
Cáncer de mama en mujeres y ocupación: revisión de la evidencia existente

M. Pollán

Servicio de Epidemiología del Cáncer. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Correspondencia: Dra. M. Pollán. Servicio de Epidemiología del Cáncer. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Sinesio Delgado, 6. 28029 Madrid. Correo electrónico: mpollan@isciii.es

(Breast cancer in women and occupation. A review of the evidence)

Resumen

Objetivo: Resumir el estado de conocimiento actual sobre las ocupaciones que implican un riesgo mayor de desarrollar cáncer de mama en las mujeres.

Métodos: Revisión de todos los estudios epidemiológicos que en los años 1993-2000 han arrojado algún resultado positivo sobre la relación entre cáncer de mama y ocupación en mujeres (50 artículos), incluyendo también otros 15 estudios anteriores, repetidamente referidos en las publicaciones posteriores. Las palabras clave utilizadas han sido *breast cancer* y *occupation*. Los artículos son clasificados y comentados teniendo en cuenta el diseño del estudio. Se han revisado, además, otros 25 artículos con objetivos más generales que aportaban alguna información sobre exposiciones específicas ligadas a ocupaciones de interés.

Resultados: Las mujeres cuyas ocupaciones se identifican más consistentemente con un mayor riesgo de cáncer de mama son las secretarías, las profesoras, las trabajadoras sanitarias, las farmacéuticas, las trabajadoras de la industria química, las trabajadoras de telefonía y radio y las peluqueras. En muchos de los estudios revisados no fue posible tener en cuenta los factores hormonales y reproductivos ni la fuerte influencia del nivel socioeconómico, aspectos que además están relacionados entre sí. Ambos explicarían el exceso de riesgo observado en algunas de las ocupaciones citadas, así como la alta incidencia entre ejecutivas, profesionales y en mujeres con trabajo social y religioso.

Conclusión: Estos resultados sugieren la presencia de exposiciones o factores de riesgo específicos asociados con el ámbito laboral que podrían suponer un aumento de incidencia en las mujeres expuestas. Por el momento es difícil delimitar la contribución de la exposición ocupacional de la de otros determinantes asociados al estilo de vida y al nivel socioeconómico. No obstante, desde el punto de vista de la salud pública, las mujeres que trabajan en las profesiones comentadas deben considerarse como colectivos de riesgo a incluir de forma preferente en los programas de prevención y de cribado.

Palabras clave: Cáncer de mama. Ocupación. Epidemiología. Exposición laboral.

Abstract

Objective: To summarize current knowledge on occupations with an increased risk of breast cancer among women.

Method: Review of all epidemiological studies published in the last 10 years on the relationship between female breast cancer and occupation. Previous studies that were repeatedly cited in subsequent publications were also included.

Results: Secretaries, teachers, health professionals, pharmacists, workers in the chemical industry, telephone and radio operators and hairdressers were in the occupations most consistently reported to be high risk. Many of the studies reviewed were unable to take into account the influence of hormonal and reproductive factors or to allow for the strong influence of socioeconomic status, factors that are, moreover, interrelated. These factors would explain the high risk of some of the above-mentioned occupations, as well as the high incidence reported among female managers, professionals, and social and religious workers.

Conclusion: These results suggest the existence of exposure or specific risk factors related to occupational environment, which would produce an increased incidence of breast cancer among the women exposed. Currently, it is difficult to disentangle the effect of occupational factors from those due to lifestyle and socioeconomic status. Nevertheless, from a public health point of view, women working in the above-mentioned occupations should be considered as being at higher risk and should be included in preventive and screening programs.

Key words: Breast cancer. Occupation. Epidemiology. Occupational exposure.

Introducción

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en las mujeres. En la actualidad, en los países desarrollados la probabilidad de padecer cáncer de mama a lo largo de la vida se sitúa en torno al 10%¹, por lo que la investigación de sus causas debe considerarse un objetivo prioritario desde el punto de vista de salud pública. El conocimiento existente sobre la etiología del cáncer de mama es bastante limitado. Los factores de riesgo conocidos explican menos del 50% de los casos². La incidencia ha aumentado de forma considerable en las últimas décadas en los países occidentales³⁻⁷ y en España⁸. Los programas de detección precoz no parecen explicar completamente el incremento observado⁷, lo que sugiere la existencia de agentes ambientales que condicionan la frecuencia de aparición de este tumor.

Los estudios de laboratorio han demostrado que hay gran cantidad de agentes químicos que pueden inducir tumores de mama en roedores⁹. Sin embargo, con excepción del conocido efecto cancerígeno de las radiaciones ionizantes¹⁰, la evidencia existente sobre agentes físicos o químicos inductores de cáncer de mama en humanos es más escasa. Algunos estudios ecológicos sugieren un posible aumento de riesgo relacionado con los solventes y los hidrocarburos aromáticos policíclicos¹¹⁻¹³. Entre los agentes promotores del cáncer, mención especial merecen los agentes químicos con actividad hormonal. Existen numerosos estudios que sugieren un aumento de riesgo de cáncer de mama ligado a la exposición medioambiental a plaguicidas organoclorados¹⁴⁻¹⁶. Aunque muchos artículos recientes arrojan resultados negativos, una revisión reciente pone de manifiesto los problemas de diseño y/o análisis que podrían condicionar los resultados de los últimos estudios sobre exposición a diclorodifeniltricloroetano (DDT) o sus metabolitos en población general, mientras llama la atención sobre trabajos recientes que sugieren una asociación entre los valores séricos del plaguicida diel-drín y el riesgo de cáncer de mama¹⁷. También se ha descrito un incremento del riesgo en relación con la exposición medioambiental a bifenilos policlorados (PCB)^{18,19}, aunque el reanálisis conjunto de cinco trabajos realizados en los EE.UU., incluyendo a 1.400 casos y 1.640 controles, no confirma dicha asociación²⁰. Respecto a las radiaciones electromagnéticas, los resultados de varios estudios ocupacionales en varones sugirieron una posible asociación entre cáncer de mama y ocupaciones eléctricas²¹⁻²⁴. Stevens propone un mecanismo biológico para explicar dicho papel promotor²⁵. La investigación del efecto de las radiaciones electromagnéticas plantea muchos problemas metodológicos²⁶ y los estudios existentes arrojan resultados contradictorios²⁷, por lo que no es posible por el momento establecer ninguna conclusión.

La exposición ocupacional ha recibido poca atención ya que el paradigma etiológico dominante implica factores relacionados con el estatus hormonal, que hasta hace poco han sido considerados ajenos al ambiente de trabajo y al medioambiente, en general. Coincidiendo con el desarrollo económico y el aumento en la frecuencia del cáncer de mama en los países industrializados, el creciente avance de la industrialización ha supuesto la introducción de millares de sustancias químicas y de agentes físicos como las radiaciones en el medio laboral, sin que hubiera sido evaluado previamente su potencial nocivo para la salud. Recientemente se ha estimado que en la Unión Europea 32 millones de trabajadores están expuestos a agentes considerados carcinogénicos por la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC), lo que supone un 23% del total de la población trabajadora²⁸. El porcentaje es algo superior en España, donde los 3,1 millones de trabajadores expuestos comprenden el 25% de la población activa²⁸.

Mientras que la importancia de la ocupación está claramente demostrada para el cáncer de pulmón, vejiga, laringe, senos nasales y mesotelioma, su contribución en otras localizaciones aún está por determinar. Los estudios epidemiológicos sobre la relación entre cáncer y ocupación en las mujeres son todavía escasos²⁹. Además, se da la circunstancia de que en los países de la Unión Europea se ha producido un cambio laboral cualitativo durante el último decenio. Este cambio se ha traducido en un incremento de la presencia femenina en el medio laboral, una disminución del número de trabajadores expuestos a altas dosis de carcinógenos ya conocidos, acompañado de la aparición de nuevas industrias y el crecimiento del sector servicios, en el que los factores de exposición y su importancia relativa han sido poco estudiados³⁰.

El objetivo de esta revisión es resumir los principales resultados de los estudios epidemiológicos que en la última década han investigado e identificado alguna ocupación con un mayor riesgo de cáncer de mama en la población femenina.

Métodos

En este trabajo se revisan los estudios dirigidos específicamente a estudiar la relación entre cáncer de mama y ocupación en población femenina, o aquéllos con objetivos más generales que presentan algún resultado de interés sobre el cáncer de mama. En una revisión anterior³¹, se analizaron minuciosamente los estudios aparecidos hasta 1994, incluyendo tanto los artículos cuyo objetivo principal era el cáncer de mama como aquéllos con diferentes objetivos que proporcionaban alguna información al respecto. Por consi-

guiente, los esfuerzos de revisión del presente trabajo se centran en los artículos publicados en los últimos 8 años (1993-2000) que arrojan algún resultado positivo, aunque se han incluido algunos estudios anteriores que son repetidamente referenciados en las publicaciones posteriores.

La búsqueda de los trabajos publicados se ha realizado en dos fases: en la primera se identificaron los posibles artículos de interés en las siguientes bases bibliográficas: Medline, HealthStar, OSH-ROM y Cancerlit. Las palabras clave utilizadas han sido: «breast cancer» y «occupation». En un segundo paso, a través de la bibliografía citada en dichos trabajos, se identificaron otros estudios que no habían aparecido en la primera búsqueda. En total se incluyen en esta revisión 50 artículos publicados entre los años 1993 y 2000 más otros 15 anteriores a los que dichos artículos hacen repetidas referencias. Inicialmente el número de artículos identificados fue mayor, pero se descartaron aquéllos con resultados negativos en los que la información sobre cáncer de mama no era el objetivo del estudio. En muchos casos se trataba de cohortes específicas de trabajadores, en su mayoría formadas principalmente, aunque no exclusivamente, por hombres. Los resultados de unos 25 de estos artículos son comentados cuando hacen referencia a alguna de las ocupaciones o exposiciones relacionadas con el cáncer de mama en los artículos incluidos en esta revisión.

Los artículos fueron clasificados en cinco categorías: *a)* estudios de registros de defunción o de incidencia; *b)* estudios de cohortes poblacionales; *c)* estudios de cohortes de exposición específicas; *d)* estudios de casos y controles no anidados a cohortes específicas, y *e)* estudios de revisión anteriores.

Los resultados se presentan teniendo en cuenta estas categorías, comentando brevemente las características, ventajas e inconvenientes de cada tipo de estudio.

Resultados

Muchos de los estudios revisados no pudieron tener en cuenta dos tipos de confusores de especial importancia que están interrelacionados entre sí: el nivel socioeconómico y los factores reproductivos. Otros factores de confusión, algunos de ellos relacionados con el nivel socioeconómico, son la actividad física, el consumo de alcohol, la obesidad y posiblemente también el consumo de tabaco.

En los siguientes apartados hemos agrupado estos estudios según el diseño utilizado. Algunos trabajos utilizaron matrices de ocupación-exposición, que sirven para clasificar cada ocupación según la probabilidad y/o intensidad de la exposición³². Éstas suelen ser con-

feccionadas a partir de la opinión de higienistas industriales y expertos, y a veces incorporan mediciones reales de la exposición en muestras de trabajadores.

Al comparar los resultados de los distintos estudios es importante tener en cuenta la heterogeneidad de los grupos de referencia utilizados. Muchos trabajos comparan una determinada ocupación con la población general, ya sea toda la población (estudios de cohortes) o una muestra (casos y controles). En estudios ocupacionales la población general no constituye un grupo apropiado de comparación debido al conocido «efecto del trabajador sano» (*healthy worker effect*)³³, por lo que los estudios que utilizan la población general como referencia tienden a infraestimar el riesgo. Para evitar este sesgo, muchos estudios excluyen a la población inactiva y con ello a las amas de casa. Finalmente, un tercer tipo de trabajos elige un grupo homogéneo como referencia (agricultoras, amas de casa, etc.), proporcionando estimadores del riesgo no comparables con los aportados por otros estudios.

