & Dinges, D.F. (2004) *The Working Hours of Hospital Staff Nurses and Patient Safety*. *Health Aff.* 23(4):202-12. doi: 10.1377/hlthaff.23.4.202
- Rosa, D., Terzoni, S., Dellafiore, F., & Destrebecq, A. (2019) *Systematic review of shift work and nurses' health*. *Occup Med (Lond)*. 69(4):237-243. doi: 10.1093/occmed/kqz063
- Rosenfeld, B.A., Dorman, T., Breslow, M.J., Pronovost, P., Jenckes, M., Zhang, N., Anderson, G., & Rubin, H. (2000) *Intensive care unit telemedicine: alternative paradigm for providing continuous intensivist care*. *Crit Care Med*. 28:3925-3931. doi: 10.1097/00003246-200012000-00034
- Rosner, B., Colditz, G.A., & Willett, W.C. (1994) *Reproductive risk factors in a prospective study of breast cancer: the Nurses' Health Study*. *Am J Epidemiol*. 139(8):819-835. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a117079
- Ross, R.K., Paganini-Hill, A., Wan, P.C., & Pike, M.C. (2002) *Effect of hormone replacement therapy on breast cancer risk: estrogens versus estrogen plus progesterone*. *J Natl Cancer Inst*. 92:328-332. doi: 10.1093/jnci/92.4.328
- Rutters, F., Lemmens, S.G., Adam, T.C., Bremmer, M.A., Elders, P.J., Nijpels, G., & Dekker, J.M. (2014) *Is social jetlag associated with an adverse endocrine, behavioral, and cardiovascular risk profile?* *J Biol Rhythms*. 29(5):377-83. doi: 10.1177/0748730414550199
- Rzepka-Migut, B., & Paprocka, J. (2020) *Melatonin-Measurement Methods and the Factors Modifying the Results. A Systematic Review of the Literature*. *Int J Environ Res Public Health*.17(6):1916. doi:10.3390/ijerph17061916
- Sala, E., Bonfiglioli, R., Fostinelli, J., Tomasi, C., Graziosi, F., Violante, F.S., & Apostoli, P. (2014) *Metodi di valutazione del rischio da sovraccarico biomeccanico all'apparato muscolo scheletrico a confronto: esperienza applicativa di dieci anni [Risk assessment comparison of biomechanical overloading of the musculoskeletal system: 10 years' applied experience]*. *G Ital Med Lav Ergon*. 36(4):260-6. PMID: 25558719.
- Sala, E., Lopomo, N.F., Tomasi, C., Romagnoli, F., Morotti, A., Apostoli, P., & De Palma, G. (2021) *Importance of Work-Related Psychosocial Factors in Exertion Perception Using the Borg Scale Among Workers Subjected to Heavy Physical Work*. *Front. Public Health*, 9(461). doi: 10.3389/fpubh.2021.678827
- Sant, M., Aareleid, T., Berrino, F., Bielska, L.M., Carli, P.M., Faivre, J., et al. (2003) *EUROCORE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990-94—results and commentary*. *Ann Oncol*. 14 Suppl 5: v61-118. doi: 10.1093/annonc/mdg754
- Sanz Larruga, J. (1999) *Las competencias del Estado, Comunidades Autónomas y Corporaciones Locales en materia sanitaria*. En: *Lecciones de derecho sanitario*. Juane Sánchez, M.; Sanz Larruga, J. (coord.) p: 105-134. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=569361>
- Savard, J., Ivers, H., Villa, J., Caplette-Gingras, A., & Morin, C.M. (2011) *Natural course of insomnia comorbid with cancer: an 18-month longitudinal study*. *J Clin Oncol*. 29(26): 3580–3586. doi: 10.1200/JCO.2010.33.2247.
- Schairer, C., Lubin, J., Troisi, R., Sturgeon, S., Brinton, L., & Hoover, R. (2000) *Menopausal estrogen and estrogen-progestin replacement therapy and breast cancer risk*. *JAMA*. 283(4):485-491. doi: 10.1001/jama.283.4.485
- Schernhammer, E.S., Hankinson, S.E., Rosner, B., Kroenke, C.H., Willett, W.C., Colditz, G.A., et al. (2004) *Job Stress and Breast Cancer Risk: The Nurses' Health Study*. *American Journal of Epidemiology*. 160(11):1079–86. doi: 10.1093/aje/kwh327
- Schernhammer, E.S., Kroenke, C.H., Laden, F., & Hankinson, S.E. (2006) *Night work and risk of breast cancer*. *Epidemiology*. 17(1):108–111. doi: 10.1097/01.ede.0000190539.03500.c1

- Schoemaker, M.J., Nichols, H.B., Wright, L.B., Brook, M.N., Jones, M.E., O'Brien, K.M., Adami, H.O., Baglietto, L., Bernstein, L., Bertrand, K.A., et al; the Premenopausal Breast Cancer Collaborative Group. (2018) Association of Body Mass Index and Age With Subsequent Breast Cancer Risk in Premenopausal Women. *JAMA Oncol.* 4(11):e181771. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.1771.
- Scott, L.D., Rogers, A.E., Hwang, W., & Zhang, Y. (2006) Effects of critical care nurses' work hours on vigilance and patients' safety. *Am J Crit Care.* 15(1):30-37. PMID: 16391312
- Senkus, E., Kyriakides, S., Ohno, S., Penault-Llorca, F., Poortmans, P., Rutgers, E., et al. (2015) Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 26 Suppl 5:v8-30. doi: 10.1093/annonc/mdv298
- Siemiatycki, J., Richardson, L., Straif, K., Latreille, B., Lakhani, R., Campbell, S., Rousseau, M.C., & Boffetta, P. (2004). Listing occupational carcinogens. *Environmental health perspectives*, 112(15), 1447–1459. doi:10.1289/ehp.7047
- Sieri, S., Krogh, V., Ferrari, P., Berrino, F., Pala, V., Thiébaud, A.C., Tjønneland, A., Olsen, A., Overvad, K., Jakobsen, M.U., Clavel-Chapelon, F., Kaaks, R., et al. (2008) Dietary fat and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am J Clin Nutr.* 88:1304-12. doi: 10.3945/ajcn.2008.26090
- Siles González, J. (2004). La construcción social de la Historia de la Enfermería. *Index de Enfermería* 13(47), 7–10. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962004000300001&lng=pt&nrm=iso.%5Cnfiles/36/scielo.html
- Simón, P. (2002) La ética de las organizaciones sanitarias: el segundo estadio de desarrollo de la bioética. *Rev Calidad Asistencial.* 17(4):247-59. doi: 10.1016/S1134-282X(02)77512-X
- Singletary, K.W., & Gapstur, S.M. (2001) Alcohol and breast cancer: a review of epidemiologic and experimental evidence and potential mechanisms. *JAMA.* 286(17): 2143-2151. doi: 10.1001/jama.286.17.2143
- Singletary, S.E., Walsh, G., Vauthey, J.N., Curley, S., Sawaya, R., Weber, K.L., Meric, F., & Hortobágyi, G.N. (2003) A role for curative surgery in the treatment of selected patients with metastatic breast cancer. *Oncologist.* 8:241-51. doi: 10.1634/theoncologist.8-3-241
- Sistema de Información de Atención Primaria SIAP. (2012). Organización general de la Atención Primaria en las Comunidades Autónomas. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid, España.
- Sistema de Información de Atención Primaria SIAP. (2021). Ordenación Sanitaria del territorio en las comunidades autónomas. Ministerio de Sanidad. Madrid, España. Disponible en: <http://www.msrebs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/siap.htm>
- Slominski, R.M., Reiter, R.J., Schlabritz-Loutsevitch, N., Ostrom, R.S., & Slominski, A.T. (2012) Melatonin membrane receptors in peripheral tissues: distribution and functions. *Mol Cell Endocrinol.* 351(2):152-166. doi:10.1016/j.mce.2012.01.004
- Smigal, C., Jemal, A., Ward, E., Cokkinides, V., Smith, R., Howe, H.L., et al. (2006) Trends in breast cancer by race and ethnicity: update 2006. *Cancer J Clin.* 56(3):168-183
- Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) (2017). *Las cifras del cáncer en España 2017.* Madrid, España.
- Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) (2018). *Las cifras del cáncer en España 2017.* Madrid, España.
- Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) (2020). *Las cifras del cáncer en España 2020.* Madrid, España.
- Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) (2021). *Las cifras del cáncer en España 2021.* Madrid, España.

- Soerjomataram, I., Louwman, M.W.J., Ribot, J.G., Roukema, J.A., & Coebergh, J.W.W. (2008) An overview of prognostic factors for long-term survivors of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 107:309-330. doi: 10.1007/s10549-007-9556-1.
- Sorlie, T., Perou, C.M., Tibshirani, R., Aas, T., Geisler, S., Johnsen, H., et al. (2001) Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 98(19):10869-74. doi: 10.1073/pnas.191367098
- Sotiriou, C., Neo, S.Y., McShane, L.M., Korn, E.L., Long, P.M., Jazaeri, A., Martiat, P., Fox, S.B., Harris, A.L., & Liu, E.T. (2003). Breast cancer classification and prognosis based on gene expression profiles from a population-based study. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(18), 10393–10398. Doi:10.1073/pnas.1732912100
- Sprangers, M.A., Cull, A., Bjordal, K., Groenvold, M., & Aaronson, N.K. (1993) The European Organization for Research and Treatment of Cancer. Approach to quality of life assessment: guidelines for developing questionnaire modules. *EORTC Study Group on Quality of Life. Qual Life Res.* 2(4):287-95. doi: 10.1007/BF00434800.
- Sprangers, M.A., Groenvold, M., Arraras, J.I., Franklin, J., te Velde, A., Muller, M., Franzini, L., Williams, A., de Haes, H.C., Hopwood, P., Cull, A., & Aaronson, N.K. (1996) The European Organization for Research and Treatment of Cancer breast cancer-specific quality-of-life questionnaire module: first results from a three-country field study. *J Clin Oncol.* 14(10):2756-68. doi: 10.1200/JCO.1996.14.10.2756.
- Srour, M.K., Amersi, F., Mirocha, J., Giuliano, A.E., & Chung, A. (2020) Male Breast Cancer: 13-Year Single Institution Experience. *Am Surg.* 86(10):1345-1350. doi: 10.1177/0003134820964444
- Stehle, J.H., von Gall, C., & Korf, H.W. (2003) Melatonin: a clock-output, a clock-input. *J Neuroendocrinol.* 15(4):383-389. doi:10.1046/j.1365-2826.2003.01001.x
- Stevens, R.G., & Zhu, Y. (2015) Electric light, particularly at night, disrupts human circadian rhythmicity: is that a problem? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 370(1667):20140120. doi: 10.1098/rstb.2014.0120
- Stimpfel, A.W., & Aiken, L.H. (2013). Hospital staff nurses' shift length associated with safety and quality of care. *J. Nurs. Care Qual.* 28 (2), 122–129. doi: 10.1097/NCQ.0b013e3182725f09
- Stone, P.W., Du, Y., Cowell, R., Amsterdam, N., Helfrich, T.A., Linn, R.W., Gladstein, A., Walsh, M., & Mojica, L.A. (2006) Comparison of nurse, system and quality patient care outcomes in 8-hour and 12-hour shifts. *Med Care.* 44:1099–106. doi: 10.1097/01.mlr.0000237180.72275.82
- Subcomisión de Sistemas de Información del SNS. (2007). *Organización General de la Atención Primaria.* Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto de Información Sanitaria. Madrid, España.
- Subdirección General de Información Sanitaria y Evaluación. (2018). *Estadística de Centros Sanitarios de Atención Especializada. Hospitales y Centros sin Internamiento.* Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Ministerio de Sanidad. Madrid, España.
- Suzuki, R., Orsini, N., Mignone, L., Saji, S., & Wolk, A. (2008) Alcohol intake and risk of breast cancer defined by estrogen and progesterone receptor status--a meta-analysis of epidemiological studies. *Int J Cancer.* 122(8):1832-1841. doi: 10.1002/ijc.23184
- Svedberg, P., Mather, L., Bergström, G., Lindfors, P., & Blom, V. (2018) Time pressure and sleep problems due to thoughts about work as risk factors for future sickness absence. *Int Arch Occup Environ Health.* 91(8):1051-1059. doi:10.1007/s00420-018-1349-9
- Tahghighi, M., Brown, J.A., Breen, L.J., Kane, R., Hegney, D., & Rees, C.S. (2019) A comparison of nurse shift workers' and non-shift workers' psychological functioning and resilience. *Journal of Advanced Nursing.* 75(11):2570-8. doi: 10.1111/jan.14023

- Tamimi, R.M., Baer, H.J., Marotti, J., Galan, M., Galaburda, L., Fu, Y., et al. (2008). Comparison of molecular phenotypes of ductal carcinoma in situ and invasive breast cancer. *Breast Cancer Research*, 10(4). doi:10.1186/bcr2128
- Tarnow-Mordi, W.O., Hau, C., Warden, A., & Shearer, A.J. (2000) Hospital mortality in relation to staff workload: a 4-year study in an adult intensive-care unit. *Lancet*. 356:185-189. doi: 10.1016/s0140-6736(00)02478-8
- Terraza Núñez, R., Vargas Lorenzo, I., & Vázquez Navarrete, M.L. (2006) La coordinación entre niveles asistenciales: una sistematización de sus instrumentos y medidas. *Gac Sanit*. 20(6):485-95. doi: 10.1157/13096516
- Theme-Filha, M.M., Costa, M.A.S., & Guilam, M.C.R. (2013) Estrés ocupacional y autoevaluación de salud entre profesionales de enfermería. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2013;21(2):1-9. doi: 10.1590/S0104-11692013000200002.
- Thune, I., & Fursberg, A.S. (2001) Physical activity and cancer risk: dose response and cancer, all sites and site-specific. *Med Sci Sports Exerc*. 33(6):530-550. doi: 10.1097/00005768-200106001-00025
- Torres, A., & Lledó, R. (2001) La coordinación entre niveles asistenciales. *Rev Cal Asist*. 16(4):232-233. doi: 10.1016/S1134-282X(01)77413-1
- Torres-Areola, L., & Vladislavovna-Dubova, S. (2007) Cáncer de mama, detección oportuna en el primer nivel de atención. *Inst Mex Seguro Soc*, 45 (2), 157-166. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457745526009>
- Touitou, Y., Reinberg, A., & Touitou, D. (2017) Association between light at night, melatonin secretion, sleep deprivation, and the internal clock: Health impacts and mechanisms of circadian disruption. *Life Sci*. 173: 94-106. doi: 10.1016/j.lfs.2017.02.008
- Travis, L.B., Hill, D.A., Dores, G.M., Gospodarowicz, M., van Leeuwen, F.E., Holowaty, E., Glimelius, B., Andersson, M., Wiklund, T., Lynch, C.F., et al. (2003) Breast cancer following radiotherapy and chemotherapy among young women with Hodgkin disease. *JAMA* 290:465-475. doi: 10.1001/jama.290.4.465
- Travis, R.C., Balkwill, A., Fensom, G.K., Appleby, P.N., Reeves, G.K., Wang, X.S., Roddam, A.W., Gathani, T., Peto, R., Green, J., et al. (2016) Night Shift Work and Breast Cancer Incidence: Three Prospective Studies and Meta-analysis of Published Studies. *Journal of the National Cancer Institute*. 2016. 108(12), djw169. doi:10.1093/jnci/djw169
- Trock, B.J., Hilakivi-Clarke, L., & Clarke, R. (2006) Meta-analysis of soy intake and breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst*. 98: 459-471. doi: 10.1093/jnci/djj102
- Trudel-Fitzgerald, C., Zhou, E.S., Poole, E.M., Zhang, X., Michels, K.B., Heather Eliassen, A., Chen, W.Y., Holmes, M.D., Tworoger, S.S., & Schernhammer, E.S. (2017) Sleep and survival among women with breast cancer: 30 years of follow-up within the Nurses' Health Study. *Br J Cancer*. 116(9):1239-1246. doi:10.1038/bjc.2017.85
- Turhan, E., & Yasli, G. (2018) Breast Cancer Risk Evaluation by Utilizing Gail Model and Association between Breast Cancer Risk Perception with Early Diagnosis Applications among Midwives and Nurses Working in Primary Health Services. *P R Health Sci J*. 37(2):98-104.
- Unión Europea. (1992). Directiva 92/85/CEE del Consejo, de 19 de octubre de 1992, relativa a la aplicación de medidas para promover la mejora de la seguridad y de la salud en el trabajo de la trabajadora embarazada, que haya dado a luz o en período de lactancia (décima Directiva específica con arreglo al apartado 1 del artículo 16 de la Directiva 89/391/CEE). DOCE 348. Disponible en: <http://data.europa.eu/eli/dir/1992/85/oj>
- Unión Europea (2003). Directiva 2003/88/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de noviembre de 2003, relativa a determinados aspectos de la ordenación del tiempo de trabajo. DOUE 299. Disponible en: <http://data.europa.eu/eli/dir/2003/88/oj>

- Unión Europea (2014). *Exposición a los carcinógenos y cáncer relacionado con el trabajo: Una revisión de los métodos de evaluación*. Observatorio Europeo de Riesgos. Resumen ejecutivo. Agencia Europea para la Seguridad y la Salud en el Trabajo. Luxemburgo, LX.
- Urrútia, G., & Bonfill, X. (2010). Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis [PRISMA declaration: a proposal to improve the publication of systematic reviews and meta-analyses]. *Medicina clinica*, 135(11), 507–511. doi:10.1016/j.medcli.2010.01.015
- Uzoigwe, C.E., & Sanchez Franco, L.C. (2018) Night shifts: chronotype and social jetlag. *BMJ*. 361:k1666. doi: 10.1136/bmj.k1666
- Van Bogaert, P., Kowalski, C., Weeks, S.M., Van Heusden, D., & Clarke, S.P. (2000). Pooled analysis of prospective cohort studies on height, weight, and breast cancer risk. *American Journal Of Epidemiology*, 152(6), 514–527. Doi:10.1093/aje/152.6.514.
- Van Bogaert, P., Kowalski, C., Weeks, S.M., Van Heusden, D., & Clarke, S.P. (2013) The relationship between nurse practice environment, nurse work characteristics, burnout and job outcome and quality of nursing care: a cross-sectional survey. *Int J Nurs Stud*. 50(12):1667-77. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2013.05.010.
- Vásquez-Trespalcios, E.M., Palacio-Jaramillo, V., Gómez-Parra, M., & Romero-Arrieta, L. (2016) Síntomas de estrés laboral y trabajo por turnos en trabajadores de la salud en una institución de tercer nivel en Medellín, Colombia: un estudio transversal. *Rev. CES Psicol*. 9(2):28-39. Doi: 10.21615/cesp.9.2.3
- Vega-Escañó, J., Porcel-Gálvez, A.M., Barrientos-Trigo, S., Romero-Sánchez, J.M., & De Diego-Cordero, R. (2020) La turnicidad como factor determinante en la aparición de insomnio en población laboral: revisión sistemática [Turnicity as a determining factor in the occurrence of insomnia in the working population: a systematic review]. *Rev Esp Salud Pública*. 94: e202007047. Available at: <https://medes.com/publication/152294> (accessed on 31 March 2021).
- Verdecchia, A., Francisci, S., Brenner, H., Gatta, G., Micheli, A., Mangone, L., et al. (2007) Recent cancer survival in Europe: a 2000-02 period analysis of EUROCARE-4 data. *Lancet Oncol*. 8(9):784–96. doi: 10.1016/S1470-2045(07)70246-2
- Vogel, V.G. (2008) Epidemiology, genetics, and risk evaluation of postmenopausal women at risk of breast cancer. *Menopause*. 15(4):782-9. doi: 10.1097/gme.0b013e3181788d88
- Wang, K., Wu, Y., Yang, Y., Chen, J., Zhang, D., Hu, Y., Liu, Z., Xu, J., Shen, Q., Zhang, N., Mao, X., & Liu, C. (2015) The associations of bedtime, nocturnal, and daytime sleep duration with bone mineral density in pre- and post-menopausal women. *Endocrine*. 49(2):538-48. doi: 10.1007/s12020-014-0493-6.
- Ware, J. Jr, Kosinski, M., & Keller, S.D. (1996) A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care*. 34(3):220-33. doi: 10.1097/00005650-199603000-00003.
- Waterhouse, J., Nevill, A., Finnegan, J., Williams, P., Edwards, B., Kao, S.Y., & Reilly, T. (2005) Further assessments of the relationship between jet lag and some of its symptoms. *Chronobiol Int*. 22(1):121-36. doi: 10.1081/cbi-200036909
- Wee, J., Sng, B.Y., Shen, L., Lim, C.T., Singh, G., & Das De, S. (2013) The relationship between body mass index and physical activity levels in relation to bone mineral density in premenopausal and postmenopausal women. *Arch Osteoporos*. 8:162. doi: 10.1007/s11657-013-0162-z
- Wegrzyn, L.R., Tamimi, R.M., Rosner, B.A., Brown, S.B., Stevens, R.G., Eliassen, A.H., Laden, F., Willett, W.C., Hankinson, S.E., & Schernhammer, E.S. (2017) Rotating night-shift work and the risk of breast cancer in the Nurses' Health Studies. *Am J Epidemiol*. 186(5):532-540. doi: 10.1093/aje/kwx140
- Weiderpass, E., Meo, M., & Vainio, H. (2011) Risk Factors for Breast Cancer, Including Occupational Exposures. *Saf. Health Work*. 2, 1–8, doi:10.5491/SHAW.2011.2.1.1.

- Weihe, P., Spielmann, J., Kielstein, H., Henning-Klusmann, J., & Weihrauch-Blüher, S. (2020) *Childhood Obesity and Cancer Risk in Adulthood*. *Curr Obes Rep*. 9(3):204-212. doi: 10.1007/s13679-020-00387-w
- White, A.J., Nichols, H.B., Bradshaw, P.T., & Sandler, D.P. (2015) *Overall and central adiposity and breast cancer risk in the Sister Study*. *Cancer*. 121(20). Doi:10.1002/cncr.29552
- Wickwire, E.M., Geiger-Brown, J., Scharf, S.M., & Drake, C.L. (2017) *Shift Work and Shift Work Sleep Disorder: Clinical and Organizational Perspectives*. *Chest*. 151(5):1156-1172. doi: 10.1016/j.chest.2016.12.007
- Witkoski Stimpfel, A., Sloane, D., & Aiken, L.H. (2012) *The longer the shifts for hospital nurses, the higher the levels of burnout and patient dissatisfaction*. *Health Affairs*. 31(11):2501-2509. doi: 10.1377/hlthaff.2011.1377
- Witkoski Stimpfel, A., Lake, E.T., Barton, S., Gorman, K.C., & Aiken, L.H. (2013) *How differing shift lengths relate to quality outcomes in paediatrics*. *JONA* 43(2):95-100. doi: 10.1097/NNA.0b013e31827f2244
- World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. (2018) *Diet, nutrition, physical activity and cancer: a global perspective*. Continuous Update Project Expert Report. World Cancer Research Fund International: London, UK. Available at <http://www.dietandcancerreport.org> (accessed on 31 March 2021).
- World Health Organization. (2015) *ICD-10: International statistical classification of diseases and related health problems*. 10th revision, 5th ed. World Health Organization. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/246208> (accessed on 31 March 2021).
- Xunta de Galicia (2012). *Itinerario asistencial integrado para o cancro de mama*. Servicio Galego de Saude. Conselleria de Sanidade. 1a Ed. Santiago de Compostela, España. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=518289>
- Yadav, B.S., Sharma, S.C., Singh, R., Dahiya, D., & Ghoshal, S. (2020) *Male breast cancer: Outcome with adjuvant treatment*. *J Cancer Res Ther*. 16(6):1287-1293. doi: 10.4103/jcrt.JCRT_1305_16.
- Yadav, S., Karam, D., Bin Riaz, I., Xie, H., Durani, U., Duma, N., Giridhar, K.V., Hieken, T.J., Boughey, J.C., Mutter, R.W., et al. (2020b) *Male breast cancer in the United States: Treatment patterns and prognostic factors in the 21st century*. *Cancer*. 126(1):26-36. doi: 10.1002/cncr.32472
- You, S., Wood, P.A., Xiong, Y., Kobayashi, M., Du-Quiton, J., & Hrushesky, W.J. (2005) *Daily coordination of cancer growth and circadian clock gene expression*. *Breast Cancer Research and Treatment*. 91(1):47-60. DOI: 10.1007/s10549-004-6603-z.
- Young, L., & Cho, L. (2019) *Unique cardiovascular risk factors in women*. *Heart*. 105(21):1656-1660. doi:10.1136/heartjnl-2018-314268
- Zhang, S.M., Lee, I.M., Manson, J.E., Cook, N.R., Willett, W.C., & Buring, J.E. (2007) *Alcohol consumption and breast cancer risk in the Women's Health Study*. *Am J Epidemiol*. 165(6):667-676. doi: 10.1093/aje/kwk054
- Zhao, J., Wang, B., Zhao, J., Mao, Y., Liu, J., & Yang, Y. (2020) *Male breast cancer: A closer look at patient and tumor characteristics and factors associated with survival*. *Thoracic Cancer*. 11(11):3107-3116. doi:10.1111/1759-7714.13611
- Zienolddiny, S., Haugen, A., Lie, J.A., Kjuus, H., Anmarkrud, K.H., & Kjærheim, K. (2013). *Analysis of polymorphisms in the circadian-related genes and breast cancer risk in Norwegian nurses working night shifts*. *Breast Cancer Research*, 15(4), R53. doi:10.1186/bcr3445

10. ANEXOS

10.1. Anexo I.

Certificados del Comité de Ética de la Investigación de Huelva y del Consejo General de Enfermería.

JUNTA DE ANDALUCÍA CONSEJERÍA DE SALUD Y FAMILIAS

DICTAMEN ÚNICO EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ANDALUCÍA

D/D^a: María Dolores Santos Rubio como secretario/a del CEI Provincial de Huelva

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta del promotor/investigador Universidad de Huelva para realizar el estudio de investigación titulado:

TÍTULO DEL ESTUDIO:	Exposición laboral a factores de riesgo de cáncer de mama: trabajo a turnos en personal de enfermería (Cáncer de mama y enfermería)
Protocolo, Versión:	3
HIP, Versión:	2
CI, Versión:	2

Y que considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y se ajusta a los principios éticos aplicables a este tipo de estudios.


La capacidad del/de la investigador/a y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Están justificados los riesgos y molestias previsibles para los participantes.

Que los aspectos económicos involucrados en el proyecto, no interfieren con respecto a los postulados éticos.

Y que este Comité considera, que dicho estudio puede ser realizado en los Centros de la Comunidad Autónoma de Andalucía que se relacionan, para lo cual corresponde a la Dirección del Centro correspondiente determinar si la capacidad y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Lo que firmo en Huelva a 10/02/2021



D/D^a. María Dolores Santos Rubio, como Secretario/a del CEI Provincial de Huelva

CERTIFICA

Que este Comité ha ponderado y evaluado en sesión celebrada el 09/02/2021 y recogida en acta 02/21 la propuesta del/de la Promotor/a Universidad de Huelva, para realizar el estudio de investigación titulado:

TÍTULO DEL ESTUDIO:	Exposición laboral a factores de riesgo de cáncer de mama: trabajo a turnos en personal de enfermería (Cáncer de mama y enfermería)
Protocolo, Versión:	3
HIP, Versión:	2
CI, Versión:	2

Que a dicha sesión asistieron los siguientes integrantes del Comité:

Presidente/a

D/D^a. Clara María Rosso Fernández

Vicepresidente/a

D/D^a. FRANCISCO JAVIER CARRASCO SANCHEZ

Secretario/a

D/D^a. María Dolores Santos Rubio

Vocales

D/D^a. Amelia Jiménez Heffernan

D/D^a. Manuel Trujillo Lara

D/D^a. Yolanda Arco Prados

D/D^a. SONIA MARIA PASTOR MONTERO

Que dicho Comité, está constituido y actúa de acuerdo con la normativa vigente y las directrices de la Conferencia Internacional de Buena Práctica Clínica.

Lo que firmo en Huelva a 10/02/2021





COMISIÓN DE ÉTICA DEL CONSEJO GENERAL DE ENFERMERÍA

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

CERTIFICA

Que el Proyecto de Investigación **PI 2109/02/CE**, titulado: **ESTUDIO SOBRE CÁNCER DE MAMA Y TURNOS DE TRABAJO EN ENFERMERAS** presentado ante esta Comisión y evaluado en Reunión el 24 de enero de 2019 y cuyo investigador principal es el **Prof. Dr. Juan Gómez Salgado**, del Departamento de Enfermería de la Universidad de Huelva, ha sido evaluado, por esta Comisión, de forma **FAVORABLE**, al comprobar que:

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

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

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

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

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

Se firma el presente certificado en Madrid a 24 de enero de 2019.



10.2. Anexo II.

Hoja de información y consentimiento informado.

Hoja de Información

ESTUDIO SOBRE EXPOSICIÓN LABORAL A FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER DE MAMA: TRABAJO NOCTURNO EN PERSONAL DE ENFERMERÍA

Estimado/a Compañero/a,

La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) situó en el año 2010 al trabajo por turnos como probable factor carcinogénico para los humanos (Grupo 2A) con una incidencia mayor sobre el cáncer de mama en mujeres que trabajaban en turnos nocturnos. Este hecho se aprecia claramente en el sector sanitario, industrial, transportes, comunicaciones, ocio y hostelería, destacando una profesión como la enfermería, que es la más común entre las mujeres que trabajan de noche, y cuya organización laboral está basada en turnos con el fin de garantizar la máxima calidad asistencial mediante la continuidad de los cuidados a los pacientes durante las 24 horas del día.

El propósito de este proyecto es el estudio de la posible relación entre el trabajo a turnos, especialmente el nocturno, y el desarrollo de un cáncer de mama, particularmente en las enfermeras. Al ser concebido el trabajo nocturno como un factor probablemente cancerígeno para el ser humano, es necesario comprender la mecánica los procesos circadianos y el impacto que el trabajo de noche tiene sobre los factores ya conocidos del cáncer de mama de este colectivo, así como en la alteración de los propios procesos que regulan el reloj biológico.

El estudio lo lleva a cabo el grupo de investigación de Prevención de Riesgos Laborales (SEJ-523) de la Universidad de Huelva.

Nos gustaría contar con su participación a través de sus respuestas a un cuestionario que contiene una batería de preguntas que pretenden evaluar aspectos importantes para la consecución del objetivo del presente estudio. Para ello, en la siguiente hoja, se le explica las condiciones de participación y se le solicita su consentimiento informado.

Para cualquier duda o pregunta acerca del estudio puede contactar enviar un correo electrónico a la dirección salgado@uhu.es.

Le damos las gracias por su importante colaboración,

Att. Prof. Dr. Juan Gómez Salgado
Grupo de Investigación Prevención Riesgos Laborales
Universidad de Huelva
E-mail de contacto: salgado@uhu.es



Hoja de Consentimiento Informado

ESTUDIO SOBRE EXPOSICIÓN LABORAL A FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER DE MAMA: TRABAJO NOCTURNO EN PERSONAL DE ENFERMERÍA

Tras la lectura de la Hoja de Información acerca del estudio que se le ha proporcionado (ver Hoja de Información), deseamos explicarle que:

- El equipo investigador garantiza en todo momento que sus respuestas serán tratadas de forma anónima y confidencial.
- El carácter de su participación en este estudio es totalmente voluntario.

Con ello, si desea expresar la aceptación de participación en el presente estudio, por favor marque la casilla correspondiente:

Declaro ser Enfermero/a y acepto participar voluntariamente en este estudio, una vez recibida la información:

Sí __ **No** __

Por favor, indique su nombre, DNI y firma a fin de salvaguardar su Consentimiento Informado. Estos datos serán custodiados por el equipo de investigación:

- Nombre y apellidos:
- DNI:
- Firma:

Muchas gracias por su participación y su tiempo,

Att. Prof. Dr. Juan Gómez Salgado
Grupo de Investigación Prevención Riesgos Laborales
Universidad de Huelva
E-mail de contacto: salgado@uhu.es



10.3. Anexo III.

Cuestionario del estudio.

Estudio sobre cáncer de mama y turnos de trabajo en enfermeras

Estimado/a Compañero/a,

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

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

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

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

DATOS PERSONALES

1. Sexo: Mujer Hombre 2. ¿Qué edad tiene?: ____ años
3. Su estado civil actual es:
 Soltero/a Casado/a Divorciado/a Viudo/a Otro: _____
4. Indique los estudios que ha cursado y finalizado: *Puede marcar más de una opción*
 Grado Diplomatura Máster universitario
 Experto universitario Especialidad Doctorado

AUTOPERCEPCIÓN DE LA SALUD

5. Diría que su salud en general es:

Muy mala	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Excelente
----------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------

6. Diría que su calidad de sueño y descanso es:

Muy mala	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Excelente
----------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-----------

7. Diría que los turnos de trabajo afectan a la salud de las personas:

Muy poco	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Mucho
----------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------

8. Diría que su trabajo le estresa:

Muy poco	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Mucho
----------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------

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

Muy poco satisfecho	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Muy satisfecho
---------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----------------

POSIBLES FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER DE MAMA

10. ¿Tiene diagnosticada alguna enfermedad? Sí No
- 10.1 Indique cuál/cuáles: _____
11. ¿Ha padecido usted algún tipo de cáncer a lo largo de su vida? Sí No
12. Indique si fue de cáncer de mama Sí No
13. ¿Cuántas mamografías se ha realizado a lo largo de su vida? _____ mamografías.
14. ¿Su madre o su hermana han padecido *cáncer de mama* alguna vez a lo largo de sus vidas?
 Sí, ambas Sí, mi hermana Sí, mi madre No
15. ¿Ha usado a lo largo de su vida anticonceptivos orales? Sí No
16. En su trabajo, ¿ha tenido **exposición habitual** a campos electromagnéticos (ej: rayos X)?
 No, nunca Alguna vez

17. En su trabajo, ¿ha tenido **exposición habitual** a citostáticos?

No, nunca Alguna vez

18. En el caso de haber marcado la opción «**Alguna vez**», indique el número de **meses acumulados aproximados** a los que ha estado expuesto/a:

19. Campos electromagnéticos: _____ meses; 20. Citostáticos: _____ meses

HÁBITOS DE VIDA

21. Indique su altura actual: _____ cm. 22. Indique su peso actual: _____ kg

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

Ligera Moderada Dura Muy dura

24. ¿Cuántas horas dedicó la semana pasada para hacer ejercicios físicos en su tiempo libre?
_____ horas de ejercicio la semana pasada.

RESPONSABILIDADES FAMILIARES

25. ¿Tiene hijos/as menores de 14 años? Sí No 26. Indique el número de hijos/as: _____

27. ¿Tiene personas dependientes (personas ancianas, con discapacidad o familiares con una enfermedad grave) a su cargo en casa? Sí No

SUEÑO Y DESCANSO

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

29. ¿Usa algún tipo de medicación para conciliar el sueño?

Sí No No, pero anteriormente sí

30. Por término medio, ¿cuántas horas ha dormido cada noche? _____

CONSUMO Y EXPOSICIÓN AL TABACO

31. ¿Alguna vez fumó cigarrillos? Sí No

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

33. ¿Cuántos cigarrillos por día? (Indique o si no fuma): _____ cigarrillos

34. En su opinión, la prohibición de fumar en su trabajo, ¿se cumple?

Totalmente Casi siempre Muy poco Nunca

35. ¿Cuántas horas al día está expuesto al humo del tabaco en su lugar de trabajo? _____ horas

36. En su trabajo, ¿cuántas horas al día pasa con gente fumadora? _____ horas

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

Nunca o casi nunca Menos de una hora al día
 Entre 1 y 5 horas al día Más de 5 horas al día

DATOS LABORALES

TRABAJO ACTUAL

38. Provincia de residencia: _____

39. Provincia del lugar de trabajo: _____

40. Tipo de financiación del sistema en el que trabaja:

Sistema Público de atención Sistema Privado de atención

41. Especifique el tipo de organización en la que trabaja:

Centro público (centro de salud u hospital) Empresa Pública Consorcio
 Concierto Privado Otro. Indicar _____

42. Indique el nivel de atención en el trabaja en la actualidad.

Atención Primaria Atención Especializada Otro, indicar: _____

43. Señale el puesto de trabajo que ocupa en la actualidad.

EIR Enfermero/a especialista Enfermero/a gestor de casos / Enfermero/a de enlace
 Empleado/a o trabajador/a Supervisor/a Mando intermedio

- Directivo/a Alta dirección/dirección general Otros (Indicar) _____
44. Señale el servicio en el que trabaja en la actualidad.
 Maternidad Med. Interna Psiquiatría Quirófano Laboratorio UCI
 Digestivo Traumatología Oncología Radiología DCCU EBAP
 Pediatría Neurología Cirugía Hematología Otros (Indicar) _____
45. ¿Cuánto tiempo lleva trabajando en su empresa actual?
 Menos de 30 días. Entre 1 y 6 meses. Entre 6 meses y 2 años.
 Entre 2 y 5 años. Entre 5 y 10 años. Más de 10 años.
46. Su trabajo principal actual es: A tiempo completo A tiempo parcial
47. Señale su turno de trabajo en el puesto que ocupa actualmente:
 Sólo mañanas Sólo tardes Sólo noches
 Mañanas y noches Mañanas y tardes Mañanas, tardes y noches
 Fijo de mañana + Guardias Guardias de 24 horas Guardias de 12 horas
 Turno irregular Otro: _____
48. Su horario actual de trabajo incluye trabajar:
 De lunes a viernes De lunes a sábado Sólo fines de semana o festivos
 De lunes a viernes y, excepcionalmente, sábados, domingos y festivos
 Tanto entre semana como fines de semana y festivos

TRAYECTORIA LABORAL

49. Señale el número de años acumulados que lleva trabajados (a lo largo de su vida):
 ___ años
50. Indique cuántos años ha trabajado de forma regular más de 3 noches al mes:
 ___ años
51. Indique el número de noches de trabajo acumuladas a lo largo de su vida (aprox.):
 ___ noches
52. Indique la edad a la que empezó a realizar turnos nocturnos (marque 0 si no ha realizado turnos nocturnos): ___ años

BAJAS LABORALES

53. Con respecto a sus ausencias en el trabajo por enfermedad (en los últimos 12 meses):
 Puede marcar más de una opción.
 Aproximadamente, he estado ___ días de baja por enfermedad en el último año.
 No he estado de baja por enfermedad en el último año.
 He cogido aproximadamente un número de ___ bajas.
 No he cogido ninguna baja en el último año.
 He cogido otro tipo de bajas (indicar tipo y número) _____
54. Si ha estado de baja por enfermedad, por favor, indique la enfermedad: _____

ESTRÉS LABORAL

55. Contiene 12 ítems en los que se describen los **Problemas Psicosomáticos más habituales asociados al estrés**; debe señalar la frecuencia con que se han manifestado durante los **últimos 3 meses**; siendo 1 "nunca" y 6 "con mucha frecuencia":

ÍTEMS	1	2	3	4	5	6
55.1. Imposibilidad de conciliar el sueño						
55.2. Jaquecas y dolores de cabeza						
55.3. Indigestiones o molestias gastrointestinales						
55.4. Sensación de cansancio extremo o agotamiento						
55.5. Tendencia de comer, beber o fumar más de lo habitual						

10.4. Anexo IV.

Enlaces virtuales utilizados en la difusión del estudio.

A partir de los siguientes enlaces se puede tener acceso a las distintas plataformas virtuales empleadas para la difusión del cuestionario.

- <https://www.consejogeneralenfermeria.org/sala-de-prensa/noticias/item/76460-mas-de-400-enfermeras-ya-han-participado-en-el-estudio-sobre-cancer-y-trabajo-a-turnos>
- <https://www.consejogeneralenfermeria.org/sala-de-prensa/boletin-diario-enfermero/listid-46/mailid-6301-newsletter?tmpl=component&tmpl=component>
- <https://diarioenfermero.es/estudian-si-el-trabajo-a-turnos-cause-cancer-de-mama-a-las-enfermeras/>
- <https://diarioenfermero.es/la-universidad-de-huelva-estudia-la-relacion-entre-el-cancer-de-mama-y-el-trabajo-a-turnos-de-las-enfermeras/>
- <https://diarioenfermero.es/mas-de-400-enfermeras-ya-han-participado-en-el-estudio-sobre-cancer-y-trabajo-a-turnos/?idU=2>
- <https://www.redaccionmedica.com/secciones/enfermeria/enfermeria-estudian-el-vinculo-del-trabajo-por-turnos-y-el-cancer-de-mama-8861>
- <http://matronasextremadura.org/estudian-si-el-trabajo-a-turnos-cause-cancer-de-mama-a-las-enfermeras/>
- <https://www.picuida.es/estudio-sobre-exposicion-laboral-a-factores-de-riesgo-de-cancer-de-mama-trabajo-nocturno-en-profesionales-de-enfermeria/>
- <http://www.enfermeriacantabria.com/enfermeriacantabria/web/noticias/141/12451?ntotal=139&pag=>
- <https://www.codem.es/marketing-digital/universidad-huelva-y-cge-estudian-relacion-entre-cancer-mama-y-trabajo-a-turnos-enfermeras>
- <https://biosimilartoday.com/enfermeria-estudian-el-vinculo-del-trabajo-por-turnos-y-el-cancer-de-mama/>
- <https://www.ieinstituto.es/noticias/482-participa-en-el-estudio-sobre-el-trabajo-a-turnos-de-las-enfermeras-y-el-cancer-de-mama>
- <https://www.facebook.com/Satse.Andalucia/posts/3323684204361316/>
- <https://www.facebook.com/Satse.Andalucia/photos/a.357983120931454/3323682687694801/?type=3>

10.5. Anexo V.

Noticia divulgativa.

EL TRABAJO NOCTURNO SE PUEDE ASOCIAR CON EL RIESGO DE PADECER CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más frecuente en la mujer y el segundo con mayor incidencia por detrás del cáncer de pulmón. En España supone una tasa de 140 casos de cáncer de mama por cada 100,000 mujeres en este país en el año 2020 y el índice de supervivencia en la actualidad en nuestro país es del 83% debido, entre otros factores, a las campañas de prevención, al diagnóstico precoz y a los últimos avances terapéuticos.

Uno de los factores de riesgo de producir cáncer de mama más evaluados en los últimos años ha sido el trabajo nocturno, que se define como aquel que requiere “al menos tres horas de trabajo entre la medianoche y las 5 a.m.” y se caracteriza, además, por el número de noches trabajadas seguidas y la regularidad del sistema de rotación de personal. En 2010 y, tras revisión en 2019, el trabajo nocturno fue clasificado por la Agencia Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC) como factor probablemente cancerígeno para el ser humano (Grupo 2A), llegándose a la conclusión de que existe una asociación positiva entre el trabajo de turno de noche y el cáncer de mama por las alteraciones biológicas y en el estilo de vida que provoca, aunque los estudios hasta la fecha todavía no han podido aislar el trabajo nocturno como factor causal independiente del cáncer. Por ello, la presencia de factores de confusión todavía no debe ser excluida y se requieren más investigaciones.

Las principales teorías sobre trastorno provocado por los turnos de trabajo sugieren que los efectos carcinogénicos en el organismo están relacionados con una pérdida de la sincronización entre el reloj biológico circadiano, la producción hormonal y el ciclo diario de luz-oscuridad, debido a la exposición a la luz artificial y la privación del sueño durante el período laboral nocturno. Este desorden parece ser esencial para afectar a varios niveles del metabolismo del organismo, entre otros, afectando a la secreción nocturna de melatonina, una hormona producida en el cerebro durante el periodo de oscuridad y que se asocia con el control de los ciclos de sueño-vigilia (ritmos circadianos) y con propiedades anticancerígenas debido a su acción moduladora de los estrógenos. Este trastorno puede cursar, también con patrones del sueño alterados, insomnio, ronquidos, somnolencia excesiva, mayor prevalencia de síntomas depresivos, disminución de la actividad física y un mal control dietético que aumenta los factores de riesgo cardiovascular y de la diabetes.

El trabajo nocturno es habitual en las profesiones que requieren continuidad durante las 24 horas del día, como en el sector sanitario, el industrial, los transportes, las comunicaciones, el ocio y la hostelería. Teniendo en cuenta que en la profesión enfermera más de un 80% de las trabajadoras son de sexo femenino y que el trabajo a turnos está a la orden del día, podría existir un gran riesgo de desarrollar este tipo de cáncer por parte de las enfermeras. De hecho, entre 75% y el 80% de los cánceres de mama identificados en enfermeras son hormonales (dependientes de estrógenos y progesterona). Por ello, es necesario comprender el impacto del trabajo nocturno y la disrupción circadiana a corto y largo plazo sobre los factores de riesgo ya conocidos del cáncer de mama.

En este contexto, un grupo de investigadores de varias universidades de Andalucía ha estudiado esta relación entre el cáncer de mama y la turnicidad en un proyecto dirigido por la Universidad de Huelva y financiado por el Instituto Andaluz de Prevención de Riesgos Laborales (IAPRL), con el objetivo de conocer la relación entre este tipo de trabajo y la enfermedad. Los investigadores principales del estudio han sido el Prof Dr Juan Gómez Salgado y el Prof Dr Carlos Ruiz Frutos, de la Universidad de Huelva. Además, han presentado un papel destacado en esta investigación el Prof. Javier Fagundo, doctorando y profesor de la Universidad de Sevilla, Prof. Dr. Mónica Ortega y Prof Dr. Juan Jesús García, de la Universidad de Huelva. También han participado los investigadores Dr Adolfo Romero, de la Universidad de Málaga, D. Carlos Gómez, de la Universidad de Huelva, y Prof. Dr. Regina Allande, de la Universidad de Sevilla.

La población diana de esta investigación fue el colectivo de enfermeras colegiadas en España, de la cual se extrajo una muestra representativa de 502 enfermeras sanas (libres de toda enfermedad) y 56 enfermeras que padecen o padecieron cáncer de mama. Los/as participantes respondieron una encuesta con 10 secciones (aspectos sociodemográficos, autopercepción de la salud, posibles factores de riesgo de cáncer de mama, hábitos de vida, responsabilidades familiares, sueño y descanso, consumo y exposición al tabaco, datos sobre la trayectoria profesional y estrés laboral) y las respuestas obtenidas fueron comparadas bidimensionalmente en relación con el hecho de padecer cáncer de mama.

Los resultados obtenidos nos muestran que la actividad física intensa en el trabajo y la trayectoria laboral prolongada, durante más de 16 años, aumentan el riesgo de padecer cáncer de mama en las enfermeras, al tiempo que se asocian otras variables como las noches trabajadas, el trabajo estable, la relación de pareja y el cuidado de personas dependientes o mayores; tal vez indicando que, a partir de cierta edad, se unen nuevos factores que podrían generar conflicto trabajo-familia. Tal y como ocurre en otras culturas, las familias españolas mantienen una relación cercana con todos sus miembros, siendo común el cuidado de aquellos con mayor edad en los domicilios por parte de las mujeres, o los hijos, en lugar de recurrir a Residencias o centros de ancianos. Esta difícil conciliación puede afectar tanto al rol como enfermera como a la estabilidad familiar, además de suponer una falta de tiempo para el ocio y el autocuidado, y problemas de cansancio y sueño. De hecho, sobre los hábitos de sueño, nuestro estudio destacó la importancia de la toma de medicación para dormir en los casos de cáncer de mama, tanto en los casos actuales como en aquellas personas que superaron la enfermedad, mostrando que los problemas de insomnio son comunes en todas las fases del proceso oncológico.

El aumento del riesgo de cáncer de mama también podría deberse a la asociación con factores de riesgo ya conocidos que pueden verse potenciados por trabajar en un sistema de turnos, tales como la obesidad, tener una dieta desequilibrada o fumar. De hecho, el tabaco fue muy significativo en relación con la exposición pasiva en el puesto de trabajo y en casa. El estrés laboral percibido también resultó interesante en nuestra investigación y se han podido destacar las principales manifestaciones psicósomáticas en relación con el cáncer de mama: la imposibilidad de conciliar el sueño, la sensación de cansancio extremo o agotamiento, la disminución del interés sexual, los pinchazos o sensaciones dolorosas en distintas partes del cuerpo, las tendencias a sudar o palpitations, la respiración entrecortada o sensación de ahogo y la presencia de indigestiones o molestias gastrointestinales.

Considerando la trayectoria laboral de los participantes, el número de años totales trabajados se presenta como la variable más significativa en esta categoría, siendo los casos de

cáncer de mama superiores en profesionales con más de 16 años trabajados. Así, se puede observar que los participantes que padecen o han padecido cáncer de mama trabajaron una media de 26.1 años y los sanos, una media de 15.0 años. El porcentaje de casos con cáncer de mama también fue superior en profesionales con 500 o más noches trabajadas y en aquellos que llevaban más de 10 años trabajando de forma regular más de tres noches al mes. En este sentido, a lo largo de sus vidas laborales, un 25% de los enfermeros/as había trabajado hasta 158 noches, un 50% había hecho al menos 500 noches y un 25% de ellos había trabajado 1000 o más noches. El número medio de noches trabajadas fue de 663.4 y de 1017.4 noches en aquellos que padecen o han padecido cáncer de mama. Analizando en profundidad, se encontraron relaciones cuando se trabajó menos de 16 años, pero existían antecedentes familiares de cáncer y, además, se habían trabajado más de 500 noches, indicando una alta exposición a turnos nocturnos durante los primeros años de trabajo en una persona de riesgo moderado.

Esta relación con la herencia familiar también sería válida para el cáncer de mama masculino (o enfermedad de Paget), que ocupó un 8.92% de los casos de cáncer de mama analizados, aunque apenas represente el 1% mundial de los cánceres masculinos. Estudios longitudinales indican que su incidencia está creciendo de manera similar al cáncer de mama femenino y que la tasa de supervivencia no difiere entre sexos. La predisposición genética, el envejecimiento, los antecedentes en primera línea y la exposición a radiaciones son los principales factores de riesgo del cáncer de mama en hombres, e igualmente se ha asociado con aquellos factores que pueden aumentar el nivel de estrógenos como tomar medicinas hormonales, tener sobrepeso, consumir grandes cantidades de alcohol o padecer una enfermedad hepática.

Los profesionales de la salud, especialmente las enfermeras, tienen un papel primordial en la detección de riesgos, la inclusión en programas de cribado y la prestación de asesoramiento para mantener la salud y controlar el riesgo de cáncer de mama, proporcionando también apoyo psicológico ante síntomas de estrés, depresión o ansiedad. Particularmente, los especialistas en Salud Ocupacional tienen entre sus funciones el cometido de asesorar a los gestores y trabajadores sobre las mejores estrategias para reducir los efectos negativos para la salud derivados de la desincronización circadiana inducida por el trabajo por turnos, evaluando los síntomas clínicos y comportamientos relacionados con el patrón de sueño-vigilia, el sobrepeso, la obesidad, la diabetes tipo 2 o la dislipidemia. De cara a la planificación sanitaria, es conveniente revisar el calendario de turnos, los periodos de rotación y los descansos, a fin de crear horarios de trabajo que permitan la compatibilidad con la vida personal y el ajuste de los ritmos circadianos antes de que el sistema de rotación pase al siguiente turno. Es recomendable que los turnos se ajusten hacia adelante (mañana, tarde, noche) y que se produzca un periodo de descanso de 24h tras cada turno nocturno, aumentando el tiempo de descanso cuantas más noches consecutivas se trabajen. Los turnos de 10h, 12h ó 24h (10h/12h/24h-shift) permiten realizar menos turnos consecutivos y tener periodos más largos de descanso, aunque puede provocar fatiga debido a las largas horas de trabajo. Analizar la relación de los trabajadores con la Dirección de la empresa, a fin de analizar la satisfacción laboral y la conformidad con los turnos, los descansos y el sistema de rotación resulta imprescindible.

11. PUBLICACIONES

11.1. Artículo 1.
***Relationship between Night Shifts and Risk of Breast Cancer among Nurses:
A Systematic Review.***

Referencia

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 (Kaunas, Lithuania)*. 2020 Dec;56(12). doi: 10.3390/medicina56120680.

Datos de la revista

Título: *Medicina-Lithuania*
Título abreviado ISO: *Med. Lith.*
Lenguaje: inglés.
Factor de Impacto (2019): 1.205
Ranking (JCR): 107/165 (Q3) *Medicine, General & Internal (SCIE)*

Review

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

Javier Fagundo-Rivera ¹, Juan Gómez-Salgado ^{2,3,*}, Juan Jesús García-Iglesias ²,
Carlos Gómez-Salgado ¹, Selena Camacho-Martín ⁴ and Carlos Ruiz-Frutos ^{2,3}

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

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

³ Safety and Health Postgraduate Programme, Universidad Espíritu Santo, 092301 Guayaquil, Ecuador

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

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

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



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

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

1. Introduction

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

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

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

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

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

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

2. Materials and Methods

2.1. Design

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

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

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

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

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

2.2. Databases and Documentary Sources Consulted

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

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

2.3. Keywords

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

Table 2. Keywords. PICO format.

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

2.4. Inclusion and Exclusion Criteria

The inclusion and exclusion criteria were as follows:

Inclusion criteria:

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

Exclusion criteria:

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

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

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

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

Table 3. Cont.

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

Table 3. Cont.

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

⊙ = Phase overcome/⊙= Phase not overcome.

2.5. Critical Appraisal and Level of Evidence

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

The selected records were assessed following the following points below:

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

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

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

STUDY	Research Question: Is the Study Based on a Clearly Defined Research Question?	Method: Has the Study Method Allowed Minimizing Bias?	Results: Have the Outcomes Been Correctly Synthesized and Described?	Conclusions: Are the Conclusions Justified?	Conflict of Interests: Is the Existence or Absence of Conflict of Interests Well Described?	External Validity: Are the Study Outcomes Generalizable to the Population and Context of Interest?	Study Quality
Dickerman et al., 2012 [2]	Yes	Partially	Partially	Partially	Yes	Yes	INTERMEDIATE
Hansen et al., 2011 [4]	Yes	Partially	Yes	Partially	Yes	Partially	INTERMEDIATE
Bracci et al., 2014 [5]	Yes	Partially	Yes	Yes	Yes	Yes	INTERMEDIATE
Lie et al., 2011 [6]	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	HIGH
Erdem et al., 2017 [7]	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	HIGH
Lie et al., 2013 [8]	Yes	Partially	Yes	Yes	No information	Partially	INTERMEDIATE
Peplonska et al., 2016 [9]	Yes	Partially	Yes	Yes	Yes	Yes	INTERMEDIATE
Reszka et al., 2013 [13]	Yes	Partially	Yes	Yes	Yes	Yes	INTERMEDIATE
Wegrzyn et al., 2017 [14]	Yes	Partially	Yes	Yes	Yes	Yes	INTERMEDIATE
Rosa et al., 2019 [15]	Yes	Partially	Partially	Yes	Yes	Yes	INTERMEDIATE
Bracci et al., 2014 [21]	Yes	Partially	Yes	Yes	Yes	Yes	INTERMEDIATE
Carugno et al., 2019 [29]	Yes	Partially	Yes	Partially	Yes	Partially	INTERMEDIATE
FLC 3.0 Platform Suggestions for Assessment.							
Majority rest of areas: Yes			“Method” Area: Yes		“Method” Area: Partially		“Method” Area: No
			High quality	Intermediate quality	Intermediate quality	Low quality	Low quality
Majority rest of areas: Partially			Intermediate quality		Intermediate quality		Low quality
Majority rest of areas: No			Low quality		Low quality		Low quality
<i>Not assessable:</i> Having answered ‘No information’ in the ‘Method’ area or in ‘Majority of areas’, so assessing study quality is not possible							

2.6. Reverse Search

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

3. Results

3.1. Records' Selection

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

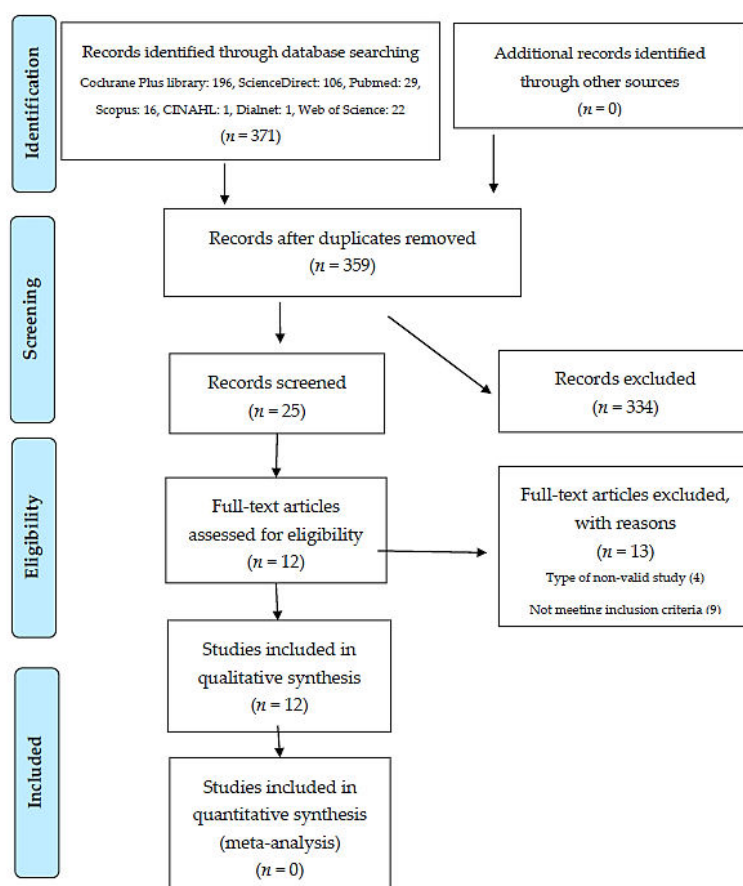


Figure 1. Bibliographic search flowchart adapted according to the PRISMA model (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) [17].

3.2. Summary of the Studies

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

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

Author, Year, and Reference	Main Study Characteristics	Aim of the Study	Intervention and Instrument	Main Findings and Conclusions	Quality
Dickerman and Liu, 2012 [2]	<p>Narrative review.</p> <p>Search terms: light at night, shift work, night shift, and breast cancer.</p> <p>Limits: English, human studies, publication after 2001.</p> <p>Critical appraisal tools are not specified.</p>	<p>To examine the impact of light at night exposure on breast cancer risk among female night-shift nurses, discuss possible mechanisms of action, and recommend future research and implications for practice.</p>	<p>Literature search in three databases.</p> <p>Reference lists at the end of found articles were also reviewed.</p>	<p>11 studies were found.</p> <p>Duration of Shift Work: studies reported a relationship between increased cancer risk and increased years and hours-per-week of night-shift work, compared with those who never worked at night.</p> <p>Rotating shifts: The risk of breast cancer may be proportional to the number of consecutive night shifts worked. Risk increases in permanent night shifts and long-term day-night rotating shifts.</p> <p>Light at night and melatonin levels have not been significantly associated in this study. Although the number of epidemiological studies is somewhat limited and further research is needed, evidence suggests that exposure to light during night shift work may increase the risk of breast cancer.</p> <p>Several potential mechanisms of action have been proposed: melatonin suppression, clock gene expression, sleep disruption, lifestyle factors, and lower vitamin D levels.</p>	<p>INTERMEDIATE</p>
Hansen and Stevens, 2011 [4]	<p>Case-control study: questionnaire.</p> <p>Sample: cohort of 58,091 female nurses (267 cases and 1035 controls)</p>	<p>To explore whether shiftwork causes breast cancer and which aspects of shiftwork are most problematic.</p>	<p>Telephone interview.</p> <p>Sociodemographic data were obtained.</p> <p>Questionnaire: years of schooling, occupational history and work schedule on cumulative years (day-evening, day-night, day-evening-night), tobacco, alcohol consumption, physical activity, reproductive history, use of hormone replacement therapy, occurrence of breast cancer in mother and/or sister.</p>	<p>Nurses who worked at night had a significantly longer working life, were younger at menarche and menopause, had fewer children, were older at the birth of their first child, spent fewer hours weekly on sport, and had slept fewer hours per night.</p> <p>Day-evening-night shiftwork is the most frequent rotating shift system.</p> <p>There is a tendency to increasing odds ratios for breast cancer by cumulative years of shiftwork and shift systems that disrupt circadian rhythms (i.e., night shifts and rotating day-night shifts).</p>	<p>INTERMEDIATE</p>

Table 5. Cont.

Author, Year, and Reference	Main Study Characteristics	Aim of the Study	Intervention and Instrument	Main Findings and Conclusions	Quality
Reszka et al., 2013 [5]	Cross-sectional study: questionnaire and gene expression analysis. Sample: 354 nurses and midwives currently working rotating night shifts and 370 nurses who work only during the day, all female.	To determine the effect of rotating night shift work on the expression of selected core circadian genes as indicators of peripheral clock.	Questionnaire: age, menopausal status, current job history (total years, years working at night and years without working at night [both from 0 to 15 years or more]), smoking, physical activity, quality of sleep, alcohol and antidepressants intake. Biological samples: Gene expression analysis was conducted among 92 pairs of nurses and midwives in the morning (6 a.m.–10 a.m.).	All the sample of this study had worked rotating night shifts in the past or during the study. An elevated circadian gene expression was observed among rotating night shift compared with day workers, influenced by the time of blood sampling. There was no association of the selected core genes of this study with the years working at night. The highest expression of a selected gene (Period1 - PER1) was found in nurses with longest lifetime duration of night shift.	INTERMEDIATE
Lie et al., 2011 [6]	Nested case and control study: telephonic structured questionnaire. Cohort: 49,402 Norwegian nurses. Cases: 699. Controls: 895.	To examine the relationship between shift work and breast cancer risk, including detailed evaluation of different exposure metrics of night-shift work.	Questionnaire: potential breast cancer risk factors (age, body mass index, menarche, menopause, hormonal therapy, alcohol and tobacco, breast cancer in mother/sister) and work-related factors (years of starting and ending employment, type of work site, radiographic procedures, type of work schedule [only days, only nights, both days and nights], years working at least 3 nights per month or rotating shifts, cumulative lifetime night shifts). Night shift: 12 p.m. until 6 a.m.	Previously identified risk factors for breast cancer are confirmed, for example, early menarche, lower number of childbirths, breast cancer in mother or sister, and hormonal treatment. Risk of breast cancer significantly increased among nurses who had worked for 5 years with ≥ 6 consecutive night shifts.	HIGH

Table 5. Cont.

Author, Year, and Reference	Main Study Characteristics	Aim of the Study	Intervention and Instrument	Main Findings and Conclusions	Quality
Erdem et al., 2017 [7]	Nested case and control study: telephonic structured questionnaire and saliva samples for DNA extraction. Cohort: 49,402 Norwegian nurses. Cases: 699. Controls: 895.	To investigate telomere length variation as a potential mechanism of the association between long duration of night shift with consecutive nights and the increased risk of breast cancer.	Questionnaire: information on potential breast cancer risk factors and lifetime occupational history. Saliva samples were received from 563 cases and 619 controls. Telomere length was measured by polymerase chain reaction. Night shift: 12 p.m. until 6 a.m.	Telomere lengths were not significantly different in nurses that had worked night shifts compared with those that had worked only days. The shortening of telomeres is affected by intensive night work schedules and is associated with an increased risk of breast cancer among workers with long periods of consecutive night shifts., i.e., six consecutive nights over a period of more than 5 years.	HIGH
Lie et al., 2013 [8]	Nested case and control study: telephonic structured questionnaire. Cohort: 49,402 Norwegian nurses. Cases: 590. Controls: 757	To examine the relation between night work and hormone-receptor breast cancer subtypes (estrogen and progesterone).	Questionnaire: information on potential breast cancer risk factors and lifetime occupational history. Night shift: 12 p.m. until 6 a.m. Exposure measure: duration of work with a minimum of 6 consecutive night shifts. Information on the hormone receptor status of breast cancer cases was taken from the pathology reports submitted to the Cancer Registry for each cancer diagnosis.	A long duration (≥ 5 years) of night work with ≥ 6 consecutive night shifts was significantly associated with estrogen and progesterone positive tumors. The observed association between consecutive night shifts and positive progesterone receptor cancers suggests that progesterone could play an important role in the detrimental effects of night work.	INTERMEDIATE
Peplonska et al., 2019 [9]	Cross-sectional study: questionnaire and blood/urine collection. Sample: 594 female nurses and midwives; 345 premenopausal and 187 postmenopausal. Of them, 263 rotating night shifts and 269 day shifts.	To examine night shift work and body concentrations of sex hormones among pre- and postmenopausal women.	Questionnaire: information on potential breast cancer risk factors and lifetime occupational history (characteristics of night work: frequency of night shifts per month, duration of night shift work in years). Blood samples were collected in the morning (6 a.m.–10 a.m.). Night shift: 12 h of duration, from 7 p.m. to 7 a.m.	The most frequent working schedule was 6–7-night duties per month. There was no significant difference in the circulating sex hormone concentrations between current night shift workers and day workers. There was significant association between total duration of night work (> 15 years) and higher estradiol levels among postmenopausal women. No significant associations were found with night work among premenopausal women, although the mean concentration of hormones is higher among women with longer night shift duration.	INTERMEDIATE

Table 5. Cont.

Author, Year, and Reference	Main Study Characteristics	Aim of the Study	Intervention and Instrument	Main Findings and Conclusions	Quality
Reszka et al., 2013 [13]	Cross-sectional study: questionnaire and blood collection. Sample: 709 nurses and midwives; 348 in rotating shifts and 361 in non-rotating shifts.	To investigate the association between circadian genes polymorphisms and rotating night work adaptive mechanism.	Questionnaire: information on potential breast cancer risk factors and lifetime occupational history (characteristics of night work: frequency of night shifts per month, lifetime duration of night shift work in years). Blood samples (n = 709) were collected in the morning (6 a.m.–10 a.m.). Night shift: 12 h of duration, from 7 p.m. to 7 a.m.	There were no differences in clock genes (circadian) between nurses and midwives working on night and day rotating shifts. Differences were found in a specific genotype (cryptochrome 1) among nurses working long night shifts, as compared to those on the day shift, being more frequent in association with >8 night per month and >3 nights per week.	INTERMEDIATE
Wegrzyn et al., 2017 [14]	Case and control: questionnaires and medical records. Sample: 2 cohorts; NHS 78.516 women; NHS-2 114.559 women.	To examine the association between working on rotating night shifts and the risk of breast cancer on two prospective cohorts.	Questionnaire: lifestyle, occupational and environmental exposure, medication use, and medical condition. Rotating night shift work was defined as “3 or more night-shifts in one month”. Rotating shift work duration in prior years was assessed in a range from 0 years to >20 years. Medical records were consulted to confirm cancer diagnosis among nurses of the study.	Long-term rotating night work (>20 years) was associated with an increased risk of breast cancer among young women (ages 25–42) who accumulated night shifts in their early career. The median time to a first breast cancer event was of 13–14 years. Breast cancer risk by hormone receptor status was determined: associations with estrogen and progesterone positive tumors were significant for >20 years of cumulative shift work.	INTERMEDIATE
Rosa et al., 2019 [15]	Systematic review. Keywords: nurses, circadian rhythm, breast neoplasm, work schedule, among others. Dates: 2005–2016. Included: randomized control trials, observational studies and reviews. Limited to English language.	To describe the effects of shift work and desynchronization of circadian rhythms on nurse’s health.	Literature review in 5 databases. Quality assessment was performed.	24 articles were assessed. Shift work schedule causes physiological and psychological disturbances, also excessive fatigue, and interrupted sleep. Duration of shifts and number of consecutive nights are the main factors influencing sleep disorders. Rotating night shift work, stress and disruptions in circadian rhythms may lead to overweight and type 2 diabetes. A link between oestrogen, circulating melatonin, and breast cancer values is suggested. Risk of breast cancer was significantly higher in nursing staff working for >5 years with six consecutive night shifts.	INTERMEDIATE

Table 5. Cont.

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

4. Discussion

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

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

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

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

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

Erdem et al. [7], in his 2019 study, referred that telomere length (TL) shortening was associated with an increased risk of breast cancer among workers who had performed long periods of consecutive night shifts, evaluating quantitative polymerase chain reaction (qPCR) in the DNA of 563 patients diagnosed with breast cancer and 619 Norwegian control nurses. The data indicated that TL was not significantly different among nurses who had worked night shifts as compared to those who had worked only on isolated days, concluding that the duration of night work, whichever the night shift intensity, did not influence TL. On the contrary, it was noted that working many consecutive night shifts for at least 5 years had a correlation with a reduction in TL regardless of the state of the control cases. Another study based on the genetic study concluded the same when working night shifts for at least 12 years [29]. These data suggest that shortened TL is affected by night work schedules and could be a contributing factor to the risk of breast cancer among women working shifts.

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

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

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

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

5. Conclusions

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

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

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

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

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

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

References

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

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

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

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



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

11.2. Artículo 2.
Night Work and Breast Cancer Risk in Nurses: Multifactorial Risk Analysis.

Referencia

Gómez-Salgado, J.; Fagundo-Rivera, J.; Ortega-Moreno, M.; Allande-Cussó, R.; Ayuso-Murillo, D.; Ruiz-Frutos, C. Night Work and Breast Cancer Risk in Nurses: Multifactorial Risk Analysis. *Cancers* 2021, 13, 1470. doi:10.3390/cancers13061470.

Datos de la revista

Título: *Cancers*

Título abreviado ISO: *Cancers*

Lenguaje: Inglés

Factor de Impacto (2019): 6.126

Ranking (JCR): 37/244 (Q1) Oncology (SCIE)

Article

Night Work and Breast Cancer Risk in Nurses: Multifactorial Risk Analysis

Juan Gómez-Salgado ^{1,2,*,†} , Javier Fagundo-Rivera ^{3,4,5,†} , Mónica Ortega-Moreno ⁶ ,
Regina Allande-Cussó ⁷ , Diego Ayuso-Murillo ⁸ and Carlos Ruiz-Frutos ^{1,2} 

- ¹ Department of Sociology, Social Work and Public Health, Faculty of Labour Sciences, University of Huelva, 21007 Huelva, Spain; frutos@uhu.es
² Safety and Health Postgraduate Programme, Universidad Espíritu Santo, Guayaquil 092301, Ecuador
³ Health Sciences Doctorate School, University of Huelva, 21071 Huelva, Spain; javier.fagundo308@alu.uhu.es
⁴ Centro Universitario de Enfermería Cruz Roja, University of Seville, 41009 Seville, Spain
⁵ Escola Superior de Saúde, Universidade Atlântica, 2730-036 Barcarena, Portugal
⁶ Department of Economy, Faculty of Labour Sciences, University of Huelva, 21007 Huelva, Spain; ortegamo@uhu.es
⁷ Department of Nursing, University of Seville, 41009 Seville, Spain; rallande@us.es
⁸ General Secretary, General Council of Nursing, 28023 Madrid, Spain; d.ayuso@consejogeneralenfermeria.org
* Correspondence: jgsalgad@gmail.com; Tel.: +34-959219700
† These authors contributed equally to this work.



Citation: Gómez-Salgado, J.; Fagundo-Rivera, J.; Ortega-Moreno, M.; Allande-Cussó, R.; Ayuso-Murillo, D.; Ruiz-Frutos, C. Night Work and Breast Cancer Risk in Nurses: Multifactorial Risk Analysis. *Cancers* **2021**, *13*, 1470. <https://doi.org/10.3390/cancers13061470>

Academic Editor: Nicole M. Gatto

Received: 17 February 2021

Accepted: 19 March 2021

Published: 23 March 2021

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



Copyright: © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Simple Summary: The incidence of breast cancer worldwide has increased in recent decades in women, and shift work, which implies night work, has been identified as a likely carcinogenic factor for humans due to the biological and lifestyle alterations it entails. Nurses, mainly represented by the female collective, undertake working conditions with intensive rotative and night shifts. Therefore, it is appropriate to describe the association between breast cancer and rotating night shifts in nurses, analysing the effect of consecutive night shifts, sleep disruption, work-family stress and medication intake, among others. This article demonstrates that preventive measures must be considered from healthcare managers to reduce occupational breast cancer hazards. In this way, it is important to consider the constant exposition of nurses to a stressing environment while stopping their biological clock to maintain the continuity of care “24/7”.

Abstract: Night work has been highlighted by the International Agency for Research on Cancer (IARC) as a likely carcinogenic factor for humans, associated with breast cancer and professions that require continuity of work. Knowing the impact that short and long-term night work has on the nurses' collective seems a priority, therefore, this study aims to analyse the relationship between night work and the development of breast cancer risk factors in nurses. For this, a cross-sectional study through an online questionnaire on breast cancer risk variables and working life was designed. The study was conducted in Spain and the sample consisted of 966 nurses, of whom 502 were healthy participants and 56 were breast cancer patients. These two groups were compared in the analyses. A descriptive analysis was performed, and the relationship was tested using χ^2 independence test and OR calculation. The CHAID (Chi Square Automatic Interaction Detection) data mining method allowed for the creation of a segmentation tree for the main risk variables. The most significant risk variables related to working life have been the number of years worked, nights worked throughout life, and years working more than 3 nights per month. Exceeding 16 years of work has been significant for women and men. When the time worked is less than 16 years, the number of cases increases if there is a family history of cancer and if there have been more than 500 nights of work. High-intensity night work seems more harmful at an early age. The accumulation of years and nights worked increase the risk of breast cancer when factors such as sleep disturbance, physical stress, or family responsibilities come together.

Keywords: night work; shift work; nurses; breast cancer; risk factors for breast cancer; occupational health; occupational hazards; breast cancer prevention; circadian disorder

1. Introduction

Breast cancer (BC) is the most common type of cancer among women and the second in incidence behind lung cancer. Approximately 2.1 million cases were reported worldwide in 2018 [1]. In Spain, BC is the leading cause of death from cancer among women [2]. In 2019, 32,536 new cases were diagnosed [3], which means a rate of 140 BC cases per 100,000 women in this country by 2020 [4]. The mean age of the onset is placed between 45–65 years [2,5], with an increase in incidence from the age of 75 onwards [2]. The current survival rate in Spain is 83% due to, among other factors, prevention campaigns, early diagnosis, and the latest therapeutic advances [6–8].

One of the most assessed risk factors for BC in recent years has been night work, which is defined as one that requires “at least three hours of work between midnight and 5 a.m.” [9–11] and is characterised by several elements: the duration of the work shift, the distribution of shifts (e.g., sequence morning-afternoon-night; nights only, etc.), the number of consecutive nights worked, the total number of nights worked per month and per year, the start and end time of the shift, the number and schedule of days off, and the regularity or irregularity of the staff rotating shift system [12,13]. Night work is common in professions that require continuity such as healthcare, industrial, transport, communications, leisure, and hospitality sectors, as their work performance requires continuity 24 h a day [13–17]. Nursing stands out among these working groups, as it is the most common profession that implies women working at night [18].

In 2010, and after undergoing a review in 2019, night work was classified by the International Agency for Research on Cancer (IARC) as a likely carcinogenic factor for humans (Group 2A), based on limited evidence of epidemiological studies and sufficient evidence from animal models [9,14,15]. In general, it was concluded that there is a positive association between night shift work and BC due to the biological and lifestyle alterations it entails, but studies to date and with the methodology used have not yet been able to isolate night work as a cancer-independent causal factor. Therefore, the presence of confounding factors should not yet be excluded, and further research is required [14,15,18–21].