Con respecto a la definición de la exposición, aquellos estudios que no disponen de la historia ocupacional completa suelen utilizar como medida de exposición la ocupación habitual, la ocupación más reciente o la ocupación referida a un momento concreto en el tiempo. Esta forma de clasificar a los individuos implica la inclusión en el grupo de referencia de personas que han podido estar «expuestas», es decir, haber trabajado en la ocupación investigada, en otro momento de su vida, sesgando los resultados hacia la hipótesis nula.

Estudios de registros de defunción o de incidencia

Se incluyen en este apartado los estudios que utilizan estos registros como única fuente de información (tabla 1). Al carecer de datos poblacionales, estos estudios utilizan dos estrategias de análisis: *a)* calcular la razón proporcional de mortalidad o de registro de incidencia (RPM o RPR), que compara la proporción de mujeres en una determinada ocupación en el grupo de casos con cáncer de mama y en el conjunto del registro, y *b)* analizar los datos como si fuera un estudio de casos y controles y calcular la *odds ratio* (OR), los casos son las mujeres con cáncer de mama registradas y se eligen controles a partir del registro, emparejando generalmente por edad, fecha de registro y lugar de residencia. Este último procedimiento es más adecuado, ya que el cálculo de razones proporcionales no siempre es un buen estimador del riesgo relativo³⁴. Algunos de estos trabajos eliminan a las amas de casa del análisis. El epígrafe «Tipo de estudio» de la tabla 1 identifica estos trabajos con tres tipos de siglas: DEF (estudios con certificados de defunción analizados que calculan RPM), CCD (estudios de casos y controles con

Tabla 1. Resumen de los estudios a partir de registros de defunción o de incidencia

Referencia y localización	Objetivo	Tipo estudio	Base poblacional	Medida de riesgo	Variables de control	Principales resultados
Williams ³⁵ EE.UU. 1977	Cáncer y ocupación	REG	Otros pacientes con cáncer	OR	Edad, raza, nivel de educación, área de registro	Exceso de cáncer de mama en profesoras, profesionales, trabajadores de banco, contables, seguros. El control por nivel de educación no cambió estos resultados
Katz ⁷ EE.UU. 1983	Mortalidad en las enfermeras	DEF	a) Muertes con trabajo b) Profesionales (difuntas)	RPM	Edad, período, nivel socioeconómico (2.º grupo)	Exceso de mortalidad por cáncer de mama significativo sólo respecto al primer grupo
Roman ³⁹ Reino Unido 1985	Mortalidad en mujeres trabajadoras	DEF	Total de difuntas	RPM	Edad	Exceso de cáncer de mama en profesoras, oficinistas, cajeras, propietarias, directivas, trabajadoras sociales, viajantes, enfermeras, limpiadoras de escuelas y operadoras de teléfono
Threlfall ⁴⁰ Canadá 1985	Relación ocupación y cáncer de mama y de ovario	DEF	a) Total de difuntas b) Muertes con trabajo	RPM	Edad	Respecto al total, riesgo alto: enfermeras, profesoras y trabajadoras de venta. Al eliminar amas de casa desaparece el exceso de riesgo salvo en profesoras
Baker ⁶⁵ Inglaterra 1986	Mortalidad por cáncer en una compañía farmacéutica	CHS CCD	a) Población Inglaterra b) Análisis interno (exposición frente a no exposición)	OR	Análisis por sexo	Exceso significativo de mortalidad por cáncer de mama en las trabajadoras de la compañía. Análisis interno poco informativo basado en pocos casos
Olsen ³⁶ Dinamarca 1987	Cáncer por ocupación (actividad industrial)	REG	Otros pacientes con cáncer	RPR	Edad y año Análisis por sexo	Exceso de incidencia en trabajadoras de producción de equipo fotográfico, seguros, profesionales sanitarios, trabajo recreativo y trabajo social
Rubin ⁴¹ EE.UU. 1993	Relación ocupación y cáncer de mama	DEF CCD	Muertes con trabajo Base de datos parcialmente similar a las ref. ^{45,46,108}	RPM OR	Edad y raza	Riesgo elevado: ejecutiva, profesional, administrativas, trabajadora religiosa, bibliotecaria, profesora, consejera, matemática, secretaria, profesoras de todos los grados, mecánica y reparadora
Loomis ⁴⁵ EE.UU. 1994	Riesgo ocupaciones eléctricas	CCD	Muertes con trabajo apareado edad y raza Misma base de datos que ref. ^{46,107}	OR	Edad, raza, nivel socioeconómico	Elevado riesgo conjunto. Ocupaciones de riesgo: teléfono (instaladora, reparadora, trabajadora de la línea) e ingeniería electrónica
Dosemeci ⁴⁶ EE.UU. 1994	Mortalidad por cáncer en trabajadoras de la industria telefónica	CCD	Muertes por causas no cancerosas Misma base de datos que ref. ^{46,108}	OR	Análisis por raza, grupo de edad y región	Exceso significativo de cáncer de mama en trabajadoras menores de 70 años, en ambas regiones y razas. Exceso en oficinistas, ingenieras y técnicas. Riesgo no elevado en operadoras de teléfono
Costantini ⁶² Italia 1994	Mortalidad por cáncer en dos cohortes de mujeres trabajadoras	CHP CCD	Población activa femenina Trabajadoras muertas por otras causas	RME OR	Edad, período Edad	Mayor mortalidad por cáncer de mama en clases sociales altas. Exceso de mortalidad por cáncer de mama en profesoras, oficinistas y directivas

Tabla 1. Resumen de los estudios a partir de registros de defunción o de incidencia
(cont.)

Referencia y localización	Objetivo	Tipo estudio	Base poblacional	Medida de riesgo	VARIABLES DE CONTROL	Principales resultados
King ³⁸ Canadá 1994	Mortalidad en enfermeras y profesoras	DEF	a) Población femenina b) Población activa femenina	RPM	Edad	Exceso significativo en ambas profesiones de cáncer de mama. Al excluir las amas de casa el riesgo disminuye, siendo significativo en profesoras y no en enfermeras
Cantor ¹⁰⁸ EE.UU. 1995	Riesgo por nivel exposición a sustancias en la JEM	CCD con JEM	Muertas con trabajo apareado edad y raza Misma base de datos que ref. ^{45,46}	OR	Edad, nivel socioeconómico, análisis por raza	Asociación con exposición a estireno, solventes orgánicos, metales y óxidos metálicos y mezclas de ácidos. Débil asociación con radiofrecuencia y radiación ionizante
Fear ¹¹² Reino Unido 1996	Cáncer de mama y exposición ocupacional a campos electromagnéticos	REG	Pacientes registrados Misma base de datos que ref. ^{29,37}	RPR	Edad, nivel socioeconómico, análisis por sexo	Resultados negativos en ambos sexos
Carpenter ²⁹ Reino Unido 1999	Relación ocupación y cáncer de mama	REG	Mujeres registradas con ocupación Misma base de datos que ref. ^{37,112}	RPR	Edad, región, nivel socioeconómico	Mayor proporción de profesoras y fisioterapeutas entre los casos con cáncer de mama
Burnett ⁴⁴ EE.UU. 1999	Técnicos sanitarios y de investigación y ciertos cánceres	DEF	Muertas 16-90 años con ocupación Misma base de datos que ref. ^{42,43}	RPM	Edad, raza	Exceso de cáncer de mama en técnicas de laboratorio sanitario, no en técnicos de radiología ni en los de investigación
Petralia ⁴³ EE.UU. 1999	Trabajadoras sanitarias y cáncer	CCD	Todas las difuntas por causas ? cáncer Misma base de datos que ref. ^{42,44}	OR	Edad, análisis por raza	Exceso de cáncer de mama en médicas, farmacéuticas, técnicas en radiología y técnicas clínicas, menor en enfermeras y nulo en auxiliares. Posible confusión por nivel socioeconómico
Simpson ³⁷ Reino Unido 1999	Ocupación y ciertos cánceres	REG	Mujeres registradas con ocupación	RPR	Edad, nivel socioeconómico	Exceso en las siguientes ocupaciones de cáncer de mama: profesoras, trabajadoras textiles, operadoras de teléfono, fisioterapeutas, trabajadoras de imprenta y tejedoras
Robinson ⁴² EE.UU. 1999	Ocupaciones con mayor crecimiento en mujeres y cáncer	DEF	Muertas con trabajo Misma base de datos que ref. ^{43,44}	RPR	Edad, raza	RPR significativos sólo para profesoras y secretarías > 65 años

REG: casos registrados en uno o más registros de cáncer; DEF: estudio transversal con certificados de defunción; CHS: estudio de una cohorte seleccionada en la población; COD: casos y controles con certificados de defunción; OR: *odds ratio*; RPM: razón de mortalidad proporcional (*proportional mortality ratio*); CHP: estudio de cohorte poblacional (incluye toda la población de un área); JEM: matriz de ocupación-exposición (*job exposure matrix*); RME: razón de mortalidad estandarizada (*standardized mortality ratio*); RPR: razón de registro proporcional (*proportional registration ratio*).

certificados de defunción), REG (estudios sobre registros de incidencia).

La gran ventaja de los estudios sobre registros es la utilización de fuentes de información ya existentes, rentabilizando la recogida de datos. Los estudios sobre registros de incidencia presentan la desventaja de utilizar como comparación a pacientes con cáncer, lo que reduce considerablemente la posibilidad de identificar aquellas profesiones que aumentan el riesgo de otros tipos de cáncer además del de mama. En los trabajos realizados a partir de registros de defunción, por otra parte, los casos diagnosticados en estadios más tempranos estarán infrarrepresentados y aquellas causas que produzcan un exceso de mortalidad aparecerán sobrerrepresentadas en el grupo de comparación. En general, en estos estudios no es posible tener en cuenta los factores reproductivos, hormonales, dietéticos y de estilo de vida en el análisis.

Los estudios de registros de incidencia consultados demuestran una asociación entre cáncer de mama y las siguientes ocupaciones: profesoras^{29,35-38}, profesionales sanitarias¹², fisioterapeutas^{5,13}, profesionales en general¹¹, trabajadoras en bancos^{11,12}, contables³⁵, aseguradoras^{35,36}, trabajadoras textiles³⁷, trabajo de imprenta³⁷, operadoras de teléfonos³⁷ y trabajadoras de producción de equipo fotográfico³⁶. En uno de estos estudios el control por nivel educativo no modificó los resultados encontrados³⁵.

Por otro lado, los estudios con certificados de defunción señalan una mayor presencia de las siguientes ocupaciones entre los casos: profesoras³⁹⁻⁴², médicas^{41,43}, enfermeras^{41,43}, técnicas sanitarias^{43,44}, técnicas de radiología⁴³, técnicas de laboratorio²⁰, farmacéuticas^{41,43}, ingenieras eléctricas⁴⁵, oficinistas y secretarías^{39,41,42,46}, directivas^{39,41}, trabajadoras sociales³⁹, trabajadoras religiosas⁴¹, enfermeras³⁹, cajeras³⁹, bibliotecarias⁴¹, operadoras de ordenadores⁴¹, viajantes³⁹, limpiadoras³⁹, trabajadoras de la industria telefónica^{45,46}, operadoras de teléfono³⁹, mecánicas y reparadoras⁴¹, trabajadoras de aparatos de precisión⁴¹. Dos de estos estudios ponen de manifiesto la influencia del nivel socioeconómico en los resultados. Al restringir el grupo de referencia eliminando a las amas de casa⁴⁰ o incluyendo únicamente a mujeres profesionales⁴⁷, desaparece el exceso de riesgo encontrado para las enfermeras. Muchos de los autores de estos estudios llaman la atención sobre el papel de los factores reproductivos a la hora de explicar algunas de las asociaciones encontradas.

Estudios de cohortes poblacionales

Estos estudios valoran la incidencia o la mortalidad por una determinada causa a lo largo de un período determinado en toda la población (tabla 2). La recogida

de la información y el seguimiento es posible gracias a la existencia de distintos registros poblacionales que son enlazados entre sí para recuperar la información relevante de cada individuo. La viabilidad de los estudios de cohortes poblacionales depende fundamentalmente de la disponibilidad de registros de base poblacional de buena calidad. La información sobre la ocupación suele proceder del censo y, por ello, corresponde al código ocupacional declarado en un determinado momento.