These carcinogenic effects of shift work on the organism are thought to be related to a desynchronisation between the biological clock and the daily cycle of light-darkness due to exposure to artificial light [9–15] and sleep deprivation [22–24] during the night period. Such circadian alteration appears to be essential in influencing various levels of the body’s metabolism, among others affecting the nocturnal secretion of melatonin [13,25–27]. This hormone is produced in the pineal gland during the darkness period and is associated with the control of sleep-wake cycles (circadian rhythms) [26,28] and with anti-cancer properties due to its oestrogen-modulating action [25,29,30].

Consistent findings showed that nurses working on rotating night shifts had a very strong association with BC as compared to nurses who worked during the day or never did so at nights [19,31–35]. This relationship corresponds with the fact that 75–80% of BC cases identified among nurses are luminal [36–39], possibly caused by the increase in oestrogens recorded in night shift workers (both at home and in the workplace) [29,31–34,40–48] by using biomarkers such as cortisol, 6-sulfatexymelatonin (aMT6s), or 17- β -oestradiol to measure the extent of circadian disruption [13,26,30,41,42].

Being identified as a possible carcinogenic factor for humans, it is necessary to understand the impact of night work and short and long-term circadian disruption on the already known risk factors for BC. Therefore, the objective of this research is to analyse the relationship between shift work, especially night shift work, and the development of BC in nurses, as well as to study and classify those BC risk factors associated with this work organisation.

2. Materials and Methods

2.1. Design and Sample

Cross-sectional study through an online questionnaire. The target population was the professional group of Registered Nurses, both men and women, currently working in Spain, which amounts to 316,094 subjects according to data obtained from the Spanish Institute of Statistics in 2020 [49]. The sample selection was made by non-probabilistic snowball sampling, estimating the optimal size at 980 nurses with a 95% confidence level, 3.5% accuracy, and 20% adjustment for losses. The sample size estimation made contrasting healthy people with breast cancer cases possible, with a sufficient number of individuals per group.

The sample included Registered Nurses who were working in private and public centres in Spain, whether they performed night shifts or not, including those who re-joined after previous sick leaves or who had worked shifts in previous periods. Non-registered nurses and nursing undergraduate students were excluded.

2.2. Instrument

To develop the questionnaire for this study, the main risk variables were identified after a bibliographic review [21]. In this sense, the variables already validated were included as their authors recommend, and those variables for which there is no validated instrument were translated and adapted ad hoc, through internal validation. Subsequently, the final questionnaire was formed by 43 items distributed in seven sections: sociodemographic aspects, general data on cancer, lifestyle habits, family responsibilities, sleep and rest, consumption and exposure to tobacco (these questions were extracted from the Nebot et al. [50] questionnaire), and labour information. The validation of the final instrument was carried out by a panel of 10 experts made up of healthcare professionals and university professors linked to the areas of occupational health and public health. The experts participated in two rounds of discussion and reached consensus on the final items for the study (See File S1: Study questionnaire).

2.3. Variables

The following variables were considered: *sociodemographic data* (age, sex, marital status, and level of studies), *general data on diseases and cancer* (current disease, oncological disease, mammograms, oral contraceptives, first-degree familial cancer, work exposure to electromagnetic and/or cytostatic fields), *lifestyle habits* (BMI, physical activity at work and during free time), *family burdens* (children under the age of 14, and care for dependents at home), *sleep patterns* (regular rest time, mean number of hours of night sleep, intake of sleep medication), *exposure to tobacco* (consumption habits, exposure to tobacco in the workplace and at home), and *labour information* (type of entity—primary or specialised care, public or private; position in the nursing area; service/area/unit of work; time worked in the current company; type of schedule and/or shifts; number of accumulated years of work (throughout life); number of years working regularly more than 3 nights per month; number of worked nights accumulated throughout life; age of initiating night shifts; and sick leaves throughout life and in the last year).

These variables were identified as effect modulators in the analyses: sick leaves (number of leaves and number of days off), taking sleep medication, and number of mammograms.

2.4. Procedure of Data Collection

The study development took place from December 2019 to November 2020. Google Forms© (Google, Mountain View, CA, USA) was used to create the online questionnaire. Participants could not access the questionnaire until they had previously done the following: (a) Having read and understood an introductory letter to the study and its objectives; (b) Having confirmed voluntary and anonymous participation in the study; (c) Declaring working as a nurse in Spain and being currently registered. The data obtained from the completion of the questionnaire was automatically entered on an individual and any-

mous database in Excel (Microsoft, Redmond, WA, USA). Once the number of expected results was obtained, the Excel sheet was dumped to the SPSS (IBM, Armonk, NY, USA) database for its statistical analysis.

The online questionnaire was provided via email to registered nurses in the Spanish General Nursing Council and through the social networks of official entities and professional groups and of renowned prestige in the area of nursing in Spain.

2.5. Statistical Analysis

The descriptive analysis of all the variables was performed by determining absolute frequencies and percentages of the above-mentioned variables. To contrast the relationships between the variables and BC, the χ^2 independence test was used, determining estimated risks from the Odds Ratios (OR) and their confidence intervals. All analyses were performed separately for women and men. In order to delve into the “age” variable, a further bivariate analysis of the significant risk variables categorized by age was performed, thus allowing to display age-adjusted OR. The analyses were carried out through the SPSS 26.0 statistical software (IBM, Armonk, NY, USA) and R Commander [51].

A hierarchical classification technique was executed after the descriptive analysis, using the CHAID (Chi Square Automatic Interaction Detection) data mining method. The algorithm determined which risk variables played a significant role in BC, using the chi-squared independence test, and choosing the most significant factor(s) with the smallest p -values (lower or equal to the significance level set at $\alpha = 0.05$). The sample is divided according to the levels established by the chosen factors, and each resulting group repeats this division until it is not possible to continue dividing further or no other significant factor is found. This method did not require any restrictive assumptions (such as variable or residual normality) and permitted to create a classification tree which would be useful for guiding the causes and designing preventive actions towards BC.

2.6. Ethical Considerations

For this study, the Declaration of Helsinki 2004 was taken into consideration and explicit written permission was obtained from participants through their informed consent for the confidential use and processing of their data in accordance with the Organic Law on Protection of Personal Data and the Guarantee of Digital Rights. Data are guaranteed to be duly guarded by the research team. Ethical approval was obtained from the Research Ethics Committee of the Spanish General Nursing Council, as well as from the Research Ethics Committee of the province of Huelva, belonging to the Regional Government of Andalusia (Spain) with code TD-CMTE-2020.

3. Results

3.1. Sociodemographic Data

The questionnaire was answered by a total of 966 nursing professionals aged 41.21 (SD = 10.60), of whom 10.35% were male and 89.65% were female. Of the responses, 51.97% were from healthy individuals (those who had never had cancer or any other type of disease), 10.25% from those who had or ever had some type of cancer, and 37.78% from participants with another type of disease. Of those who had or had had cancer, 56.57% corresponded to BC (Table 1).

3.2. Descriptive and Comparative Analysis between Healthy People and People Who Had or Ever Had Breast Cancer

Healthy individuals (502 responses) and BC patients (56) were compared two-dimensionally with the main variables of interest for the study (Table 2).

Of the nurses, 10.39% were men and five cases (8.93%) of male BC were detected; there were no significant differences ($p = 0.705$) by sex between healthy nurses and those affected by BC. In relation to the variable “age”, the main analysis did not reveal significant differences ($p = 0.367$) between the age groups created by dividing according to the median

(41 years), as seen in Table 2. Subsequent bivariate analysis categorized by age revealed only marital status ($\chi^2 = 58.212$; $p < 0.001$; OR = 0.257, 95%CI = 0.180, 0.367) and intake of sleeping medication ($\chi^2 = 6.711$; $p = 0.010$; OR = 1.728, 95%CI = 1.139, 2.620) as significant in relation to BC. Relevant differences between healthy participants and BC patients were also detected in those with a partner ($p = 0.041$), OR = 1.848, 95% CI = (1.018, 3.355), but not according to the academic degree ($p = 0.653$) (Table 2).

Table 1. General descriptive analysis (N = 966).

Health Status	Number of Cases	Percentage	Age (Mean)	Age (SD)
Healthy	502	51.97%	41.29	10.66
Cancer	99	10.25%	41.89	10.06
Breast cancer	56	5.80%	41.41	10.63
Male	5	0.52%	38.40	11.46
Female	51	5.28%	41.71	10.50
Other cancer	43	4.45%	42.51	9.23
Other illness	365	37.78%	40.91	10.64
Overall	966	100.00%	41.21	10.60

Table 2. Bivariate analysis of risk variables between healthy nurses and nurses with breast cancer (N = 558).

	N (%)	Breast Cancer (%) (N = 56)	Healthy (%) (N = 502)	χ^2	p	Odds Ratio (CI = 95%)
Sex						
Male	58 (10.4)	8.6	91.4	0.144	0.705	0.831
Female	500 (89.6)	10.2	89.8			(0.318, 2.173)
Age						
41 years or younger	281 (50.4)	8.9	91.1	0.813	0.367	0.775
Older than 41	277 (49.6)	11.2	88.8			(0.445, 1.350)
Marital status						
With partner	317 (56.8)	12.3	87.7	4.178	0.041	1.848
Single	241 (43.2)	7.1	92.9			(1.018, 3.355)
Academic degree						
Nursing degree	303 (54.3)	10.6	89.4	0.203	0.653	1.137
Nursing speciality, Master or Doctorate	255 (45.7)	9.4	90.6			(0.651, 1.985)
Hormonal-based oral contraceptives *						
Yes	334 (66.3)	11.7	88.3	0.594	0.441	1.272
Never	170 (33.7)	9.4	90.6			(0.689, 2.350)
Mammography *						
Yes	211 (42.5)	26.1	73.9	**	<0.001	0.739
Never	286 (57.5)	0	100			(0.682, 0.801)
Familial breast cancer *						
Yes	72 (13.1)	19.4	80.6	7.814	0.005	2.511
No	479 (86.9)	8.8	91.2			(1.293, 4.879)
Regular exposure to electromagnetic fields						
Ever	480 (86.0)	90.0	10.0	0.005	0.944	1.029
Never	78 (14.0)	89.7	10.3			(0.467, 2.266)
Regular exposure to cytostatic medication						
Ever	392 (70.3)	90.1	9.9	0.011	0.916	1.033
Never	166 (29.7)	89.8	10.2			(0.566, 1.883)

Table 2. Cont.

	N (%)	Breast Cancer (%) (N = 56)	Healthy (%) (N = 502)	χ^2	<i>p</i>	Odds Ratio (CI = 95%)
Physical activity at work						
BMI						
Underweight	10 (1.8)	20.0	80.0	8.074	0.045	-
Normal	376 (67.4)	7.7	92.3			
Overweight	128 (22.9)	13.3	86.7			
Obese	44 (7.9)	18.2	81.8			
Light	124 (22.2)	8.1	91.9	30.175	<0.001	-
Moderate	313 (56.1)	9.6	90.4			
Hard	113 (20.3)	8.8	91.2			
Very hard	8 (1.4)	75.0	25.0			
Physical activity last week (hours)						
Two hours or less	286 (51.25)	9.4	90.6	0.230	0.631	0.874 (0.530, 1.518)
More than 2 h	272 (28.75)	10.7	89.3			
Children younger than 14						
Yes	225 (40.3)	10.7	89.3	0.166	0.684	1.123 (0.642, 1.963)
No	333 (59.7)	9.6	90.4			
Care for dependents at home						
Yes	58 (10.4)	24.1	75.9	14.257	<0.001	3.470 (1.759, 6.844)
No	500 (89.6)	8.4	91.6			
Regular sleep schedule or pattern						
Yes	241 (43.2)	11.6	88.4	1.177	0.278	1.357 (0.781, 2.359)
No	317 (56.8)	8.8	91.2			
Sleep medication						
Yes	116 (20.8)	28.4	71.6	54.988	<0.001	7.243 (4.047, 12.964)
No	442 (79.2)	5.2	94.8			
Did you ever smoke?						
Yes	301 (53.9)	10.0	90.0	0.003	0.953	0.984 (0.565, 1.711)
No	257 (46.1)	10.1	89.9			
Currently smoking cigarettes						
Yes, everyday	82 (14.7)	8.5	91.5	0.347	0.841	-
Yes, some days	24 (4.3)	8.3	91.7			
No, I do not smoke	452 (81.0)	10.4	89.6			
The workplace complies with the smoking ban						
Totally	124 (22.2)	16.1	83.9	11.377	0.010	-
Almost always	239 (42.8)	10.9	89.1			
Hardly ever	141 (25.3)	6.4	93.6			
Never	54 (9.7)	1.9	98.1			
Exposition to tobacco smoke at home						
More than 5 h a day	22 (3.9)	31.8	68.2	15.967	0.001	-
Between 1 and 5 h a day	36 (6.5)	0	100			
Less than 1 h a day	42 (7.5)	7.1	92.9			
Never or hardly ever	458 (82.1)	10.0	90.0			
Organization *						
Public system	476 (85.9)	9.9	90.1	0.204	0.651	0.840 (0.394, 1.791)
Private system/Consortium	78 (14.1)	11.5	88.5			
Healthcare level						
Primary care	102 (18.3)	13.7	86.3	3.950	0.139	-
Hospital or Emergencies	435 (77.9)	9.7	90.3			
Other ***	21 (3.8)	0	100			

Table 2. Cont.

	N (%)	Breast Cancer (%) (N = 56)	Healthy (%) (N = 502)	χ^2	<i>p</i>	Odds Ratio (CI = 95%)
Years of experience in the current company						
10 years or less	270 (48.4)	3.0	97.0	28.985	<0.001	0.153 (0.071, 0.329)
More than 10 years	288 (51.6)	16.7	83.3			
Type of contract						
Full-time	485 (86.9)	10.9	89.1	3.267	0.071	2.863 (0.871, 9.412)
Part-time	73 (13.1)	4.1	95.9			
Shift work at this moment						
No	114 (20.4)	20.2	79.8	16.315	<0.001	3.148 (1.765, 5.615)
Yes	444 (79.6)	7.4	92.6			
Rotating shift work at this moment						
No	104 (18.6)	18.3	81.7	9.597	0.002	2.519 (1.382, 4.592)
Yes	454 (81.4)	8.1	91.9			
Total years worked *						
16 years or less	280 (52.8)	1.8	98.2	36.842	<0.001	0.090 (0.035, 0.232)
More than 16 years	250 (47.2)	16.8	83.2			
Total years working regularly more than 3 nights per month						
10 years or less	317 (56.8)	4.7	95.3	22.870	<0.001	0.242 (0.131, 0.449)
More than 10 years	241 (43.2)	17.0	83.0			
Night work at this moment						
No	180 (32.3)	16.7	83.3	12.940	<0.001	2.708 (1.548, 4.735)
Yes	378 (67.7)	6.9	93.1			
Total night shifts *						
Up to 500 night shifts	302 (56.2)	5.3	94.7	12.187	<0.001	0.342 (0.184, 0.639)
From 500 night shifts onwards	235 (43.8)	14.0	86.0			
Age of first night shift						
22 or younger	289 (51.8)	9.7	90.3	0.080	0.777	0.923 (0.532, 1.604)
Older than 22	269 (48.2)	10.4	89.6			
Sick leaves *						
2 or less	342 (62.2)	3.8	96.2	36.977	<0.001	0.161 (0.084, 0.309)
More than 2	208 (37.8)	19.7	80.3			
Number of days on sick leave *						
40 days or less	284 (51.6)	1.1	98.9	47.121	<0.001	0.048 (0.015, 0.158)
More than 40 days	266 (48.4)	18.0	82.0			
Sick leaves in the last year *						
Without sick leave	385 (69.5)	4.4	95.6	40.782	<0.001	0.165 (0.090, 0.303)
With sick leave	169 (30.5)	21.9	78.1			
Number of days on sick leave in the last year *						
Never	379 (68.5)	4.5	95.5	36.134	<0.001	0.180 (0.098, 0.331)
Some day	174 (31.5)	20.7	79.3			

* The total number of cases does not correspond because this information is not collected in all subjects. ** Fisher. *** Other: teaching, management, business nursing and occupational health specialists. Note: BMI: Body Mass Index. <18.5 Underweight; [18.5,25) Normal; [25,29.9) Overweight; ≥ 30 Obese.

Having had a mammogram is presented as a modulating variable in cases of BC ($p < 0.001$). The mean number of mammograms in the sample was 2.27 (SD = 4.43), although 57.55% of the sample had never performed a mammogram and this number increased to 9 (SD = 6.83) in participants with BC. Familial BC also showed statistical significance ($p = 0.005$) and increased risk, OR = 2.511, 95% CI = (1.293, 4.879). However, no significant differences were found regarding the use of oral contraceptives or regular exposure to electromagnetic or cytostatic fields (Table 2).

In terms of lifestyle habits, body mass index (BMI) showed significant differences ($p = 0.045$). The higher number of BC cases was found among normal weight individuals, followed by cases with overweight and obesity. Statistically significant differences ($p < 0.001$) were also detected depending on the type of physical activity at work, the percentage of cancer cases being higher in those considering the activity to be “very hard”. The mean number of hours of physical exercise the week before the questionnaire was 3.07 h (SD = 3.80); no significant differences were found for more than 2 h (median) of physical activity or less ($p = 0.631$) (Table 2).

With regard to family burdens, 40.3% of participants had children under the age of 14 and 10.4% cared for dependents at home (elderly or family members with a serious illness and disabilities). Based on the results, having children under the age of 14 did not report a statistically significant association with BC ($p = 0.684$). Nevertheless, caring for dependents was relevant in this association ($p < 0.001$), with an OR = 3.470, 95% CI (1.759, 6.844). More specifically, 24.1% of professionals who had or ever had BC cared for dependents, as compared to 8.4% who had or ever had BC and did not have dependents to care for.

In relation to sleep habits, the mean hours of rest amounted to 6.30 (SD = 1.09), with 43.2% of nurses considered to have a regular sleep schedule and 79.2% who claimed not to take any sleep medication. In studying the association of these variables with BC cases, taking sleep medication also proved to be a modulating variable ($p < 0.001$), OR = 7.243, 95% CI = (4.047, 12.964) (Table 2). However, there were no significant differences with a regular sleep schedule ($p = 0.278$) (Table 2).

With regard to tobacco exposure and consumption, the mean number of hours shared with smokers was 4.40 (SD = 4.63), with a mean of 0.27 h of exposition in the workplace (SD = 0.91). Of the respondents, 53.9% said they have never smoked; at the time of the questionnaire, 14.7% claimed to smoke every day and 4.3% did it occasionally, not associating these data with having or ever had BC ($p = 0.953$ and $p = 0.841$, respectively). Statistically significant differences were found regarding complying with the smoking ban in the workplace ($p = 0.010$) and with the frequency of exposure to tobacco smoke at home ($p = 0.001$) (Table 2).

With respect to data on the current work, the type of organisation (public or private), the level of healthcare attention, or whether working full-time or part-time did not have an association with having or having had BC. Nonetheless, the time worked in the current company (categorised according to the median time) and presented statistically significant differences ($p < 0.001$) when it was over 10 years. The responses to the current job schedule indicated that 82% of healthy nurses, compared to the 59% with BC, worked shifts ($p < 0.001$). Of healthy people, 83% were engaged in rotating shifts ($p = 0.002$), compared to the 66% with BC, and 70% of healthy participants performed night shifts ($p < 0.001$), compared to the 46% with BC (Table 2).

Considering the working history of the participating subjects, the total number of years worked is presented as the most significant variable in this category ($p < 0.001$). The mean number of years worked by the sample was 15.98 (SD = 9.6), being longer than 16 years (medium value) in 47.2% of individuals. Statistically significant differences were detected in relation to the number of years worked in those who had or ever had BC (mean = 26.1; SD = 8.1), and healthy respondents (mean = 15.0 years worked; SD = 9.2).

The percentage of cases with BC was also higher in professionals with 500 or more nights worked ($p < 0.001$) and in those who had been regularly working 3 or more nights per month for more than 10 years ($p < 0.001$). Throughout their working lives, 25% of nurses had worked up to 158 nights, 50% had done at least 500 nights, and 25% of them had worked 1000 or more nights. The mean number of nights worked was 663.4 (SD = 668.5); in the case of healthy subjects, it was 627.9 (SD = 639.4), and 1017.4 nights in those who had or ever had BC (SD = 837.9), showing a statistically significant difference ($p < 0.001$). The risk of BC was higher in those who had been working for more than 16 years, 3 or more nights per month for more than 10 years, and more than 500 nights. Of the respondents,

2.3% claimed not to have worked night shifts. Among those who had done so, 75% began working night shifts at the age of 25 or younger (median). There were no significant differences ($p = 0.919$) when considering the age of the onset of night work.

The cumulative number of sick leaves and the number of days off, both in the last year and throughout their professional life, was related to having or having had BC ($p < 0.001$ in all cases). Most BC cases accumulate more than two sick leaves (19.7%) and more than 40 days of leave (18%). In the last year, the number of sick leaves and days off increased among those with BC, as compared to the healthy group (Table 2).

3.3. Segmentation Tree Based on Risk Factors

Only the most relevant BC risk variables have been considered for the development of the segmentation tree (Figure 1). Sixty-one individuals were excluded from the sample, as some of the questions related to risk factors were not answered.

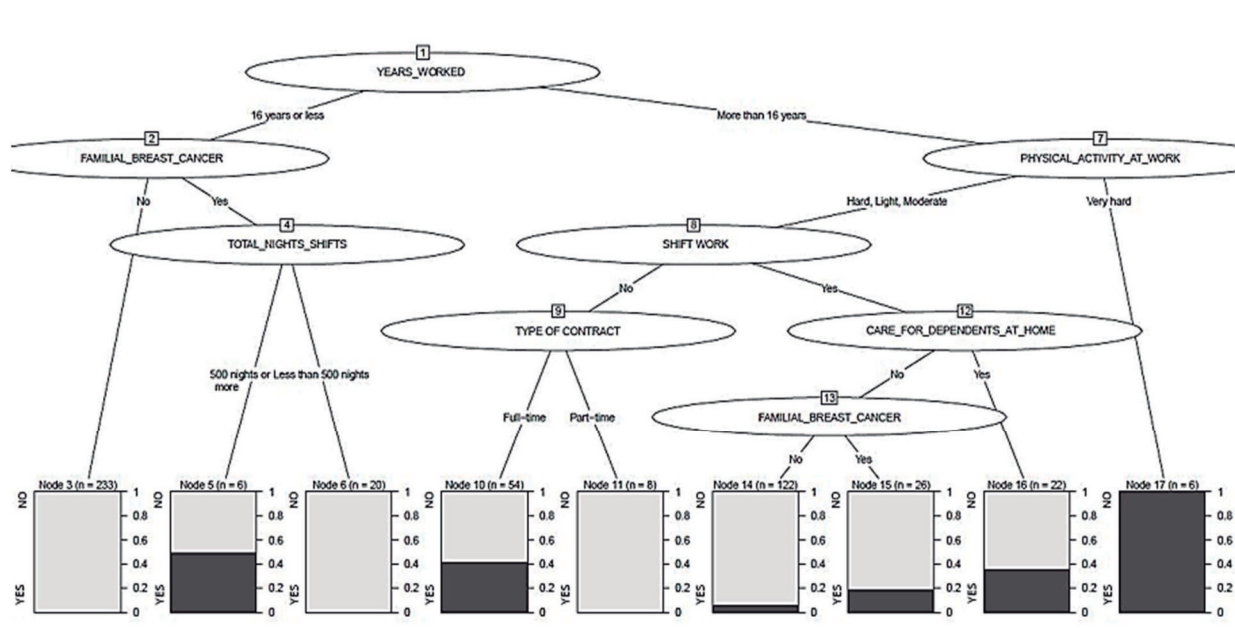


Figure 1. Segmentation tree of breast cancer and work-related factors.

The number of years worked is displayed on a first node of the segmentation tree as the most significant variable. For 52.1% of individuals with 16 years of work or less, BC cases were mediated by familial BC. The percentage of BC was 0.9% if there was not familial BC cancer and, segmented by the total worked night shifts, the percentage of cases was 50% when nurses with family history of BC had worked 500 nights or more. No case appeared when less than 500 nights had been worked.

When the time worked exceeded 16 years, BC cases were mediated by physical activity at work. One hundred percent of those who considered their physical activity at work to be “very hard” had BC, while for those whose physical activity was perceived as light, moderate, or even hard, cases of BC were mediated by performing shift work at the time of the study. Among those who did not perform shift work but worked part-time, there were no cases of BC, and the percentage of cases increased to 42.6% in those who worked full-time. In the case of performing shift work, the percentage of BC cases was 36.4% in those who care for dependents but decreased to 19.2% in those who did not care for dependents although having a family history of BC. If they did not have a family history of BC, even if shift-working, cases came down to 6.6%.

3.4. Sex Segmentation Analysis

Sex segmentation allows to assert that the descriptive, two-dimensional, and segmentation analysis for women show similar results to the overall group (women account for 89.6% of cases under study). In the case of men, an association was detected between having BC and academic degree (3.862; $p = 0.049$), mammography (Fisher's test $p < 0.001$), sleep medication (48.462; $p = 0.006$), years worked (4.766, $p = 0.029$), and variables related to sick leaves. The association with working nights shifts at a significance level of 7% (3.365, $p = 0.067$) could be confirmed.

The number of years worked was presented as the main segmentation variable among men. There were no cases in those who had worked for 16 years or less. Performing night work at the time of the study proved to be a mediating variable for those who worked over 16 years. Fifty percent of the male nurses who did not work at night had BC, as compared to 5% of cases who did work at night (Figure 2).

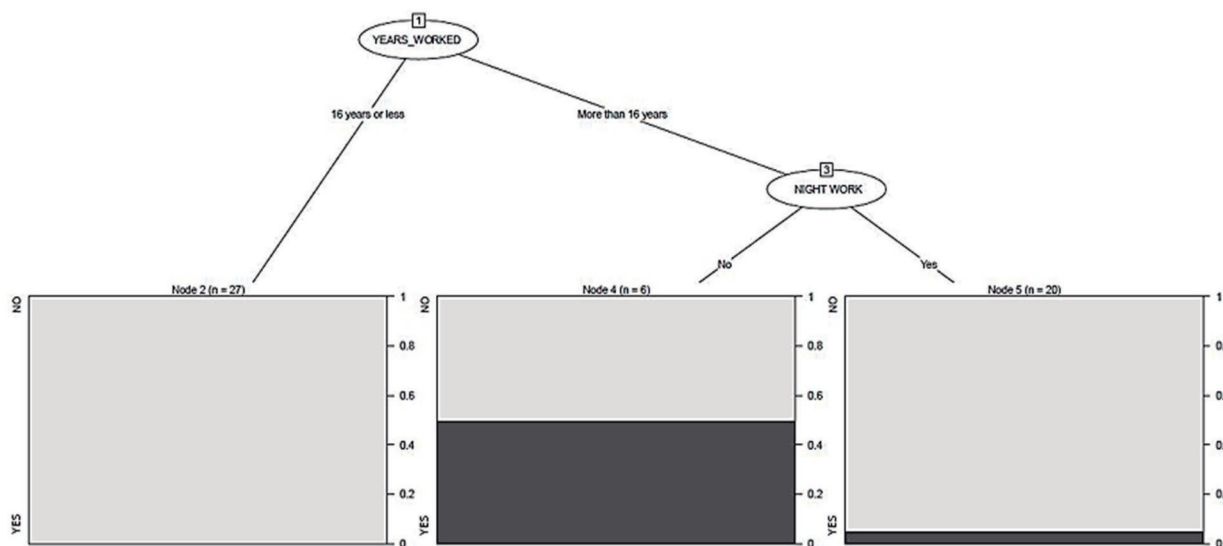


Figure 2. Segmentation tree for male breast cancer.

4. Discussion

The risk of BC for people with a first-degree familial BC ranges from 50–80% over lifetime, as some authors note [27,52]. Similarly, the wider the family history of BC, the greater the risk, depending essentially on age at the diagnosis, the number of affected family members, and the generational distance from those affected [47,53,54]. The results of this study indicate that a first-degree familial BC increases the risk of developing BC (OR = 2.511), which would be a consistent result with the available evidence, albeit with a weaker association.

This relationship to familial BC would also apply to male BC, which resulted in five cases in this study (8.92% of the BC cases tested); even if it only accounts for 1% of all male cancers worldwide [55,56]. Longitudinal studies indicate that its incidence is growing similarly to female BC and that the survival rate does not differ between sexes [57,58]. Genetic predisposition, aging, first-degree family history, and radiation exposure are the main risk factors for BC among men [59,60]. Specifically, the BRCA-1 and BRCA-2 genes are related to most cases and are associated with a younger age in diagnosis, with positive hormone receptors of oestrogen and progesterone (ER+ and PR+), and with negative HER2 (human epidermal growth receptor factor 2). Male BC has also been associated with factors that can increase oestrogen levels such as taking hormone medications, being overweight, consuming large amounts of alcohol, or suffering from liver disease [61,62]. The present

study, as shown in Figure 2, notes that working 16 years or more was statistically significant for the risk among male nurses, which is mainly explained by the age of the subjects, as mentioned earlier [59,60]. On the other hand, 5% of cases of male BC worked night shifts and 50% of cases did not work nights, similar to what happened in the general sample.

In addition to sex, as various studies indicate, the risk of developing BC increases with age, especially from the age of 50, when there is the highest incidence in women [5,63–65]. However, the growing number of BC cases occurring in young women is remarkable [5,65] and certain factors are closely associated, such as adolescent alcohol consumption [66], breast cancer subtype (mainly ER–, PR– and HER2+) [67,68] or the presence of genetic alterations [65,69]. In this sense, our study revealed no differences according to age between healthy participants and BC patients ($p = 0.367$). Nevertheless, due to the relevance of the age factor on the literature, it was considered appropriate to perform a further bivariate analysis categorized by age of the significant risk variables in Table 2 for healthy and BC cases. This analysis concluded that only marital status ($\chi^2 = 58.212$; $p < 0.001$; OR = 0.257, 95%CI = 0.180, 0.367) and sleep medication ($\chi^2 = 6.711$; $p = 0.010$; OR = 1.728, 95%CI = 1.139, 2.620) showed significant differences adjusting by age in relationship with BC.

According to data from the Danish Nurse Cohort, female nurses working night shifts had higher all-cause mortality than those working day shifts [70]. In this same line, the so-called shift-work disorder that occurs as a result of workers' circadian disruption [12,13,71] not only implies altered sleep patterns, insomnia, frequent snoring, excessive daytime sleepiness, and a higher prevalence of depressive symptoms [17,71,72], but also involves decreased physical activity [11,73,74] and poorer dietary control [11,16,20,24,74,75], with increase of the risk of cardiovascular disease (CVD) and diabetes [70,76]. Despite this, no association was found in other studies between shift work and all-cancer mortality [70,77]. In the present study, a higher number of cases were identified in people with normal or elevated BMI, and physical activity in the working context was statistically significant in BC cases when it was classified as "very hard" (Figure 1). Regarding this, several studies agree on the benefit of having an active physical activity, both occupational and in leisure time, to reduce the risk of BC [78,79]. However, it is necessary to regulate the intensity of the leisure-time physical activity since work-related overload and exertion is associated with health problems, such as increased risk for CVD [80], and with insufficient rest after a tough shift work, which is associated with an increased risk of insomnia [81]. Therefore, intense occupational physical activity will require gentle physical activity during free time, while low or sedentary occupational activity is ought to be balanced with moderate recreative physical exercise. All accompanied by a sufficient rest time appropriate to the effort made [81].

Insomnia problems are approximately three times higher among cancer patients than in the general population [23,82,83], and impaired sleep patterns persist in more than 50% of BC survivors due to the multiorgan component of the disease, the deterioration of the immune system, or the alteration in melatonin release, among other factors [13,25–27,82,84–88]. In this way, it has been suggested that the relationship between night work and sleep rhythm disruption in nurses implies an increased risk of BC [17,89] and could also involve exposure to other risk factors such as stress, self-medication, tobacco abuse, or the use of psychoactive substances [23].

In this sense, 56.8% of the study subjects claimed to have an irregular rest schedule, although this was not significant for BC cases, and only 20% of respondents resorted to sleep medication, whereas this variable was more significant for those who had or ever had BC ($p < 0.001$; OR = 7.243) also in relationship with age over 41 years (OR adjusted by age = 1.728, 95% CI = 1.139, 2.620). Thus, it is noted the relationship with other studies that associate hypnotics with cancer cases due to insomnia and impaired sleep patterns that occur during any stage of the disease and that persist in survivors [82,84,85,88]. Other studies have recommended the use of melatonin as a supplement to try to adjust sleep time [90] or the use of stimulants such as caffeine to reduce sleepiness, although there is no robust evidence at this moment [91,92].

As for smoking, the results of recent studies are consistent with the increased risk of BC in ER+ and PR+ tumours that occur in active and passive smokers, as well as in those who stopped smoking up to 20 years ago and in women who smoked between menarche and the first full-term pregnancy [27,93,94]. In the present study, smoking or having smoked showed no significance, although the risk of BC has been linked to passive exposure to tobacco both in the workplace and at home.

On the other hand, according to the study data, having children (under the age of 14) does not seem statistically significant in reducing the risk of BC ($p = 0.684$; OR = 1.123). These results appear to contradict established risk factors for hormone-related BC such as nulliparity [47] or giving birth at late age [27,47,95]. Other studies found that the risk of developing BC was higher among women who had worked night shifts for more than 4 years before their first full-term pregnancy, a period in which the body growth may not yet be completed and which makes the person more susceptible to circadian disruption [19,70,96]. Following this, the exposure to oestrogen-progestogen contraceptives and hormone replacement therapy, related to a risk in hormone and non-hormone receptors [97], have not been statistically significant in this study. However, this type of treatment has been used very little in Spain [98,99].

The association with the working life, in this study, highlights that more than 95% of participants had worked shifts and nights at some point in their careers, especially at early ages, as indicated in other studies [70]. Nevertheless, the percentage of nurses who were working shifts, nights, and rotating shifts at the time of the questionnaire was smaller in the BC cases group than in the group of healthy nurses. This situation may have been possible because those nurses with BC could have received a modification or compensation on behalf of their workplace organisation when they were diagnosed or re-joined after the sick leave, exempting them from working rotating shifts and night shifts in order to create a less aggressive work environment for the worker, as described before [42].

The working history is of great interest in this research. The number of years worked, the number of nights worked over life, and the number of years working more than 3 nights per month are the main statistically significant occupational variables for BC cases in this study. Among them, the time worked is presented as the most significant variable, with the number of nights worked in the first 16 years of professional career playing a remarkable role. In this way, relationships were found when nurses worked less than 16 years but there was a family history of BC and more than 500 nights were worked, indicating high exposure to night shifts during the first years of the working history of a person with certain risk (Figure 1).

Several authors [31–34,100] confirm the risk of BC among nurses working on rotating night shifts at least 3 nights per month for 20 years or more, particularly those who started in their young adulthood (before the age of 30). On the other hand, those characteristics of night work that are indicative of high intensity of exposure (3 or more nights per week), long duration of night work over life (at least 10 years in a row), and long night shifts (10 or more hours) were associated, to a greater or lesser extent, with an increased risk of BC in premenopausal women at 5 years of their working life [17,19,31,45,92]. In contrast, recent studies [18,70] showed no association between BC, night shifts, and cumulative shifts for 20 years or more.

Regarding the workplace, no differences were found between private and public centres or between working in a hospital, primary care, emergency department, or any other specialized sector. Specifically, exposure to electromagnetic fields or cytostatic medication was not significant in this study ($p = 0.944$ and $p = 0.916$, respectively). However, a recent study [101] discussed how melatonin, cortisol, and other serum markers were altered in radiation specialist nurses and night-shift nurses. Plasma levels of melatonin were observed to be higher in radiation specialist nurses (suggesting a mechanism of adaptation to oxidative stress induced by low doses of radiation), and significantly lower in night-shift nurses as compared to those of the day shift, which probably reflects a circadian alteration. Likewise, night work was related to high levels of cortisol.

The results of the present study have identified that people who have had BC often have long-term sick leaves and a large number of leaves interspersed with working periods. These results are in line with those proposed by López-Guillén and Vicente in a literature review of returning to work following a BC process [102]. Similarly, they conclude that these pathological processes cause a significant number of sick leaves in Spain, so the reasons for this incidence in sick leaves should be studied in depth, understanding that they may arise from emotional issues, adaptation to the new body image, or due to the adverse effects of the chemotherapy treatment.

Finally, it may be suggested that intense physical activity at work and prolonged working history, for more than 16 years, increase the risk of BC among nurses (Figure 1). Besides, other variables are associated such as nights worked, stable work (full-time), couple relationship, and care for dependents at home, perhaps indicating that from a mature age, new stressing and time-consuming factors come together, which could lead to work-family conflicts [103]. As happens in other similar cultures [104], Spanish families maintain a close relationship with all their members, and it is common for women to take responsibility for caring older family members at home rather than resorting to Retirement or Elderly Care Centres. This difficult work-life balance can affect both the role of nurses [105] and family stability [106], as well as assuming lack of time for leisure and self-care [107], tiredness, and sleep disorders [108].

4.1. Limitations

In order to analyze the results of this study without falling into interpretation biases, it should be kept in mind that this is a cross-sectional study and that the responses obtained in the questionnaire refer to data on current work and on the full career experience. Due to the methodology used for this research, the effect modification has not been assessed, no control has been kept on the study variables, nor is there a control group to definitively conclude the association between night shifts and the incidence of BC. Similarly, the genetic variable and disruption of circadian clock gene regulation, which have shown to have an impact on the incidence of cancer processes, have not been experimentally analyzed in this study and there was no control of predisposing genetic mutations, or blood and biopsy anomalies. In addition, the breast cancer diagnosis was not clinically confirmed because data was collected using self-reported information.

On the other hand, the dissemination of the questionnaire should have been more comprehensive as it could potentially represent participation bias in this study. In this way, participation may have been weaker among those nurses who were sick or on sick leave during the data collection period since, perhaps, they refused to respond because of their health situation. However, the sample and number of responses has been estimated as sufficient to overcome this issue.

It is also important to consider the recall bias as another study limitation related to the retrospective study design. In this sense, some variables such as BMI or free-time physical activity could have been influenced by certain factors regarding the BC cases, for instance, chemotherapy treatment.

It is known that male BC has a low global incidence and is diagnosed mainly after the first clinical manifestations, as screening is not routinely performed and breast imaging plays a limited role, even when its usefulness is demonstrated [61]. From the outset, the present research considered the possibility of cases appearing in male nurses and, therefore, a methodology of sampling and analysis of the main inclusive risk factors for both sexes was carried out. The five cases of BC identified in men have been a relevant finding of this research, and main associations with variables such as academic degree, mammograms, sleep medication, years worked, and sick leaves have been found, resulting in the number of years worked as the most significant factor. It should therefore be noted as a limitation that the number of cases in men has been insufficient to establish generalized conclusions and that, on the other hand, no other highly related variables such as epigenetic alterations or tumor characteristics have been analyzed.

4.2. Implications for the Practice and Future Perspectives

At the organisational level, certain preventive measures could reduce the possible negative effects of shift work:

- Improved shift work schedule, rotating periods, and breaks: work schedules should be adapted to allow balance between personal life and the adjustment of circadian rhythms before the rotating schedule goes to the next pattern. The shifts are recommended to be adjusted forwards (morning, afternoon, night) and it is also recommended to have a rest period of 24 h after each night shift, increasing the rest time as more consecutive nights have been worked. Ten hours, 12 h, or 24 h-shifts allow fewer consecutive shifts and longer rest periods, although it can cause fatigue due to the high number of working hours.
- Improved facilities: for example, providing adequate lighting, temperature, and ventilation. If possible, offering facilities that allow nurses to rest. The cafeteria or catering for workers should be provided with healthy products.
- Improving the relationship between workers and the company management would be important to increase job satisfaction and compliance with shifts, breaks, and the rotating schedule.

This study has led to a descriptive image that shows that shift work is a reality for a large percentage of nurses. Future research needs to strengthen methods that highlight the clinical consequences of shift work and night work. Besides, the genetic markers of BC, biomarkers of circadian hormonal disruption, and tumour characteristics of all cases should be considered. On the other hand, assessing the interactions between the already known BC risk factors through a multivariable modelling approach and establishing risk assessment models related to shift work should remain a priority.

Moreover, this study has considered the presence of BC also in men through an inclusive methodology for both sexes. With this, a surprising number of positive cases has been discovered in men, which probably would have gone unnoticed in a woman-focused research. These cases have been analysed and suggest the need to continue researching on BC in male nurses to assess whether there exists an influence of shift work on the same variables as in female nurses.

5. Conclusions

The results from this descriptive study suggested that night work should be considered as a risk factor for BC development among nursing professionals, consistent with previous health studies on this group of workers. However, this study alone cannot definitely conclude these outcomes because of the cross-sectional nature of the study design. Certain variables are associated with this fact: Having a first-degree family history of cancer, having dependents to care for, BMI, level of physical activity, exposure to tobacco, shift work, rotating shift work, years worked, nights worked over life, and years working and doing more than 3 nights per month. In addition, the presence of a family history of cancer has proven to increase the incidence of BC in both female and male nurses and has reinforced the idea that night work involves an increased risk of other health problems, as compared to daytime work. The consumption of sleep medication, mammograms, and taking days off are presented as modulating variables of the incidence of cancer among nursing professionals.

Currently, healthy nurses in this study work a greater number of shifts, nights, and rotating shifts than those who have or ever had BC, so the effects of shift work become apparent when the working career of these professionals is checked. The risk of BC is highlighted when more than 500 nights, over than 16 years, or more than 3 nights per month for more than 10 years have been worked. However, the effects of intensive work shifts and the excess of consecutive nights could be especially significant among young nurses, especially in those with a family history of BC who began to work nights before the age of 22.

The current nursing profession distributes its work throughout 24 h a day to ensure continuity and the highest quality of care; it would therefore be beneficial to implement preventive measures that minimize the effects of shift-work alterations to reduce the incidence of BC among nurses.

Supplementary Materials: The following are available online at <https://www.mdpi.com/2072-6694/13/6/1470/s1>, File S1: Study questionnaire.

Author Contributions: Conceptualization, J.F.-R., J.G.-S., M.O.-M., R.A.-C., D.A.-M. and C.R.-F.; Data curation, J.F.-R., J.G.-S., M.O.-M. and C.R.-F.; Formal analysis, J.F.-R., J.G.-S., M.O.-M., R.A.-C., D.A.-M. and C.R.-F.; Funding acquisition, J.G.-S.; Investigation, J.F.-R., J.G.-S., M.O.-M., R.A.-C., D.A.-M. and C.R.-F.; Methodology, J.F.-R., J.G.-S., M.O.-M., R.A.-C., D.A.-M. and C.R.-F.; Project administration, J.F.-R. and J.G.-S.; Resources, J.F.-R., J.G.-S., M.O.-M., R.A.-C., D.A.-M. and C.R.-F.; Software, J.F.-R., J.G.-S. and M.O.-M.; Supervision, J.F.-R., J.G.-S., M.O.-M. and C.R.-F.; Validation, J.F.-R., J.G.-S., M.O.-M., R.A.-C., D.A.-M. and C.R.-F.; Visualization, J.F.-R., J.G.-S., M.O.-M., R.A.-C., D.A.-M. and C.R.-F.; Writing—original draft, J.F.-R., J.G.-S., M.O.-M., R.A.-C., D.A.-M. and C.R.-F.; Writing—review & editing, J.F.-R., J.G.-S., M.O.-M., R.A.-C., D.A.-M. and C.R.-F. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

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

Institutional Review Board Statement: For this study, the Declaration of Helsinki 2004 was taken into consideration and explicit written permission was obtained from participants through their informed consent for the confidential use and processing of their data in accordance with the Organic Law on Protection of Personal Data and the Guarantee of Digital Rights. Data are guaranteed to be duly guarded by the research team. Ethical approval was obtained from the Research Ethics Committee of the Spanish General Nursing Council, as well as from the Research Ethics Committee of the province of Huelva, belonging to the Regional Government of Andalusia (Spain) with code TD-CMTE-2020.

Informed Consent Statement: Informed written consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: All generated data is presented within this paper and its Supplementary Material. The research team and the University of Huelva are responsible of keeping the datasets of the study, which would be available for investigators under reasonable query.

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

References

1. Bray, F.; Ferlay, J.; Soerjomataram, I.; Siegel, R.L.; Torre, L.A.; Jemal, A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* **2018**, *68*, 394–424. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN). Estimaciones de la Incidencia del Cáncer en España. 2020. Available online: https://redcan.org/redcan.org/es/Informe_incidencia_REDECAN_2020.pdf (accessed on 21 March 2021).
3. Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN). Estimaciones de la Incidencia del Cáncer en España. 2019. Available online: https://redcan.org/redcan.org/es/Estimaciones_Incidencia_Cancer_en_Espana_2019f2bb.pdf?file=837&area=210 (accessed on 21 March 2021).
4. Observatorio de Informes de la Asociación Española Contra el Cáncer [Internet]. Informes Sobre Incidencia, Prevalencia y Mortalidad. Available online: <http://observatorio.aecc.es/#datos-informes> (accessed on 21 March 2021).
5. Smigal, C.; Jemal, A.; Ward, E.; Cokkinides, V.; Smith, R.; Howe, H.L.; Thun, M. Trends in Breast Cancer by Race and Ethnicity: Update. *CA: A Cancer J. Clin.* **2006**, *56*, 168–183. [[CrossRef](#)]
6. Verdecchia, A.; Francisci, S.; Brenner, H.; Gatta, G.; Micheli, A.; Mangone, L.; Kunkler, I.; EURO CARE-4 Working Group. Recent cancer survival in Europe: A 2000–02 period analysis of EURO CARE-4 data. *Lancet Oncol.* **2007**, *8*, 784–796. [[CrossRef](#)]
7. Galceran, J.; Ameijide, A.; Carulla, M.; Mateos, A.; Quirós, J.R.; Rojas, D.; Alemán, A.; Torrella, A.; Chico, M.; REDECAN Working Group; et al. Cancer incidence in Spain. *Clin. Transl. Oncol.* **2017**, *19*, 799–825. [[CrossRef](#)]
8. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las Cifras del Cáncer en España. 2021. Available online: <https://seom.org/prensa/el-cancer-en-cifras> (accessed on 21 March 2021).
9. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. *Painting, Firefighting and Shiftwork*; International Agency for Research on Cancer: Lyon, France, 2010; Volume 98.

10. Stevens, R.G.; Hansen, J.; Costa, G.; Haus, E.; Kauppinen, T.; Aronson, K.J.; Castaño-Vinyals, G.; Davis, S.; Frings-Dresen, M.H.W.; Fritschi, L.; et al. Considerations of circadian impact for defining 'shift work' in cancer studies: IARC Working Group Report. *Occup. Environ. Med.* **2011**, *68*, 154–162. [CrossRef]
11. Pesch, B.; Harth, V.; Rabstein, S.; Baisch, C.; Schiffermann, M.; Pallapies, D.; Bonberg, N.; Heinze, E.; Spickenheuer, A.; Justenhoven, C.; et al. Night work and breast cancer—Results from the German GENICA study. *Scand. J. Work. Environ. Health* **2009**, *36*, 134–141. [CrossRef]
12. National Toxicology Program. *Draft Report on Carcinogens Monograph on Night Shift Work and Light at Night*; U.S. Department of Health and Human Services: Washington, DC, USA, 2018. Available online: <https://ntp.niehs.nih.gov/whatwestudy/assessments/cancer/ongoing/shiftwork/index.html> (accessed on 21 March 2021).
13. Touitou, Y.; Reinberg, A.; Touitou, D. Association between light at night, melatonin secretion, sleep deprivation, and the internal clock: Health impacts and mechanisms of circadian disruption. *Life Sci.* **2017**, *173*, 94–106. [CrossRef]
14. IARC Working Group on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans. *Night Shift Work*; International Agency for Research on Cancer: Lyon, France, 2020.
15. Ward, E.M.; Germolec, D.; Kogevinas, M.; McCormick, D.; Vermeulen, R.; Anisimov, V.N.; Aronson, K.J.; Bhatti, P.; Cocco, P.; Costa, G.; et al. Carcinogenicity of night shift work. *Lancet Oncol.* **2019**, *20*, 1058–1059. [CrossRef]
16. McElvenny, D.M.; Crawford, J.O.; Davis, A.; Dixon, K.; Alexander, C.; Cowie, H.; Cherrie, J.W.; *The Institution of Occupational Safety and Health Board (IOSH). A Review of the Impact of Shift Work on Occupational Cancer*; IOSH: Wigston, UK, 2018; Available online: <https://www.iosh.co.uk/shiftworkreview> (accessed on 21 March 2021).
17. Rosa, D.; Terzoni, S.; Dellafiore, F.; Destrebecq, A. Systematic review of shift work and nurses' health. *Occup. Med.* **2019**, *69*, 237–243. [CrossRef] [PubMed]
18. Travis, R.C.; Balkwill, A.; Fensom, G.K.; Appleby, P.N.; Reeves, G.K.; Wang, X.-S.; Roddam, A.W.; Gathani, T.; Peto, R.; Green, J.; et al. Night Shift Work and Breast Cancer Incidence: Three Prospective Studies and Meta-analysis of Published Studies. *J. Natl. Cancer Inst.* **2016**, *108*, 169. [CrossRef]
19. Cordina-Duverger, E.; Menegaux, F.; Popa, A.; Rabstein, S.; Harth, V.; Pesch, B.; Brüning, T.; Fritschi, L.; Glass, D.C.; Heyworth, J.S.; et al. Night shift work and breast cancer: A pooled analysis of population-based case-control studies with complete work history. *Eur. J. Epidemiol.* **2018**, *33*, 369–379. [CrossRef] [PubMed]
20. Fenton, S.; Rydz, E.; Peters, C.E.; Telfer, J. *Carcinogenicity of Night Shift Work: Data Gaps and Research Challenges*; CAREX: Vancouver, BC, Canada, 2020; Available online: <https://www.carexcanada.ca/> (accessed on 21 March 2021).
21. Fagundo-Rivera, J.; Gómez-Salgado, J.; García-Iglesias, J.; Gómez-Salgado, C.; Camacho-Martín, S.; Ruiz-Frutos, C. Relationship between Night Shifts and Risk of Breast Cancer among Nurses: A Systematic Review. *Medicina* **2020**, *56*, 680. [CrossRef]
22. Wang, P.; Ren, F.-M.; Lin, Y.; Su, F.-X.; Jia, W.-H.; Su, X.-F.; Tang, L.-Y.; Ren, Z.-F. Night-shift work, sleep duration, daytime napping, and breast cancer risk. *Sleep Med.* **2015**, *16*, 462–468. [CrossRef] [PubMed]
23. Vega-Escañó, J.; Porcel-Gálvez, A.M.; Barrientos-Trigo, S.; Romero-Sánchez, J.M.; De Diego-Cordero, R. La turnicidad como factor determinante en la aparición de insomnio en población laboral: Revisión sistemática [Turnicity as a Determining Factor in the Occurrence of Insomnia in the Working Population: A Systematic Review]. *Rev. Esp. Salud Pública.* **2020**, *94*, e1–e12. Available online: <https://medes.com/publication/152294> (accessed on 21 March 2021).
24. Nagata, C.; Tamura, T.; Wada, K.; Konishi, K.; Goto, Y.; Nagao, Y.; Ishihara, K.; Yamamoto, S. Sleep duration, nightshift work, and the timing of meals and urinary levels of 8-isoprostane and 6-sulfatoxymelatonin in Japanese women. *Chrono Int.* **2017**, *34*, 1187–1196. [CrossRef]
25. Dauchy, R.T.; Wren-Dail, M.A.; Dupepe, L.M.; Hill, S.M.; Xiang, S.; Anbalagan, M.; Belancio, V.P.; Dauchy, E.M.; Blask, D.E. Effect of Daytime Blue-enriched LED Light on the Nighttime Circadian Melatonin Inhibition of Hepatoma 7288CTC Warburg Effect and Progression. *Comp. Med.* **2018**, *68*, 269–279. [CrossRef]
26. De Castro, T.B.; Bordin-Junior, N.A.; De Almeida, E.A.; Zuccari, D.A.P.D.C. Evaluation of melatonin and AFMK levels in women with breast cancer. *Endocrine* **2018**, *62*, 242–249. [CrossRef]
27. Di Sibio, A.; Abriata, G.; Buffa, R.; Viniegra, M.; Forman, D.; Sierra, M.S. *Etiology of Breast Cancer (C50) in Central and South America*; International Agency for Research on Cancer: Lyon, France, 2016; Available online: http://www-dep.iarc.fr/CSU_resources.htm (accessed on 21 March 2021).
28. Marques, J.H.; Mota, A.L.; Oliveira, J.G.; Lacerda, J.Z.; Stefani, J.P.; Ferreira, L.C.; Castro, T.B.; Aristizábal-Pachón, A.F.; Zuccari, D.A. Melatonin restrains angiogenic factors in triple-negative breast cancer by targeting miR-152-3p: In vivo and in vitro studies. *Life Sci.* **2018**, *208*, 131–138. [CrossRef]
29. Bustamante-Montes, L.P.; Flores-Meza, B.; Hernández-Valero, M.A.; Cárdenas-López, A.; Dolores-Velázquez, R.; Borja-Bustamante, P.; Borja-Aburto, V.H. Night Shift Work and Risk of Breast Cancer in Women. *Arch. Med Res.* **2019**, *50*, 393–399. [CrossRef]
30. Cos, S.; González, A.; Martínez-Campa, C.; Mediavilla, M.D.; Alonso-González, C.; Sánchez-Barceló, E.J. Estrogen-signaling pathway: A link between breast cancer and melatonin oncostatic actions. *Cancer Detect. Prev.* **2006**, *30*, 118–128. [CrossRef]
31. Lie, J.-A.S.; Kjuus, H.; Zienolddiny, S.; Haugen, A.; Stevens, R.G.; Kjaerheim, K. Night Work and Breast Cancer Risk Among Norwegian Nurses: Assessment by Different Exposure Metrics. *Am. J. Epidemiol.* **2011**, *173*, 1272–1279. [CrossRef]
32. Lie, J.-A.S.; Kjuus, H.; Zienolddiny, S.; Haugen, A.; Kjaerheim, K. Breast Cancer Among Nurses: Is the Intensity of Night Work Related to Hormone Receptor Status? *Am. J. Epidemiol.* **2013**, *178*, 110–117. [CrossRef]

33. Hansen, J.; Stevens, R.G. Case-control study of shift-work and breast cancer risk in Danish nurses: Impact of shift systems. *Eur. J. Cancer* **2012**, *48*, 1722–1729. [[CrossRef](#)]
34. Wegrzyn, L.R.; Tamimi, R.M.; Rosner, B.A.; Brown, S.B.; Stevens, R.G.; Eliassen, A.H.; Laden, F.; Willett, W.C.; Hankinson, S.E.; Schernhammer, E.S. Rotating Night-Shift Work and the Risk of Breast Cancer in the Nurses' Health Studies. *Am. J. Epidemiol.* **2017**, *186*, 532–540. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
35. Schernhammer, E.S.; Laden, F.; Speizer, F.E.; Willett, W.C.; Hunter, D.J.; Kawachi, I.; Colditz, G.A. Rotating night shifts and risk of breast cancer in women participating in the nurses' health study. *J. Natl. Cancer Inst.* **2001**, *93*, 1563–1568. [[CrossRef](#)]
36. Tamimi, R.M.; Baer, H.J.; Marotti, J.; Galan, M.; Galaburda, L.; Fu, Y.; Deitz, A.C.; Connolly, J.L.; Schnitt, S.J.; Colditz, G.A.; et al. Comparison of molecular phenotypes of ductal carcinoma in situ and invasive breast cancer. *Breast Cancer Res.* **2008**, *10*, R67. [[CrossRef](#)]
37. Kotsopoulos, J.; Chen, W.Y.; Gates, M.A.; Tworoger, S.S.; Hankinson, S.E.; Rosner, B.A. Risk factors for ductal and lobular breast cancer: Results from the nurses' health study. *Breast Cancer Res.* **2010**, *12*, R106. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
38. Marotti, J.D.; Collins, L.C.; Hu, R.; Tamimi, R.M. Estrogen receptor- β expression in invasive breast cancer in relation to molecular phenotype: Results from the Nurses' Health Study. *Mod. Pathol.* **2010**, *23*, 197–204. [[CrossRef](#)]
39. Asmat Inostrosa, M.P.; De La Torre Robles, J.M.; Casares Del Rio, M.V.; Espadas Lazo, C. Trabajo nocturno y cáncer de mama en personal sanitario. *Rev. Asoc. Esp. Med. Trab.* **2018**, *27*, 141. Available online: <http://scielo.isciii.es/pdf/medtra/v27n3/1132-6255-medtra-27-03-141.pdf> (accessed on 21 March 2021).
40. Papantoniou, K.; Castaño-Vinyals, G.; Espinosa, A.; Aragonés, N.; Pérez-Gómez, B.; Ardanaz, E.; Altzibar, J.M.; Sanchez, V.M.; Gómez-Acebo, I.; Llorca, J.; et al. Breast cancer risk and night shift work in a case-control study in a Spanish population. *Eur. J. Epidemiology* **2016**, *31*, 867–878. [[CrossRef](#)]
41. Peplonska, B.; Bukowska, A.; Lie, J.A.; Gromadzinska, J.; Zienolddiny, S. Night shift work and other determinants of estradiol, testosterone, and dehydroepiandrosterone sulfate among middle-aged nurses and midwives. *Scand. J. Work. Environ. Health* **2016**, *42*, 435–446. [[CrossRef](#)]
42. Bracci, M.; Manzella, N.; Copertaro, A.; Staffolani, S.; Strafella, E.; Barbaresi, M.; Copertaro, B.; Rapisarda, V.; Valentino, M.; Santarelli, L. Rotating-shift nurses after a day off: Peripheral clock gene expression, urinary melatonin, and serum 17- β -estradiol levels. *Scand. J. Work. Environ. Health* **2014**, *40*, 295–304. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
43. Erdem, J.S.; Notø, H.Ø.; Skare, Ø.; Lie, J.S.; Petersen-Overleir, M.; Reszka, E.; Peplowska, B.; Zienolddiny, S. Mechanisms of breast cancer risk in shift workers: Association of telomere shortening with the duration and intensity of night work. *Cancer Med.* **2017**, *6*, 1988–1997. [[CrossRef](#)]
44. Salamanca-Fernández, E.; Rodríguez-Barranco, M.; Guevara, M.; Ardanaz, E.; Lima, A.O.D.L.; Sánchez, M. Night-shift work and breast and prostate cancer risk: Updating the evidence from epidemiological studies. *An. Sist. Sanit. Navar.* **2018**, *41*, 211–226. [[CrossRef](#)]
45. Jones, M.E.; Schoemaker, M.J.; McFadden, E.C.; Wright, L.B.; Johns, L.E.; Swerdlow, A.J. Night shift work and risk of breast cancer in women: The Generations Study cohort. *Br. J. Cancer* **2019**, *121*, 172–179. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
46. Peplonska, B.; Bukowska, A.; Sobala, W.; Reszka, E.; Gromadzinska, J.; Wasowicz, W.; Lie, J.A.; Kjuus, H.; Ursin, G. Rotating Night Shift Work and Mammographic Density. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prev.* **2012**, *21*, 1028–1037. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
47. Weiderpass, E.; Meo, M.; Vainio, H. Risk Factors for Breast Cancer, Including Occupational Exposures. *Saf. Health Work.* **2011**, *2*, 1–8. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
48. Dickerman, B.; Liu, J. Does current scientific evidence support a link between light at night and breast cancer among female night-shift nurses? Review of evidence and implications for occupational and environmental health nurses. *Work. Health Saf.* **2012**, *60*, 273–281. [[CrossRef](#)]
49. Instituto Nacional de Estadística (INE). Profesionales Sanitarios en España. Updated 28/05/2020. [Internet]. Available online: https://www.ine.es/prensa/epsc_2019.pdf (accessed on 21 March 2021).
50. Nebot, M.; Manzanares, S.; López, M.J.; Ariza, C.; Galán, I.; Moncada, A.; Montes, A.; Pérez-Ríos, M.; Schiaffino, A.; Fernández, E. Estimación de la exposición al humo ambiental de tabaco: Revisión de cuestionarios utilizados en España [Estimation of environmental tobacco smoke exposure: Review of questionnaires used in Spain]. *Gac. Sanit.* **2011**, *25*, 322–328. [[CrossRef](#)]
51. Fox, J. *Using the R Commander: A Point-and-Click Interface for R*; Chapman & Hall/CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 2017.
52. Malone, K.E.; Daling, J.R.; Doody, D.R.; Hsu, L.; Bernstein, L.; Coates, R.J.; Marchbanks, P.A.; Simon, M.S.; McDonald, J.A.; Norman, S.A.; et al. Prevalence and Predictors of BRCA1 and BRCA2 Mutations in a Population-Based Study of Breast Cancer in White and Black American Women Ages 35 to 64 Years. *Cancer Res.* **2006**, *66*, 8297–8308. [[CrossRef](#)]
53. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Familial Breast Cancer: Classification and Care of People at Risk of Familial Breast Cancer and Management of Breast Cancer and Related Risks in People with a Family History of Breast Cancer. Cardiff (UK): National Collaborating Centre for Cancer. 2013. Last Updated: 20 November 2019. Available online: www.nice.org.uk/guidance/cg164. (accessed on 21 March 2021).
54. Mavaddat, N.; Antoniou, A.C.; Easton, D.F.; Garcia-Closas, M. Genetic susceptibility to breast cancer. *Mol. Oncol.* **2010**, *4*, 174–191. [[CrossRef](#)]
55. Sanguinetti, A.; Polistena, A.; Lucchini, R.; Monacelli, M.; Galasse, S.; Avenia, S.; Triola, R.; Bugiantella, W.; Cirocchi, R.; Rondelli, F.; et al. Male breast cancer, clinical presentation, diagnosis and treatment: Twenty years of experience in our Breast Unit. *Int. J. Surg. Case Rep.* **2016**, *20*, 8–11. [[CrossRef](#)]

56. Sahin, C.; Ucpinar, B.A.; Mut, D.T.; Yilmaz, O.; Ucak, R.; Kaya, C.; Tanik, C. Male breast cancer with radiological and histopathological findings. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* **2020**, *54*, 375–379. [[CrossRef](#)]
57. Bender, P.F.M.; De Oliveira, L.L.; Costa, C.R.; De Aguiar, S.S.; Bergmann, A.; Thuler, L.C.S. Men and women show similar survival rates after breast cancer. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* **2016**, *143*, 563–571. [[CrossRef](#)]
58. Thuler, L.C.S.; De Aguiar, S.S.; Rapozo, D.; Bello, M.A.; Bergmann, A. Characteristics and prognosis of male breast cancer in Brazil: A cohort study. *Breast J.* **2021**, *27*, 95–98. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
59. Ottini, L.; Palli, D.; Rizzo, S.; Federico, M.; Bazan, V.; Russo, A. Male breast cancer. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* **2010**, *73*, 141–155. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
60. Anderson, W.F.; Jatoti, I.; Tse, J.; Rosenberg, P.S. Male Breast Cancer: A Population-Based Comparison with Female Breast Cancer. *J. Clin. Oncol.* **2010**, *28*, 232–239. [[CrossRef](#)]
61. Gao, Y.; Goldberg, J.E.; Young, T.K.; Babb, J.S.; Moy, L.; Heller, S.L. Breast Cancer Screening in High-Risk Men: A 12-year Longitudinal Observational Study of Male Breast Imaging Utilization and Outcomes. *Radiology* **2019**, *293*, 282–291. [[CrossRef](#)]
62. Breastcancer.org. Breast Cancer Risk Factors in Men. [Internet]. Available online: https://www.breastcancer.org/es/sintomas/tipos/en_hombres/factores_de_riesgo (accessed on 21 March 2021).
63. McPherson, K.; Steel, C.M.; Dixon, J.M. ABC of breast diseases: Breast cancer—Epidemiology, risk factors, and genetics. *BMJ* **2000**, *321*, 624–628. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
64. Vogel, V.G. Epidemiology, genetics, and risk evaluation of postmenopausal women at risk of breast cancer. *Menopause* **2008**, *15*, 782–789. [[CrossRef](#)]
65. Gómez, E.M.; Cuetos, A.C.; Garrido, C.M.; Martín, C.C.; Velasco, F.A.; Sánchez, N.G.; Goñi, Á.Z. Cáncer de mama en mujeres muy jóvenes, nuestra experiencia. *Clínica Investig. Ginecol. Obstet.* **2016**, *43*, 17–23. [[CrossRef](#)]
66. Berkey, C.S.; Tamimi, R.M.; Willett, W.C.; Rosner, B.; Hickey, M.; Toriola, A.T.; Frazier, A.L.; Colditz, G.A. Adolescent alcohol, nuts, and fiber: Combined effects on benign breast disease risk in young women. *npj Breast Cancer* **2020**, *6*, 1–5. [[CrossRef](#)]
67. Keegan, T.H.M.; Press, D.J.; Tao, L.; DeRouen, M.C.; Kurian, A.W.; A Clarke, C.; Gomez, S.L. Impact of breast cancer subtypes on 3-year survival among adolescent and young adult women. *Breast Cancer Res.* **2013**, *15*, R95. [[CrossRef](#)]
68. Karihtala, P.; Jääskeläinen, A.; Roininen, N.; Jukkola, A. Real-world, single-centre prospective data of age at breast cancer onset: Focus on survival and reproductive history. *BMJ Open* **2021**, *11*, e041706. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
69. Cardoso, F.; Loibl, S.; Pagani, O.; Graziottin, A.; Panizza, P.; Martincich, L.; Gentilini, O.; Peccatori, F.; Fourquet, A.; Delalogue, S.; et al. The European Society of Breast Cancer Specialists recommendations for the management of young women with breast cancer. *Eur. J. Cancer* **2012**, *48*, 3355–3377. [[CrossRef](#)]
70. Jorgensen, J.T.; Karlsen, S.; Stayner, L.; Andersen, J.; Andersen, Z.J. Shift work and overall and cause-specific mortality in the Danish nurse cohort. *Scand. J. Work. Environ. Health* **2017**, *43*, 117–126. [[CrossRef](#)]
71. Wickwire, E.M.; Geiger-Brown, J.; Scharf, S.M.; Drake, C.L. Shift Work and Shift Work Sleep Disorder: Clinical and Organizational Perspectives. *Chest* **2017**, *151*, 1156–1172. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
72. Lee, S.-Y.; Song, P.; Choi, S.J.; Suh, S.; Kwon, S.O.; Joo, E.Y. The impact of the shift system on health and quality of life of sleep technicians. *Sleep Med.* **2020**, *76*, 72–79. [[CrossRef](#)]
73. Di Muzio, M.; Reda, F.; Diella, G.; Di Simone, E.; Novelli, L.; D’Atri, A.; Giannini, A.; De Gennaro, L. Not only a Problem of Fatigue and Sleepiness: Changes in Psychomotor Performance in Italian Nurses across 8-h Rapidly Rotating Shifts. *J. Clin. Med.* **2019**, *8*, 47. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
74. Costa, G. Shift Work and Health: Current Problems and Preventive Actions. *Saf. Health Work.* **2010**, *1*, 112–123. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
75. Park, B.; Ma, S.H.; Shin, A.; Chang, M.-C.; Choi, J.-Y.; Kim, S.; Han, W.; Noh, D.-Y.; Ahn, S.-H.; Kang, D.; et al. Korean Risk Assessment Model for Breast Cancer Risk Prediction. *PLoS ONE* **2013**, *8*, e76736. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
76. Lee, G.-J.; Kim, K.; Kim, S.-Y.; Kim, J.-H.; Suh, C.; Son, B.-C.; Lee, C.-K.; Choi, J. Effects of shift work on abdominal obesity among 20–39-year-old female nurses: A 5-year retrospective longitudinal study. *Ann. Occup. Environ. Med.* **2016**, *28*, 69. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
77. Gu, F.; Han, J.; Laden, F.; Pan, A.; Caporaso, N.E.; Stampfer, M.J.; Kawachi, I.; Rexrode, K.M.; Willett, W.C.; Hankinson, S.E.; et al. Total and Cause-Specific Mortality of U.S. Nurses Working Rotating Night Shifts. *Am. J. Prev. Med.* **2015**, *48*, 241–252. [[CrossRef](#)]
78. Chan, D.S.M.; Abar, L.; Cariolou, M.; Nanu, N.; Greenwood, D.C.; Bandera, E.V.; McTiernan, A.; Norat, T. World Cancer Research Fund International: Continuous Update Project—Systematic literature review and meta-analysis of observational cohort studies on physical activity, sedentary behavior, adiposity, and weight change and breast cancer risk. *Cancer Causes Control.* **2019**, *30*, 1183–1200. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
79. Ekenga, C.C.; Parks, C.G.; Sandler, D.P. A prospective study of occupational physical activity and breast cancer risk. *Cancer Causes Control.* **2015**, *26*, 1779–1789. [[CrossRef](#)]
80. Holtermann, A.; Marott, J.L.; Gyntelberg, F.; Søgaard, K.; Mortensen, O.S.; Prescott, E.; Schnohr, P. Self-reported occupational physical activity and cardiorespiratory fitness: Importance for cardiovascular disease and all-cause mortality. *Scand. J. Work. Environ. Health* **2016**, *42*, 291–298. [[CrossRef](#)]
81. Lim, M.; Jeong, K.S.; Oh, S.-S.; Koh, S.-B.; Chang, S.-J.; Ahn, Y.-S. Effects of Occupational and Leisure-Time Physical Activities on Insomnia in Korean Firefighters. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2020**, *17*, 5397. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
82. Savard, J.; Morin, C.M. Insomnia in the Context of Cancer: A Review of a Neglected Problem. *J. Clin. Oncol.* **2001**, *19*, 895–908. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

83. Palesh, O.G.; Roscoe, J.A.; Mustian, K.M.; Roth, T.; Savard, J.; Ancoli-Israel, S.; Heckler, C.; Purnell, J.Q.; Janelins, M.C.; Morrow, G.R. Prevalence, Demographics, and Psychological Associations of Sleep Disruption in Patients with Cancer: University of Rochester Cancer Center–Community Clinical Oncology Program. *J. Clin. Oncol.* **2009**, *28*, 292–298. [CrossRef]
84. Savard, J.; Ivers, H.; Villa, J.; Caplette-Gingras, A.; Morin, C.M. Natural Course of Insomnia Comorbid with Cancer: An 18-Month Longitudinal Study. *J. Clin. Oncol.* **2011**, *29*, 3580–3586. [CrossRef]
85. Moore, T.A.; Berger, A.M.; Dizona, P. Sleep aid use during and following breast cancer adjuvant chemotherapy. *Psycho Oncol.* **2011**, *20*, 321–325. [CrossRef]
86. Lange, T.; Dimitrov, S.; Born, J. Effects of sleep and circadian rhythm on the human immune system. *Ann. New York Acad. Sci.* **2010**, *1193*, 48–59. [CrossRef] [PubMed]
87. Blask, D.E. Melatonin, sleep disturbance and cancer risk. *Sleep Med. Rev.* **2009**, *13*, 257–264. [CrossRef] [PubMed]
88. Trudel-Fitzgerald, C.; Zhou, E.S.; Poole, E.M.; Zhang, X.; Michels, K.B.; Eliassen, A.H.; Chen, W.Y.; Holmes, M.D.; Tworoger, S.S.; Schernhammer, E.S. Sleep and survival among women with breast cancer: 30 years of follow-up within the Nurses’ Health Study. *Br. J. Cancer* **2017**, *116*, 1239–1246. [CrossRef] [PubMed]
89. Boivin, D.; Boudreau, P. Impacts of shift work on sleep and circadian rhythms. *Pathol. Biol.* **2014**, *62*, 292–301. [CrossRef] [PubMed]
90. González-González, A.; Mediavilla, M.D.; Sánchez-Barceló, E.J. Melatonin: A Molecule for Reducing Breast Cancer Risk. *Molecules* **2018**, *23*, 336. [CrossRef]
91. Talib, W.; Odeh, L.; Basheti, I. Synergistic effect of thymoquinone and melatonin against breast cancer implanted in mice. *J. Cancer Res. Ther.* **2018**, *14*, S324–S330. [CrossRef]
92. Lee, H.-E.; Lee, J.; Jang, T.-W.; Kim, I.-A.; Park, J.; Song, J. The relationship between night work and breast cancer. *Ann. Occup. Environ. Med.* **2018**, *30*, 11. [CrossRef]
93. Dossus, L.; Boutron-Ruault, M.-C.; Kaaks, R.; Gram, I.T.; Vilier, A.; Fervers, B.; Manjer, J.; Tjønneland, A.; Olsen, A.; Overvad, K.; et al. Active and passive cigarette smoking and breast cancer risk: Results from the EPIC cohort. *Int. J. Cancer* **2014**, *134*, 1871–1888. [CrossRef]
94. Luo, J.; Margolis, K.L.; Wactawski-Wende, J.; Horn, K.; Messina, C.; Stefanick, M.L.; Tindle, H.A.; Tong, E.; Rohan, T.E. Association of active and passive smoking with risk of breast cancer among postmenopausal women: A prospective cohort study. *BMJ* **2011**, *342*, d1016. [CrossRef]
95. Colditz, G.A. Epidemiology and Prevention of Breast Cancer. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* **2005**, *14*, 768–772. [CrossRef]
96. Menegaux, F.; Truong, T.; Anger, A.; Cordina-Duverger, E.; Lamkarkach, F.; Arveux, P.; Kerbrat, P.; Févotte, J.; Guénel, P. Night work and breast cancer: A population-based case-control study in France (the CECILE study). *Int. J. Cancer* **2012**, *132*, 924–931. [CrossRef]
97. James, R.E.; Lukanova, A.; Dossus, L.; Becker, S.; Rinaldi, S.; Tjønneland, A.; Olsen, A.; Overvad, K.; Mesrine, S.; Engel, P.; et al. Postmenopausal Serum Sex Steroids and Risk of Hormone Receptor-Positive and -Negative Breast Cancer: A Nested Case–Control Study. *Cancer Prev. Res.* **2011**, *4*, 1626–1635. [CrossRef]
98. Pollán, M.; Ascunce, N.; Eddera, M.; Murillo, A.; Erdozáin, N.; Alés-Martínez, J.E.; Pastor-Barriuso, R. Mammographic density and risk of breast cancer according to tumor characteristics and mode of detection: A Spanish population-based case-control study. *Breast Cancer Res.* **2013**, *15*, R9. [CrossRef] [PubMed]
99. López-Abente, G.; Aragonés, N.; Pérez-Gómez, B.; Pollán, M.; García-Pérez, J.; Ramis, R.; Fernández-Navarro, P. Time trends in municipal distribution patterns of cancer mortality in Spain. *BMC Cancer* **2014**, *14*, 1–15. [CrossRef] [PubMed]
100. Schernhammer, E.S.; Kroenke, C.H.; Laden, F.; Hankinson, S.E. Night work and risk of breast cancer. *Epidemiology* **2006**, *17*, 108–111. [CrossRef]
101. El-Benhawy, S.A.; El-Tahan, R.A.; Nakhla, S.F. Exposure to Radiation During Work Shifts and Working at Night Act as Occupational Stressors Alter Redox and Inflammatory Markers. *Arch. Med. Res.* **2021**, *52*, 76–83. [CrossRef] [PubMed]
102. López-Guillén García, A.; Vicente Pardo, J.M.; Retorno al trabajo tras cáncer de mama [Return to Work after Breast Cancer]. *Med. Segur. Trab.* **2017**, *63*, 51. Available online: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0465-546X2017000100051 (accessed on 21 March 2021).
103. Kossek, E.E.; Lee, K.-H. Work-Family Conflict and Work-Life Conflict. In *Oxford Research Encyclopedia of Business and Management*; Oxford University Press: New York, NY, USA, 2017; pp. 1–23. [CrossRef]
104. Badana, M.A.N.S.; Andel, R. Aging in the Philippines. *Gerontologist* **2018**, *58*, 212–218. [CrossRef] [PubMed]
105. Labrague, L.; Ballard, C.; Fronda, D. Predictors and outcomes of work–family conflict among nurses. *Int. Nurs. Rev.* **2020**. [CrossRef]
106. Masuda, A.D.; Sorthaix, F.M.; Beham, B.; Naidoo, L.J. Cultural value orientations and work–family conflict: The mediating role of work and family demands. *J. Vocat. Behav.* **2019**, *112*, 294–310. [CrossRef]
107. Pinto, K.A.; Menezes, G.M.; Griep, R.H.; Lima, K.T.; Almeida, M.C.; Aquino, E.M.L. Work-family conflict and time use: Psychometric assessment of an instrument in ELSA-Brazil. *Rev. Saúde Pública* **2016**, *50*, 39. [CrossRef] [PubMed]
108. Svedberg, P.; Mather, L.; Bergström, G.; Lindfors, P.; Blom, V. Time pressure and sleep problems due to thoughts about work as risk factors for future sickness absence. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **2018**, *91*, 1051–1059. [CrossRef] [PubMed]

11.3. Artículo 3.
Implications of Lifestyle and Occupational Factors on the Risk of Breast Cancer in Shiftwork Nurses.

Referencia

Fagundo-Rivera, J.; Allande-Cussó, R.; Ortega-Moreno, M.; García-Iglesias, J.J.; Romero, A.; Ruiz-Frutos, C.; Gómez-Salgado, J. *Implications of Lifestyle and Occupational Factors on the Risk of Breast Cancer in Shiftwork Nurses. Healthcare* 2021, 9, 649. doi:10.3390/healthcare9060649.