La inclusión de toda la población en el estudio presenta dos ventajas fundamentales: en primer lugar, la ausencia de sesgos de selección, y en segundo, la mayor potencia estadística que permite detectar asociaciones que otro tipo de estudios no puede investigar. Los estudios de cohortes poblacionales permiten analizar todas las ocupaciones normalmente presentes en la población y crear un grupo de referencia en el que los distintos códigos ocupacionales tienen un peso proporcional a su frecuencia real. Como medida del efecto suelen presentar razones de mortalidad o de incidencia estandarizadas (RME o RIE).

En contrapartida, estos estudios introducen un sesgo de clasificación al considerar como expuestas a las personas en función de lo declarado en un único momento. Dicho sesgo, si es de carácter no diferencial, tiene un efecto de dilución del riesgo y proporciona estimadores del efecto más conservadores (más cercanos a la hipótesis nula de «ausencia de efecto»). Los estudios de cohortes poblacionales no suelen disponer de información sobre factores reproductivos, ni siquiera de aquéllos ligados al estilo de vida, y algunos de ellos tampoco tienen en cuenta la clase social. Este último inconveniente no es exclusivo de estos estudios, pero cobra en ellos mayor importancia ya que cuentan con una mayor potencia estadística.

La mayor parte de los estudios de este tipo proceden de los países nórdicos, que poseen registros de cáncer de extraordinaria calidad y con un sistema de identificación personal que facilita enormemente el enlace de registros.

Entre los estudios poblacionales, los que presentan resultados considerando como grupo de referencia el total de la población señalan las siguientes ocupaciones con un exceso de riesgo: profesoras^{48,49}, médicas⁴⁹, enfermeras⁴⁹⁻⁵¹, higienistas dentales⁵⁰, otras profesiones sanitarias⁴⁹, ingenieras eléctricas⁵⁰, profesionales en general^{50,52}, bibliotecarias⁵⁰, trabajadoras de laboratorio^{49,50,53}, trabajadoras religiosas^{49,50}, trabajadoras sociales⁵⁰, periodistas⁴⁹, directivas^{49,50,52}, artistas⁴⁹, administrativas y oficinistas^{49,52}, operadoras de teléfono⁵⁰, operadoras de telégrafo y radio⁵⁴, esteticistas⁵⁰, personal de vuelo⁵⁵, amas de casa⁵⁰. Mientras que uno de estos estudios demuestra una relación exposición-respuesta con el grado de actividad física laboral⁵², un segundo estudio señala que el sedentarismo no explica com-

Tabla 2. Resumen de los estudios en cohortes poblacionales

Referencia y localización	Objetivo	Tipo estudio	Base poblacional	Medida de riesgo	Variables de control	Principales resultados
Sankila ⁵⁰ Finlandia 1990	Incidencia de cáncer en profesiones sanitarias	CHP	Población activa Misma base de datos que ref. ^{48,55,103}	RIE	Edad, análisis por sexo	Exceso de cáncer de mama en enfermeras. RIE altos en mujeres dentistas, enfermeras dentales y matronas. No hay exceso de riesgo en auxiliares de enfermería
Bulbulyan ⁵⁶ Unión Soviética 1992	Mortalidad por cáncer por ocupación en pensionistas urbanas	CHP	Población activa urbana (mujeres)	RME	Edad	Exceso en profesionales: médicas (el mayor exceso), directivas, enfermeras, profesoras, ingenieras. También en trabajadoras de ventas, comunicaciones, alimentación, ferrocarril, transporte urbano y en camareras
Zheng ⁶² Shangai 1993	Ocupación, actividad física y cáncer de mama, ovario y cérvix	CHP	Población general Misma base de datos que ref. ⁵⁸	RIE	Edad, análisis por sexo	Exceso de cáncer de mama en profesionales, directivas, administrativas y oficinistas. Relación dosis-respuesta inversa en relación con la actividad física ocupacional (medida con distintos índices)
Pukkala ⁴⁸ Finlandia 1993	Incidencia de cáncer en profesoras de lengua y de educación física	CHP	Población femenina Comparación de ambos grupos Misma base de datos que ref. ^{55,60,103}	RIE Razón de RIE	Edad, período	Exceso de cáncer de mama en ambos tipos de profesoras. Comparados entre sí, menor incidencia de tumores premenopáusicos en profesoras de educación física y sin diferencia en tumores posmenopáusicos
Guénel ¹¹¹ Dinamarca 1993	Cáncer de mama y exposición ocupacional a campos electromagnéticos	CHP JEM	Población activa Misma base de datos que ref. ¹⁰⁷	RIE	Edad, período Análisis por sexo	Relación entre exposición ocupacional a campos electromagnéticos en varones, pero no en mujeres
Hansen ¹⁰⁷ Dinamarca 1994	Incidencia de cáncer en técnicas de farmacia	CHP	Población femenina danesa Misma base de datos que ref. ¹¹¹	RIE	Edad, período	No se encontró un riesgo elevado de cáncer de mama en las mujeres de la cohorte
Constantini ⁸² Italia 1994	Mortalidad por cáncer en dos cohortes de mujeres trabajadoras	CHP CCD	Población activa femenina Trabajadoras muertas por otras causas	RME OR	Edad, período Edad	Mayor mortalidad por cáncer de mama en clases sociales altas. Exceso de mortalidad por cáncer de mama en profesoras, oficinistas y directivas
Morton ⁵⁰ Canadá 1995	Relación entre ocupación y cáncer de mama. Incidencia y mortalidad	CHP	Mujeres < 68 años censo 1970, EE.UU.	RIE RME	Edad, región	Incidencia alta en: ama de casa, profesional, enfermera, técnica de laboratorio, higienista dental, ingeniería eléctrica, maestra, trabajadora religiosa, trabajadora social. Mortalidad alta: bibliotecaria, operadora de teléfono, directiva, esteticista
Gunnarsdóttir ⁵¹ Islandia 1995	Incidencia de cáncer en las enfermeras	CHP	Población femenina	RIE	Edad, período, FR	Exceso de cáncer de mama considerando un período de latencia de 20 años. Los FR no explican el exceso observado
Pukkala ⁵⁵ Finlandia 1995	Cáncer en personal de vuelo	CHP	Población general Misma base de datos que ref. ^{48,60,103}	RIE	Edad, período Indirectamente, FR	Exceso de cáncer de mama significativo, concentrado en mujeres con 15 y más años de servicio. Los FR no explican totalmente el exceso encontrado
Rix ⁶⁷ Dinamarca 1996	Ocupaciones sanitarias e incidencia de cáncer	CHP	Total población activa Misma base de datos que ref. ⁶¹	RIE	Edad, análisis por sexo	Exceso de cáncer de mama en mujeres: dentistas, fisioterapeutas, médicas y enfermeras y déficit en auxiliares. Resultados negativos en varones

Tabla 2. Resumen de los estudios en cohortes poblacionales (cont.)

Referencia y localización	Objetivo	Tipo estudio	Base poblacional	Medida de riesgo	Variables de control	Principales resultados
Tynes ⁵⁴ Noruega 1996	Riesgo de operadoras de radio y telégrafo en barcos mercantes	CHP y CCA	Población femenina Cohorte telecomunicaciones	RIE OR	Edad y año	Exceso de cáncer de mama en la cohorte, principalmente entre 45-54 años. En > 50 años: dosis-respuesta con duración de empleo y cambio de turno. Ajuste por fertilidad: SIR elevado en > 50 años
Rix ⁶¹ Dinamarca 1997	Cáncer genital femenino por ocupación	CHP	Población activa femenina Misma base de datos que ref. ⁵⁷	RIE	Edad, período	Exceso de abogadas, trabajadoras en industria del tabaco, trabajadoras del metal, acrílicas, farmacéuticas, ejecutivas, encuadernadoras, médicas, dentistas, fisioterapeutas, enfermeras, trabajadoras sociales, cajeras, contables, oficinistas y trabajo de banco
Petralia ⁵⁸ Shanghai 1998	Riesgo por ocupación y por determinadas sustancias	CHP con JEM	Total de la cohorte Misma base de datos que ref. ⁵²	RIE	Edad	Riesgo elevado: ingeniería eléctrica, médica, enfermera, profesora, directiva, contable, trabajadora del caucho. Riesgo en expuestas a solventes orgánicos y específicamente benceno
Weiderpass ⁶³ Finlandia 1999	Riesgo por nivel de exposición a sustancias en la JEM	CHP con JEM	Población activa femenina en 1970 Misma base de datos que ref. ^{48,55,60}	RIE y RR	Edad, período, nivel socioeconómico, FR, análisis pre y posmenopausia	Premenopausia: asociación con exposición a radiaciones ionizantes. Posmenopausia: asociación con exposición a radiaciones ionizantes, asbestos y/o fibras vítreas, dosis-respuesta para solventes aromáticos
Pollán ⁵⁹ Suecia 1999	Cáncer de mama y ocupación	CHP	Población activa Misma base de datos que ref. ^{53,114}	RIE y RR	Edad, período, análisis independiente por sector ocupacional	Exceso de riesgo en farmacéutica, médica, profesora, analista de sistemas, trabajo social, trabajo religioso, cajera de banco, operadora telefónica, operadora de telegrafo y radio, telefonistas, galvanizadoras y peluqueras
Kliukiene ²² Noruega 1999	Exposición ocupacional a campos electromagnéticos	CHP con 2 JEM	Población activa	RIE y RR	Edad, período, FR, nivel socioeconómico, análisis pre y posmenopausia	Dosis-respuesta y exceso de riesgo significativo en categorías de mayor exposición. El riesgo fue mayor en mujeres premenopáusicas
Andersen ⁴⁹ Escandinavia 1999	Ocupación y cáncer	CHP	Población general	RIE	Edad, período, análisis por sexo	Exceso en médicas, enfermeras y otros profesionales sanitarios (no en auxiliares), trabajadores de laboratorio, trabajadores religiosos, profesoras, directivas, artistas, periodistas y trabajadores administrativos
Wennborg ⁵³ Suecia 1999	Personal de laboratorio y cáncer	CHP	Población general Misma base de datos que ref. ^{58,114}	RIE	Edad, período, análisis por sexo	No hay exceso de cáncer de mama en el total de las expuestas. Exceso casi significativo en científicas que trabajan en laboratorio. Las científicas que no trabajan en laboratorio tienen menor incidencia que la población general
Floderus ¹¹⁴ Suecia 1999	Cáncer y exposición ocupacional a campos electromagnéticos	CHP 2 JEM	Población general Misma base de datos que ref. ^{53,59}	RIE y RR	Edad	No se evidenció una relación dosis-respuesta. La máxima incidencia correspondió al grupo intermedio de exposición

CHP: estudio de cohorte poblacional (incluye toda la población de un área); RIE: razón de incidencia estandarizada (*standardized incidence ratio*); RME: razón de mortalidad estandarizada (*standardized mortality ratio*); JEM: matriz de ocupación-exposición (*job exposure matrix*); CCD: casos y controles con certificados de defunción; OR: *odds ratio*; FR: factores reproductivos y sexuales; CCA: casos y controles anidados a una cohorte específica; RR: riesgo relativo.

pletamente el exceso de riesgo encontrado en profesoras⁴⁸.

Los estudios poblacionales que utilizan como grupo de comparación únicamente la población activa del área correspondiente ponen de manifiesto un mayor riesgo de cáncer de mama en las siguientes ocupaciones: médicas^{56,59}, dentistas^{57,59,60}, enfermeras^{56-58,60}, farmacéuticas^{59,61}, fisioterapeutas⁵⁷, profesoras^{56,58,59,62}, ingenieras⁵⁶, ingenieras eléctricas⁵⁸, programadoras y analistas de sistemas⁵⁹, abogadas⁶¹, directivas^{56,58,59,61,62}, oficinistas^{37,38}, contables^{34,37}, trabajadoras de bancos^{35,37}, trabajo de ventas³², cajeras³⁷, actrices⁶¹, trabajadoras sociales^{59,61}, trabajadoras religiosas⁵⁹, operadoras de teléfono⁵⁹, operadoras de telégrafo y radio⁵⁹, telefonistas de oficina⁵⁹, peluqueras y esteticistas⁵⁹, camareras⁵⁶, trabajadoras de la industria del tabaco⁶¹, trabajadoras de la industria del metal⁶¹. Uno de estos estudios pone de manifiesto la importancia de controlar por nivel socioeconómico⁵⁹. Cuando esta variable no es tenida en cuenta, las asociaciones encontradas se refieren principalmente a ocupaciones de profesionales y otros trabajos con un mayor nivel socioeconómico.

También en estos estudios los autores llaman la atención sobre el papel explicativo de la diferente distribución de los factores reproductivos, aunque en algunos de ellos el control directo o indirecto por este tipo de variables no modificó sustancialmente los resultados^{51,54,55}.

Estudios de cohortes de exposición específicas

Estos estudios en general investigan la exposición en determinadas industrias o cohortes de trabajadores que son seguidos para cuantificar la incidencia o la mortalidad por la causa a estudio (tabla 3). Como grupo de referencia caben dos posibilidades: establecer comparaciones con la incidencia y mortalidad en la población general, y hacer comparaciones internas entre distintos códigos ocupacionales de la misma compañía. La información sobre la cohorte expuesta es obtenida de forma directa, a partir de los registros existentes en la industria correspondiente, y normalmente se dispone de medidas directas de exposición o de estimaciones proporcionadas por expertos de la propia industria. Las medidas del efecto utilizadas suelen ser el RME o RIE, según se estudie la mortalidad o la incidencia. En comparaciones internas a veces se obtiene el riesgo relativo (RR).

La ventaja de estos estudios es la calidad de la información sobre la exposición en la cohorte expuesta. En muchas ocasiones es posible disponer, además, de información sobre posibles factores de confusión. Como inconveniente podemos señalar el reducido número de trabajadores expuestos en algunos estudios, lo que limita la capacidad de detectar un exceso de ries-

go. El sesgo del trabajador sano puede estar presente en cualquier tipo de estudio, pero tiene especial relevancia en los estudios de cohortes específicas que utilizan un grupo externo de comparación. En aquellos que establecen comparaciones internas, el peligro reside en incluir trabajadores que también están expuestos en el grupo de referencia, lo que disminuiría las diferencias entre ambos grupos.

La mayor parte de estudios de este tipo en la bibliografía se han centrado en la población masculina, o el escaso número de mujeres ha impedido su análisis. Los estudios de cohortes específicas incluidos en esta revisión sugieren un riesgo elevado de cáncer de mama en las siguientes ocupaciones o actividades industriales: trabajadoras de la producción de diales de radio, debido a la alta dosis de radiación ionizante recibida⁶³, peluqueras y esteticistas⁶⁴, trabajadoras de industrias farmacéuticas^{65,66}, personal de laboratorio⁶⁷, esterilización con óxido de etileno⁶⁸, técnicas de rayos^{69,70}, ejecutivas y secretarías⁷¹, operadoras de teléfono y telégrafo⁷¹, cajeras de banco⁷¹, trabajadoras de laboratorio con alta exposición a compuestos químicos⁷², exposición laboral a radiaciones electromagnéticas⁷³.

Estudios de casos y controles no anidados a cohortes específicas

En estos estudios (tabla 4) las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama son comparadas con un grupo de mujeres control extraído de la población (controles poblacionales, en la tabla CCP) o de pacientes con otras enfermedades en los hospitales que atienden a los casos (controles hospitalarios, en la tabla CCH). Generalmente, cada caso se empareja con uno o más controles con la misma edad, la misma zona de residencia y similar distribución de otros factores de confusión.

La gran ventaja de los estudios de casos y controles es su eficiencia, ya que sustituyen el estudio de toda la población por la investigación de los casos que en ella se originan y de una pequeña muestra de la base poblacional. Ello permite recoger información más específica sobre la exposición y los posibles factores de confusión. El principal inconveniente, una vez garantizada la validez del grupo control, se deriva del carácter retrospectivo de la investigación y la posible existencia de un sesgo de recuerdo. Los estudios de casos y controles en epidemiología ocupacional plantean un segundo inconveniente, ya que sólo permiten estudiar ocupaciones relativamente frecuentes en la población y la potencia estadística suele ser baja. Las ocupaciones de baja prevalencia tienen poca probabilidad de estar representadas en el grupo control, por lo que no es posible cuantificar el riesgo. Con frecuencia los autores se ven obligados a estudiar grupos de ocupaciones más amplios, lo que disminuye la posibilidad de iden-

Tabla 3. Resumen de los estudios en cohortes de exposición específicas

Referencia y localización	Objetivo	Tipo estudio	Base poblacional	Medida de riesgo	Variables de control	Principales resultados
Adams ⁶³ EE.UU. 1980	Cáncer de mama en trabajadoras de diátesis de radio	CHS	Población femenina de los EE.UU.	RME RIE	Edad	Exceso de mortalidad e incidencia significativa en trabajadoras con ingesta de Ra $\geq 50 \mu\text{Ci}$. Riesgo algo más elevado en nulíparas
Teta ⁶⁴ EE.UU. 1984	Ocupaciones de peluquería y cosmética e incidencia de cáncer	CHS	Total población femenina de Connecticut	RIE	Edad, período	Exceso de cáncer de mama en esas ocupaciones en mujeres que iniciaron la profesión antes de 1935 (con 35 años o más desde el inicio de la profesión). Sin exceso en varones (cohorte escasa)
Baker ⁶⁵ Inglaterra 1986	Mortalidad por cáncer en una compañía farmacéutica	CHS CCD	a) Población de Inglaterra b) Análisis interno (expuestos frente a no expuestos)	OR	Análisis por sexo	Exceso significativo de mortalidad por cáncer de mama en las trabajadoras de la compañía. Análisis interno poco informativo basado en muy pocos casos
Wang ¹⁰⁵ China 1990	Incidencia de cáncer en trabajadores sanitarios expuestos a rayos X	CHS	Cohorte de médicos y profesionales sanitarios	RIE	Edad, período Análisis por sexo	Exceso de cáncer de mama en las mujeres que trabajan con procedimientos diagnósticos de rayos X en relación con otros especialistas médicos
Bell ⁶⁷ Italia 1992	Mortalidad por cáncer en el Instituto Nacional de Salud	CHS	Población general	RME	Edad, período, análisis por sexo	Exceso de cáncer de mama en mujeres (la cohorte incluye investigadores, técnicos de laboratorio y personal de mantenimiento)
Hansen ⁶⁶ Dinamarca 1994	Incidencia de cáncer en una planta farmacéutica	CHS	Población danesa	RIE	Edad, período Análisis por sexo Comparación de FR	Elevado riesgo de cáncer de mama en varones y en mujeres. Los FR y otros factores de riesgo sólo explicarían un cuarto del exceso visto en mujeres
Boice ¹⁰⁴ EE.UU. 1995	Cáncer de mama en técnicas de rayos	CHS CCA	Otras técnicas de rayos X apareado por edad, año de certificación y técnicas de seguimiento Misma base de datos que ref. ^{68,70}	OR	Edad, FR, historia familiar	Sin asociación con trabajo con equipo de radioterapia, radioisótopos de fluoroscopia. Mayor riesgo de tumores posmenopáusicos en mujeres con > 10 años de trabajo (sin exceso de premenopáusicos). Probable falta de variabilidad debido al grupo control. El ajuste por FR no modificó los OR
Norman ⁶⁸ EE.UU. 1995	Incidencia de cáncer en trabajadores expuestos a óxido de etileno	CHS	Población de los EE.UU.	RIE	Edad, período Análisis por sexo	Exceso de cáncer de mama en trabajadores estables. El riesgo disminuyó a lo largo del tiempo
Doody ⁶⁹ EE.UU. 1998	Mortalidad por causas en técnicos radiológicos	CHS	Población americana Misma base de datos que ref. ^{70,104}	RME	Edad, sexo, período	Sesgo de trabajador sano. Exceso de mortalidad por cáncer de mama en técnicas registradas antes de 1940, relación dosis-respuesta con duración de trabajo
Calleg ⁶⁹ Colombia- Puerto Rico 1998	Ocupación y mortalidad por cáncer de mama. Cohorte del Cancer Prevention Study II	CHS	Medio millón de mujeres americanas	HR	Edad, raza, historia familiar, FR, otros	Referencia: amas de casa de la cohorte. Riesgo elevado sólo en: ejecutiva, técnica de laboratorio y rayos y trabajo administrativo Riesgos altos (NS): teléfono-telegrato y cajeras de banco. El control por FR, historia familiar y otros no modificó los HR
Johansen ¹¹³ Dinamarca 1998	Cáncer y trabajo eléctrico	CHS JEM	Empresas de electricidad frente a población general	RIE	Edad, período Análisis por sexo	No se encontró exceso de cáncer de mama en ninguno de los dos sexos. Casi total ausencia de mujeres en categorías de exposición media y elevada

Tabla 3. Resumen de los estudios en cohortes de exposición específicas (cont.)

Referencia y localización	Objetivo	Tipo estudio	Base poblacional	Medida de riesgo	VARIABLES DE CONTROL	Principales resultados
Gustavsson ⁷² Suecia 1999	Técnicos de laboratorio en investigación médica y cáncer	CHS	Población general de Estocolmo	RIE	Edad, período, análisis por sexo	Exceso de cáncer de mama en laboratorios con alta exposición a sustancias químicas y no en los de baja probabilidad. El riesgo fue mayor en expuestas más de 10 años
Forrest ⁷³ Suecia 2000	Cáncer de mama y exposición ocupacional a campos electromagnéticos	CHS CCA JEM	Mujeres residentes a < 300 m de las líneas de transmisión eléctrica, apareado por edad, año y residencia	OR	Edad, nivel socioeconómico, exposición a solventes y aceites	Sin exceso de cáncer de mama en el conjunto de la cohorte. Mayor riesgo, aunque no significativo, en mujeres < 50 años. Relación dosis-respuesta significativa en tumores con receptores estrogénicos en mujeres < 50 años
Morgan ¹⁵ EE.UU. 2000	Cáncer y exposición ocupacional a campos de radiofrecuencia	CHS JEM	Trabajadores de Motorola frente a población general	RME	Edad	Sin exceso de mortalidad por cáncer de mama en el total de la cohorte. No se presentan datos para cáncer de mama por nivel de exposición y el 72% de los empleados no estaban expuestos
Doody ⁷⁰ EE.UU. 2000	Mortalidad en monjas certificadas como técnicas de rayos	CHS	Población americana Otras técnicas de rayos Misma base de datos que ref. ^{69, 104}	RME	Edad, sexo, período	Exceso de mortalidad de un 20% no estadísticamente significativo sólo en relación con la población general. Las monjas certificadas como técnicas antes de 1940 (mayor radiación) muestran exceso de mortalidad frente a ambos grupos (significativo sólo respecto a la población general)

CHS: estudio de una cohorte seleccionada en la población; HR: *hazard ratio* o razón de tasas de incidencia procedente de un modelo de Cox; RME: razón de mortalidad estandarizada (*standardized mortality ratio*); RIE: razón de incidencia estandarizada (*standardized incidence ratio*); CCD: casos y controles con certificados de defunción; OR: *odds ratio*; FR: factores reproductivos y sexuales; CCA: casos y controles anidados a una cohorte específica; JEM: matriz de ocupación-exposición (*job exposure matrix*).

tificar ocupaciones específicas. Además, en los estudios de casos y controles hospitalarios, aquellas ocupaciones que generen mayor siniestralidad o morbilidad tienden a estar sobrerrepresentadas en el grupo control, sesgando el estimador del efecto. La medida del efecto utilizada es la *odds ratio* (OR).