Datos de la revista

Título: *Healthcare*

Título abreviado ISO: *Healthcare*







Lenguaje: Inglés

Factor de Impacto (2019): 1.916

Ranking (JCR): 62/102 (Q3) Health Care Sciences & Services (SCIE);
45/87 (Q3) Health Policy & Services (SSCI)

Article

Implications of Lifestyle and Occupational Factors on the Risk of Breast Cancer in Shiftwork Nurses

Javier Fagundo-Rivera ^{1,2,3}, Regina Allande-Cussó ⁴, Mónica Ortega-Moreno ⁵,
Juan Jesús García-Iglesias ^{6,*}, Adolfo Romero ^{7,*}, Carlos Ruiz-Frutos ^{6,8,†} and Juan Gómez-Salgado ^{6,8,†}

- ¹ Health Sciences Doctorate School, University of Huelva, 21071 Huelva, Spain; javier.fagundo308@alu.uhu.es
 - ² Centro Universitario de Enfermería Cruz Roja, University of Seville, 41009 Seville, Spain
 - ³ Escola Superior de Saúde, Universidade Atlântica, 2730-036 Barcarena, Portugal
 - ⁴ Department of Nursing, University of Sevilla, 41009 Sevilla, Spain; rallande@us.es
 - ⁵ Department of Economy, Faculty of Labour Sciences, University of Huelva, 21007 Huelva, Spain; ortegamo@uhu.es
 - ⁶ Department of Sociology, Social Work and Public Health, Faculty of Labour Sciences, University of Huelva, 21007 Huelva, Spain; frutos@uhu.es (C.R.-F.); jgsalgad@gmail.com (J.G.-S.)
 - ⁷ Nursing and Podiatry Department, Health Sciences School, University of Malaga, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), 29071 Málaga, Spain
 - ⁸ Safety and Health Postgraduate Programme, Espiritu Santo University, Guayaquil 092301, Ecuador
- * Correspondence: juanjesus.garcia@dstso.uhu.es (J.J.G.-I.); adolforomeror@uma.es (A.R.);
Tel.: +34-959219700 (J.J.G.-I.); +34-951952801 (A.R.)
- † Senior authors, these authors contributed equally to this work and should be regarded as equal.



Citation: Fagundo-Rivera, J.; Allande-Cussó, R.; Ortega-Moreno, M.; García-Iglesias, J.J.; Romero, A.; Ruiz-Frutos, C.; Gómez-Salgado, J. Implications of Lifestyle and Occupational Factors on the Risk of Breast Cancer in Shiftwork Nurses. *Healthcare* **2021**, *9*, 649. <https://doi.org/10.3390/healthcare9060649>

Academic Editor: Alberto Modenese

Received: 10 May 2021
Accepted: 28 May 2021
Published: 30 May 2021

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



Copyright: © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract: Shift work that involves circadian disruption has been highlighted as a likely carcinogenic factor for breast cancer in humans. Also, unhealthy lifestyle habits observed in night work nurses could be causally related to an increase in the incidence of estrogen-positive breast tumours in this population. Assessing baseline risk of breast cancer in nurses is essential. The objective of this study was to analyze the risk of breast cancer that nurses had in relation to their lifestyle and labour factors related to shift work. A cross-sectional descriptive study through a questionnaire about sociodemographic variables, self-perception of health, and working life was designed. The sample consisted of 966 nurses. The relationship between variables was tested. A binary logistic regression and a classification and regression tree were performed. The most significant labour variables in relation to the risk of breast cancer were the number of years worked (more than 16 years; $p < 0.01$; OR = 8.733, 95% CI = 2.811, 27.134) and the total years performing more than 3 nights per month (10 or more years; $p < 0.05$; OR = 2.294, 95% CI = 1.008, 5.220). Also, the nights worked throughout life (over 500; OR = 4.190, 95% CI = 2.118, 8.287) were significant in the analysis. Nurses who had or ever had breast cancer valued their self-perceived health more negatively ($p < 0.001$) and referred a lower quality of sleep ($p < 0.001$) than the non-cases nurses. The occupational factors derived from night work could have several impacts on nurses' health and their family-work balance. Promoting healthy lifestyles, informing about shift work risks, and adjusting shift work schedules are critical methods to decrease the possible effects of circadian disruption in nurses.

Keywords: breast cancer; night work; shift work; health personnel; occupational disease; working conditions; prevention; carcinogens

1. Introduction

Shift work, including night shift work, has been associated with circadian disruption in several epidemiological studies conducted on nurses [1–5] and in several targeted investigations [6–9] in which expression, methylation and polymorphisms of circadian genes that could be associated with breast cancer risk among shift nurses have been studied.

In fact, long-term rotating shifts (i.e., 12 h rotating shifts) and night work have been linked to the presence of tumours with oestrogen-positive (ER+) and progesterone (PR+)

receptors [4,10–15], and to the luminal subtypes of tumour classification (mainly luminal A) in several studies using nursing populations [16,17]. In addition, high levels of oestradiol have been recorded in nurses performing night shifts compared to those performing day shifts [10,11,13], and several studies have found significant differences between nurses working on permanent night shifts and those who performed rotating shifts, concluding that long-term, high-intensity shifts for several consecutive years can significantly influence the risk of breast cancer. Under this evidence, shift work and night work were classified as likely carcinogenic factors (Group 2A) by the International Agency for Research on Cancer (IARC), especially incidents in those professions that, such as nursing, must adjust their work throughout 24 h a day [18–23], although in-depth studies confirming these findings are still required.

One of the most noted causes has been related to the loss of synchronisation between the circadian rhythm and the sleeping patterns of nurses during continuous and long-duration rotating shift work [18,19,24–26]. Also, eating at night or referring hunger during hours that are normally dedicated to nocturnal rest may lead to disturbances in the suprachiasmatic nucleus control of hunger and satiety cycles, intrinsically related to metabolic regulation mechanisms and energy activity in peripheral tissues [24]. In addition, certain levels of exposure to blue or artificial light at night are known to affect the circadian system, altering production times and melatonin levels, among other hormones [27,28].

Circadian and sleep disturbances (i.e., social jet lag [29] or shift work disorder [30]) can lead nurses to experience extreme tiredness [31,32], to have a less active life during free time [33], and to carry out poor dietary control [23], factors that together increase cardiovascular and diabetes risk [13,34–37], and pose an increased risk of breast cancer [18]. Thus, the duration of the work shift becomes a significant predictor of the quality of nurse care and job safety [38,39], since a longer duration of shifts has been linked to an increase in errors during attendance [40,41]. Therefore, occupational health specialists have the role of providing advice to managers and workers on the best strategies to reduce the negative effects of shift-induced circadian desynchronisation, by evaluating clinical symptoms and behaviours related to sleep-wake patterns, obesity, type 2 diabetes, or dyslipidaemia caused by the shift work disorder [24].

In view of the above, it is necessary to examine the risk profile of breast cancer that nurses working on rotating and night shifts have, as well as their perception of their own health and the factors that can harm or protect it. With this information, conclusions could be drawn that could facilitate health services' managers' decision-making when planning more appropriate work shifts to reduce risk factors of occupational breast cancer. In this way, the objective of this study was to analyse the risk of breast cancer and the self-perception of health by nurses in relation to lifestyle and occupational variables associated with shift work (including night shift).

2. Materials and Methods

2.1. Design and Sample

Cross-sectional, questionnaire-based descriptive study on the population of Registered Nurses in Spain, both men and women (currently 316,094 subjects) [42]. The sample selection was made by non-probabilistic snowball sampling, estimating the optimal size at 980 nurses with a 95% confidence level, 3.5% accuracy, and 20% adjustment for losses.

The inclusion criteria were (a) Being a nurse and being registered in the General Council of Nurses of Spain; (b) Working in private and/or public centres; (c) Wish to participate, having read and signed the informed consent. On the other hand, the exclusion criteria were (a) Not being Registered Nurses; (b) Being under 18; (c) Working outside Spain.

2.2. Shift Work and Night Work Definition

Cambridge Business English Dictionary defines shift work as: “a system in which different groups of workers work somewhere at different times of the day and night”.

Besides, the IARC defined night work as: “one that requires at least three hours of work between midnight and 5 a.m.” [20,21,43]. The main characteristics of shift work are shown in Table S1 [11,20,21,23,44].

2.3. Instrument

To gather the appropriate information, an online questionnaire was used. The main risk variables related to breast cancer and night work which were used in this investigation were extracted and adapted ad hoc based on other questionnaires found in the scientific evidence [3,11,14,45,46]. The final questionnaire was formed by the 8 sections detailed below. The validation of the final instrument was carried out through two rounds of analysis by a panel of experts using a Delphi technique to determine whether the detected variables and the design of the questionnaire were relevant and appropriate in the context of the study. This group was made up of three nurses, two physicians, two psychologists, two members of a healthcare system management board and one methodologist. Subsequently, a piloting was carried out favourably in 10 people from different nursing areas to assess the suitability of the questions, possible grammatical errors or mistakes that were not previously detected.

2.4. Variables

The variables considered in this study were:

- Sociodemographic data (age, sex and marital relationship).
- Self-perception of health. An ad hoc evaluation tool consisting of 5 direct questions was designed to assess nurses' perception of their own health. The valuation scale was a Likert type with ten response possibilities ranging from 1 “very low” to 10 “very high”. The questions used were: “How do you value your overall health?”, “How do you value the quality of your rest?”, “How do you value the effect shift work has on your health?”, “How do you value your level of work stress?” and “How do you value your satisfaction with your current job?”.
- General data on disease and cancer (current disease, oncological disease, number of mammograms, use of oral contraceptives and presence of first-degree familial cancer).
- Lifestyle habits (Body Mass Index-BMI-was calculated with the weight and height indicated by the participants. Working exertion, measured by light, moderate, hard or very hard. Free-time physical activity, measured by the time spent in hours).
- Family burdens (care for children under 14, and care for dependents or elderly family members at home).
- Sleeping aids (“Do you take any medication to sleep?”, “which?”).
- Exposure to tobacco (consumption habits (did you ever smoked?), exposure to tobacco in the workplace and at home).
- Labour information (type of current working schedule, working experience (throughout life), number of years working regularly 3 nights per month or more, number of worked nights accumulated throughout life, and sick leaves throughout life and in the last year).

2.5. Data Collection Procedure

The study development took place from December 2019 to November 2020. Google Forms© (Google, Mountain View, CA, USA) was used to create the online questionnaire. Participants could not access the questionnaire until they had previously done the following: (a) Having read and understood an introductory letter to the study and its objectives; (b) Having confirmed voluntary and anonymous participation in the study; (c) Declaring working as a nurse in Spain and being currently registered. The data obtained from the questionnaires were entered in Excel (Microsoft©, Redmond, WA, USA), R Commander 4.0.0 [47], and SPSS version 26.0 (IBM©, Armonk, NY, USA) for the statistical analysis.

The online questionnaire link was provided via email to the nurses who were registered in the General Nursing Council of Spain and previously had accepted to receive

emails, news and information bulletins from this institution. The General Council of Official Nursing Colleges of Spain is the only regulatory body and competent authority of the nursing profession in Spain, therefore the registration in this government-authorized licensing body is obligatory to obtain a nursing license and be legally authorized to work, thus being considered a Registered Nurse (RN). Given this fact, a high number of nurses were consulted via email thanks to this collaboration, although we were not able to control this intervention due to the Data Protection policy of this institution. The social networks of official entities and professional groups of renowned prestige in the area of nursing in Spain (i.e., University of Huelva or Spanish Nurses Syndicate) also collaborated with the dissemination of the questionnaire.

2.6. Statistical Analysis

Absolute frequencies, percentages, and measures of position and dispersion, depending on the type of variable, described the variables of interest. Student's T-test for independent samples and the Chi-squared test were used to contrast differences and relationship (OR) between the variables and breast cancer risk. The Mann–Whitney U nonparametric test for independent samples was used to analyse heterogeneity in the self-perception of health category.

Binary logistic regression allowed building a model to study the presence of breast cancer and identify those risk variables that played a relevant role. The Hosmer–Lemeshow test was used, and Odds Ratios (OR) were estimated with their confidence intervals.

Finally, the CART (Classification and Regression Trees) data mining method [48,49] was used to design a binary algorithm to predict which variables of the self-perception of health category played a significant role in breast cancer. The CART methodology refers to a model where the target variable and the algorithm itself are used to predict values based on several categorical or continuous input variables. It is shown as a Decision Tree Classifier (Figure 1), where each round is known as Node. Each node will have a question or if-clause according to which the subjects of study will be routed to a specific internal or terminal/leaf-node that will tell the final prediction. Each node shows the predicted class, the predicted probability of cases within the node, and the percentage of cases of the node over the total sample. In summary, there are three types of nodes:

- Root Node: represents a single input variable and a split point on that variable. It does not have any parent node and gives two children nodes based on the question.
- Internal Node: it will have a parent node and gives two children nodes.
- Terminal or Leaf Node: contains an output variable which is used to make a prediction. This node will have a parent node but will not have any children nodes.

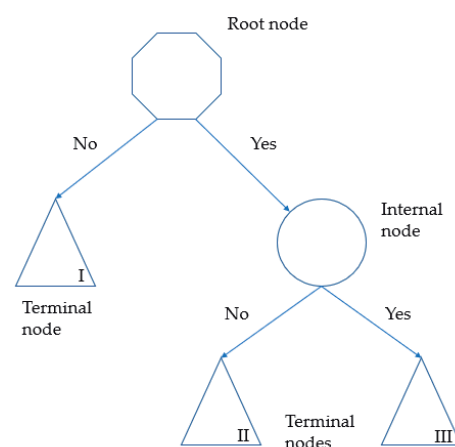


Figure 1. Decision Tree Classifier (for learning purpose).

2.7. Ethical Considerations

For this study, the Declaration of Helsinki (Fortaleza, 2013) was taken into consideration and explicit written permission was obtained from participants through their informed consent. Data obtained in this study were to be duly guarded by the research team, ensuring the confidential use and processing in accordance with the Organic Law on Protection of Personal Data and the Guarantee of Digital Rights. Approval was obtained from the Research Ethics Committee of the province of Huelva, belonging to the Regional Government of Andalusia, with code TD-CMTE-2020. Likewise, approval was obtained from the Research Ethics Committee of the General Council of Official Nursing Colleges of Spain with code PI 2109/02/CE.

3. Results

3.1. Two-Dimensional Analysis for Healthy Participants and Those Who Have or Ever Had Breast Cancer

The questionnaire was answered by a total of 966 nursing professionals, of whom 502 (51.97%) were healthy, 99 (10.25%) had or ever had some form of cancer, and 365 (37.78%) had another type of disease. Of those who had or ever had cancer, for 56.57%, it was breast cancer (56 subjects). Common diseases found in both men and women were hypertension, diabetes, obesity, asthma, or seasonal allergy. In women, isolated cases of thyroid cancer, cervical cancer, melanoma, leukaemia, and lymphoma were also found.

For the bivariate analysis, healthy individuals (502) and breast cancer patients (56) were compared with the variables of interest. The median age of the sample was 41 years ($p = 0.367$) and 89.6% of the sample were women ($p = 0.705$). Subsequent bivariate analysis categorized by sex revealed only age ($\chi^2 = 9.669$; $p 0.002$; OR = 2.466; 95%CI= 1.376, 4.419) as significant in relation to breast cancer (see Table S2). According to the current workplace, a 19.2% of the sample worked on permanent shifts, mostly morning shifts, and a 74.5% worked on rotating shifts. Only a 3.8% worked on 24h-shifts. Approximately a 72.4% of the sample was working on night shifts at the time of the survey (Table 1).

Table 1. Description of the sample's work organization.

	Cases	Percentage
Permanent Shift	107	19.2%
Only morning	73	68.2%
Only afternoon/evening	5	4.7%
Only night	29	27.1%
Rotative 3 Shifts/24 h Cycles (M/AE/N)	212	37.9%
Rotative 2 Shifts/24 h Cycles	204	36.6%
Only morning + eventual extra-duty (+17 h)	33	16.2%
12-h shifts	71	34.8%
Rotative M and N	31	15.2%
Rotative M and AE	62	30.4%
Rotative AE and N	7	3.4%
24-h Shifts	21	3.8%
Irregular	14	2.5%
Total general	558	100%

M: morning (7-h shift); AE: afternoon/evening (7-h shift); N: night (10-h shift).

No statistically significant differences were found for parity, either in the general ($p = 0.684$) and sex-categorized analysis ($p = 0.648$). On the other hand, significant associations with breast cancer were found in participants with a partner ($p = 0.041$) and those who cared for dependents at home outside the working hours ($p < 0.001$). Indeed, being single (OR = 0.541; 95% CI = 0.298, 0.982) and without family caring responsibilities (OR = 0.288; 95% CI = 0.146, 0.569) were related with breast cancer risk reduction (Table 2).

Table 2. Sociodemographic and lifestyle characteristics of the sample.

	N (%)	Healthy Cases (%) (N = 502)	Breast Cancer Cases (%) (N = 56)	χ^2	<i>p</i>	Odds Ratio (CI = 95%)
Sex						
Male	58 (10.4)	53 (10.6)	5 (8.9)	0.144	0.705	1.203 (0.460, 3.145)
Female	500 (89.6)	449 (89.4)	51 (91.1)			
Age						
41 or younger	281 (50.4)	256 (51.0)	25 (44.6)	0.813	0.367	1.290 (0.741, 2.247)
Older than 41	277 (49.6)	246 (49.0)	31 (55.4)			
Marital relationship						
With partner	317 (56.8)	278 (55.4)	39 (69.6)	4.178	0.041	0.541 (0.298, 0.982)
Single	241 (43.2)	224 (44.6)	17 (30.4)			
Children under 14 years						
Yes	225 (40.3)	201 (40.0)	24 (43.0)	0.166	0.684	0.890 (0.509, 1.558)
No	333 (59.7)	301 (60.0)	32 (57.1)			
Care for dependents at home						
Yes	58 (10.4)	44 (8.8)	14 (25.0)	14.257	<0.001	0.288 (0.146, 0.569)
No	500 (89.6)	458 (91.2)	42 (75.0)			
Mammography (N = 497)						
Yes	211 (42.5)	156 (35.3)	55 (100)	*	<0.001	1.353 (1.248, 1.466)
Never	286 (57.5)	286 (64.7)	0 (0)			
Family history of cancer (N = 551)						
Yes	72 (13.1)	58 (11.7)	14 (25.0)	7.814	0.005	0.398 (0.205, 0.773)
No	479 (86.9)	437 (88.3)	42 (75.0)			
BMI						
Underweight	10 (1.8)	8 (1.6)	2 (3.6)	8.074	0.045	-
Normal	376 (67.4)	347 (69.1)	29 (51.8)			
Overweight	128 (22.9)	111 (22.1)	17 (30.4)			
Obese	44 (7.9)	36 (7.2)	8 (14.3)			
Physical activity at work						
Light	124 (22.2)	114 (22.7)	10 (17.9)	30.175	<0.001	-
Moderate	313 (56.1)	283 (56.4)	30 (53.6)			
Hard	113 (20.3)	103 (20.5)	10 (17.9)			
Very hard	8 (1.4)	2 (0.4)	6 (10.7)			
Physical activity during leisure time						
Two hours or less	286 (51.25)	259 (51.6)	27 (48.2)	0.230	0.631	1.144 (0.659, 1.887)
More than 2 h	272 (28.75)	243 (48.4)	29 (51.8)			
Tobacco consumption						
Yes	301 (53.9)	271 (54.0)	30 (53.6)	0.003	0.953	1.016 (0.584, 1.770)
No	257 (46.1)	231 (46.0)	26 (46.4)			
Compliance with the smoking ban at work						
Totally	124 (22.2)	104 (20.7)	20 (35.7)	11.377	0.010	-
Almost always	239 (42.8)	213 (42.4)	26 (46.4)			
Hardly ever	141 (25.3)	132 (26.3)	9 (16.1)			
Never	54 (9.7)	53 (10.6)	1 (1.8)			
Exposure to tobacco smoke at home						
More than 5 h a day	22 (3.9)	15 (3.0)	7 (12.5)	15.967	0.001	-
Between 1 and 5 h a day	36 (6.5)	36 (7.2)	0 (0)			
Less than 1 h a day	42 (7.5)	39 (7.8)	3 (5.4)			
Never or hardly ever	458 (82.1)	412 (82.1)	46 (82.1)			

Table 2. Cont.

	N (%)	Healthy Cases (%) (N = 502)	Breast Cancer Cases (%) (N = 56)	χ^2	<i>p</i>	Odds Ratio (CI = 95%)
Use of medication to sleep						
Yes	116 (20.8)	83 (16.5)	33 (58.9)	54.988	<0.001	0.138
No	442 (79.2)	419 (83.5)	23 (41.1)			(0.077, 0.247)
Hormone-based oral contraceptives (women only) (N = 504)						
Yes	334 (66.3)	295 (65.7)	39 (70.9)	0.594	0.441	0.786
Never	170 (33.7)	154 (34.3)	16 (29.1)			(0.425, 1.451)

*: Fisher. BMI: Body Mass Index. Under 18.5: Underweight; (18.5, 25) Normal; (25, 29.9) Overweight; equal or higher to 30: Obese.

Having ever had a mammogram and the number of performed mammograms also resulted significant for breast cancer risk (mean = 2.27; SD = 4.43; $p < 0.001$; OR = 1.353, 95% CI = 1.248, 1.466). Similarly, the presence of familial cancer was significant ($p = 0.005$), resulting in risk reduction when there was no family cancer history (OR = 0.398; 95% CI = 0.205, 0.773) (Table 2).

In terms of lifestyle habits, BMI showed significant differences ($p = 0.045$). The higher number of breast cancer cases had normal BMI. Similarly, statistically significant differences ($p < 0.001$) were detected depending on the intensity of physical activity at work. Most breast cancer cases classified their exertion at work as moderate. However, no significant differences were found for the physical activity during free time ($p = 0.631$). Statistically significant differences were found regarding the frequency of exposure to tobacco smoke at home ($p = 0.001$) and the compliance with the smoking ban in the workplace ($p = 0.010$), but not with having ever smoked ($p = 0.953$).

Lastly, the 79.2% of the nurses claimed not to take any sleep medication, although this variable was relevant in breast cancer cases ($p < 0.001$). In fact, not taking sleep medications resulted in risk reduction (OR = 0.138; 95% CI = 0.077, 0.247) (Table 2). The most common medication was oral melatonin (60 subjects, of which 11 had breast cancer). Among other remedies, infusions (valerian, melissa), hypnotics (doxylamine, zolpidem), anxiolytics (alprazolam, bromazepam), antidepressants (trazodone), and other benzodiazepines (lorazepam, lormetazepam, diazepam) were used. Oral contraceptives were only used by women in this study, not being significant for breast cancer ($p = 0.441$).

With respect to labour data (Table 3), being not currently working at night ($p < 0.001$; OR = 2.708, 95% CI = 1.548, 4.735) and being not currently shift working ($p < 0.001$; OR = 3.148, 95% CI = 1.765, 5.615) showed a statistical association with the risk of breast cancer. Considering the working history of the participating subjects, having exceeded 16 years of work was presented as one of the most significant variables in this study ($p < 0.001$; OR = 12.346, 95% CI = 4.854, 31.250). Nurses who had or ever had breast cancer had worked a mean of 26.1 years (SD = 8.1), while healthy nurses had worked a mean of 15.0 years (SD = 9.2). On the other hand, the percentage of cases with breast cancer was also higher in professionals with 500 or more nights worked (OR = 4.190, 95% CI = 2.118, 8.287) and when more than 3 nights per month had been worked for more than 10 years (OR = 4.132; 95% CI = 2.227, 7.634), finding a statistically significant difference in both situations ($p < 0.001$). The mean number of nights worked was 627.9 (SD = 639.4) in the case of healthy subjects and 1017.4 nights in those who had or ever had breast cancer (SD = 837.9). 2.3% of respondents never worked night shifts. Finally, the cumulative number of sick leaves, both in the last year (mean 0.35; SD = 0.542) and throughout the professional life (mean 2.20; SD = 2.118), have shown a statistically significant association with breast cancer ($p < 0.001$ in all cases) (Table 3).

Table 3. Labour variables and risk of breast cancer.

	N (%)	Healthy Cases (%) (N = 502)	Breast Cancer Cases (%) (N = 56)	χ^2	<i>p</i>	Odds Ratio (CI = 95%)
Shift work at this moment						
Yes	444 (79.6)	411 (81.9)	33 (58.9)	16.315	<0.001	3.148 (1.765, 5.615)
No	114 (20.4)	91 (18.1)	23 (41.1)			
Night work at this moment						
Yes	378 (67.7)	352 (70.1)	26 (46.4)	12.940	<0.001	2.708 (1.548, 4.735)
No	180 (32.3)	150 (29.9)	30 (53.6)			
Working experience						
16 years or less	280 (50.2)	275 (54.8)	5 (8.9)	42.369	<0.001	12.346 (4.854, 31.250)
More than 16 years	278 (49.8)	227 (45.2)	51 (91.1)			
Total years performing more than 3 nights a month						
10 years or less	317 (56.8)	302 (60.2)	15 (26.8)	22.870	<0.001	4.132 (2.227, 7.634)
More than 10 years	241 (43.2)	200 (39.8)	41 (73.2)			
Total worked nights						
Less than 500 nights	265 (47.5)	254 (50.6)	11 (19.6)	19.358	<0.001	4.190 (2.118, 8.287)
500 nights or more	293 (52.5)	248 (49.4)	45 (80.4)			
Total sick leaves over lifespan (N = 550)						
2 or less	342 (62.2)	329 (66.3)	13 (24.1)	36.977	<0.001	6.211 (3.236, 11.905)
More than 2	208 (37.8)	167 (33.7)	41 (75.9)			
Sick leaves in the last year (N = 554)						
Without sick leave	385 (69.5)	368 (73.6)	17 (31.4)	40.782	<0.001	6.061 (3.300, 11.111)
With sick leave	169 (30.5)	132 (26.4)	37 (68.5)			

3.2. Self-Perception of Health Descriptive Analysis

Regarding the self-perception of health, the overall health was rated 7.94 (SD = 1.26) among the sample nurses, being lower in breast cancer cases (6.45) and higher in the healthy cases (8.11). The lowest value of this category was found in the quality of sleep and rest, with a mean of 6.28 (SD = 1.96) and decreasing to 5.29 in breast cancer cases. The highest value was identified when considering whether shifts affect the health of people, with a mean of 9.08 (SD = 1.37). In relation to stress at work, the mean value was 7.57 (SD = 1.86). The stress perception was higher among breast cancer cases (8.23) as compared to healthy cases (7.49). Finally, the satisfaction with the working conditions was valued with a mean of 7.28 (SD = 1.87). Among all the health self-perception variables, statistical differences were found in terms of overall health ($p < 0.001$), sleep and rest quality ($p < 0.001$), and stress at work ($p = 0.002$) (Table 4).

Table 4. Sample profile according to the health self-perception variables.

From 1 to 10 . . .	M (SD) (N = 558)	Breast Cancer Cases (N = 56)	Non Cases (N = 502)	Mann Whitney-U	<i>p</i>
How do you value your overall health?	7.94 (1.26)	6.45 (1.61)	8.11 (1.09)	5920.500	<0.001
How do you value your sleeping quality?	6.28 (1.96)	5.29 (2.06)	6.39 (1.91)	9741.500	<0.001
How do you value the effect shift work has on your health?	9.08 (1.37)	9.16 (1.60)	9.07 (1.35)	15,223.500	0.262
How do you value your level of work stress?	7.57 (1.86)	8.23 (1.67)	7.49 (1.87)	17,571.000	0.002
How do you value your satisfaction with your current job?	7.28 (1.87)	7.02 (2.09)	7.31 (1.85)	12,903.500	0.305

3.3. Breast Cancer Prediction

The following two regression methods were performed in this study to identify those variables that play a relevant role in breast cancer risk.

3.3.1. Considering Labour Variables and Sleep Medication

Binary logistic regression analysis predicts breast cancer among nurses through the following variables: total years performing more than 3 nights per month, sleep medication, sick leaves, years worked, and actual exposition to night work. This model was validated with the Hosmer-Lemeshov test ($p = 0.811$), correctly classifying 91.3% of cases. In addition, all variables included in this model had significant values lower than 0.05 and OR values greater than the unit (Table 5).

Table 5. Logistic regression analysis for breast cancer.

	Coefficient	OR	CI = 95% for OR	
			Inferior	Superior
Number of working years ¹	2.167 **	8.733	2.811	27.134
Medication to sleep	1.765 **	5.841	2.848	11.978
Night work at this moment	1.701 **	5.479	2.520	11.915
Sick leave last year	1.684 **	5.387	2.527	11.484
Total years performing more than 3 nights per month ²	0.830 *	2.294	1.008	5.220
Constant	−1.814 **	0.163		
Sensitivity/Specificity			52.8%/95.9%	
Correctly classified percentage			91.3%	
R2 Cox and Snell/R2 Nagelkerke			0.228/0.461	
Hosmer-Lemeshov Test			0.811	
Omnibus test			< 0.001	

OR: Odds ratio. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$. ¹: (more than 16 years); ²: (10 or more years).

3.3.2. Self-Perception of Health Variable

With regard to the self-perception of health among nurses, the CART showed the 558 cases at a root node, of which 10.03% (0.10; 56 subjects) have breast cancer.

A second node differed according to the valuation of the overall health (higher or equal to 5.5; yes or no), resulting in a breast cancer percentage of 68% (0.68) in the 25 subjects (4% of the total cases) who valued their overall health below 5.5, and 7.3% of breast cancer cases in the subsequent 533 subjects (96% of the sample) whose scores were equal to or higher than 5.5.

For the 4% of cases with worse health perception (overall health below 5.5), an internal node differed according to the satisfaction with the current working conditions. The percentage of breast cancer cases reached 82.4% (0.82) when the level of job satisfaction was higher or equal than 5.5, and otherwise the percentage of cases was 38% (0.38).

Returning to those cases with overall health higher or equal to 5.5 (96%; 533 subjects), the following internal node differed again according to the valuation of the overall health (higher or equal to 7; yes or no). 502 nurses (90%) whose self-perception of health was ≥ 7 showed a 5.8% (0.06) of breast cancer cases. Otherwise, the 6% (33) of nurses whose self-perception of health was between 5.5 and 7 points comprised 29.4% (0.29) of cancer cases.

Finally, an internal node for sleep quality (< 6 ; yes or no) is shown for the cases with overall health between 5.5 and 7. 62% (0.62) of breast cancer cases occurred in 1% (6) of nurses who perceived their sleep quality under 6. On the other hand, 19% of breast cancer cases occurred in the 5% (28) of nurses who perceived their sleep quality over 6 (Figure 2).

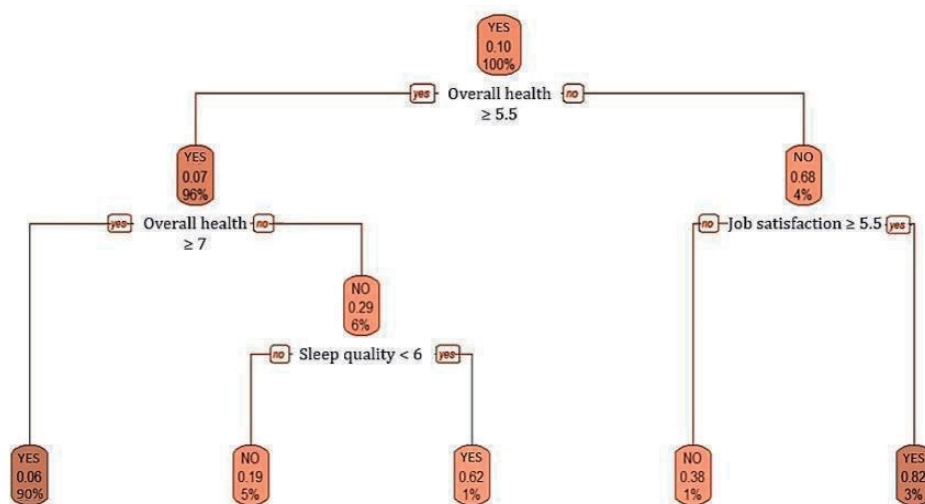


Figure 2. Classification and regression tree of breast cancer cases and self-perception of health.

4. Discussion

The main objective of this study was to analyse the relationship between shift work, especially night shift work, and the risk of developing breast cancer in nursing professionals in Spain, in order to obtain a descriptive image of the labour and lifestyle factors that can influence the risk of breast cancer in this group.

The logistic regression model was successfully validated and showed significant values. Among the measurements of night work that appear to be associated with the risk of breast cancer, having worked a mean of three night shifts per month for 10 years or more (OR = 2.294; 95% CI = 1.008, 5.220) has been highlighted, although the number of total years worked was also significant (OR = 8.733; 95% CI = 2.811, 27.134), taking as a reference the performance of professional activity for more than 16 years and that 95% of the sample reported having worked in rotating shifts at some point of his or her career, although at the time of the survey it was 80.8%. Also noteworthy in this study is the increased risk of breast cancer when 500 nights or more have been worked throughout life ($p < 0.001$; OR = 4.190; 95% CI = 2.118, 8.287). In accordance with other studies [36,50], the data provided suggests that the risk profile of shift-related breast cancer highly varies depending on the number of nights worked, so exposure to permanent and rotating night shifts is considered of key relevance from an early age and throughout the working life. In this way, several studies confirmed the risk of breast cancer among nurses working on rotating night shifts at least 3 nights a month for 20 years or more, particularly those who started in their young adulthood (before the age of 30) [3,12,16]. In premenopausal women, those characteristics of night work that were indicative of high intensity of exposure (3 or more nights per week), long duration of night work over life (at least 10 years in a row), and long night shifts (10 or more hours) were associated with an increased risk of breast cancer at 5 years of their working life [3,15,51,52].

On the other hand, the analysis of nurses' self-perception of health variables and the CART classification and regression tree have made it possible to highlight the importance of attending to the assessment of general health, sleep quality, stress level, and level of job satisfaction referred to by nurses themselves. The present study has confirmed that nurses who had or ever had breast cancer exhibited a higher level of work-related stress and worse self-perceived health than healthy nurses. Equally, it is important to consider the impact of stress at home, as it can lead to work-family related conflicts and health problems [5,34,53,54]. In fact, the perception of stress in the family environment could be considered relevant given the positive association between the care of dependents at home ($p < 0.001$; OR = 0.288; 95% CI = 0.146, 0.569), having a partner ($p = 0.041$;

OR = 0.541; 95% CI = 0.298, 0.982) and the risk of breast cancer found in this study. It is therefore worth noting that the work-family balance can affect the role of nurses [55] and the family stability [56,57], and this may lead to lack of time for leisure and self-care [5,58], tiredness [31], sleep problems [59] and many risk behaviours as alcohol consumption [53] if an important imbalance is given.

The risk profile analysis of nursing professionals in this study identified that professionals who had breast cancer valued worse the quality of their rest (5.29) than healthy professionals (6.39), with significant differences being detected between both groups ($p < 0.001$), although it is true that the quality of rest had a surprisingly low mean value between the two groups (6.28). Despite that, only 20% of respondents resorted to sleep medication, even though this variable showed a statistical significance for breast cancer in the model (OR = 5.841; 95% CI = 2.848, 11.978). Hypnotics intake has been associated with cancer due to the alterations on sleep patterns, such as insomnia, that occur during the disease at any stage and that persist in survivors [26,60]. In addition, slow rotating systems which include longer sequences of consecutive night shifts, can cause disturbances in sleep patterns [3,61], fatigue, and sleepiness even on rest days after shifts [62]. Other studies have shown that irregularity in the organization of the shifts affects the adaptive ability of shift work nurses [18,63,64]. 12-h shifts (day-night) imply less sleep disorders and a more balanced rest period than the 3×8 rotation (morning-afternoon-night) [18,65], thus allowing a better recovery. However, workload is more intense in 12-h shifts than in 3×8 shifts, due to the longer duration of the shift, resulting in greater physical and mental fatigue [18,64,65].