Los principales resultados positivos encontrados en estos estudios son los siguientes: aumento de riesgo en profesionales en general^{74,75}, profesiones sanitarias^{76,77}, profesoras^{77,78}, bibliotecarias^{77,79}, operadoras de ordenador^{77,80}, directivas⁷⁵, cajeras de banco⁵⁴, pintoras y escultoras⁸¹, trabajo administrativo⁷⁶, trabajo de ventas⁷⁷, trabajadoras religiosas⁷⁹, trabajadoras de la industria alimentaria⁷⁶, trabajadoras de la industria textil⁸¹, trabajadoras de imprenta⁸¹, trabajadoras de fabricación de aparatos de precisión⁷⁸⁻⁸⁰, trabajadoras de la industria del automóvil⁷⁷, trabajadoras en gasolineras⁷⁷, peluqueras y esteticistas^{77,81}, trabajo de limpieza en seco⁷⁷, amas de casa⁷⁴, y una relación positiva con la exposición laboral a radiaciones electromagnéticas⁸⁰, al benceno⁷⁸ y a solventes orgánicos en general^{78,82}. Uno de los estudios pone de manifiesto que, aunque la relación es inversa entre trabajo agrícola y cáncer de mama, el grupo de mujeres más expuestas a los plaguicidas presentó un exceso de riesgo⁸³.

Estudios de revisión anteriores

El único estudio que incluimos es el extenso trabajo de Goldberg y Labréche³¹, que supuso una revisión exhaustiva de cualquier trabajo ocupacional que mencionara el cáncer de mama femenino publicado, en una selección de 20 revistas internacionales dedicadas a ocupación, cáncer o epidemiología hasta el año 1994. Este trabajo recoge las conclusiones de otra revisión anterior menos exhaustiva que no se comentará. Se identificaron 115 estudios. Los estudios de cohortes específicas industriales fueron muy escasos. Los autores lamentan en su artículo la falta de control por los factores de riesgo conocidos del cáncer de mama en la mayoría de los estudios. Tras jerarquizar los resultados por la calidad de la información sobre exposición utilizada y por la calidad global a juicio de los autores, consideran que las dos ocupaciones con mayor evidencia de un posible exceso de riesgo son el trabajo en la industria farmacéutica y la ocupación de peluquera y/o esteticista. También reconocieron alguna consistencia en los resultados para químicas y ocupaciones con posible exposición a los campos electromagnéticos de muy baja frecuencia. Las ocupaciones de carácter administrativo y profesional aparecían ya repetidamente en estos estudios, pero la falta de control por factores reproductivos y la clase social hacen atribuible la asociación a tales factores en la mayor parte de los estudios. En ese grupo están incluidas las profesiones

Tabla 4. Resumen de los estudios de casos y controles

Referencia y localización	Objetivo	Tipo estudio	Base poblacional	Medida de riesgo	Variables de control	Principales resultados
Talamini ⁷⁴ Italia 1984	Cáncer de mama y factores sociales y dietéticos	CCH	Mujeres 27-79 años Apareado por edad	OR	Edad, nivel de educación, FR	Exceso significativo en profesionales y en amas de casa. Referencia: agricultoras. Los OR del análisis multivariable fueron mayores
Ewertz ⁷⁵ Dinamarca 1988	Cáncer de mama y factores socioeconómicos	CCP	Mujeres < 70 años	OR	Edad, FR, nivel socioeconómico, residencia	Exceso significativo en oficinistas y casi significativo en profesionales sanitarias y trabajadoras en la producción de alimentos. OR para profesoras igual a 1. Referencia: amas de casa y agricultoras
Habel ⁸¹ EE.UU. 1995	Relación ocupación y cáncer de mama	CCP	Mujeres 55-64 años	OR	Edad, FR, nivel de educación, IMC, alcohol	Riesgos altos (NS): producción textil, recepcionista, esteticista, pintora-escultora-impresora. Moderado: enfermera, profesora. El ajuste por FR no modificó los OR ocupacionales
Coogan ⁷⁹ EE.UU. 1996	Relación ocupación y cáncer de mama	CCP	Mujeres < 75 años Apareado por edad Mismo estudio que ref. ⁸⁰	OR	Edad, región, historia, nivel socioeconómico, FR, IMC, alcohol	Sólo el trabajo administrativo mostró un exceso de riesgo. Riesgo alto (NS): producción de aparatos de precisión, bibliotecaria, cajera de banco. Ajuste por EF y demás no modificó los OR
Coogan ⁸⁰ EE.UU. 1996	Exposición ocupacional a campos electromagnéticos	CCP	Mujeres < 75 años Selección ocupaciones expuestas Mismo estudio que ref. ⁷⁹	OR	Ídem que el anterior	Riesgo elevado en categoría de mayor exposición. Riesgo en dos ocupaciones específicas: operaria de ordenador y trabajo con aparatos de precisión. El ajuste por confusores no modificó los OR
Barbone ⁷⁵ Italia 1996	Cáncer de mama y factores sociales	CCH	Mujeres < 76 años Apareado por hospital	OR	Edad, FR, nivel de educación, anticonceptivos	Exceso de riesgo en directivas y profesionales. Referencia: amas de casa. El ajuste por FR disminuyó poco los estimadores, pero al ajustar por nivel de educación el riesgo disminuyó bastante y se hizo no significativo
Aschengrau ¹²³ EE.UU. 1998	Exposición ocupacional a xenoestrógenos y cáncer de mama	CCP con JEM	Mujeres del área apareado por edad y raza	OR	Edad, FR, historia familiar y personal	Resultados negativos. Indicio de exceso de riesgo sólo para exposición ocupacional a 4-ocitilfenos y bifenilos policlorados (PCB) basado en muy pocas mujeres expuestas
Petralia ⁷⁸ EE.UU. 1998	Riesgo en profesionales y directivas	CCP	Mujeres > 40 años apareado por edad y región. Mismo estudio que ref. ¹⁰⁹	OR	Edad, nivel de educación, historia, IMC	Premenopausa: riesgo alto NS precisión-producción-reparación. Posmenopausa: riesgo alto NS profesoras y sector servicios. Resultado general negativo. OR ajustados y crudos similares
Hansen ⁸² Dinamarca 1999	Cáncer de mama en industrias con uso de solventes orgánicos	CCP	Mujeres de 20-55 años con empleo apareadas por edad	OR	Edad, nivel socioeconómico, FR	OR entre 1,4 y 2,4 en las industrias con uso de solventes orgánicos: textil, química, papel e imprenta, producción de metálicos, madera y muebles. El ajuste por FR y nivel socioeconómico afectó < 10% a los OR

Tabla 4. Resumen de los estudios de casos y controles

Referencia y localización	Objetivo	Tipo estudio	Base poblacional	Medida de riesgo	VARIABLES DE CONTROL	Principales resultados
Petrilia ⁶⁹ EE.UU. 1999	Exposición ocupacional a PAH y benceno y cáncer de mama premenopáusico	CCP con JEM	Mujeres premenopáusicas apareado por edad y distrito. Mismo estudio que ref. ⁷⁸	OR	Edad, nivel de educación, FR, historia familiar y personal, IMC	Asociación clara con dosis respuesta con exposición ocupacional al benceno, sobre todo en tumores con receptores de estrógeno. Asociación no tan clara con exposición ocupacional a PAH
Band ⁷⁷ Canadá 2000	Ocupación, industria y cáncer de mama	CCP	Mujeres < 75 años Apareado por edad	OR	Edad, FR, historia familiar y personal, alcohol, tabaco y peso. Análisis por estado menopáusico	En premenopáusicas, alto riesgo en procesadoras de datos y operadoras de equipos electrónicos en oficinas, peluqueras, trabajo en ventas. En posmenopáusicas, alto riesgo en profesoras, médicas, enfermeras, bibliotecarias y archivistas, limpieza en seco, industria automóvil, industria aeroespacial y gasolineras.
Duell ⁸³ EE.UU. 2000	Ocupación agrícola y cáncer de mama	CCP	Mujeres < 65 años, apareado por frecuencia y por raza	OR	Edad, FR, historia familiar, tabaco, alcohol, IMC	Relación inversa entre duración de trabajo agrícola y riesgo de cáncer de mama. Exceso de riesgo en mujeres más expuestas a plaguicidas

CCP: casos y controles hospitalarios; OR: *odds ratio*; FR: factores reproductivos y sexuales; CCP: casos y controles poblacional; IMC: índice de masa corporal; EF: JEM: matriz de ocupación-exposición (*job exposure matrix*).

sanitarias, mientras que los resultados para la industria textil fueron contradictorios. Estos mismos autores en un trabajo anterior lanzaron la hipótesis de la relación entre exposición a solventes orgánicos y cáncer de mama, basándose en la evidencia experimental⁸⁴. Sin embargo, las ocupaciones con mayor grado de exposición a estas sustancias (la limpieza en seco, la industria del calzado y la industria textil) no pudieron ser consideradas ocupaciones con mayor riesgo a la luz de los estudios revisados. Una posible explicación, según los autores, sería el abandono de las mujeres más susceptibles de las cohortes expuestas debido a otros efectos, principalmente neurológicos, que se producen de forma más inmediata tras la exposición. Este sesgo de selección, siempre de acuerdo con la opinión de los autores, explicaría la ausencia de resultados positivos cuando se investiga la cohorte expuesta.

Discusión

Ya se ha señalado la falta de comparabilidad de los resultados por estar basados en distintos grupos de referencia. Las amas de casa son excluidas del análisis en algunos estudios, mientras que, como caso extremo, constituyen la base de comparación de algunos otros. El sesgo del trabajador sano ha sido muy estudiado en los varones, pero no se conoce todavía su alcance en la población femenina. De acuerdo con un estudio reciente, dicho sesgo no está presente en las mujeres⁸⁵. En el caso del cáncer de mama, sin embargo, la distribución de dos variables importantes, número de hijos y edad al primer parto, tiende a ser más favorable en las amas de casa. Muchos estudios demuestran, de forma directa o indirecta, un menor riesgo en este colectivo^{38,40,49,78,85}. Uno de ellos señala, además, que el riesgo de padecer cáncer de mama en las mujeres trabajadoras respecto a las amas de casa aumenta con el nivel socioeconómico⁸⁵. No obstante, algunos estudios han comunicado una mayor frecuencia de cáncer de mama en las amas de casa^{50,74}.

En muchos de los estudios revisados no fue posible tener en cuenta los factores de riesgo conocidos para el cáncer de mama femenino: historia familiar de cáncer de mama, estatus menopáusico, edad de la menarquia, paridad, edad al primer parto a término, índice de masa corporal, consumo de alcohol y consumo de tabaco. Sin embargo, es sorprendente constatar el escaso efecto de confusión de las variables reproductivas en aquellos estudios que pudieron incluirlas en el análisis^{51,54,61,66,68-71,74,75,78,79,81,82}. En general esta falta de efecto de confusión otorgaría credibilidad a los resultados de los estudios que no se han controlado por los factores hormonales y reproductivos, pero no descarta la influencia de estos factores en algunos de los re-

sultados concretos de estos estudios, sobre todo en aquellos que no han tenido en cuenta la clase social o el nivel educativo en el análisis.

El nivel socioeconómico está fuertemente relacionado con la frecuencia de aparición del cáncer de mama^{35,41,50,52,56,59,62,75,76,86-89}. Cuando dicha influencia es ignorada en el análisis, los resultados positivos se concentran casi exclusivamente en las ocupaciones desempeñadas por las mujeres con mayor clase social⁵⁹. La relación entre nivel socioeconómico y cáncer de mama ha sido atribuida de nuevo a diferencias en la historia reproductiva, es decir, a la mayor edad al primer embarazo a término y el menor número de hijos en las mujeres de clases más altas^{90,91}. Sin embargo, ninguno de estos factores contribuyó a explicar el exceso de riesgo en trabajos profesionales y administrativos en algunos estudios^{51,66,71,75,79,81}. Como han señalado otros autores, es necesario encontrar otros factores para explicar la asociación entre clase social y cáncer de mama^{76,92}. Una hipotética explicación podría ser la menor actividad física que implica este tipo de ocupaciones. El ejercicio físico es un factor de protección frente al desarrollo de cáncer de mama^{7,52,93-96}, aunque no todos los estudios así lo muestran⁹⁷. Otra explicación ofrecida en la bibliografía es el patrón nutricional, que actuaría estableciendo diferencias en el riesgo incluso en la niñez^{50,65}. Además es posible que las mujeres de estratos sociales más altos acudan al médico más a menudo y sean más conscientes de la necesidad de diagnóstico temprano en este tipo de tumores^{98,99}. En resumen, la asociación entre nivel socioeconómico y cáncer de mama podría tener un origen múltiple.

A continuación, se comentan las ocupaciones más consistentemente asociadas con una mayor frecuencia de cáncer de mama:

Secretarias y empleadas en tareas administrativas. Hallazgo que se repite tanto en estudios de mortalidad^{39,41,50,62,71}, de incidencia^{36,37,42,49,52} y en dos estudios de casos y controles que proporcionan estimadores del riesgo controlando por los factores de riesgo conocidos^{76,79}. Entre las posibles explicaciones de este exceso de riesgo figuran el sedentarismo, la mayor tardanza en tener hijos y la exposición a radiaciones electromagnéticas con el uso de ordenadores y otros aparatos eléctricos. Se ha comunicado de forma más específica un exceso de riesgo en mujeres premenopáusicas operadoras de aparatos electrónicos de oficina⁷⁷ y en las programadoras y analistas de sistemas⁵⁹.

Profesoras. Las profesoras son tal vez la profesión más repetidamente señalada en los distintos estudios, ya sean de mortalidad^{38-42,50,56,62} o de incidencia^{29,35,37,48-50,58,59,61}. Estos resultados proceden en general de estudios de cohortes, mientras que sólo tres de los estudios de casos y controles encuentran un riesgo alto

para esta ocupación^{77,78,81}. Se ha atribuido el exceso de incidencia en las profesoras a la menor paridad y mayor edad al primer embarazo en este colectivo^{31,39,41,79}, aunque algunos de los estudios presentan estimadores del efecto ajustados por estos factores y/o por el nivel socioeconómico^{40,78,81}. Otra posible explicación sería el carácter sedentario de esta profesión. En relación con este factor de riesgo hay que destacar los hallazgos de Pukkala et al⁴⁸, que estudiaron dos tipos de profesoras con un patrón de actividad física muy diferente: profesoras de educación física frente a profesoras de literatura. En ambos tipos de profesoras se evidenció una incidencia de cáncer de mama aumentada respecto a la población general. Las profesoras de educación física presentaron una menor incidencia de tumores premenopáusicos que el otro tipo de profesoras, pero no se encontraron diferencias respecto a la frecuencia de cáncer de mama por encima de los 50 años. Por último, el profesorado constituye un colectivo con un alto grado de estrés¹⁰⁰. Recientemente, el estrés se ha asociado con distintas alteraciones de la función menstrual y de la reproducción^{101,102}, por lo que podría ser uno de los factores contribuyentes al aumento de riesgo observado.

Enfermeras. Es otra de las ocupaciones más citadas en la bibliografía. Se han publicado incrementos de la mortalidad^{38-41,43,47,56}, de la incidencia^{49-51,57,58,60,61,102} y OR elevadas en dos estudios de casos y controles^{77,81}. Los resultados fueron negativos en algunos de los estudios incluidos^{71,79}. Una serie de estudios demuestra la desaparición del riesgo asociado con esta ocupación tras controlar por factores socioeconómicos^{47,49} o al eliminar a las amas de casa del grupo de comparación^{38,40}. No obstante, en otros estudios el ajuste por factores reproductivos no logró explicar el exceso de riesgo encontrado^{51,81}. Los estudios que distinguen entre enfermera y auxiliar sanitaria sólo encuentran un exceso de riesgo en las primeras^{43,49,57,60}, lo que, según estos autores, se debería a la diferente clase social de estos dos colectivos y no a un diferente patrón de exposición. Las profesionales sanitarias, en general, están expuestas a numerosos agentes potencialmente nocivos, como radiaciones ionizantes, gases anestésicos, agentes infecciosos, óxido de etileno, citostáticos y una variedad de medicamentos y productos químicos^{43,47,57,60}. Además, en un trabajo se ha descrito que el estrés y el cambio de turno producen alteraciones de la función menstrual en estas mujeres¹⁰¹.

Médicas. Mientras que en algunos estudios de mortalidad o de incidencia aparecen como una de las ocupaciones con un mayor riesgo^{41,43,49,56-59,61}, un estudio del personal sanitario finlandés demuestra una incidencia en médicas similar a la del conjunto de población femenina trabajadora⁶⁰. En uno de los estudios de casos y controles revisado se encuentra un exceso de riesgo en mujeres posmenopáusicas⁷⁷. Las posibles exposiciones relevantes son múltiples, como se ha señalado en el caso de las enfermeras.

Dentistas. Los estudios que hacen referencia específica a este colectivo encuentran un elevado riesgo^{49,59-61}.

Otros profesionales sanitarios. Se ha comunicado un aumento de riesgo para fisioterapeutas^{29,37,57,61}, higienistas dentales⁵⁰, técnicas de laboratorio^{44,53,67,69,72}, técnicas de rayos^{43,103} y profesionales sanitarios en general^{36,49,76,104}. Las trabajadoras sanitarias están expuestas a diferentes factores con un potencial efecto nocivo: citostáticos, medicamentos, gases anestésicos, agentes infecciosos, radiaciones ionizantes y óxido de etileno. Se ha demostrado que entre el personal sanitario, las profesionales expuestas a los rayos X tienen un mayor riesgo¹⁰⁵. Entre las explicaciones alternativas hay que señalar el patrón reproductivo de estas mujeres y su mayor acceso a las técnicas diagnósticas⁵⁷. Este último factor podría aumentar el estimador del riesgo en los estudios de incidencia, pero disminuiría la estimación obtenida en los de mortalidad.

Farmacéuticas, trabajadoras en la industria farmacéutica. Dos estudios en una compañía farmacéutica británica y otra danesa revelaron un exceso de cáncer de mama^{65,66}; en el segundo de ellos, el exceso también fue observado en varones. Por otra parte, dos estudios que incluían al total de la población trabajadora en esta industria en Inglaterra y Gales y en técnicos de farmacia en Dinamarca presentan resultados negativos^{106,107}. Cuatro estudios demuestran un riesgo elevado para las farmacéuticas^{41,43,59,61}. En la exhaustiva revisión de Goldberg en 1996 se llega a la conclusión de que existe evidencia de asociación entre el cáncer de mama y el trabajo en la industria farmacéutica, aunque reconoce la necesidad de disponer de más estudios específicos en esta área³¹. Las posibles sustancias implicadas son muy variadas (agentes físicos, químicos, terapéuticos o biológicos) y difieren también dentro del sector⁶⁵. En un estudio danés se investigó de forma específica la exposición a insulina y a hormonas sexuales, pero los resultados en este sentido no fueron concluyentes⁶⁶.

Técnicas de laboratorio. Es una de las profesiones de riesgo en diversos estudios^{44,49,50,53,72}. Uno de estos estudios demuestra cómo el riesgo se concentra en aquellas trabajadoras con mayor exposición a productos químicos en dicha profesión⁷², lo que indica el posible papel etiológico de alguno de estos agentes químicos. Entre ellos, se ha propuesto que los solventes orgánicos pueden ser agentes causales del cáncer de mama, tomando como base los resultados de estudios experimentales^{31,84}, y numerosos estudios señalan una asociación entre la exposición a solventes orgánicos y este tumor, demostrando algunos de ellos un gradiente dosis-respuesta positivo^{58,82,103,108,109}.

Trabajadoras de la industria química. Algunos estudios revelan una mayor frecuencia de cáncer de mama en estas trabajadoras^{49,50,56,77,82}. La revisión citada an-

teriormente considera que existe limitada evidencia sobre esta posible asociación³¹.

Monjas, trabajadoras religiosas y trabajadoras sociales. La alta prevalencia de mujeres nulíparas explicaría la mayor presencia de la enfermedad en estos grupos ocupacionales^{35,36,41,49,50,61,70,79,81}.

Directivas y ejecutivas. Se ha identificado como grupos de alto riesgo en numerosos estudios^{39,41,49,50,52,56,58,61,62,71,75}, mientras que un estudio que ajusta por los factores de riesgo conocidos para el cáncer de mama arroja resultados negativos⁷⁸. Estas mujeres pertenecen al estrato socioeconómico y cultural más alto, que ha sido repetidamente asociado a una mayor frecuencia de estos tumores^{62,87}. De hecho en uno de los estudios, el exceso de riesgo no desaparece tras ajustar por factores reproductivos, pero sí lo hace al introducir el nivel educativo en el modelo⁷⁵.

Trabajadoras relacionadas con la industria de la telefonía. Las instaladoras y las reparadoras de teléfonos, las trabajadoras de la línea telefónica y las operadoras de teléfonos aparecen como ocupaciones de riesgo en distintos estudios^{37,39,45,46,50,54,56,59,71}. Algunos estudios en población masculina han comunicado un exceso de riesgo de cáncer de mama en estas profesiones^{20,21}. Los dos factores de exposición más importantes en esta industria son las radiaciones electromagnéticas de baja frecuencia y las ondas de radiofrecuencia. Respecto a las radiaciones electromagnéticas de baja intensidad, han sido relacionadas con el cáncer de mama en numerosos estudios, aunque su papel como promotores del cáncer de mama está aún por determinar²⁷. Las ondas de radiofrecuencia se sitúan en la zona de baja y muy baja frecuencia en el espectro de las radiaciones electromagnéticas. Estudios en animales de experimentación sugieren que los campos electromagnéticos de radiofrecuencia aceleran el desarrollo de distintos tumores, entre ellos del cáncer de mama, aunque la evidencia existente por el momento se considera insuficiente¹¹⁰.

Otras ocupaciones eléctricas. Algunos de los artículos incluyen las profesiones anteriores en el apartado de ocupaciones eléctricas. En la bibliografía aparecen riesgos elevados en ingenieras y técnicas en electricidad y electrónica^{45,50,58} y en el conjunto de las ocupaciones eléctricas^{36,45}. El exceso observado entre tal diversidad de ocupaciones eléctricas debería ser el resultado de la exposición a algún factor común en todas ellas, y aparecen como primer candidato, aunque no el único, las radiaciones electromagnéticas⁴⁵. Sin embargo, varios estudios dirigidos a investigar el exceso de riesgo en trabajadores expuestos a radiaciones electromagnéticas y/o a campos de radiofrecuencia arrojan resultados negativos¹¹¹⁻¹¹⁵.

Peluqueras y esteticistas. Se ha comunicado un riesgo elevado para estas trabajadoras^{50,59,64,77,81}. De acuerdo con la revisión bibliográfica realizada por Goldberg

y Labreche³¹, existe evidencia en la bibliografía de un aumento de riesgo ligado a esta profesión. Aunque los tintes de pelo han sido la principal exposición sospechosa, dada su capacidad mutagénica, la mayor parte de los estudios sobre utilización de tintes de cabello y cáncer de mama arrojan resultados negativos¹¹⁶⁻¹¹⁸. Sin embargo, un estudio reciente demuestra un exceso de riesgo en mujeres que utilizaron diferentes tintes de cabello. El riesgo se concentró en las usuarias de productos anteriores a 1980¹¹⁹. Las peluqueras están expuestas a muchas otras sustancias como jabones, champús, acondicionadores de pelo, líquidos de permanente, nebulizadores, material de maquillaje y soluciones que contienen formaldehído para esterilizar los instrumentos. Se ha demostrado una mayor frecuencia de desarreglos menstruales ligada a esta ocupación¹²⁰.