According to a recent study, when there are no symptoms of depression, anxiety, tiredness or stress, nurses are more resilient and more satisfied with their work [66]. In fact, job satisfaction is an interventional stress-reducing factor that can positively influence the perception of one's own health [67,68], the decrease in the frequency of physical and psychological symptoms [69], and the improvement of the quality and safety of patient care [70–72], as well as the re-induction of errors [40]. Instead, low job satisfaction is a contributing factor to nurses leaving their jobs and profession [73–75]. Data from this study have shown a mean satisfaction of 7.28, that does not differ significantly between the assessed groups. This would make it possible to emphasise that job satisfaction is not one of the most prominent problems regarding the sample of this study since, as can be seen in the CART, low job satisfaction was not a criterion for pointing out a large number of cases of breast cancer.

Finally, according to data on lifestyle habits, physical activity in the working context was statistically significant in relation to breast cancer, reporting the majority of cases when it was classified as “moderate”. This may be contrary to other results that report a beneficial association of physically active jobs to reduce breast cancer risk [76]. Meanwhile, physical activity during free time was not significant in our study ($p = 0.631$). With reference to BMI, the 14.3% of the sample who had breast cancer were obese and the 30.4% had overweight. Obesity has been associated with consecutive night shifts (more than 8 shifts per month) and cumulative years of night work (more than 20 years) [36,77,78], as well as increased tobacco consumption [51]. In this line, recent research was consistent with the increased risk of breast cancer that occurs in active, heavy, and long duration smokers and passive smokers [51,79–81], particularly premenopausal women who smoked or were exposed to second-hand smoke between menarche and first full-term pregnancy, in the occupational and residential context [80]. This relationship could correspond to the results of the present study, which significantly linked breast cancer to tobacco exposure both in the workplace ($p = 0.010$) and at home ($p = 0.001$).

It is worth noting that the responses to the questionnaire on current work have identified that not undertaking shifts nor night work were risk factors for breast cancer, given that most of breast cancer cases did not work on shifts by the time of the survey. These results were in line with a literature review on returning to work following a breast cancer process in Spain [82], in which it was concluded that improvements in working

conditions allow workers to adapt their job to their new physical capacity. As described in another study [5], those individuals with breast cancer could have received a change or compensation on behalf of their workplace organisation when they were diagnosed or when re-joined after the sick leave, exempting them from rotating shifts and night work in order to create a less aggressive work environment for the worker.

4.1. Implications for the Practice and Applicability

With a view to future research, investigating nurses' breast cancer risk factors will still play an important role due to its importance in screening and prevention. Detailed information about nurses' working hours and night work-related circadian disruption may also be relevant to increase visibility regarding this occupational health issue. In this sense, it would be interesting to measure total nocturnal output of melatonin in shift workers to make a correlation with total and nocturnal melatonin levels. Cortisol levels also require attention due to its balance with melatonin levels and regulation during day light. It must be noted that future research should also study specific parameters of circadian disruption, such as the expression of peripheral clock genes and clock-controlled genes. Periodic assessment of parameters such as waist circumference, waist-to-hip ratio, BMI, glycemia, glycosylated haemoglobin, triglycerides, and total HDL and LDL cholesterol would be useful to evaluate the risk of night shift-related diseases, such as obesity, type 2 diabetes, dyslipidaemia and metabolic syndrome [83].

It is appropriate to adopt prevention and action guidelines that highlight associations between diet, weight, and physical activity to prevent the development of breast cancer and possible metabolic syndrome on shift workers, taking into account cases in premenopausal and postmenopausal women whenever possible [84–87]. It has recently been shown that the adoption of dietary recommendations by Spanish women who have had cancer was moderate. At the same time, adherence to physical activity and body weight management was higher among older women, women who had one or more children, and those who lived in rural areas. Increased compliance with smoking bans and greater limitation of alcohol consumption were also reported [86].

The results obtained in this study may have applicability in different spheres. In the university education system, it would be relevant to talk about the risk of shift-based breast cancer and cardiovascular risk in order to raise awareness among students of the repercussions of intensive night work during the first years of the career and the risks associated with circadian disruption in order to prevent them.

For the management and human resources systems of healthcare companies, this study would allow managers and supervisors to consider an equitable distribution of shifts and breaks, as well as a limitation of weekly night shifts performed by nurses and overtime (extra-duties).

Similarly, for night workers in general, and for nurses in particular, this study should encourage interventions to promote a healthy and balanced life in order to counteract the negative effects of work on rotating and night shifts. In this way, workers should be informed of the potential risks of performing nights intensively or for several years, and it would be appropriate to provide balanced diets, to install suitable spaces and lighting for work [88] and rest, and to allow sufficient time to eat, pause, and organise work efficiently.

As for nurses who have or have had breast cancer, this study makes it possible to wonder whether shift-related breast cancer could be considered an occupational disease. In such case, it would be desirable to demonstrate individual risk by counting nights and analysing biomarkers. If possible, people who have had breast cancer should be encouraged to return to work through a process of time adaptation and activities.

4.2. Limitations

With regard to the limitations of the study, it should be kept in mind that it was a cross-sectional study and these results, although in line with previous evidence, must be considered with prudence to avoid interpretation bias. In addition, breast cancer diagnosis

was not clinically confirmed because data was collected using self-reported information. It is also important to consider the recall bias as another study limitation related to the retrospective study design. In this sense, some variables such as weight, height or total number of worked nights could have been influenced by recall bias. On the other hand, our analysis could be influenced by a small sample size, as it covered only 56 cases of breast cancer, which could potentially represent participation bias although the sample and number of responses has been estimated as sufficient to overcome low representativeness.

Many variables have not been considered in this study, such as menopausal status, age at menarche, age at first full-term parity, breastfeeding history, sleeping patterns or comorbidities. In this way, the authors encourage its detailed study in future investigations.

Another limitation that has been perceived refers to precision of the intensity grades of the physical activity at work and self-perception of health. In this study, the exertion scores have been stated as light, moderate, hard or very hard, similarly to those scores found in the Borg Rating of Perceived Exertion Scale [89]. However, greater detail of the description provided on the scales should have been considered, according to various authors who proposed a detailed explanation [90,91]. Health-related quality of life and self-perception of health are commonly incorporated as predicting survival factors in the design of research studies and clinical trials in oncology. This study has used a self-assessment scale with a range from 1 to 10, which has allowed the CART method to be performed later. However, it should be noted that there are several validated tools for health assessment and quality of life, so their use should be considered in future research [92–95]. In this same line, this study did not use standard tests to assess the quality of sleep and the state of the circadian system (chronotype). Some scales are purposed like the Pittsburgh Sleep Quality Index [96] or the Morningness-Eveningness stability scale improved (MESSi) [97].

5. Conclusions

This study has highlighted a statistically significant increase in the risk of breast cancer in nurses in association with total years of work experience (the risk increases by over 16 years worked) and the total number of years of more than 3 nights per month (the risk increases by over 10 years worked). In addition, other factors such as the total number of nights worked (the risk increases by more than 500 nights), taking medication to sleep, and having had sick leaves have been associated. Similarly, certain variables related to health self-assessment, such as poor overall health quality, stress levels, or low sleep quality, have been significant in pointing out an increased risk of breast cancer.

Given the incidence of breast cancer in nurses and the frequency of night shift working further research is needed to clinically measure the possible effects of shift work on breast cancer risk, circadian misalignments and other metabolic diseases that could affect nursing professionals. However, many interventions could be developed from the actual moment in order to prevent and inform about this carcinogenic factor.

Supplementary Materials: The following are available online at <https://www.mdpi.com/article/10.3390/healthcare9060649/s1>, Table S1: Shiftwork organization and characteristics; Table S2: Sex Analysis.

Author Contributions: Conceptualization, J.F.-R., R.A.-C., M.O.-M., J.J.G.-I., A.R., C.R.-F. and J.G.-S.; Data curation, J.F.-R., R.A.-C., M.O.-M., J.J.G.-I., A.R., C.R.-F. and J.G.-S.; Formal analysis, J.F.-R., R.A.-C., M.O.-M., J.J.G.-I., C.R.-F. and J.G.-S.; Funding acquisition, J.G.-S.; Investigation, J.F.-R., J.J.G.-I., A.R., C.R.-F. and J.G.-S.; Methodology, J.F.-R., R.A.-C., M.O.-M., C.R.-F. and J.G.-S.; Project administration, J.F.-R., C.R.-F. and J.G.-S.; Resources, J.F.-R., A.R., C.R.-F. and J.G.-S.; Software, J.F.-R., M.O.-M. and J.G.-S.; Supervision, J.F.-R., M.O.-M., C.R.-F. and J.G.-S.; Validation, J.F.-R., M.O.-M. and J.G.-S.; Visualization, J.F.-R., R.A.-C., M.O.-M., J.J.G.-I., A.R. and J.G.-S.; Writing—original draft, J.F.-R., R.A.-C., M.O.-M., J.J.G.-I., A.R. and J.G.-S.; Writing—review & editing, J.F.-R., R.A.-C., M.O.-M., J.J.G.-I., A.R., C.R.-F. and J.G.-S. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

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

Institutional Review Board Statement: For this study, the Declaration of Helsinki 2004 was taken into consideration and explicit written permission was obtained from participants through their informed consent for the confidential use and processing of their data in accordance with the Organic Law on Protection of Personal Data and the Guarantee of Digital Rights. Data are guaranteed to be duly guarded by the research team. Ethical approval was obtained from the Research Ethics Committee of the Spanish General Nursing Council, as well as from the Research Ethics Committee of the province of Huelva, belonging to the Regional Government of Andalusia (Spain) with code TD-CMTE-2020.

Informed Consent Statement: Informed written consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: All generated data is presented within this paper and its Supplementary Material. The research team and the University of Huelva are responsible of keeping the datasets of the study, which would be available for investigators under reasonable query.

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

References

- Reszka, E.; Peplonska, B.; Wieczorek, E.; Sobala, W.; Bukowska, A.; Gromadzinska, J.; Lie, J.-A.; Kjuus, H.; Wasowicz, W. Rotating night shift work and polymorphism of genes important for the regulation of circadian rhythm. *Scand. J. Work. Environ. Health* **2012**, *39*, 178–186. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Reszka, E.; Peplonska, B.; Wieczorek, E.; Sobala, W.; Bukowska, A.; Gromadzinska, J.; Lie, J.-A.; Kjuus, H.; Wasowicz, W. Circadian gene expression in peripheral blood leukocytes of rotating night shift nurses. *Scand. J. Work. Environ. Health* **2013**, *39*, 187–194. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Lie, J.-A.S.; Kjuus, H.; Zienolddiny, S.; Haugen, A.; Stevens, R.G.; Kjaerheim, K. Night Work and Breast Cancer Risk Among Norwegian Nurses: Assessment by Different Exposure Metrics. *Am. J. Epidemiol.* **2011**, *173*, 1272–1279. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Lie, J.-A.S.; Kjuus, H.; Zienolddiny, S.; Haugen, A.; Kjaerheim, K. Breast Cancer Among Nurses: Is the Intensity of Night Work Related to Hormone Receptor Status? *Am. J. Epidemiol.* **2013**, *178*, 110–117. [[CrossRef](#)]
- Bracci, M.; Manzella, N.; Copertaro, A.; Staffolani, S.; Strafella, E.; Barbaresi, M.; Copertaro, B.; Rapisarda, V.; Valentino, M.; Santarelli, L. Rotating-shift nurses after a day off: Peripheral clock gene expression, urinary melatonin, and serum 17- β -estradiol levels. *Scand. J. Work. Environ. Health* **2014**, *40*, 295–304. [[CrossRef](#)]
- Zienolddiny, S.; Haugen, A.; Lie, J.-A.S.; Kjuus, H.; Anmarkrud, K.H.; Kjaerheim, K. Analysis of polymorphisms in the circadian-related genes and breast cancer risk in Norwegian nurses working night shifts. *Breast Cancer Res.* **2013**, *15*, R53. [[CrossRef](#)]
- Erdem, J.S.; Notø, H.Ø.; Skare, Ø.; Lie, J.S.; Petersen-Øverleir, M.; Reszka, E.; Peplonska, B.; Zienolddiny, S. Mechanisms of breast cancer risk in shift workers: Association of telomere shortening with the duration and intensity of night work. *Cancer Med.* **2017**, *6*, 1988–1997. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Carugno, M.; Maggioni, C.; Crespi, E.; Bonzini, M.; Cuocina, S.; Dioni, L.; Tarantini, L.; Consonni, D.; Ferrari, L.; Pesatori, A.C. Night Shift Work, DNA Methylation and Telomere Length: An Investigation on Hospital Female Nurses. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2019**, *16*, 2292. [[CrossRef](#)]
- Bracci, M.; Ciarapica, V.; Zabaleta, M.E.; Tartaglione, M.F.; Pirozzi, S.; Giuliani, L.; Piva, F.; Valentino, M.; Ledda, C.; Rapisarda, V.; et al. BRCA1 and BRCA2 Gene Expression: Diurnal Variability and Influence of Shift Work. *Cancers* **2019**, *11*, 1146. [[CrossRef](#)]
- Wegrzyn, L.R.; Tamimi, R.M.; Rosner, B.A.; Brown, S.B.; Stevens, R.G.; Eliassen, A.H.; Laden, F.; Willett, W.C.; Hankinson, S.E.; Schernhammer, E.S. Rotating Night-Shift Work and the Risk of Breast Cancer in the Nurses’ Health Studies. *Am. J. Epidemiol.* **2017**, *186*, 532–540. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Peplonska, B.; Bukowska, A.; Lie, J.A.; Gromadzinska, J.; Zienolddiny, S. Night shift work and other determinants of estradiol, testosterone, and dehydroepiandrosterone sulfate among middle-aged nurses and midwives. *Scand. J. Work. Environ. Health* **2016**, *42*, 435–446. [[CrossRef](#)]
- Cordina-Duverger, E.; Menegaux, F.; Popa, A.; Rabstein, S.; Harth, V.; Pesch, B.; Brüning, T.; Fritschi, L.; Glass, D.; Heyworth, J.S.; et al. Night shift work and breast cancer: A pooled analysis of population-based case–control studies with complete work history. *Eur. J. Epidemiol.* **2018**, *33*, 369–379. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Schernhammer, E.S.; Kroenke, C.H.; Laden, F.; Hankinson, S.E. Night work and risk of breast cancer. *Epidemiology* **2006**, *17*, 108–111. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Inostroza, M.P.A.; Robles, J.M.D.L.T.; Del Rio, M.V.C.; Lazo, C.E. Trabajo nocturno y cáncer de mama en personal sanitario. *Rev. Soc. Esp. Med. Trab.* **2018**, *27*, 141–149.

15. Papantoniou, K.; Castaño-Vinyals, G.; Espinosa, A.; Aragones, N.; Pérez-Gómez, B.; Ardanaz, E.; Altzibar, J.M.; Sanchez, V.M.; Gomez-Acebo, I.; Llorca, J.; et al. Breast cancer risk and night shift work in a case-control study in a Spanish population. *Eur. J. Epidemiol.* **2015**, *31*, 867–878. [CrossRef]
16. Tamimi, R.M.; Baer, H.J.; Marotti, J.; Galan, M.; Galaburda, L.; Fu, Y.; Deitz, A.C.; Connolly, J.L.; Schnitt, S.J.; Colditz, G.; et al. Comparison of molecular phenotypes of ductal carcinoma in situ and invasive breast cancer. *Breast Cancer Res.* **2008**, *10*, R67. [CrossRef] [PubMed]
17. Marotti, J.D.; Collins, L.C.; Hu, R.; Tamimi, R.M. Estrogen receptor- β expression in invasive breast cancer in relation to molecular phenotype: Results from the Nurses' Health Study. *Mod. Pathol.* **2009**, *23*, 197–204. [CrossRef]
18. Rosa, D.; Terzoni, S.; Dellafiore, F.; Destrebecq, A. Systematic review of shift work and nurses' health. *Occup. Med.* **2019**, *69*, 237–243. [CrossRef]
19. Touitou, Y.; Reinberg, A.; Touitou, D. Association between light at night, melatonin secretion, sleep deprivation, and the internal clock: Health impacts and mechanisms of circadian disruption. *Life Sci.* **2017**, *173*, 94–106. [CrossRef]
20. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. *Painting, Firefighting and Shiftwork*; International Agency for Research on Cancer: Lyon, France, 2010.
21. IARC Working Group on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans. *Night Shift Work*; International Agency for Research on Cancer: Lyon, France, 2020.
22. Ward, E.M.; Germolec, D.; Kogevinas, M.; McCormick, D.; Vermeulen, R.; Anisimov, V.N.; Aronson, K.J.; Bhatti, P.; Cocco, P.; Costa, G.; et al. Carcinogenicity of night shift work. *Lancet Oncol.* **2019**, *20*, 1058–1059. [CrossRef]
23. McElvenny, D.M.; Crawford, J.O.; Davis, A.; Dixon, K.; Alexander, C.; Cowie, H.; Cherrie, J.W. A Review of the Impact of Shift Work on Occupational Cancer. Available online: <https://www.iosh.co.uk/shiftworkreview> (accessed on 31 March 2021).
24. Copertaro, A.; Bracci, M. Working against the biological clock: A review for the Occupational Physician. *Ind. Health* **2019**, *57*, 557–569. [CrossRef] [PubMed]
25. Castro, T.; Bordin-Junior, N.A.; De Almeida, E.A.; Zuccari, D.A.P.D.C. Evaluation of melatonin and AFMK levels in women with breast cancer. *Endocrine* **2018**, *62*, 242–249. [CrossRef]
26. Trudel-Fitzgerald, C.; Zhou, E.S.; Poole, E.M.; Zhang, X.; Michels, K.B.; Eliassen, A.H.; Chen, W.Y.; Holmes, M.D.; Tworoger, S.S.; Schernhammer, E.S. Sleep and survival among women with breast cancer: 30 years of follow-up within the Nurses' Health Study. *Br. J. Cancer* **2017**, *116*, 1239–1246. [CrossRef] [PubMed]
27. National Toxicology Program. *Draft Report on Carcinogens Monograph on Night Shift Work and Light at Night*; U.S. Department of Health and Human Services: Washington, WA, USA, 2018.
28. González-González, A.; Mediavilla, M.D.; Sánchez-Barceló, E.J. Melatonin: A Molecule for Reducing Breast Cancer Risk. *Molecules* **2018**, *23*, 336. [CrossRef]
29. Rutters, F.; Lemmens, S.G.; Adam, T.C.; Bremmer, M.; Elders, P.J.; Nijpels, G.; Dekker, J.M. Is Social Jetlag Associated with an Adverse Endocrine, Behavioral, and Cardiovascular Risk Profile? *J. Biol. Rhythm.* **2014**, *29*, 377–383. [CrossRef]
30. American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders*, 3rd ed.; American Academy of Sleep Medicine: Darien, IL, USA, 2014.
31. Ki, J.; Ryu, J.; Baek, J.; Huh, I.; Choi-Kwon, S. Association between Health Problems and Turnover Intention in Shift Work Nurses: Health Problem Clustering. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2020**, *17*, 4532. [CrossRef]
32. Costa, G.; Sartori, S. Ageing, working hours and work ability. *Ergonomics* **2007**, *50*, 1914–1930. [CrossRef] [PubMed]
33. Di Muzio, M.; Reda, F.; Diella, G.; Di Simone, E.; Novelli, L.; D'Atri, A.; Giannini, A.; De Gennaro, L. Not only a Problem of Fatigue and Sleepiness: Changes in Psychomotor Performance in Italian Nurses across 8-h Rapidly Rotating Shifts. *J. Clin. Med.* **2019**, *8*, 47. [CrossRef]
34. Järgensen, J.T.; Karlsen, S.; Stayner, L.; Andersen, J.; Andersen, Z.J. Shift work and overall and cause-specific mortality in the Danish nurse cohort. *Scand. J. Work. Environ. Health* **2016**, *43*, 117–126. [CrossRef]
35. Lee, G.-J.; Kim, K.; Kim, S.-Y.; Kim, J.-H.; Suh, C.; Son, B.-C.; Lee, C.-K.; Choi, J. Effects of shift work on abdominal obesity among 20–39-year-old female nurses: A 5-year retrospective longitudinal study. *Ann. Occup. Environ. Med.* **2016**, *28*, 69. [CrossRef]
36. Ramin, C.; Devore, E.; Wang, W.; Pierre-Paul, J.; Wegrzyn, L.R.; Schernhammer, E.S. Night shift work at specific age ranges and chronic disease risk factors. *Occup. Environ. Med.* **2015**, *72*, 100–107. [CrossRef]
37. Schernhammer, E.S.; Laden, F.; Speizer, F.E.; Willett, W.C.; Hunter, D.J.; Kawachi, I.; Colditz, G.A. Rotating night shifts and risk of breast cancer in women participating in the nurses' health study. *J. Natl. Cancer Inst.* **2001**, *93*, 1563–1568. [CrossRef]
38. Stimpfel, A.W.; Aiken, L.H. Hospital Staff Nurses' Shift Length Associated with Safety and Quality of Care. *J. Nurs. Care Qual.* **2013**, *28*, 122–129. [CrossRef]
39. Harris, R.; Sims, S.; Parr, J.; Davies, N. Impact of 12h shift patterns in nursing: A scoping review. *Int. J. Nurs. Stud.* **2015**, *52*, 605–634. [CrossRef] [PubMed]
40. Dorrian, J.; Tolley, C.; Lamond, N.; Heuvel, C.V.D.; Pincombe, J.; Rogers, A.E.; Drew, D. Sleep and errors in a group of Australian hospital nurses at work and during the commute. *Appl. Ergon.* **2008**, *39*, 605–613. [CrossRef] [PubMed]
41. Clendon, J.; Gibbons, V. 12 h shifts and rates of error among nurses: A systematic review. *Int. J. Nurs. Stud.* **2015**, *52*, 1231–1242. [CrossRef]
42. Instituto Nacional de Estadística (INE). Profesionales Sanitarios en España en 2019. Available online: <https://www.ine.es/uc/EpbTZETN> (accessed on 31 March 2021).

43. Stevens, R.G.; Hansen, J.; Costa, G.; Haus, E.; Kauppinen, T.; Aronson, K.J.; Castaño-Vinyals, G.; Davis, S.; Frings-Dresen, M.H.W.; Fritschi, L.; et al. Considerations of circadian impact for defining 'shift work' in cancer studies: IARC Working Group Report. *Occup. Environ. Med.* **2010**, *68*, 154–162. [CrossRef]
44. Directiva 2003/88/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de Noviembre de 2003, Relativa a Determinados Aspectos de la Ordenación del Tiempo de Trabajo. Available online: <https://www.boe.es/doue/2003/299/L00009-00019.pdf> (accessed on 31 March 2021).
45. Nebot, M.; Manzanares, S.; López, M.J.; Ariza, C.; Galán, I.; Moncada, A.; Montes, A.; Pérez-Ríos, M.; Schiaffino, A.; Fernández, E. Estimación de la exposición al humo ambiental de tabaco: Revisión de cuestionarios utilizados en España. *Gac. Sanit.* **2011**, *25*, 322–328. [CrossRef] [PubMed]
46. Fagundo-Rivera, J.; Gómez-Salgado, J.; García-Iglesias, J.; Gómez-Salgado, C.; Camacho-Martín, S.; Ruiz-Frutos, C. Relationship between Night Shifts and Risk of Breast Cancer among Nurses: A Systematic Review. *Medicina* **2020**, *56*, 680. [CrossRef] [PubMed]
47. Fox, J. *Using the R Commander: A Point-and-Click Interface for R*; CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 2017.
48. Breiman, L.; Friedman, J.H.; Olshen, R.A.; Stone, C.J. *Classification and Regression Trees*; Routledge: Boca Raton, FL, USA, 2017.
49. Krzywinski, M.; Altman, N. Classification and regression trees. *Nat. Methods* **2017**, *14*, 757–758. [CrossRef]
50. Szkiela, M.; Kusideł, E.; Makowiec-Dąbrowska, T.; Kaleta, D. Night Shift Work—A Risk Factor for Breast Cancer. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2020**, *17*, 659. [CrossRef]
51. Bustamante-Montes, L.P.; Flores-Meza, B.; Hernández-Valero, M.A.; Cárdenas-López, A.; Dolores-Velázquez, R.; Borja-Bustamante, P.; Borja-Aburto, V.H. Night Shift Work and Risk of Breast Cancer in Women. *Arch. Med. Res.* **2019**, *50*, 393–399. [CrossRef]
52. López-Abente, G.; Aragonés, N.; Pérez-Gómez, B.; Pollán, M.; García-Pérez, J.; Ramis, R.; Fernández-Navarro, P. Time trends in municipal distribution patterns of cancer mortality in Spain. *BMC Cancer* **2014**, *14*, 1–15. [CrossRef]
53. Schernhammer, E.S.; Hankinson, S.E.; Rosner, B.; Kroenke, C.H.; Willett, W.C.; Colditz, G.A.; Kawachi, I. Job Stress and Breast Cancer Risk: The Nurses' Health Study. *Am. J. Epidemiol.* **2004**, *160*, 1079–1086. [CrossRef] [PubMed]
54. Kossek, E.E.; Lee, K.-H. Work-Family Conflict and Work-Life Conflict. *Oxf. Res. Encycl. Bus. Manag.* **2017**, 1–23. [CrossRef]
55. Labrague, L.; Ballard, C.; Fronda, D. Predictors and outcomes of work-family conflict among nurses. *Int. Nurs. Rev.* **2020**. [CrossRef]
56. Masuda, A.D.; Sortheix, F.; Beham, B.; Naidoo, L.J. Cultural value orientations and work-family conflict: The mediating role of work and family demands. *J. Vocat. Behav.* **2019**, *112*, 294–310. [CrossRef]
57. Arlinghaus, A.; Bohle, P.; Iskra-Golec, I.; Jansen, N.; Jay, S.; Rotenberg, L. Working Time Society consensus statements: Evidence-based effects of shift work and non-standard working hours on workers, family and community. *Ind. Health* **2019**, *57*, 184–200. [CrossRef]
58. Pinto, K.A.; Menezes, G.M.D.S.; Griep, R.H.; Lima, K.T.R.D.S.; Almeida, M.D.C.C.D.; Aquino, E.M.L. Work-family conflict and time use: Psychometric assessment of an instrument in ELSA-Brazil. *Rev. Saúde Públ.* **2016**, *50*, 39. [CrossRef]
59. Svedberg, P.; Mather, L.; Bergström, G.; Lindfors, P.; Blom, V. Time pressure and sleep problems due to thoughts about work as risk factors for future sickness absence. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **2018**, *91*, 1051–1059. [CrossRef]
60. Savard, J.; Morin, C.M. Insomnia in the Context of Cancer: A Review of a Neglected Problem. *J. Clin. Oncol.* **2001**, *19*, 895–908. [CrossRef] [PubMed]
61. Costa, G.; Haus, E.; Stevens, R. Shift work and cancer—Considerations on rationale, mechanisms, and epidemiology. *Scand. J. Work. Environ. Health* **2010**, *36*, 163–179. [CrossRef]
62. Khan, W.A.A.; Jackson, M.L.; Kennedy, G.A.; Conduit, R. A field investigation of the relationship between rotating shifts, sleep, mental health and physical activity of Australian paramedics. *Sci. Rep.* **2021**, *11*, 1–11. [CrossRef]
63. Pietroiusti, A.; Neri, A.; Somma, G.; Coppeta, L.; Iavicoli, I.; Bergamaschi, A.; Magrini, A. Incidence of metabolic syndrome among night-shift healthcare workers. *Occup. Environ. Med.* **2009**, *67*, 54–57. [CrossRef]
64. Eldevik, M.F.; Flo, E.; Moen, B.E.; Pallesen, S.; Bjorvatn, B. Insomnia, Excessive Sleepiness, Excessive Fatigue, Anxiety, Depression and Shift Work Disorder in Nurses Having Less than 11 Hours In-Between Shifts. *PLoS ONE* **2013**, *8*, e70882. [CrossRef]
65. Costa, G.; Anelli, M.M.; Castellini, G.; Fustinoni, S.; Neri, L. Stress and sleep in nurses employed in “3 × 8” and “2 × 12” fast rotating shift schedules. *Chrono Int.* **2014**, *31*, 1169–1178. [CrossRef] [PubMed]
66. Tahghighi, M.; Brown, J.A.; Breen, L.J.; Kane, R.; Hegney, D.; Rees, C.S. A comparison of nurse shift workers' and non-shift workers' psychological functioning and resilience. *J. Adv. Nurs.* **2019**, *75*, 2570–2578. [CrossRef] [PubMed]
67. Ríos-Risquez, M.I.; Godoy-Fernández, C. Association between occupational satisfaction and perceived general health in emergency nurses. *Enferm. Clin.* **2008**, *18*, 134–141. [CrossRef]
68. McHugh, M.D.; Kutney-Lee, A.; Cimiotti, J.P.; Sloane, D.M.; Aiken, L.H. Nurses' Widespread Job Dissatisfaction, Burnout, and Frustration with Health Benefits Signal Problems for Patient Care. *Health Aff.* **2011**, *30*, 202–210. [CrossRef] [PubMed]
69. Ferri, P.; Guadi, M.; Marcheselli, L.; Balduzzi, S.; Magnani, D.; Di Lorenzo, R. The impact of shift work on the psychological and physical health of nurses in a general hospital: A comparison between rotating night shifts and day shifts. *Health Policy* **2016**, *9*, 203–211. [CrossRef] [PubMed]
70. Van Bogaert, P.; Kowalski, C.; Weeks, S.M.; Van Heusden, D.; Clarke, S.P. The relationship between nurse practice environment, nurse work characteristics, burnout and job outcome and quality of nursing care: A cross-sectional survey. *Int. J. Nurs. Stud.* **2013**, *50*, 1667–1677. [CrossRef] [PubMed]

71. Stimpfel, A.W.; Sloane, D.M.; Aiken, L.H. The Longer the Shifts for Hospital Nurses, the Higher the Levels of Burnout and Patient Dissatisfaction. *Health Aff.* **2012**, *31*, 2501–2509. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
72. Stimpfel, A.W.; Lake, E.T.; Barton, S.; Gorman, K.C.; Aiken, L.H. How Differing Shift Lengths Relate to Quality Outcomes in Pediatrics. *JONA* **2013**, *43*, 95–100. [[CrossRef](#)]
73. Ramoo, V.; Abdullah, K.L.; Piaw, C.Y. The relationship between job satisfaction and intention to leave current employment among registered nurses in a teaching hospital. *J. Clin. Nurs.* **2013**, *22*, 3141–3152. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
74. Aiken, L.H.; Sermeus, W.; Heede, K.V.D.; Sloane, D.M.; Busse, R.; McKee, M.; Bruyneel, L.; Rafferty, A.M.; Griffiths, P.; Moreno-Casbas, M.T.; et al. Patient safety, satisfaction, and quality of hospital care: Cross sectional surveys of nurses and patients in 12 countries in Europe and the United States. *BMJ* **2012**, *344*, e1717. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
75. Aiken, L.H.; Sloane, D.M.; Bruyneel, L.; Heede, K.V.D.; Sermeus, W. Nurses' reports of working conditions and hospital quality of care in 12 countries in Europe. *Int. J. Nurs. Stud.* **2013**, *50*, 143–153. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
76. Chan, D.S.M.; Abar, L.; Cariolou, M.; Nanu, N.; Greenwood, D.C.; Bandera, E.V.; McTiernan, A.; Norat, T. World Cancer Research Fund International: Continuous Update Project—Systematic literature review and meta-analysis of observational cohort studies on physical activity, sedentary behavior, adiposity, and weight change and breast cancer risk. *Cancer Causes Control* **2019**, *30*, 1183–1200. [[CrossRef](#)]
77. Brum, M.C.B.; Filho, F.F.D.; Schnorr, C.C.; Bottega, G.B.; Rodrigues, T.C. Shift work and its association with metabolic disorders. *Diabetol. Metab. Syndr.* **2015**, *7*, 1–7. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
78. Peplonska, B.; Bukowska, A.; Sobala, W. Association of Rotating Night Shift Work with BMI and Abdominal Obesity among Nurses and Midwives. *PLoS ONE* **2015**, *10*, e0133761. [[CrossRef](#)]
79. Di Sibio, A.; Abriata, G.; Buffa, R.; Viniegra, M.; Forman, D.; Sierra, M.S. Etiology of breast cancer (C50) in Central and South America. In *Cancer in Central and South America*; International Agency for Research on Cancer: Lyon, France, 2016.
80. Dossus, L.; Boutron-Ruault, M.-C.; Kaaks, R.; Gram, I.T.; Vilier, A.; Fervers, B.; Manjer, J.; Tjonneland, A.; Olsen, A.; Overvad, K.; et al. Active and passive cigarette smoking and breast cancer risk: Results from the EPIC cohort. *Int. J. Cancer* **2013**, *134*, 1871–1888. [[CrossRef](#)]
81. Luo, J.; Margolis, K.L.; Wactawski-Wende, J.; Horn, K.; Messina, C.; Stefanick, M.L.; Tindle, H.; Tong, E.; Rohan, T. Association of active and passive smoking with risk of breast cancer among postmenopausal women: A prospective cohort study. *BMJ* **2011**, *342*, d1016. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
82. López-Guillén, A.G.; Pardo, J.M.V. Return to Work after Breast Cancer. *Med. Segur. Trap.* **2017**, *63*, 51–67.
83. Guinan, E.M.; Connolly, E.M.; Kennedy, M.J.; Hussey, J. The presentation of metabolic dysfunction and the relationship with energy output in breast cancer survivors: A cross-sectional study. *Nutr. J.* **2013**, *12*, 99. [[CrossRef](#)]
84. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. *Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: A Global Perspective*; World Cancer Research Fund International: London, UK, 2018.
85. Bruno, E.; Gargano, G.; Villarini, A.; Traina, A.; Johansson, H.; Mano, M.P.; De Magistris, M.S.; Simeoni, M.; Consolaro, E.; Mercandino, A.; et al. Adherence to WCRF/AICR cancer prevention recommendations and metabolic syndrome in breast cancer patients. *Int. J. Cancer* **2015**, *138*, 237–244. [[CrossRef](#)]
86. Toribio, M.J.; Lope, V.; Castelló, A.; Salas, D.; Vidal, C.; Ascunce, N.; Santamariña, C.; Moreo, P.; Pedraz-Pingarrón, C.; Sánchez-Contador, C.; et al. Prevalence of healthy lifestyles against cancer in Spanish women. *Sci. Rep.* **2019**, *9*, 10638. [[CrossRef](#)]
87. Barrios-Rodríguez, R.; Toledo, E.; Martínez-González, M.A.; Aguilera-Buenosvinos, I.; Romanos-Nanclares, A.; Jiménez-Moleón, J.J. Adherence to the 2018 World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Recommendations and Breast Cancer in the SUN Project. *Nutrients* **2020**, *12*, 2076. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
88. Albala, L.; Bober, T.; Hale, G.; Warfield, B.; Collins, M.L.; Merritt, Z.; Steimetz, E.; Nadler, S.; Lev, Y.; Hanifin, J. Effect on nurse and patient experience: Overnight use of blue-depleted illumination. *BMJ Open Qual.* **2019**, *8*, e000692. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
89. Borg, G. *Borg's Perceived Exertion and Pain Scales*; Human Kinetics: Champaign, IL, USA, 1998.
90. Sala, E.; Bonfiglioli, R.; Fostinelli, J.; Tomasi, C.; Graziosi, F.; Violante, F.S.; Apostoli, P. Risk assessment comparison of biomechanical overloading of the musculoskeletal system: 10 years' applied experience. *Ital. Med. Lav. Ergon.* **2014**, *36*, 260–266.
91. Sala, E.; Lopomo, N.F.; Tomasi, C.; Romagnoli, F.; Morotti, A.; Apostoli, P.; De Palma, G. Importance of Work-Related Psychosocial Factors in Exertion Perception Using the Borg Scale Among Workers Subjected to Heavy Physical Work. *Front. Public Health* **2021**, *9*. [[CrossRef](#)]
92. Ware, J.E.; Kosinski, M.; Keller, S.D. A 12-Item Short-Form Health Survey. *Med. Care* **1996**, *34*, 220–233. [[CrossRef](#)]
93. Cella, D.F.; Tulsky, D.S.; Gray, G.; Sarafian, B.; Linn, E.; Bonomi, A.; Silberman, M.; Yellen, S.B.; Winicour, P.; Brannon, J. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: Development and validation of the general measure. *J. Clin. Oncol.* **1993**, *11*, 570–579. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
94. Sprangers, M.A.G.; Cull, A.; Bjordal, K.; Groenvold, M.; Aaronson, N.K. The European Organization for Research and treatment of cancer approach to quality of life assessment: Guidelines for developing questionnaire modules. *Qual. Life Res.* **1993**, *2*, 287–295. [[CrossRef](#)]
95. Sprangers, M.; Groenvold, M.; I Arraras, J.; Franklin, J.; Velde, A.T.; Muller, M.; Franzini, L.; Williams, A.; De Haes, H.C.; Hopwood, P.; et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer breast cancer-specific quality-of-life questionnaire module: First results from a three-country field study. *J. Clin. Oncol.* **1996**, *14*, 2756–2768. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

-
96. Buysse, D.J.; Reynolds, C.F.; Monk, T.H.; Berman, S.R.; Kupfer, D.J. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* **1989**, *28*, 193–213. [[CrossRef](#)]
 97. Randler, C.; Díaz-Morales, J.F.; Rahafar, A.; Vollmer, C. Morningness–eveningness and amplitude—Development and validation of an improved composite scale to measure circadian preference and stability (MESSi). *Chrono Int.* **2016**, *33*, 832–848. [[CrossRef](#)]

	N (%)	Female (%) (N=502)	Male (%) (N=56)	χ^2	P	Odds Ratio (CI=95%)
Sex						
Breast cancer cases	56 (10.0)	91.1	8.9	.144	.705	1.204
Healthy cases	502 (90.0)	89.4	10.6			(.460, 3.150)
Age						
41 or younger	281 (50.4)	93.6	6.4	9.669	.002	2.466
Older than 41	277 (49.6)	85.6	14.4			(1.376, 4.419)
Marital relationship						
With partner	317 (56.8)	87.7	12.3	2.871	.090	.610
Single	241 (43.2)	92.1	7.9			(.343, 1.085)
Children under 14 years						
Yes	225 (40.3)	88.9	11.1	.208	.648	.880
No	333 (59.7)	90.1	9.9			(.508, 1.525)
Care for dependents at home						
Yes	58 (10.4)	93.1	6.9	.850	.356	1.635
No	500 (89.6)	89.2	10.8			(.570, 4.690)
Mammography (N=497)						
Yes	211 (42.5)	91.9	8.1	2.986	.084	1.696
Never	286 (57.5)	87.1	12.9			(.927, 3.103)
Family history of cancer (N=551)						
Yes	72 (13.1)	93.1	6.9	.850	.356	1.562
No	479 (86.9)	89.6	10.4			(.601, 4.057)
BMI						
Underweight	10 (1.8)	80.0	20.0	2.918	.404	
Normal	376 (67.4)	91.0	9.0			
Overweight	128 (22.9)	86.7	13.3			
Obese	44 (7.9)	88.6	11.4			
Physical activity at work						
Light	124 (22.2)	91.9	8.1	2.207	.531	
Moderate	313 (56.1)	89.1	10.9			
Hard	113 (20.3)	87.6	12.4			
Very hard	8 (1.4)	100.0	0			
Physical activity during leisure time						
Two hours or less	286 (51.25)	88.5	11.5	.825	.364	.776
More than 2 hours	272 (28.75)	90.8	9.2			(.448, 1.343)
Tobacco consumption						
Yes	301 (53.9)	89.0	11.0	.227	.634	.875
No	257 (46.1)	90.3	9.7			(.506, 1.515)

	Compliance with the smoking ban at work					
Totally	124 (22.2)	94.4	5.6	3.899	.273	
Almost always	239 (42.8)	88.3	11.7			
Hardly ever	141 (25.3)	87.9	12.1			
Never	54 (9.7)	88.9	11.1			
	Exposition to tobacco smoke at home					
More than 5 hours a day	22 (3.9)	77.3	22.7	4.150	.246	
Between 1 and 5 hours a day	36 (6.5)	88.9	11.1			
Less than 1 hour a day	42 (7.5)	92.9	7.1			
Never or hardly ever	458 (82.1)	90.0	10.0			
	Use of medication to sleep					
Yes	116 (20.8)	86.2	13.8	1.816	.178	.656
No	442 (79.2)	90.5	9.5			(.354, 1.215)
	Hormone-based oral contraceptives (N=504)					
Yes	334 (66.3)	90.4	9.6	2.950	.086	1.626
Never	170 (33.7)	85.3	14.7			(.930, 2.849)
	Shift work at this moment					
No	114 (20.4)	86,8%	13,2%	1.175	.278	.708
Yes	444 (79.6)	90,3%	9,7%			(.378, 1.326)
	Night work at this moment					
No	180 (32.3)	86,7%	13,3%	2.464	.116	.642
Yes	378 (67.7)	91,0%	9,0%			(.369, 1.120)
	Working experience					
16 years or less	280 (50.2)	90.4	9.6	.341	.559	1.176
More than 16 years	278 (49.8)	88.8	11.2			(.682, 2.028)
	Total years performing more than 3 nights a month					
10 years or less	317 (56.8)	90,2%	9,8%	.298	.585	1.164
More than 10 years	241 (43.2)	88,8%	11,2%			(.675, 2.008)
	Total worked nights					
Less than 500 night	265 (47.5)	89.4	10.6	.016	.899	1.036
500 night or more	293 (52.5)	89.8	10.2			(.601, 1.785)
	Total sick leaves over lifespan (N=550)					
2 or less	342 (62.2)	89.8	10.2	.093	.760	1.091
More than 2	208 (37.8)	88.9	11.1			(.625, 1.903)
	Sick leaves in the last year (N=554)					
Without sick leave	385 (69.5)	90.1	9.9	.240	.624	1.157
With sick leave	169 (30.5)	88.8	11.2			(.646, 2.072)

Table S2. Sex categorized descriptive analysis.