Otras ocupaciones. De forma menos consistente se ha asociado un exceso de cáncer de mama con las siguientes ocupaciones: industria alimentaria^{36,50,56,76,77}, artistas^{49,61,81}, cajeras y trabajadoras de banco^{41,50,59,61,71,79}, bibliotecarias^{41,50,58,77}, producción de aparatos de precisión^{41,79,81} y en el conjunto de profesionales^{35,41,49,52,61,74,75}.

Haciendo referencia a exposiciones laborales concretas, los estudios que han aplicado matrices de ocupación-exposición han ayudado a identificar una mayor frecuencia de cáncer de mama asociada a la exposición a los siguientes agentes físicos o químicos: radiaciones ionizantes^{103,108}, estireno¹⁰⁸, solventes orgánicos^{58,82,103,108,109}, mezclas de ácidos¹⁰⁸, óxido de etileno^{68,121}, asbesto y/o fibras vítreas¹⁰³, campos electromagnéticos de radiofrecuencia¹⁰⁸ y campos electromagnéticos de muy baja frecuencia^{54,80,108,122}. Respecto a la exposición ocupacional a plaguicidas, los resultados han sido contradictorios^{83,108,123}.

El proceso de desarrollo del cáncer de mama es complejo. En un futuro, los estudios epidemiológicos tendrán que incorporar en el diseño la valoración de nuevos aspectos que parecen cobrar especial relevancia: el momento en que se produce la exposición, la modulación genética y la posible existencia de distintos patrones de riesgo en función de las características del tumor. Los modelos animales han demostrado que en la carcinogénesis mamaria el tiempo en el que se produce la exposición es importante¹²⁴. La mayoría de los agentes iniciadores demuestran un efecto mucho mayor cuando la exposición se produce en etapas precoces de la vida¹²⁴. La influencia del momento en que se produce la exposición es mucho menos conocida en

humanos, pero el elevado riesgo asociado con la exposición a radiaciones ionizantes en mujeres menores de 20 años apunta también en esa dirección¹⁰. Por otra parte, más allá de los casos de cáncer de mama familiar, el genotipo condiciona diferencias en la susceptibilidad a determinados agentes ambientales¹²⁵. Por último, el cáncer de mama no es una única entidad, ya que existen estudios que sugieren diferencias en los factores de riesgo implicados en función de las características del tumor. Además de la clásica distinción entre tumores en mujeres pre y posmenopáusicas, parecen existir diferencias etiológicas en los tumores con y sin receptores hormonales^{126,127}.

En resumen, los resultados de los estudios epidemiológicos revisados sugieren la presencia de exposiciones o factores de riesgo específicos asociados con el ámbito laboral que determinan una distribución heterogénea del cáncer de mama. Por el momento, es difícil deslindar la contribución de la exposición ocupacional de la de otros determinantes asociados con el estilo de vida y el grupo socioeconómico. No obstante, desde el punto de vista de la salud pública, las mujeres que trabajan como profesoras, trabajadoras sanitarias, de la industria farmacéutica y de teléfonos y radio, peluqueras, monjas y otras mujeres que desempeñan trabajo social o religioso, ocupaciones principalmente señaladas como de mayor riesgo en la literatura, deberían ser consideradas colectivos de riesgo a incluir de forma preferente en los programas de prevención y de cribado.

Una última consideración que se debe subrayar es la ausencia de estudios originales sobre este tema en España, uno de los países con menos aportaciones en el campo de la epidemiología ocupacional³⁰, debido principalmente a la dificultad para recoger la información necesaria¹²⁸. La disponibilidad de información relevante sobre ocupación en los censos de población y su posibilidad de enlace con el índice nacional de defunciones o con los registros de cáncer de determinadas áreas es todavía un problema que se debe resolver. Por otra parte, la escasa información sobre la ocupación proporcionada en el certificado de defunción impide la explotación sistemática de este dato, que además queda sin rellenar en un altísimo porcentaje de certificados¹²⁹. Sería deseable estimular las reformas pertinentes para posibilitar la recogida de la información necesaria en estos registros y facilitar su utilización para cuantificar el riesgo específico de cáncer de mama ligado a las distintas ocupaciones desempeñadas por las mujeres españolas.

Bibliografía

1. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J. Cancer incidence in five continents. Vol. VII. Lyon: IARC Scientific Publications, 1997; n.º 143.
2. Kelsey JL. Breast cancer epidemiology: summary and future directions. *Epidemiol Rev* 1993;15:256-63.
3. Coleman MP, Estève J, Damiecki P, Arslan A, Renard H. Trends in cancer incidence and mortality. Lyon: IARC Scientific Publications, 1993; n.º 121.
4. Howe HL, Wingo PA, Thun MJ, Ries LA, Rosenberg HM, Feigal EG, et al. Annual report to the nation on the status of cancer (1973 through 1998), featuring cancers with recent increasing trends. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:824-42.
5. Rostgaard K, Vaeth M, Holst H, Madsen M, Lynge E. Age-period-cohort modelling of breast cancer incidence in the Nordic countries. *Stat Med* 2001;20:47-61.
6. Barchielli A, Paci E. Trends in breast cancer mortality, incidence, and survival, and mammographic screening in Tuscany, Italy. *Cancer Causes Control* 2001;12:249-55.
7. Harmer C, Staples M, Kavanagh AM. Evaluation of breast cancer incidence: is the increase due entirely to mammographic screening? *Cancer Causes Control* 1999;10:333-7.
8. López-Abente G, Pollán M, Vergara A, Ardanaz F, Moreo P, Moreno C, et al. Tendencias temporales de la incidencia de cáncer en Navarra y Zaragoza. *Gac Sanit* 2000;14:100-9.
9. Dunnick JK, Elwell MR, Huff J, Barrett JC. Chemically induced mammary gland cancer in the National Toxicology Program's bioassay. *Carcinogenesis* 1995;16:1763-79.
10. John E, Kelsey JL. Radiation and other environmental exposures and breast cancer. *Epidemiol Rev* 1993;15:157-62.
11. Griffith J, Duncan RC, Riggan WB, Pellom AC. Cancer mortality in US counties with hazardous waste sites and ground water pollution. *Arch Environ Health* 1989;44:69-74.
12. Lewis-Michl EL, Melius JM, Kallenbach LR, Ju CL, Talbot TO, Orr MF, et al. Breast cancer risk and residence near industry or traffic in Nassau and Suffolk Counties, Long Island, New York. *Arch Environ Health* 1996;51:255-65.
13. Ozonoff DA, Ashengrau A, Coogan P. Cancer in the vicinity of a Department of Defense Superfund site in Massachusetts. *Toxicol Ind Health* 1994;10:119-41.
14. Wolff MS, Toniolo P, Lee E, Rivera M, Dubin N. Blood levels of organochlorine residues in human breast lipids and their relation to breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:648-52.
15. Falck FY, Ricci A Jr, Wolff MS, Godbold J, Deckers J. Pesticides and polychlorinated biphenyl residues in human breast lipids and their relation to breast cancer. *Arch Environ Health* 1992;47:143-6.
16. Dewailly E, Dodin S, Verreault R, Ayotte P, Sauve L, Morin J. High organochlorine body burden in women with estrogen receptor positive breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1994;86:232-4.
17. Snedeker SM. Pesticides and breast cancer risk: a review of DDT, DDE, and Dieldrin. *Environ Health Persp* 2001; 109:35-47.
18. Woolcott CG, Aronson KJ, Hanna WM, SenGupta SK, McCready DR, Sterns EE, et al. Organochlorines and breast cancer risk by receptor status, tumor size, and grade (Canada). *Cancer Causes Control* 2001;12:395-404.
19. Lucena RA, Allam MF, Costabeber IH, Villarejo ML, Navajas RF. Breast cancer risk factors: PCB congeners. *Eur J Cancer Prev* 2001;10:117-9.
20. Laden F, Collman G, Iwamoto K, Alberg AJ, Berkowitz GS, Freudenheim JL, et al. 1,1-Dichloro-2,2-bis(p-chlorophenyl)ethylene and polychlorinated phenyls and breast cancer: combined analysis of five US studies. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:768-76.
21. Demers PA, Thomas DB, Rosenblatt KA, Jiménez LM, McTiernan A, Stalsberg H, et al. Occupational exposure to electromagnetic fields and breast cancer in men. *Am J Epidemiol* 1991;134:340-7.
22. Matanowski GM, Breysse PN, Elliott EA. Electromagnetic field exposure and male breast cancer. *Lancet* 1991;337:737.
23. Tynes T, Andersen A. Electromagnetic field exposure and male breast cancer. *Lancet* 1990;336:1596.
24. Loomis DP. Cancer of breast among men in electrical occupations. *Lancet* 1992;339:1482-3.
25. Stevens RG. Electric power use and breast cancer. A hypothesis. *Am J Epidemiol* 1987;125:556-61.
26. Savitz DA, Pearce NE, Poole C. Methodological issues in the epidemiology of electromagnetic fields and cancer. *Epidemiol Rev* 1989;11:59-78.
27. Caplan LS, Schoenfeld ER, O'Leary ES, Leske MC. Breast cancer and electromagnetic fields – a review. *Ann Epidemiol* 2000;10:31-44.
28. Kauppinen T, Toikkanen J, Pedersen D, Young R, Kogevinas M, Ahrens W, et al. Occupational exposure to carcinogens in the European Union in 1990-1993. CAREX. International information system on Occupational Exposure to Carcinogens. Helsinki: Finnish Institute of Occupational Health; 1998.
29. Carpenter L, Roman E. Cancer and occupation in women: identifying associations using routinely collected national data. *Environ Health Perspect* 1999;107(Suppl 2):299-303.
30. Boffetta P, Kogevinas M. Introduction: epidemiologic research and prevention of occupational cancer in Europe. *Environ Health Perspect* 1999;107(Suppl 2):229-31.
31. Goldberg MS, Labreche F. Occupational risk factors for female breast cancer: a review. *Occup Environ Med* 1996; 53:145-56.
32. Coughlin SS, Chiazzie L. Job-exposure matrices in epidemiologic research and medical surveillance. *Occup Med* 1990;5:633-46.
33. Breslow NE. Statistical issues in the analysis of data from occupational cohort studies. En: Band P, editor. *Occupational cancer epidemiology*. Berlin: Springer-Verlag, 1990; p. 79-93.
34. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. *Epidemiologic research: principles and methods*. Belmont: Lifetime Learning Publications, 1982.
35. Williams RR, Stegens NL, Goldsmith JR. Associations of cancer site and type with occupation and industry from the Third National Cancer Survey Interview. *J Natl Cancer Inst* 1977;59:1147-51.
36. Olsen JH, Jensen OM. Occupation and risk of cancer in Denmark. *Scand J Environ Health* 1987;13(Suppl):1-91.
37. Simpson J, Roman E, Law G, Pannett B. Women's occupation and cancer: preliminary analysis of cancer registrations in England and Wales, 1971-1990. *Am J Ind Med* 1999; 36:172-85.
38. King AS, Threlfall WJ, Band PR, Gallagher RP. Mortality among female registered nurses and school teachers in British Columbia. *Am J Ind Med* 1994;26:125-32.
39. Roman E, Beral V, Inskip H. Occupational mortality among women in England and Wales. *Br Med J* 1985;291:194-6.
40. Threlfall WJ, Gallagher RP, Spinelli JJ, Band PR. Reproductive variables as possible confounders in occupational studies of breast and ovarian cancer in females. *J Occup Med* 1985;27:448-50.