11.4. Artículo 4.
**Trabajo, familia y percepción de la propia salud en las enfermeras:
relación con el cáncer de mama y el trabajo a turnos.**

Referencia

Fagundo-Rivera J, Gómez-Salgado J, García-Iglesias JJ, Allande-Cussó R, Ortega-Moreno M, Ruiz-Frutos C. Trabajo, familia y percepción de la propia salud en las enfermeras: relación con el cáncer de mama y el trabajo a turnos. Rev Esp Salud Pública. 2021; 95: 1 de junio e202106078.

Datos de la revista

Título: Revista Española de Salud Pública

Título abreviado ISO: Rev. Esp. Salud

Lenguaje: Español

Factor de Impacto (2019): 0,746

Ranking (JCR): 159/171 (Q4) Public, Environmental & Occupational Health (SSCI)

ORIGINAL

Recibido: 27 de febrero de 2021

Aceptado: 13 de abril de 2021

Publicado: 1 de junio de 2021

**TRABAJO, FAMILIA Y PERCEPCIÓN DE LA PROPIA SALUD EN LAS ENFERMERAS:
RELACIÓN CON EL CÁNCER DE MAMA Y EL TRABAJO A TURNOS(*)****Javier Fagundo-Rivera (1,2,3), Juan Gómez-Salgado (4,5), Juan Jesús García-Iglesias (4), Regina Allande-Cussó (6),
Mónica Ortega-Moreno (7) y Carlos Ruiz-Frutos (4,5)**

(1) Escuela de Doctorado. Universidad de Huelva. Huelva. España.

(2) Centro Universitario de Enfermería Cruz Roja. Universidad de Sevilla. Sevilla. España.

(3) Escola Superior de Saúde, Universidade Atlântica, Barcarena, Portugal.

(4) Departamento de Sociología, Trabajo Social y Salud Pública. Facultad de Ciencias del Trabajo. Universidad de Huelva. Huelva. España.

(5) Posgrado en Salud y Seguridad. Universidad Espíritu Santo. Guayaquil. Ecuador.

(6) Departamento de Enfermería. Universidad de Sevilla. Sevilla. España.

(7) Departamento de Economía. Facultad de Ciencias del Trabajo. Universidad de Huelva. Huelva. España.

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

(*) **Financiación:** Proyecto financiado por el Instituto Andaluz de Prevención de Riesgos Laborales en su convocatoria de 2019.**RESUMEN**

Fundamentos: El cáncer de mama es una enfermedad comúnmente diagnosticada en las enfermeras que en los últimos años se ha relacionado con el trabajo a turnos y el trabajo nocturno. A su vez, diferentes componentes del estrés laboral también afectan a la salud y la conciliación laboral, familiar y social de las enfermeras. El objetivo de esta investigación fue analizar las características familiares y laborales de las enfermeras españolas que realizan trabajo por turnos (incluyendo el nocturno) en busca de posibles asociaciones con las manifestaciones del estrés psicosomático y el riesgo de padecer cáncer de mama.

Métodos: Se diseñó un estudio descriptivo transversal a través de un cuestionario virtual en una muestra de 966 enfermeras colegiadas en España entre diciembre de 2019 y noviembre de 2020. Se realizó un análisis descriptivo de las variables sociodemográficas y laborales, y se contrastaron las diferencias y asociaciones estadísticamente significativas estimando riesgos e intervalos de confianza.

Resultados: El número de noches y el número de años trabajados fueron estadísticamente significativos para la asociación con el cáncer de mama. Además, otras manifestaciones psicosomáticas como el insomnio, las palpitaciones o el cansancio extremo fueron destacadas. Entre los aspectos más apreciados para generar satisfacción laboral se encontraba la relación con los compañeros de trabajo.

Conclusiones: El trabajo a turnos rotatorios puede provocar múltiples alteraciones clínicas y puede generar problemas relacionados con la conciliación familiar, el autocuidado personal o con el propio bienestar laboral. Es importante regular la sobrecarga física, psicológica y emocional de las enfermeras.

Palabras clave: Enfermería, Trabajo a turnos, Trabajo nocturno, Cáncer de mama, Estrés psicosomático, Satisfacción laboral, Estrés laboral, Salud ocupacional, Familia, Autopercepción de la salud.

Correspondencia:

Juan Gómez-Salgado
Departamento de Sociología, Trabajo Social y Salud Pública
Facultad de Ciencias del Trabajo
Universidad de Huelva
Avda. Tres de Marzo, s/n
21007 Huelva, España
salgado@uhu.es

ABSTRACT**Work, family and nurses
perception about their own health:
relationship with breast cancer and shift work**

Background: Breast cancer is a commonly diagnosed disease in nurses that, from recent years, has been linked to shift work and night work. Also, different components of work stress have such an impact on the nurses' health and work, family and social conciliation. The objective of this research was to analyze the family and working characteristics of Spanish nurses who perform shift work (including night shifts) in search of possible associations with manifestations of psychosomatic stress and the risk of breast cancer.

Methods: A cross-sectional descriptive study was conducted through a virtual questionnaire in a sample of 966 Registered Nurses in Spain between December 2019 and November 2020. A descriptive analysis of sociodemographic and occupational variables was performed, and statistically significant differences and associations were contrasted by estimating risks and confidence intervals.

Results: The number of night shifts throughout life and the number of years worked were statistically significant for the association with breast cancer. In addition, other psychosomatic manifestations such as insomnia, palpitations or extreme tiredness were highlighted. Among the most appreciated aspects to generate job satisfaction, co-worker's relationship was underlined.

Conclusions: Rotating shift work can cause multiple clinical alterations that could lead to problems related to family conciliation, self-care or employment wellness. It is important to control the physical, psychological and emotional overload of nurses.

Key words: Nursing, Shift work, Night work, Breast cancer, Psychosomatic stress, Job satisfaction, Occupational health, Work stress, Family, Self-perception of health.

Cita sugerida: Fagundo-Rivera J, Gómez-Salgado J, García-Iglesias JJ, Allande-Cussó R, Ortega-Moreno M, Ruiz-Frutos C. Trabajo, familia y percepción de la propia salud en las enfermeras: relación con el cáncer de mama y el trabajo a turnos. Rev Esp Salud Pública. 2021; 95: 1 de junio e202106078.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más frecuente en las mujeres en el mundo⁽¹⁾ y la primera causa de muerte asociada al cáncer en las mujeres en España⁽²⁾. En este país, la tasa de casos de cáncer de mama por cada 100.000 mujeres fue de 140 en el año 2020⁽²⁾ y el índice de supervivencia se situó en el 83% debido, entre otros factores, a las campañas de prevención, al diagnóstico precoz y a los últimos avances terapéuticos^(3,4,5). Por otra parte, la duración media de las bajas por cáncer de mama fue de 320 días en 2017, convirtiéndose en uno de los tres procesos que superaron los 365 días y que iniciaron expedientes de incapacidad permanente a los doce meses, haciendo que sólo retornasen al trabajo el 53% de los trabajadores⁽⁶⁾.

Una de las causas de aparición de cáncer de mama asociadas al contexto laboral más investigadas en los últimos años ha sido el impacto del trabajo a turnos y el trabajo nocturno^(7,8,9). El trabajo por turnos⁽¹⁰⁾ ha sido definido como *“programa de trabajo sistematizado en el que las horas de trabajo se sitúan en diferentes momentos del día y la noche, desviándose de las horas estándar”* (por ejemplo, durante los turnos rotativos) y el trabajo nocturno, según la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC), como *“aquél que requiere menos tres horas de trabajo entre la medianoche y las 5 a.m.”*⁽⁸⁾. El trabajo a turnos se ha relacionado con la desincronización del ritmo circadiano^(7,11) y con la disrupción de los ciclos regulares de sueño^(12,13), lo cual ha sido demostrado que repercute notablemente en la regulación de hormonas como el cortisol y la melatonina^(14,15) y el control epigenético^(16,17). Esto, a su vez, se puede manifestar en forma de insomnio y somnolencia^(12,18,19), molestias gastrointestinales^(20,21), estrés^(22,23) o depresión^(18,24). Además, otros comportamientos y hábitos de vida nocivos han sido relacionados con el trabajo a turnos y

nocturno, como el abuso de alcohol⁽²⁵⁾, el sobrepeso^(26,27), el tabaquismo^(28,29) o la tendencia a comer de manera descontrolada⁽³⁰⁾.

Se considera que el modelo organizativo tradicional de turnos de 8 horas establece un equilibrio satisfactorio entre el trabajo y la vida personal y familiar, mitigando la influencia negativa de los turnos nocturnos⁽³¹⁾. Sin embargo, se ha constatado que las enfermeras que trabajan en estos turnos durante cinco días consecutivos tienen menos de 24 horas de descanso entre turnos⁽³²⁾, por lo que, actualmente, está siendo actualizado por un sistema de turnos de 12 horas que permitiría mantener una gestión más eficiente de la unidad de enfermería, a la vez que dotaría a las enfermeras de más tiempo libre y una vida laboral más flexible⁽¹⁹⁾. No obstante, se ha reportado un nivel de fatiga mayor en el personal nocturno causado por los largos turnos de trabajo^(14,31), algo que se refiere incluso en los días de descanso⁽³³⁾ y que puede generar una mayor irrupción en la vida social y familiar⁽³¹⁾.

Una de las consecuencias más graves de la acumulación de turnos, el cansancio y la falta de sueño es la disminución de la vigilancia de las enfermeras para darse cuenta de sus propios errores, alertarse de los errores de los demás o prevenir accidentes con los pacientes^(13,19,21,34,35). Dado que el trabajo a turnos es común en las enfermeras^(8,9,24,36), es conveniente estudiar esta población con el propósito de comprender mejor las implicaciones biopsicosociales de el trabajo a turnos a fin de prevenir los riesgos ocupacionales que puedan acaecer. De este modo, el objetivo de esta investigación fue analizar las características familiares y laborales de las enfermeras que realizan trabajo por turnos (incluyendo el nocturno) en busca de posibles asociaciones con las manifestaciones del estrés psicosomático y el riesgo de padecer cáncer de mama.

SUJETOS Y MÉTODOS

Diseño y muestra. Se realizó un estudio descriptivo transversal a través de un cuestionario en la población de profesionales de enfermería colegiados en España, tanto hombres como mujeres, que ascendía a 316.094 sujetos según los últimos datos⁽³⁷⁾. La selección de la muestra se realizó mediante muestreo no probabilístico de bola de nieve, estimándose un tamaño óptimo sobreestimado de 980 enfermeras con un nivel de confianza del 95%, precisión del 3,5% y ajuste por pérdida del 20%, a fin de contrastar a personas sanas con personas que padecen o han padecido cáncer de mama con un número suficiente de individuos en los grupos.

Se incluyó en la muestra al personal de enfermería colegiado en España que desempeñase su función asistencial en centros públicos y privados, con independencia del turno de trabajo que tuviera asignado. Quedaron excluidos aquellos trabajadores de enfermería no colegiados.

Instrumento y variables. El cuestionario de este estudio contenía las siguientes secciones:

– **Datos personales:** *datos sociodemográficos* (sexo, edad y nivel de estudios), *responsabilidades familiares* (estado marital, hijos menores de 14 años y cuidado de personas dependientes en casa, es decir, personas ancianas, personas con discapacidad o con una enfermedad grave), *datos laborales* (tipo de entidad en la que trabaja -pública o privada; atención primaria, especializada u otra-, tipo de contrato actual, organización laboral actual -turnos y noches-, número de años acumulados que lleva trabajados a lo largo de su vida, número total de noches de trabajo acumuladas y número de años trabajando de forma regular más de 3 noches al mes). Se consideró oportuno introducir dos variables en relación con el descanso: “tiene un horario regular de sueño” y “toma de medicación para conciliar el sueño”.

– **Valoración general autopercebida de aspectos relacionados con la salud.** Se evaluó a través de 5 preguntas sencillas: ¿cómo valora su salud en general?, ¿cómo valora la calidad de su descanso?, ¿cómo valora el efecto que produce el trabajo a turnos en su salud?, ¿cómo valora su nivel de estrés laboral? y ¿cómo valora su satisfacción con su puesto de trabajo actual? Se empleó una escala numérica de 1 a 10, siendo 1=muy mala/muy bajo y 10=excelente/muy alto.

– **Estrés psicosomático:** se utilizó el Cuestionario de Problemas Psicosomáticos (CPP) elaborado por Hock en 1988⁽³⁸⁾, y validado al español por García-Izquierdo *et al*, 1993⁽³⁹⁾ con una consistencia interna de 0,89 (α de Cronbach). Este cuestionario valora con qué frecuencia han aparecido, durante los últimos 3 meses, una serie de problemas físicos frecuentemente asociados con el estrés y el burnout según una batería de 12 síntomas. Se utilizó una escala tipo Likert graduada de 1 (nunca) a 6 (con mucha frecuencia).

– **Satisfacción laboral:** se elaboró a partir del Cuestionario de Satisfacción S21/26 presentado por Meliá *et al*, en 1990⁽⁴⁰⁾. Este cuestionario refleja la experiencia subjetiva y afectiva que muestran los trabajadores frente al contenido de su puesto de trabajo. Se usó una escala tipo Likert de 1 (muy insatisfecho) a 7 (muy satisfecho) a través de 15 ítems.

La validación del cuestionario fue llevada a cabo por un grupo de expertos mediante dos rondas de análisis para determinar si las variables empleadas y el diseño del cuestionario eran pertinentes y relevantes en el contexto del estudio. Este grupo estaba formado por tres enfermeras, dos médicos, dos psicólogos, dos miembros de un consejo de administración del sistema sanitario y un metodólogo. Posteriormente, se llevó a cabo un pilotaje en 10 personas de diferentes áreas de enfermería para evaluar la idoneidad de las preguntas,

posibles errores gramaticales o erratas que no se detectaron previamente.

Procedimiento. El desarrollo del estudio se llevó a cabo entre diciembre de 2019 y noviembre de 2020. Se utilizó Google Forms® (Google, Mountain View, CA, U.S.) para la creación del cuestionario en línea. Los participantes no podían acceder al cuestionario si no cumplimentaban estos epígrafes previamente: (a) haber leído y entendido carta de presentación del estudio y sus objetivos; (b) haber confirmado su participación voluntaria y anónima en el estudio; (c) declarar que ejerce como enfermero/a en España y que se encuentra actualmente colegiado. Los datos obtenidos de la encuesta se trasladaron a SPSS versión 26.0 (IBM®, Armonk, NY, U.S.) para el análisis estadístico.

La difusión del cuestionario en línea se realizó mediante correo electrónico a los profesionales de enfermería colegiados en España a través de la base de datos del Consejo Español de Enfermería. Esta difusión fue realizada por el propio Consejo de Enfermería entre los profesionales que, en su momento, aceptaron recibir noticias, información y novedades sobre estudios. Así mismo, también se difundió el cuestionario a modo de noticia a través de las redes sociales de entidades y colectivos oficiales de reconocido prestigio en el área de la Enfermería en España.

Análisis estadístico. Frecuencias, porcentajes y medidas de posición y dispersión, en función del tipo de variable, permitieron presentar un análisis descriptivo de las variables de interés. La prueba de Kolmogorov-Smirnov se utilizó para determinar si los datos mostraban un comportamiento normal. El test de U-Mann Whitney y el test chi-cuadrado de asociación fueron utilizados para contrastar diferencias y existencia o no de relación entre diferentes variables y el hecho de padecer o haber padecido cáncer de mama, determinando riesgos estimados

a partir de los *Odds Ratios* (OR) y los intervalos de confianza para éstos (95%; $p < 0,05$).

Consideraciones éticas. Para el presente estudio fue tomada en consideración la Declaración de Helsinki de 2013 y se obtuvo el permiso explícito por escrito de los participantes a través de un consentimiento informado para el uso y tratamiento de los datos de forma confidencial acorde a la *Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos y derechos digitales*. Los datos serán debidamente custodiados por el equipo de investigación. Se obtuvo la aprobación del Comité de Ética en la Investigación de la provincia de Huelva, perteneciente a la Junta de Andalucía (España), con código TD-CMTE-2020. Así mismo, se obtuvo la aprobación del Comité de Ética de la Investigación del Consejo General de Enfermería de España (PI 2109/02/CE).

RESULTADOS

Análisis descriptivo sociodemográfico y asociación con el cáncer de mama. El cuestionario fue respondido por un total de 966 profesionales de enfermería, con edad media 41,21 años ($DE=10,60$), de los cuales un 10,35% eran hombres y un 89,65% eran mujeres. El 51,97% de las respuestas correspondieron a profesionales de enfermería sanos/as (aquellos que nunca padecieron cáncer ni otro tipo de enfermedad), un 10,25% a personas que padecían o habían padecido algún tipo de cáncer y un 37,78% a personas con otro tipo de enfermedad. De aquellos que padecían o habían padecido cáncer, un 56,57% era de mama.

Los individuos sanos (502 respuestas) y que padecían o padecieron de cáncer de mama (56) fueron comparados bidimensionalmente con las principales variables de interés para el estudio (tabla 1). El 10,39% de los enfermeros encuestados fueron hombres y en ellos se detectaron 5 casos de cáncer de mama; no habiendo

Tabla 1
Datos sociodemográficos y laborales de la muestra.

Variables		N (%)	Cáncer mama (%) (N=56)	Sano/a (%) (N=502)	χ^2	p	Odds Ratio (CI=95%)
Género	Masculino	58 (10,4)	8,6	91,4	0,144	0,705	0,831 (0,318, 2,173)
	Femenino	500 (89,6)	10,2	89,8			
Edad	41 años o menos	281 (50,4)	8,9	91,1	0,813	0,367	0,775 (0,445, 1,350)
	Más de 41 años	277 (49,6)	11,2	88,8			
Nivel de formación recibida	Diplomatura / Grado	303 (54,3)	10,6	89,4	0,203	0,653	1,137 (0,651, 1,985)
	Especialidad, Máster o Doctorado	255 (45,7)	9,4	90,6			
Estado civil	Con pareja	317 (56,8)	12,3	87,7	4,178	0,041	1,848 (1,018, 3,355)
	Sin pareja	241 (43,2)	7,1	92,9			
Paridad	Si	225 (40,3)	10,7	89,3	0,166	0,684	1,123 (0,642, 1,963)
	No	333 (59,7)	9,6	90,4			
Personas mayores o dependientes a su cargo	Si	58 (10,4)	24,1	75,9	14,257	<0,001	3,470 (1,759, 6,844)
	No	500 (89,6)	8,4	91,6			
Tipo de gestión sanitaria en la que trabaja^(*)	Pública	476 (85,9)	9,9	90,1	0,204	0,651	0,840 (0,394, 1,791)
	Privada/Concertada	78 (14,1)	11,5	88,5			
Nivel de atención sanitaria en la que trabaja	Atención primaria	102 (18,3)	13,7	86,3	3,950	0,139	-
	Atención hospitalaria	435 (77,9)	9,7	90,3			
	Otros ^(**)	21 (3,8)	0	100			
Tipo de contrato de su trabajo principal	Completo	485 (86,9)	10,9	89,1	3,267	0,071	2,863 (0,871, 9,412)
	Parcial	73 (13,1)	4,1	95,9			
Su trabajo actual se organiza por turnos	No	114 (20,4)	20,2	79,8	16,315	<0,001	3,148 (1,765, 5,615)
	Si	444 (79,6)	7,4	92,6			
En su trabajo actual trabaja de noche	No	180 (32,3)	16,7	83,3	12,940	<0,001	2,708 (1,548, 4,735)
	Si	378 (67,7)	6,9	93,1			
Número total de años de experiencia laboral^(*)	16 años o menos	280 (52,8)	1,8	98,2	36,842	<0,001	0,090 (0,035, 0,232)
	Más de 16 años	250 (47,2)	16,8	83,2			
Noches trabajadas a lo largo de su vida^(*)	Hasta 500 noches	302 (56,2)	5,3	94,7	12,187	<0,001	0,342 (0,184, 0,639)
	A partir de 500 noches	235 (43,8)	14,0	86,0			
Número de años trabajando de forma regular más de 3 noches al mes	10 años o menos	317 (56,8)	4,7	95,3	22,870	<0,001	0,242 (0,131, 0,449)
	Más de 10 años	241 (43,2)	17,0	83,0			

(*) El número total de casos no corresponde porque esta información no se recopila en todos los encuestados;
(**) Otros: enfermeros dedicados a docencia, gestión, enfermería de empresa y salud ocupacional.

diferencias significativas ($p=0,705$) por sexos entre sanos y afectados por esta enfermedad. El análisis en profundidad de la variable “sexo” reveló que solamente la edad (tener más de 41 años) fue significativa para señalar el riesgo de cáncer de mama en las mujeres ($\chi^2=9,669$; $p=0,002$; OR=2,466 95% IC: 1,376, 4,419), mientras que en los hombres se detectaron diferencias significativas relacionadas con la toma de medicación para dormir ($\chi^2=48,462$; $p=0,006$) y con haber trabajado más de 16 años ($\chi^2=4,766$, $p=0,029$). Tampoco se encontraron diferencias significativas ($p=0,367$) entre los grupos de edades creados en función de la mediana (41 años), aunque el análisis categorizado por edad reveló que el estado marital ($\chi^2=58,212$; $p<0,001$; OR=0,257, 95% IC: 0,180, 0,367) y la toma de medicación para dormir ($\chi^2=6,711$; $p=0,010$; OR=1,728, 95% IC: 1,139, 2,620) fueron significativos en relación con el cáncer de mama a partir de esta edad.

Respecto a la situación familiar, se detectaron diferencias significativas en los profesionales de enfermería que contaban con pareja ($p=0,041$; OR=1,848, 95% IC: 1,018, 3,355) y los que cuidaban de personas dependientes ($p<0,001$; OR=3,470, 95% IC: (1,759, 6,844). Concretamente, el 24,1% de los profesionales con personas dependientes a su cargo padecían o habían padecido cáncer de mama, frente al 8,4% que no tenían personas a su cargo. Por otra parte, el 40,3% de los participantes tenía hijos menores de 14 años, aunque esta variable no mostró una asociación estadísticamente significativa con el desarrollo de cáncer de mama ($p=0,684$) (tabla 1).

Con respecto a los datos sobre el trabajo actual, el tipo de empresa ($p=0,651$), el nivel de atención sanitaria ($p=0,139$) o trabajar a tiempo completo o parcial ($p=0,071$) no presentaron asociación estadística con el hecho de padecer o haber padecido cáncer de mama. Por otra parte, el riesgo de cáncer de mama fue superior en aquellos profesionales de enfermería que no trabajaban a turnos ($p<0,001$; OR=3,148, 95% IC: (1,765, 5,615) y no trabajaban de noche ($p<0,001$; OR=2,708, 95% IC: (1,548, 4,735). De este modo, se puede observar que un 79,6% de los encuestados trabajaba a turnos en el momento de la respuesta y, dividiendo por grupos, el 81,9% de los sanos realizaba trabajo a turnos frente a un 58,9% de aquellos con cáncer de mama. Sobre la nocturnidad, el 67,7% de la muestra también trabajaba de noche; realizaba turnos nocturnos el 70% de los sanos frente a un 46% con cáncer de mama (tabla 1).

Considerando la trayectoria laboral de los participantes, el número medio de años trabajados por los encuestados fue 15,98 (DE=9,6) y el número medio de noches trabajadas fue de 663,4 (SD=668,5). Se detectaron asociaciones estadísticamente significativas con los casos de cáncer de mama en las enfermeras/os con más de 16 años trabajados ($p<0,001$; OR=11,106, 95% IC: 4,318, 28,560), a partir de las 500 noches trabajadas ($p<0,001$; OR=4,190, 95% IC: 2,118, 8,287) y en aquellas que llevaban más de 10 años trabajando de forma regular más de tres noches al mes ($p<0,001$; OR=4,127, 95% IC: 2,225, 7,656) (tabla 1).

Estrés psicosomático. El análisis de manifestaciones clínicas del estrés se completó con varias cuestiones relacionadas con la autopercepción de la salud y las características del sueño. La percepción de la propia salud fue valorada en 6,45 por las enfermeras que padecían o habían padecido cáncer de mama y en 8,11 por las enfermeras sanas, detectándose diferencias significativas entre los dos grupos ($p < 0,001$). No hubo diferencias significativas en la percepción de que el trabajo a turnos pudiera afectar a la salud, aunque esta variable fue evaluada por encima de 9 puntos

sobre 10 en ambos grupos (tabla 2). En relación a los hábitos de sueño, la calidad media del descanso obtuvo una puntuación media de 6,28, detectándose diferencias entre los grupos ($p < 0,001$) y una peor valoración de la calidad del descanso en personas que padecían o habían padecido cáncer de mama. El 43,2% de enfermeros/as consideraban tener un horario de sueño regular ($p = 0,278$) y un 79,2% afirmó no tomar medicación para conciliar el sueño ($p < 0,001$), aunque esta variable resultó significativa para los casos de cáncer de mama (OR = 7,243, 95% IC: 4,047, 12,964) (tabla 3).

Tabla 2
Valoración general de aspectos relacionados con la salud percibida.

Del 1 al 10, ¿cómo valoraría usted...?	M (DE) (N=558)	Cáncer mama (N=56)	Sano/a (N=502)	U-Mann Whitney	<i>p</i>
Su estado general de salud	7,94 (1,26)	6,45 (1,61)	8,11 (1,09)	5.920,500	<0,001
Su calidad de su descanso	6,28 (1,96)	5,29 (2,06)	6,39 (1,91)	9.741,500	<0,001
La afectación que le provoca el trabajo a turnos	9,08 (1,37)	9,16 (1,60)	9,07 (1,35)	15.223,500	0,262
Su nivel de estrés en el trabajo	7,57 (1,86)	8,23 (1,67)	7,49 (1,87)	17.571,000	0,002
Su nivel de satisfacción con su puesto de trabajo	7,28 (1,87)	7,02 (2,09)	7,31 (1,85)	12.903,500	0,305

Escala numérica de 1 a 10, siendo 1=muy mala/muy bajo y 10=excelente/muy alto.

Tabla 3
Características del sueño y el descanso.

Características	N (%)	Cáncer mama (%) (n=56)	Sano/a (%) (n=502)	χ^2	<i>p</i>	Odds Ratio (CI=95%)
¿Considera usted que tiene un horario de sueño regular?	Sí 241 (43,2)	11,6	88,4	1,177	0,278	1,357 (0,781, 2,359)
	No 317 (56,8)	8,8	91,2			
¿Toma usted medicación para conciliar el sueño?	Sí 116 (20,8)	28,4	71,6	54,988	<0,001	7,243 (4,047, 12,964)
	No 442 (79,2)	5,2	94,8			

El estrés laboral percibido por las enfermeras de la muestra tuvo una valoración media de 7,57, resultando significativamente superior en los casos de cáncer de mama (8,23; $p=0,002$) (tabla 2). En cuanto a las respuestas sobre el estrés psicósomático, las variables más significativas fueron: la imposibilidad de conciliar el sueño ($p<0,001$), la sensación de cansancio extremo o agotamiento ($p=0,036$), la disminución del interés sexual ($p=0,002$), los pinchazos o sensaciones dolorosas en distintas partes del cuerpo ($p=0,020$), las tendencias a sudar o palpitaciones ($p<0,001$) y la respiración entrecortada o sensación de ahogo ($p=0,047$). Todas estas variables fueron reportadas con “relativa” o “mayor” frecuencia en los casos de cáncer de mama, incluyendo algunas variables no significativas como la presencia de indigestiones o molestias gastrointestinales, aunque la sensación de ahogo reportó una menor frecuencia registrada y mayor número de casos en “nunca”. En cuanto a la población sana, las manifestaciones psicósomáticas con mayor frecuencia de respuesta fueron la sensación de cansancio extremo o agotamiento y las indigestiones o molestias gastrointestinales (tabla 4).

Satisfacción laboral. Tal y como se observa en la tabla 2, la satisfacción general percibida con el puesto de trabajo fue valorada en 7,28, no detectándose diferencias significativas entre grupos ($p=0,305$). Las principales variables significativas que describen esta categoría fueron la libertad para elegir el propio método de trabajo ($p=0,039$) y los compañeros de trabajo ($p=0,039$), mostrándose ambos estadísticamente significativos entre grupos de comparación. Por otra parte, otras variables que no mostraron p -significativas pero que recogieron una mayor satisfacción en la muestra fueron: la variedad de tareas realizadas en el trabajo, la posibilidad de utilizar sus capacidades, el horario de trabajo, el superior inmediato, la responsabilidad asignada y el reconocimiento que obtiene por el trabajo bien hecho. Aquellas que reportaron una mayor frecuencia de insatisfacción fueron la relación entre dirección y trabajadores en la empresa, las posibilidades de promocionar, el modo en que la empresa está gestionada y la atención que se presta a las sugerencias de los trabajadores (tabla 5).

Tabla 4
Manifestaciones clínicas del estrés psicossomático.

Manifestaciones		Nunca	Casi nunca	Pocas veces	Algunas veces	Con relativa frecuencia	Con mucha frecuencia	Total general	χ^2 / p
Imposibilidad de conciliar el sueño	Cáncer de mama	2 (3,1)	6 (4,9)	7 (10,4)	11 (8,1)	14 (14,4)	16 (21,9)	56 (10,0)	$\chi^2=20,962$
	Sanos	62 (96,9)	116 (95,1)	60 (89,6)	124 (91,9)	83 (85,6)	57 (78,1)	502 (90,0)	p<0,001
	Total	64 (11,5)	122 (21,9)	67 (12,0)	135 (24,2)	97 (17,4)	73 (13,1)	558 (100)	
Jaquecas y dolores de cabeza	Cáncer de mama	6 (10,5)	12 (12,9)	4 (4,7)	21 (12,4)	6 (5,9)	7 (13,2)	56 (10,0)	$\chi^2=7,073$
	Sanos	51 (89,5)	81 (87,1)	81 (95,3)	148 (87,6)	95 (94,1)	46 (86,8)	502 (90,0)	p=0,215
	Total	57 (10,2)	93 (16,7)	85 (15,2)	169 (30,3)	101 (18,1)	53 (9,5)	558 (100)	
Indigestiones o molestias gastrointestinales	Cáncer de mama	3 (4,4)	9 (10,6)	10 (9,9)	10 (7,2)	14 (12,3)	10 (19,6)	56 (10,0)	$\chi^2=9,468$
	Sanos	65 (95,6)	76 (89,4)	91 (90,1)	129 (92,8)	100 (87,7)	41 (80,4)	502 (90,0)	p=0,092
	Total	68 (12,2)	85 (15,2)	101 (18,1)	139 (24,9)	114 (20,4)	51 (9,1)	558 (100)	
Sensación de cansancio extremo o agotamiento	Cáncer de mama	3 (11,5)	2 (2,8)	6 (7,2)	16 (9,4)	16 (9,4)	13 (19,4)	56 (10,0)	$\chi^2=11,924$
	Sanos	23 (88,5)	70 (97,2)	77 (92,8)	155 (90,6)	155 (90,6)	54 (80,6)	502 (90,0)	p=0,036
	Total	26 (4,7)	72 (12,9)	83 (14,9)	171 (30,6)	139 (24,9)	67 (12,0)	558 (100)	
Tendencia de comer, beber o fumar más de lo habitual	Cáncer de mama	7 (8,0)	10 (13,0)	10 (10,4)	17 (10,5)	5 (6,0)	7 (13,5)	56 (10,0)	$\chi^2=3,405$
	Sanos	80 (92,0)	67 (87,0)	86 (89,6)	145 (89,5)	79 (94,0)	45 (86,5)	502 (90,0)	p=0,638
	Total	87 (15,6)	77 (13,8)	96 (17,2)	162 (29,0)	84 (15,1)	52 (9,3)	558 (100)	
Disminución del interés sexual	Cáncer de mama	2 (2,9)	6 (7,3)	5 (6,1)	19 (11,7)	10 (9,6)	14 (23,7)	56 (10,0)	$\chi^2=18,618$
	Sanos	66 (97,1)	76 (92,7)	77 (93,9)	144 (88,3)	94 (90,4)	45 (76,3)	502 (90,0)	p=0,002
	Total	68 (12,2)	82 (14,7)	82 (14,7)	163 (29,2)	104 (18,6)	59 (10,6)	558 (100)	
Respiración entrecortada o sensación de ahogo	Cáncer de mama	19 (8,3)	8 (7,4)	6 (7,1)	11 (14,1)	9 (20,0)	3 (23,1)	56 (10,0)	$\chi^2=11,254$
	Sanos	210 (91,7)	100 (92,6)	79 (92,9)	67 (85,9)	36 (80,0)	10 (76,9)	502 (90,0)	p=0,047
	Total	229 (41,0)	108 (19,4)	85 (15,2)	78 (14,0)	45 (8,1)	13 (2,3)	558 (100)	
Disminución del apetito	Cáncer de mama	17 (9,0)	9 (6,2)	14 (11,6)	9 (14,8)	5 (15,2)	2 (22,2)	56 (10,0)	$\chi^2=6,838$
	Sanos	172 (91,0)	136 (93,8)	107 (88,4)	52 (85,2)	28 (84,8)	7 (77,8)	502 (90,0)	p=0,233
	Total	189 (33,9)	145 (26,0)	121 (21,7)	61 (10,9)	33 (5,9)	9 (1,6)	558 (100)	
Temblores musculares (por ejemplo, tics nerviosos o parpadeos)	Cáncer de mama	22 (10,1)	12 (9,9)	5 (5,9)	10 (12,5)	4 (10,3)	3 (20,0)	56 (10,0)	$\chi^2=3,816$
	Sanos	196 (89,9)	109 (90,1)	80 (94,1)	70 (87,5)	35 (89,7)	12 (80,0)	502 (90,0)	p=0,576
	Total	218 (39,1)	121 (21,7)	85 (15,2)	80 (14,3)	39 (7,0)	15 (2,7)	558 (100)	
Pinchazos o sensaciones dolorosas en distintas partes del cuerpo	Cáncer de mama	11 (6,6)	8 (6,8)	7 (7,5)	17 (15,5)	8 (17,0)	5 (20,8)	56 (10,0)	$\chi^2=13,391$
	Sanos	156 (93,4)	109 (93,2)	86 (92,5)	93 (84,5)	39 (83,0)	19 (79,2)	502 (90,0)	p=0,020
	Total	167 (29,9)	117 (21,0)	93 (16,7)	110 (19,7)	47 (8,4)	24 (4,3)	558 (100)	
Tentaciones fuertes de no levantarse por la mañana	Cáncer de mama	15 (7,7)	16 (14,0)	9 (9,4)	10 (11,6)	2 (5,0)	4 (14,3)	56 (10,0)	$\chi^2=5,131$
	Sanos	179 (92,3)	98 (86,6)	87 (90,6)	76 (88,4)	38 (95,0)	24 (85,7)	502 (90,0)	p=0,400
	Total	195 (34,8)	114 (20,4)	96 (17,2)	86 (15,4)	40 (7,2)	28 (5,0)	558 (100)	
Tendencias a sudar o palpitaciones	Cáncer de mama	15 (6,7)	7 (5,9)	5 (6,7)	12 (16,7)	10 (22,2)	7 (29,2)	56 (10,0)	$\chi^2=26,559$
	Sanos	208 (93,3)	112 (94,1)	70 (93,3)	60 (83,3)	35 (77,8)	17 (70,8)	502 (90,0)	p=<0,001
	Total	223 (40,0)	119 (21,3)	75 (13,4)	72 (12,9)	45 (8,1)	24 (4,3)	558 (100)	

Tabla 5
Resultado de la encuesta de satisfacción laboral.

Satisfacción laboral		Muy insatisfecho	Bastante insatisfecho	Algo insatisfecho	Ni satisfecho ni insatisfecho	Algo satisfecho	Bastante satisfecho	Muy satisfecho	Total general	χ^2 / p
Condiciones físicas de su trabajo	Cáncer de mama	2 (12,5)	11 (16,7)	8 (7,8)	9 (7,3)	7 (8,5)	16 (11,0)	3 (13,0)	56 (10,0)	$\chi^2=5,511$ p<0,480
	Sanos	14 (87,5)	55 (83,3)	95 (92,2)	114 (92,7)	75 (91,5)	129 (89,0)	20 (87,0)	502 (90,0)	
	Total	16 (2,9)	66 (11,8)	103 (18,5)	123 (22,0)	82 (14,7)	145 (26,0)	23 (4,1)	558 (100)	
Libertad para elegir su propio método de trabajo	Cáncer de mama	4 (10,0)	10 (16,9)	4 (4,3)	8 (8,5)	9 (8,9)	14 (9,9)	7 (24,1)	56 (10,0)	$\chi^2=13,287$ p=0,039
	Sanos	36 (90,0)	49 (83,1)	89 (95,7)	86 (91,5)	92 (91,1)	128 (90,1)	22 (75,9)	502 (90,0)	
	Total	40 (7,2)	59 (10,6)	93 (16,7)	94 (16,8)	101 (18,1)	142 (25,4)	29 (5,2)	558 (100)	
Sus compañeros de trabajo	Cáncer de mama	3 (18,8)	4 (14,3)	4 (9,3)	7 (15,2)	4 (5,1)	23 (10,7)	11 (8,3)	56 (10,0)	$\chi^2=13,287$ p=0,039
	Sanos	13 (81,2)	24 (85,7)	39 (90,7)	39 (84,8)	74 (94,9)	192 (89,3)	121 (91,7)	502 (90,0)	
	Total	16 (2,9)	28 (5,0)	43 (7,7)	46 (8,2)	78 (14,0)	215 (38,5)	132 (23,7)	558 (100)	
Reconocimiento que obtiene por el trabajo bien hecho agotamiento	Cáncer de mama	7 (12,5)	9 (12,2)	1 (1,3)	6 (8,3)	11 (10,8)	19 (14,2)	3 (7,1)	56 (10,0)	$\chi^2=10,599$ p=0,102
	Sanos	49 (87,5)	65 (87,8)	77 (98,7)	66 (91,7)	91 (89,2)	115 (85,8)	39 (92,9)	502 (90,0)	
	Total	56 (10,0)	74 (13,3)	78 (14,0)	72 (12,9)	102 (18,3)	134 (24,0)	42 (7,5)	558 (100)	
Su superior inmediato	Cáncer de mama	8 (13,8)	4 (6,3)	4 (7,3)	7 (8,0)	8 (9,9)	18 (13,6)	7 (8,6)	56 (10,0)	$\chi^2=4,814$ p=0,568
	Sanos	50 (86,2)	59 (93,7)	51 (92,7)	81 (92,0)	73 (90,1)	114 (86,4)	74 (91,4)	502 (90,0)	
	Total	58 (10,4)	63 (11,3)	55 (9,9)	88 (15,8)	81 (14,5)	132 (23,7)	81 (14,5)	558 (100)	
Responsabilidad que usted tiene asignada	Cáncer de mama	2 (10,0)	4 (10,3)	4 (8,9)	8 (6,5)	6 (5,5)	29 (15,8)	3 (7,9)	56 (10,0)	$\chi^2=11,362$ p=0,078
	Sanos	18 (90,0)	35 (89,7)	41 (91,1)	115 (93,5)	104 (94,5)	154 (84,2)	35 (92,1)	502 (90,0)	
	Total	20 (3,6)	39 (7,0)	45 (8,1)	123 (22,0)	110 (19,7)	183 (32,8)	38 (6,8)	558 (100)	
Su salario	Cáncer de mama	12 (14,3)	6 (7,2)	6 (6,7)	12 (15,8)	13 (11,4)	5 (5,2)	2 (12,5)	56 (10,0)	$\chi^2=9,083$ p=0,169
	Sanos	72 (85,7)	77 (92,8)	83 (93,3)	64 (84,2)	101 (88,6)	91 (94,8)	14 (87,5)	502 (90,0)	
	Total	84 (15,1)	83 (14,9)	89 (15,9)	76 (13,6)	114 (20,4)	96 (17,2)	16 (2,9)	558 (100)	
La posibilidad de utilizar sus capacidades	Cáncer de mama	3 (15,0)	7 (10,9)	9 (11,4)	8 (7,7)	11 (12,0)	13 (8,3)	5 (11,6)	56 (10,0)	$\chi^2=2,395$ p=0,880
	Sanos	17 (85,0)	57 (89,1)	70 (88,6)	96 (92,3)	81 (88,0)	143 (91,7)	38 (88,4)	502 (90,0)	
	Total	20 (3,6)	64 (11,5)	79 (14,2)	104 (18,6)	92 (16,5)	156 (28,0)	43 (7,7)	558 (100)	
Relación entre dirección y trabajadores en su empresa	Cáncer de mama	9 (9,1)	10 (10,6)	3 (4,2)	9 (9,3)	11 (12,8)	9 (11,1)	5 (17,2)	56 (10,0)	$\chi^2=5,439$ p=0,489
	Sanos	90 (90,9)	84 (89,4)	69 (95,8)	88 (90,7)	75 (87,2)	72 (88,9)	24 (82,8)	502 (90,0)	
	Total	99 (17,7)	94 (16,8)	72 (12,9)	97 (17,4)	86 (15,4)	81 (14,5)	29 (5,2)	558 (100)	
Sus posibilidades de promocionar	Cáncer de mama	10 (12,2)	9 (8,7)	3 (3,5)	14 (12,1)	11 (12,9)	6 (8,7)	3 (17,6)	56 (10,0)	$\chi^2=7,253$ p=0,298
	Sanos	72 (87,8)	94 (91,3)	83 (96,5)	102 (87,9)	74 (87,1)	63 (91,3)	14 (82,4)	502 (90,0)	
	Total	82 (14,7)	103 (18,5)	86 (15,4)	116 (20,8)	85 (15,2)	69 (12,4)	17 (3,0)	558 (100)	
El modo en que su empresa está gestionada por la mañana	Cáncer de mama	11 (9,5)	8 (7,5)	8 (8,9)	14 (14,0)	8 (10,1)	4 (7,4)	3 (25,0)	56 (10,0)	$\chi^2=6,077$ p=0,415
	Sanos	105 (90,5)	99 (92,5)	82 (91,1)	86 (86,0)	71 (89,9)	50 (92,6)	9 (75,0)	502 (90,0)	
	Total	116 (20,8)	107 (19,2)	90 (16,1)	100 (17,9)	79 (14,2)	54 (9,7)	12 (2,2)	558 (100)	
La atención que se presta a las sugerencias que usted hace	Cáncer de mama	9 (12,2)	9 (8,8)	8 (9,5)	7 (6,8)	13 (14,3)	6 (7,1)	4 (21,1)	56 (10,0)	$\chi^2=6,967$ p=0,324
	Sanos	65 (87,8)	93 (91,2)	76 (90,5)	96 (93,2)	78 (85,7)	79 (92,9)	15 (78,9)	502 (90,0)	
	Total	74 (13,3)	102 (18,3)	84 (15,1)	103 (18,5)	91 (16,3)	85 (15,2)	19 (3,4)	558 (100)	
Su horario de trabajo	Cáncer de mama	7 (12,5)	6 (8,0)	6 (7,8)	10 (12,8)	7 (8,2)	14 (10,3)	6 (11,8)	56 (10,0)	$\chi^2=2,304$ p=0,890
	Sanos	49 (87,5)	69 (92,0)	71 (92,2)	68 (87,2)	78 (91,8)	122 (89,7)	45 (88,2)	502 (90,0)	
	Total	56 (10,0)	75 (13,4)	77 (13,8)	78 (14,0)	85 (15,2)	136 (24,4)	51 (9,1)	558 (100)	
La variedad de tareas que realiza en su trabajo	Cáncer de mama	4 (11,8)	3 (7,1)	8 (11,8)	9 (7,8)	9 (8,4)	17 (11,4)	6 (14,0)	56 (10,0)	$\chi^2=2,704$ p=0,845
	Sanos	30 (88,2)	39 (92,9)	60 (88,2)	106 (92,2)	98 (91,6)	132 (88,6)	34 (86,0)	502 (90,0)	
	Total	34 (6,1)	42 (7,5)	68 (12,2)	115 (20,6)	107 (19,2)	149 (26,7)	43 (7,7)	558 (100)	
Su estabilidad en el empleo	Cáncer de mama	6 (8,1)	6 (15,0)	3 (6,2)	5 (7,7)	4 (5,6)	17 (13,1)	15 (11,5)	56 (10,0)	$\chi^2=5,734$ p=0,454
	Sanos	68 (91,9)	34 (85,0)	45 (93,8)	60 (92,3)	67 (94,4)	113 (86,9)	115 (88,5)	502 (90,0)	
	Total	74 (13,3)	40 (7,2)	48 (8,6)	65 (11,6)	71 (12,7)	130 (23,3)	130 (23,3)	558 (100)	

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio podrían ilustrar dos implicaciones sobre la salud de las enfermeras en España relacionadas con el trabajo a turnos. Por una parte, se ha apuntado en la evidencia que el perfil de riesgo de cáncer de mama asociado al trabajo a turnos varía notablemente dependiendo del número de noches trabajadas por las enfermeras a lo largo de la vida laboral^(11,41,42). En nuestro estudio, ha sido posible destacar un aumento del riesgo a partir de las 500 noches trabajadas ($p < 0,001$; $OR=4,190$) o al haber desempeñado 3 turnos de noche al mes de forma regular durante más de 10 años ($p < 0,001$; $OR=4,127$). De otra parte, cabe destacar las respuestas obtenidas respecto al trabajo actual, que apuntaron que trabajar de noche, o hacerlo a turnos, se comportaban como factores protectores ante el cáncer de mama. La ocurrencia de este fenómeno podría deberse al contexto de la propia respuesta, dado que más de la mitad de los casos de cáncer de mama de este estudio no trabajan a turnos, ni realizan turnos de noche en su trabajo actual, del mismo modo que fue descrito en un estudio anterior⁽¹⁷⁾. Así, aquellas personas que padecieron cáncer de mama habrían podido recibir algún mecanismo de compensación laboral tras el diagnóstico o la reincorporación tras la baja laboral que les eximiría de realizar turnos rotatorios y nocturnos, a fin de crear un ambiente laboral menos exigente⁽⁶⁾.

A su vez, se ha podido observar un notable aumento del riesgo de cáncer de mama cuando la experiencia laboral supera los 16 años, lo cual se ha podido relacionar con otras variables que han sido significativas en este estudio como la relación de pareja y el cuidado de familiares dependientes o mayores en el domicilio, una situación que es común en otras culturas relacionadas con la nuestra⁽⁴³⁾. Se podría señalar así que el desgaste profesional provocado por el trabajo a turnos y el aumento de las responsabilidades

familiares se asociarían prospectivamente con un mayor riesgo de cáncer de mama, una idea que es correspondida por otros estudios que relacionan el estrés laboral y estrés familiar con varios factores de riesgo para esta enfermedad^(25,29). De hecho, las enfermeras que trabajan en un turno rotativo están en una búsqueda constante de equilibrio entre su trabajo, su familia, su vida social y sus estudios⁽⁴⁴⁾, por lo que las alteraciones en el sueño y la fatiga causadas por el trabajo por turnos también pueden afectar al mantenimiento de redes estables de apoyo social y familiar^(32,45,46,47,48), al tiempo que se dedica al cuidado de uno/a mismo/a^(17,49,50) y al ocio personal^(32,51).

El estrés que conlleva el trabajo nocturno y rotatorio puede conducir a malestares y alteraciones somáticas^(48,52). En este sentido, las enfermeras de nuestro estudio han referido un nivel moderado de estrés laboral (ligeramente superior en los casos de cáncer de mama) y manifestaciones clínicas frecuentes. La correlación entre la satisfacción laboral y el sueño ha sido demostrada en un estudio reciente: cuanto más satisfechas están las enfermeras que trabajan por turnos con su trabajo, mayor es la calidad de su sueño⁽³⁴⁾. En nuestro estudio, a pesar de que el nivel de satisfacción con el puesto de trabajo fue de 7,28 (sobre 10), el 56,8% de los sujetos afirmó tener un horario de descanso irregular y la calidad media del sueño fue valorada en 6,28. Asimismo, a pesar de que tan sólo un 20% de los encuestados recurría a la medicación para conciliar el sueño, esta variable se mostró estadísticamente significativa para los casos de cáncer de mama ($p < 0,001$; $OR=7,243$ 95% IC: 4,047, 12,964) y coincide con la significación expresada por la imposibilidad de conciliar el sueño en el CPP⁽³⁹⁾, tal y como describen varios autores^(53,54,55). Otras manifestaciones como el cansancio extremo o fatiga^(18,21), los pinchazos y dolor musculoesquelético⁽¹⁸⁾, las palpitaciones y el nerviosismo⁽⁵¹⁾ y las molestias

gastrointestinales^(18,21,51) han sido significativas o más frecuentes entre ambos grupos de nuestro estudio. La disminución del interés sexual también ha albergado mayor frecuencia de respuesta por parte de los casos de cáncer de mama ($p=0,002$), lo que podría guardar relación con la prevalencia de problemas sexuales y la disminución del amor sexual en la vida matrimonial, identificados en las personas que padecen o padecieron cáncer de mama^(56,57). En este sentido, el tratamiento quirúrgico y quimioterápico propuesto para el cáncer de mama puede conducir a cambios en la imagen corporal, reducción del deseo o la satisfacción sexual, y estrés emocional intenso⁽⁵⁶⁾.

Según un estudio reciente, cuando no existían síntomas de depresión, ansiedad, agotamiento o estrés, las enfermeras fueron más resilientes y mostraron una mayor satisfacción laboral⁽⁵⁸⁾. De hecho, la satisfacción con el trabajo es uno de los factores reductores del estrés ocupacional que más pueden influir sobre la percepción de la propia salud⁽⁵⁹⁾, en la frecuencia de síntomas físicos y psicológicos⁽⁴⁸⁾ y en la reducción de errores en la atención al paciente⁽³⁵⁾. Nuestros resultados se sitúan en la línea de estudios previos al considerar un grado moderado de satisfacción con el trabajo entre las enfermeras^(46,59,60). Los factores principalmente satisfactorios han sido la libertad para elegir el método de trabajo y las buenas relaciones con los compañeros de trabajo^(61,62,63). El apoyo de los compañeros de trabajo sería destacable dadas las dificultades para la conciliación con la vida social y familiar comentadas anteriormente. Otras variables de este estudio que también han sido positivamente señaladas en la evidencia para mejorar la satisfacción laboral han sido ofrecer una variedad interesante de tareas a los trabajadores⁽⁶²⁾, propiciar el reconocimiento hacia el rol y el trabajo realizado^(59,62) y que utilicen sus capacidades y responsabilidades para crecer profesionalmente^(61,63). Por otra parte, los factores peormente valorados en relación con

la satisfacción laboral han sido la posibilidad de promoción profesional^(60,62), la relación con los supervisores y directores de la empresa y el modo en que se gestiona la institución⁽⁶²⁾.

Las condiciones del trabajo también han sido destacadas por otros autores por su importancia en la satisfacción laboral. En cuanto al tipo de turno de trabajo, los profesionales de turno fijo de mañanas refieren mayor satisfacción y menor presión laboral que los profesionales del turno rotatorio^(46,59,62). Igualmente, la satisfacción laboral fue menor en enfermeras con una mayor carga de trabajo⁽⁶⁰⁾, horas de trabajo más largas y un período de empleo más largo en unidades de cuidados críticos⁽⁶⁴⁾, lo que podría llevar a las enfermeras que realizan turnos rotativos a experimentar manifestaciones relacionadas con el estrés laboral, así como conflictos interpersonales y con la gestión de la unidad⁽⁵²⁾.

Este trabajo propone una serie de implicaciones para la práctica relacionadas, sobre todo, con la organización laboral, la prevención de riesgos y la promoción de la salud. De cara a los sistemas sanitarios, tanto públicos como privados, es necesario considerar una correcta distribución de los turnos, favoreciendo los descansos tras turnos de larga duración, y el establecimiento de limitaciones del exceso de horas consecutivas de los trabajadores y los cambios de turnos, sobre todo los nocturnos. Además, los programas de prevención de riesgos laborales deberían incluir chequeos de biomarcadores relacionados con el desajuste circadiano y cribados de cáncer en trabajadores de ambos sexos y en cualquier franja de edad.

La promoción de la salud es necesaria desde todos los ámbitos. Para los trabajadores, es necesario proporcionar sesiones educativas sobre los riesgos provocados por el trabajo a turnos, así como consejos para un estilo de vida saludable adaptado a la organización del trabajo por turnos. Igualmente, es necesario realizar tareas

de concienciación y promoción de estilos de vida saludables a nivel universitario y de formación profesional.

Respecto a las limitaciones del estudio, debe recordarse que se trata de una investigación de corte trasversal cuya metodología, a través de un cuestionario, no ha empleado un control estricto sobre las variables de estudio o sobre el grupo control. Tampoco existió control de la variable genética, y no se analizaron valores sanguíneos, muestras en biopsias o exámenes clínicos que permitieran analizar los biomarcadores de la disrupción circadiana. El tamaño muestral también puede ser señalado como limitación de este estudio debido a que el número de participantes pudo haber sido mayor, causando un posible sesgo de selección debido al muestreo no probabilístico. Por último, se puede destacar la posible presencia del sesgo del recuerdo al tratarse de un estudio que analiza ciertas variables retrospectivamente, por ejemplo, años trabajados o noches trabajadas a lo largo de la vida.

Como conclusión, la presente investigación ha permitido un acercamiento a los efectos nocivos de el trabajo a turnos y el desempeño acumulativo de turnos de noche a lo largo de los años. El riesgo de cáncer de mama y la aparición de factores psicosomáticos asociados al estrés, como el insomnio, la fatiga o las palpitaciones cardiacas, han sido destacados principalmente. Además, se han podido conocer las relaciones entre el trabajo a turnos a lo largo de los años y los problemas de conciliación con la vida familiar, que interactúan negativamente provocando estrés y una peor valoración de la salud general. Por otra parte, los resultados obtenidos aportan datos de contrapuestos de satisfacción e insatisfacción laboral. Se concluye con ello la necesidad de mejorar el entorno de trabajo de las enfermeras en España, propiciando la sensación de compañerismo y equipo, y favoreciendo el

uso de las propias capacidades y la posibilidad de ejercer diferentes tareas y responsabilidades. Futuras investigaciones deberían identificar y controlar aquellos factores ocupacionales relacionados con la organización laboral que tienen impacto en la salud, el trabajo, la vida personal, y las relaciones sociales de las enfermeras.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018. 68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492. Erratum: *CA Cancer J Clin.* 2020;70(4):313. doi: 10.3322/caac.21609
2. Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN). Estimaciones de la incidencia del cáncer en España. REDECAN: Madrid; 2020. Disponible en: <https://redecn.org/redecn.org> [consultada 23/02/2021].
3. Verdecchia A, Francisci S, Brenner H, Gatta G, Micheli A, Mangone L, Kunkler I, EURO CARE-4 Working Group. Recent cancer survival in Europe: a 2000-02 period analysis of EURO CARE-4 data. *Lancet Oncol.* 2007;8(9):784-96. doi: 10.1016/S1470-2045(07)70246-2
4. Galceran J, Ameijide A, Carulla M, Mateos A, Quirós JR, Rojas D, Alemán A, Torrella A, Chico M, Vicente M *et al*, REDECAN Working Group. Cancer Incidence in Spain, 2015. *Clin Transl Oncol.* 2017;19(7):799-825. doi: 10.1007/s12094-016-1607-9
5. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España. SEOM: Madrid; 2020. Disponible en: <https://seom.org/prensa/el-cancer-en-cifras> [consultada 20/02/2021].
6. López-Guillén García A, Vicente Pardo JM. Retorno al trabajo tras cáncer de mama. *Med. Segur. Trab.* 2017. 63 (246): 51-67. Available at: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2017000100051&lng=es&nrm=iso

7. National Toxicology Program. Draft Report on Carcinogens Monograph on Night Shift Work and Light at Night. U.S. Department of Health and Human Services: WA, USA; 2018.
8. IARC Working Group on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans. Night shift work. Vol. 124. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 2020.
9. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Painting, firefighting and shiftwork. Vol. 98. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 2010.
10. Descriptores en Ciencias de la Salud: DeCS [Internet]. ed. 2017. Sao Paulo (SP): BIREME/OPS/OMS; 2017. Disponible en: <http://decs.bvsalud.org/E/homepagee.htm>
11. 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(5):532-40. doi: 10.1093/aje/kwx140
12. Wickwire EM, Geiger-Brown J, Scharf SM, Drake CL. Shift Work and Shift Work Sleep Disorder: Clinical and Organizational Perspectives. *Chest.* 2017;151(5):1156-72. doi: 10.1016/j.chest.2016.12.007
13. D'Ettorre G, Pellicani V, Caroli A, Greco M. Shift work sleep disorder and job stress in shift nurses: implications for preventive interventions. *Med Lav.* 2020;111(3):195-202. doi: 10.23749/mdl.v111i3.9197
14. Dickerman B, Liu J. Does current scientific evidence support a link between light at night and breast cancer among female night-shift nurses? Review of evidence and implications for occupational and environmental health nurses. *Workplace Health Saf.* 2012;60(6):273-81:282. doi: 10.1177/216507991206000607
15. Papanthiou K, Pozo OJ, Espinosa A, Marcos J, Castaño-Vinyals G, Basagaña X *et al.* Increased and mistimed sex hormone production in night shift workers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2015;24(5):854-63. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-14-1271
16. Lin HH, Farkas ME. Altered Circadian Rhythms and Breast Cancer: From the Human to the Molecular Level. *Front. Endocrinol.* 2018. 9:219. doi: 10.3389/fendo.2018.00219
17. Bracci M, Manzella N, Copertaro A, Staffolani S, Barbaresi IM, Strafella E *et al.* Rotating-shift nurses after a day off: Peripheral clock gene expression, urinary melatonin, and serum 17- β -estradiol levels. *Scand J Work Environ Health.* 2014;40(3):295-304. doi: 10.5271/sjweh.3414
18. Ki J, Ryu J, Baek J, Huh I, Choi-Kwon S. Association between Health Problems and Turnover Intention in Shift Work Nurses: Health Problem Clustering. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(12):4532. doi: 10.3390/ijerph17124532
19. Ferreira TS, Moreira CZ, Guo J, Noce F. Effects of a 12-hour shift on mood states and sleepiness of Neonatal Intensive Care Unit nurses. *Rev Esc Enferm USP.* 2017;51:e03202. doi: 10.1590/S1980-220X2016033203202
20. Knutsson A, Bøggild H. Gastrointestinal disorders among shift workers. *Scand J Work Environ Health.* 2010;36(2):85-95. doi: 10.5271/sjweh.2897
21. Costa G, Sartori S. Ageing, working hours and work ability. *Ergonomics.* 2007;50(11):1914-30. doi: 10.1080/00140130701676054
22. Nielsen NR, Stahlberg C, Strandberg-Larsen K, Kristensen TS, Zhang ZF, Hundrup YA *et al.* Are work-related stressors associated with diagnosis of more advanced stages of incident breast cancers? *Cancer Causes & Control.* 2007;19(3):297-303. doi: 10.1007/s10552-007-9092-7
23. Achat H, Kawachi I, Byrne C, Hankinson S, Colditz G. A prospective study of job strain and risk of breast cancer. *Int J Epidemiol.* 2000;29(4):622-8. doi: 10.1093/ije/29.4.622
24. Rosa D, Terzoni S, Dellafiore F, Destrebecq A. Systematic review of shift work and nurses' health. *Occup Med (Lond).* 2019;69(4):237-43. doi: 10.1093/occmed/kqz063

25. Schernhammer ES, Hankinson SE, Rosner B, Kroenke CH, Willett WC, Colditz GA *et al.* Job Stress and Breast Cancer Risk: The Nurses' Health Study. *American Journal of Epidemiology*. 2004;160(11):1079–86. doi: 10.1093/aje/kwh327
26. Ramin C, Devore EE, Wang W, Pierre-Paul J, Wegrzyn LR, Schernhammer ES. Night shift work at specific age ranges and chronic disease risk factors. *Occup Environ Med*. 2015;72(2):100–7. doi: 10.1136/oemed-2014-102292
27. Peplonska B, Bukowska A, Sobala W. Association of Rotating Night Shift Work with BMI and Abdominal Obesity among Nurses and Midwives. *PLoS One*. 2015;10(7):e0133761. doi: 10.1371/journal.pone.0133761
28. Bustamante-Montes LP, Flores-Meza B, Hernández-Valero MA, Cardenas-Lopez A, Dolores-Velázquez R, Borja-Bustamante P *et al.* Night Shift Work and Risk of Breast Cancer in Women. *Archives of Medical Research*. 2019;50(6):393–9. doi: 10.1016/j.arcmed.2019.10.008
29. Jørgensen JT, Karlsen S, Stayner L, Andersen J, Andersen ZJ. Shift work and overall and cause-specific mortality in the Danish nurse cohort. *Scand J Work Environ Health*. 2017;43(2):117–26. doi: 10.5271/sjweh.3612
30. Gázquez-Linares JJ, Pérez-Fuentes MC, Molero-Jurado MM, Oropesa-Ruiz FN, Simón-Márquez MM, Saracosti M. Sleep Quality and the Mediating Role of Stress Management on Eating by Nursing Personnel. *Nutrients*. 2019;11(8):1731. doi: 10.3390/nu11081731
31. Fratissier A, Gauberti P, Morello R, Clin B. Impact of 12-hr shifts in general hospitals: Study conducted in two intensive care units. *Nurs Open*. 2021;8(2):656–63. doi: 10.1002/nop2.670
32. Oh HK, Cho SH. Effects of nurses' shiftwork characteristics and aspects of private life on work-life conflict. *PLoS One*. 2020;15(12):e0242379. doi: 10.1371/journal.pone.0242379
33. Khan WAA, Jackson ML, Kennedy GA, Conduit R. A field investigation of the relationship between rotating shifts, sleep, mental health and physical activity of Australian paramedics. *Sci Rep*. 2021;11(1):866. doi: 10.1038/s41598-020-79093-5
34. Chang WP, Chang YP. Relationship between job satisfaction and sleep quality of female shift-working nurses: using shift type as moderator variable. *Ind Health*. 2019;57(6):732–40. doi: 10.2486/indhealth.2018-0258
35. Dorrian J, Tolley C, Lamond N, van den Heuvel C, Pincombe J, Rogers AE *et al.* Sleep and errors in a group of Australian hospital nurses at work and during the commute. *Appl Ergon*. 2008;39(5):605–13. doi: 10.1016/j.apergo.2008.01.012
36. McElvenny DM, Crawford JO, Davis A, Dixon K, Alexander C, Cowie H, Cherrie JW; The Institution of Occupational Safety and Health Board (IOSH). A review of the impact of shift work on occupational cancer. Wigston (UK): IOSH; 2018. Disponible en: <https://www.iosh.co.uk/shiftworkreview> [consultada 20/02/2021].
37. Instituto Nacional de Estadística (INE). Profesionales sanitarios en España en 2019. Updated 28/05/2020. Madrid: INE; 2019. Disponible en: <https://www.ine.es/uc/EpbTZETN> [consultada 20/02/2021].
38. Hock R. Professional burnout among public school teachers. *Public Personnel Management*. 1988;17(2):167–89. doi: 10.1177/009102608801700207
39. García-Izquierdo M, Castellón M, Albadalejo B, García-Izquierdo AL. Relaciones entre el burnout, ambigüedad de rol y satisfacción laboral en el personal de banca. *Revista de Psicología del Trabajo y de las Organizaciones*. 1993;11(24):17–26.
40. Meliá JL, Pradilla JF, Martí N, Sancerni MD, Oliver A, Tomás JM. Estructura factorial, fiabilidad y validez del Cuestionario de Satisfacción S21/26: Un instrumento con formato dicotómico orientado al trabajo profesional. *Revista de Psicología Universitas Tarraconensis*. 1990; 12 (1/2): 25–39. Disponible en: https://www.uv.es/~meliajl/Research/Art_Satisf/ArtS21_26.PDF
41. Schernhammer ES, Kroenke CH, Laden F, Hankinson SE. Night work and risk of breast cancer. *Epidemiology*. 2006;17(1):108–11. doi: 10.1097/01.ede.0000190539.03500.c1

42. Hansen J, Stevens RG. Case-control study of shiftwork and breast cancer risk in Danish nurses: impact of shift systems. *Eur J Cancer*. 2012;48(11):1722-9. doi: 10.1016/j.ejca.2011.07.005
43. Badana ANS, Andel R. Aging in the Philippines. *Gerontologist*. 2018;58(2):212-8. doi: 10.1093/geront/gnx203
44. Peña-Rodríguez IA, Nieto-Olarte LP, Sánchez-Preciado DM, Cortés-Lugo RL. Relación entre estrés percibido y calidad de sueño en enfermeras de turnos nocturno y rotativo. *Rev. Colomb. Enferm*. 2019;18(3):1-17. Doi: 10.18270/rce.v18i3.2640
45. Conway PM, Campanini P, Sartori S, Dotti R, Costa G. Main and interactive effects of shiftwork, age and work stress on health in an Italian sample of healthcare workers. *Appl Ergon*. 2008;39(5):630-9. doi: 10.1016/j.apergo.2008.01.007
46. García-Izquierdo M, Sáez-Navarro MC, Llor-Esteban B. Burnout, satisfacción laboral y bienestar en personal sanitario de salud mental. *Rev Psicol Trab Organ*. 2000;16:215-28.
47. Svedberg P, Mather L, Bergström G, Lindfors P, Blom V. Time pressure and sleep problems due to thoughts about work as risk factors for future sickness absence. *Int Arch Occup Environ Health*. 2018;91(8):1051-9. doi: 10.1007/s00420-018-1349-9
48. Ferri P, Guadi M, Marcheselli L, Balduzzi S, Magnani D, Di Lorenzo R. The impact of shift work on the psychological and physical health of nurses in a general hospital: a comparison between rotating night shifts and day shifts. *Risk Manag Health Policy*. 2016;9:203-211. doi: 10.2147/RMHP.S115326
49. Masuda AD, Sortheix FM, Beham B, Naidoo LJ. Cultural value orientations and work-family conflict: The mediating role of work and family demands. *Journal of Vocational Behavior*. 2019;112:294-310. doi: 10.1016/j.jvb.2019.04.001
50. Pinto KA, Menezes GM, Griep RH, Lima KT, Almeida MC, Aquino EM. Work-family conflict and time use: psychometric assessment of an instrument in ELSA-Brazil. *Rev Saude Publica*. 2016;50:39. doi: 10.1590/S1518-8787.2016050005892
51. wLjevak I, Vasilj I, Čurlin M, Šaravanja N, Meštrović T, Šimić J, Neuberg M. The impact of shift work on psychosocial functioning and quality of life among hospital-employed nurses: a cross-sectional comparative study. *Psychiatria Danubina*. 2020;32(Suppl. 2):262-8. PMID: 32970645.
52. Vásquez-Trespacios EM, Palacio-Jaramillo V, Gómez-Parra M, Romero-Arrieta L. Síntomas de estrés laboral y trabajo por turnos en trabajadores de la salud en una institución de tercer nivel en Medellín, Colombia: un estudio transversal. *Rev. CES Psicol*. 2016;9(2):28-39. doi: 10.21615/cesp.9.2.3
53. Savard J, Ivers H, Villa J, Caplette-Gingras A, Morin CM. Natural course of insomnia comorbid with cancer: an 18-month longitudinal study. *J Clin Oncol*. 2011;29(26):3580-6. doi: 10.1200/JCO.2010.33.2247
54. Moore TA, Berger AM, Dizona P. Sleep aid use during and following breast cancer adjuvant chemotherapy. *Psycho-Oncology*. 2011;20(3):321-5. doi: 10.1002/pon.1756
55. Trudel-Fitzgerald C, Zhou ES, Poole EM, Zhang X, Michels KB, Heather Eliassen A *et al*. Sleep and survival among women with breast cancer: 30 years of follow-up within the Nurses' Health Study. *Br J Cancer*. 2017;116(9):1239-46. doi: 10.1038/bjc.2017.85
56. Maleki M, Mardani A, Ghafourifard M, Vaismoradi M. Qualitative exploration of sexual life among breast cancer survivors at reproductive age. *BMC Womens Health*. 2021;21(1):56. doi: 10.1186/s12905-021-01212-9
57. Boquiren VM, Esplen MJ, Wong J, Toner B, Warner E, Malik N. Sexual functioning in breast cancer survivors experiencing body image disturbance. *Psycho-Oncology*. 2015;25(1):66-76. doi: 10.1002/pon.3819

58. Tahghighi M, Brown JA, Breen LJ, Kane R, Hegney D, Rees CS. A comparison of nurse shift workers' and non-shift workers' psychological functioning and resilience. *Journal of Advanced Nursing*. 2019 ;75(11):2570-8. doi: 10.1111/jan.14023
59. Ríos-Risquez MI, Godoy-Fernández C. Association between occupational satisfaction and perceived general health in emergency nurses. *Enferm Clin*. 2008;18(3):134-41. doi: 10.1016/s1130-8621(08)70715-0
60. Fernández MI, Moinelo A, Villanueva A, Andrade C, Rivera M, Gómez JM *et al*. Satisfacción laboral de los profesionales de atención primaria del área 10 del Insalud de Madrid. *Rev Esp Salud Pública*. 2000;74:139-47.
61. Theme-Filha MM, Costa MAS, Guilam MCR. Estrés ocupacional y autoevaluación de salud entre profesionales de enfermería. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2013;21(2):1-9. doi: 10.1590/S0104-11692013000200002
62. López-Soriano F, Bernal L, Canovas A. Satisfacción laboral de los profesionales en un hospital comarcal de Murcia. *Rev Calid Asist*. 2001;16:243-6.
63. Batista AAV, Vieira MJ, Cardoso NCS, Carvalho GRP. Fatores de motivação e insatisfação no trabalho do enfermeiro. *Rev Esc Enferm USP*. 2005;39(1):85-91. doi: 10.1590/S0080-62342005000100011
64. Shin S, Oh SJ, Kim J, Lee I, Bae SH. Impact of nurse staffing on intent to leave, job satisfaction, and occupational injuries in Korean hospitals: A cross-sectional study. *Nurs Health Sci*. 2020;22(3):658-66. doi: 10.1111/nhs.12709

El cáncer de mama es una enfermedad comúnmente diagnosticada en las mujeres y cuya incidencia a nivel mundial ha aumentado en estas últimas décadas. Su etiopatología se ha relacionado con múltiples factores carcinogénicos que confluyen en el ambiente laboral. Entre estos factores, el incremento de la incidencia de cáncer de mama ocupacional se ha asociado potencialmente con el desajuste circadiano y el trastorno de los patrones del sueño provocado por el trabajo a turnos y el trabajo nocturno, algo común en una sociedad que organiza muchas de sus profesiones en torno a las 24 horas del día. Estas condiciones laborales propician que la labor del personal de enfermería sea particularmente estresante y que, además, puedan alterarse otras esferas como la personal o la familiar debido a las incompatibilidades horarias y los desajustes en el estilo de vida. De hecho, es posible que las enfermeras se aparten de los estilos de vida saludables debido a su presencia en turnos irregulares que les imposibilita tener rutinas físicas y alimentarias. Por ello, resulta prioritario conocer el impacto del trabajo nocturno a corto y largo plazo en el colectivo de enfermeras y el perfil de riesgo de éstas para el desarrollo de un cáncer de mama.

Javier Fagundo Rivera