41. Rubin CH, Burnett CA, Halperin WE, Seligman PJ. Occupation as a risk identifier for breast cancer. *Am J Public Health* 1993;83:1311-5.
42. Robinson CF, Walker JT. Cancer mortality among women employed in fast-growing US occupations. *Am J Ind Med* 1999;36:186-92.
43. Petralia SA, Dosemeci M, Adams EE, Zahm SH. Cancer mortality among women employed in health care occupations in 24 US States, 1984-1993. *Am J Ind Med* 1999;36:159-65.
44. Burnett C, Robinson C, Walker J. Cancer mortality in health and science technicians. *Am J Ind Med* 1999;36:155-8.
45. Loomis DP, Savitz DA, Ananath CV. Breast cancer mortality among female electrical workers in the United States. *J Natl Cancer Inst* 1994;84:921-5.
46. Dosemeci M, Blair A. Occupational cancer mortality among women employed in the telephone industry. *J Occup Med* 1994;36:1204-9.
47. Katz RM. Causes of death among registered nurses. *J Occup Med* 1983;25:760-2.
48. Pukkala E, Poskiparta M, Apter D, Vihko V. Life-long physical activity and cancer risk among Finnish female teachers. *Eur J Cancer Prev* 1993;2:369-76.
49. Andersen A, Barlow L, Engeland A, Kjaerheim K, Lynge E, Pukkala E. Work-related cancer in the Nordic countries. *Scand J Work Environ Health* 1999;2(Suppl 2):1-116.
50. Morton WE. Major differences in breast cancer risks among occupations. *J Occup Environ Med* 1995;37:328-35.
51. Gunnarsdóttir H, Rafnsson V. Cancer incidence among Icelandic nurses. *J Occup Environ Med* 1995;37:307-12.
52. Zheng W, Shu XO, McLaughlin JK, Chow WH, Gao YT, Blot WJ. Occupational physical activity and the incidence of cancer of the breast, corpus uteri, and ovary in Shanghai. *Cancer* 1993;71:3620-4.
53. Wennborg H, Yuen J, Axelsson G, Ahlbom A, Gustavsson P, Sasco AJ. Mortality and cancer incidence in biomedical laboratory personnel in Sweden. *Am J Ind Med* 1999;35:382-9.
54. Tynes T, Hannevik M, Andersen A, Vistnes AI, Haldorsen T. Incidence of breast cancer in Norwegian female radio and telegraph operators. *Cancer Causes Control* 1996;7:197-204.
55. Pukkala E, Auvinen A, Gunilla W. Incidence of cancer among Finnish airline cabin attendants, 1967-92. *Br Med J* 1995;311:649-52.
56. Bulbulyan M, Hoar Zahm S, Zaridze DG. Occupational cancer mortality among urban women in the former USSR. *Cancer Causes Control* 1992;3:299-307.
57. Rix BA, Lynge E. Cancer incidence in Danish health care workers. *Scand J Soc Med* 1996;2:114-20.
58. Petralia SA, Chow WH, McLaughlin J, Jin F, Gao YT, Dosemeci M. Occupational risk factors for breast cancer among women in Shanghai. *Am J Ind Med* 1998;34:477-83.
59. Pollán M, Gustavsson P. High risk occupations for breast cancer in the Swedish female working population. *Am J Public Health* 1999;89:875-81.
60. Sankila R, Karjalainen S, Läärä E, Pukkala E, Teppo L. Cancer risk among health care personnel in Finland, 1971-1980. *Scand J Work Environ Health* 1990;16:252-7.
61. Rix BA, Skov T, Lynge E. Socioeconomic group, occupation and incidence of breast cancer and genital cancer among women in Denmark. *Eur J Public Health* 1997;7:177-81.
62. Costantini AS, Pirastu R, Lagorio S, Miligi L, Costa G. Studying cancer among female workers: methods and preliminary results from a record-linkage system in Italy. *J Occup Med* 1994;36:1180-6.
63. Adams EE, Brues AM. Breast cancer in female radium dial workers first employed before 1930. *J Occup Med* 1980;22:583-7.
64. Teta MJ, Walrath J, Meigs JW, Flannery JT. Cancer incidence among cosmetologists. *J Natl Cancer Inst* 1984;72:1051-7.
65. Baker CC, Russell RA, Roder DM, Esterman AJ. A nine year retrospective mortality study of workers in a British pharmaceutical company. *J Soc Occup Med* 1986;36:95-8.
66. Hansen J, Olsen JH, Larsen AI. Cancer morbidity among employees in a Danish pharmaceutical plant. *Int J Epidemiol* 1994;23:891-8.
67. Belli S, Comba P, De Santis M, Grignoli M, Sasco AJ. Mortality study of workers employed by the Italian National Institute of Health, 1960-1989. *Scand J Work Environ Health* 1992;18:64-7.
68. Norman SA, Berlin JA, Soper KA, Middendorf BF, Stolley PD. Cancer incidence in a group of workers potentially exposed to ethylene oxide. *Int J Epidemiol* 1995;24:276-84.
69. Doody MM, Mandel JS, Lubin JH, Boice JD Jr. Mortality among United States radiologic technologists, 1926-1990. *Cancer Causes Control* 1998;9:67-75.
70. Doody MM, Mandel JS, Linet MS, Rom E, Lubin JH, Boice Jr JD, et al. Mortality among catholic nuns certified as radiologic technologists. *Am J Ind Med* 2000;37:339-48.
71. Calle EE, Murphy TK, Rodríguez C, Thun MJ, Heath CW. Occupation and breast cancer mortality in a prospective cohort of US women. *Am J Epidemiol* 1998;148:191-7.
72. Gustavsson P, Reuterwall C, Sadigh J, Söderholm M. Mortality and cancer incidence among laboratory technicians in medical research and routine laboratories (Sweden). *Cancer Causes Control* 1999;10:59-64.
73. Forssén UM, Feychting M, Rutqvist LE, Floderus B, Ahlbom A. Occupational and residential magnetic field exposure and breast cancer in females. *Epidemiology* 2000;11:24-9.
74. Talamini R, La Vecchia C, Decarli A, Franceschi S, Grattoni E, Grigoletto E, et al. Social factors, diet and breast cancer in a northern Italian population. *Br J Cancer* 1984;49:723-9.
75. Barbone F, Filberti R, Franceschi S, Talamini R, Conti E, Montella M, et al. Socioeconomic status, migration and the risk of breast cancer in Italy. *Int J Epidemiol* 1996;25:479-87.
76. Ewertz M. Risk of breast cancer in relation to social factors in Denmark. *Acta Oncol* 1988;27:787-92.
77. Band PR, Le ND, Fang R, Deschamps M, Gallagher RP, Yang P. Identification of occupational cancer risks in British Columbia. *J Occup Environ Med* 2000;42:284-310.
78. Petralia SA, Vena JE, Freudenheim JL, Marshall JR, Michalek A, Brasure J, et al. Breast cancer risk and lifetime occupational history: employment in professional and managerial occupations. *Occup Environ Med* 1998;55:43-8.
79. Coogan PF, Clapp RW, Newcomb PA, Mittendorf R, Bogdan G, Baron JA, et al. Variation in female breast cancer risk by occupation. *Am J Ind Med* 1996;30:430-7.
80. Coogan PF, Clapp RW, Newcomb PA, Wenzl TB, Bogdan WG, Mittendorf R, et al. Occupational exposure to 60-hertz magnetic fields and risk of breast cancer in women. *Epidemiology* 1996;7:459-64.
81. Habel LA, Stanford JT, Vaughan TL, Rossing MA, Voigt LF, Weiss NS, et al. Occupation and breast cancer risk in middle-aged women. *J Occup Med* 1995;37:349-56.
82. Hansen J. Breast cancer risk among relatively young women employed in solvent-using industries. *Am J Ind Med* 1999;36:43-7.
83. Duell EJ, Millikan RC, Savitz DA, Newman B, Smith JC, Schell MJ, et al. A population-based case-control study of farming and breast cancer in North Carolina. *Epidemiology* 2000;11:523-31.
84. Labreche FP, Goldberg MS. Exposure to organic solvents and breast cancer in women: a hypothesis. *Am J Ind Med* 1997;32:1-14.

85. Gridley G, Nyren O, Dosemeci M, Moradi T, Adami HO, Carroll L, et al. Is there a healthy worker effect for cancer incidence among women in Sweden. *Am J Ind Med* 1999; 36:193-9.
86. Rimpelä AH, Pukkala EI. Cancers of affluence: positive social class gradient and rising incidence trend in some cancer forms. *Soc Sci Med* 1987;24:601-6.
87. Lyngé E, Thygesen L. Occupational cancer in Denmark. Cancer incidence in the 1970 census population. *Scand J Work Environ Health* 1990;1(Suppl 2):1-35.
88. Liu L, Deapen D, Bernstein L. Socioeconomic status and cancers of the female breast and reproductive organs: a comparison across racial/ethnic populations in Los Angeles County, California (United States). *Cancer Causes Control* 1998;9:369-80.
89. Pukkala E, Weiderpass E. Time trends in socio-economic differences in incidence rates of cancers of the breast and female genital organs (Finland, 1971-1995). *Int J Cancer* 1999;81:56-61.
90. Van Loon AJ, Goldbohm RA, Van den Brandt PA. Socioeconomic status and breast cancer incidence: a prospective cohort study. *Int J Epidemiol* 1994;23:899-905.
91. Dunnell K, Bunting J, Wood R, Babb P. Measuring aspects of women's life and work for the study of variations in health. *Am J Ind Med* 1999;36:25-33.
92. Lawson JS. The link between socioeconomic status and breast cancer – a possible explanation. *Scand J Public Health* 1999;27:203-5.
93. Friedenreich CM, Rohan TE. A review of physical activity and breast cancer. *Epidemiology* 1995;6:311-7.
94. Thune I, Bren T, Lund E, Gaard M. Physical activity and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 1997;336:1269-75.
95. Verloop J, Rookus MA, Van der Kooy K, Van Leeuwen FE. Physical activity and breast cancer risk in women aged 20-54 years. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:128-35.
96. Moradi T, Nyren O, Zack M, Magnusson C, Persson I, Adami HO. Breast cancer risk and lifetime leisure-time and occupational physical activity (Sweden). *Cancer Causes Control* 2000;11:523-31.
97. Dorgan JF, Brown C, Barrett M, Splansky GL, Kreger BE, D'Agostino RB, et al. Physical activity and risk of breast cancer in the Framingham Heart Study. *Am J Epidemiol* 1994; 139:662-9.
98. Garvican L, Littlejohns P. Comparison of prognostic and socio-economic factors in screen-detected and symptomatic cases of breast cancer. *Public Health* 1998;112:15-20.
99. Menck HR, Mills PK. The influence of urbanization, age, ethnicity, and income on the early diagnosis of breast carcinoma: opportunity for screening improvement. *Cancer* 2001;92:1299-304.
100. Pithers RT, Soden R. Scottish and Australian teacher stress and strain: a comparative study. *Br J Educ Psychol* 1998;68:269-79.
101. Hatch MC, Figa-Talamanca I, Salerno S. Work stress and menstrual patterns among American and Italian nurses. *Scand J Work Environ Health* 1999;25:144-50.
102. Lindbohm ML. Women's reproductive health: some recent developments in occupational epidemiology. *Am J Ind Med* 1999;36:18-24.
103. Weiderpass E, Pukkala E, Kauppinen T, Mutanen P, Paakulainen H, Vsama-Neuvonen K, et al. Breast cancer and occupational exposures in women in Finland. *Am J Ind Med* 1999;36:48-53.
104. Boice JD, Mandel JS, Doody MM. Breast cancer among radiologic technologists. *JAMA* 1995;274:394-401.
105. Wang J-X, Inskip PD, Boice JD Jr, Li B-X, Zhang J-Y, Fraumeni JF Jr. Cancer incidence among medical diagnostic x-ray workers in China, 1950 to 1985. *Int J Cancer* 1990;45:889-95.
106. Harrington JM, Goldblatt P. Census based mortality study of pharmaceutical industry workers. *Br J Ind Med* 1986;43:206-11.
107. Hansen J, Olsen JH. Cancer morbidity among Danish female pharmacy technicians. *Scand J Work Environ Health* 1994;20:22-6.
108. Cantor KP, Dosemeci M, Brinton LA, Stewart PA. Breast cancer mortality among female electrical workers in the United States. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:227-8.
109. Petralia SA, Vena JE, Freudenheim JL, Dosemeci M, Michalek A, Goldberg MS, et al. Risk of premenopausal breast cancer in association with occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and benzene. *Scand J Work Environ Health* 1999;25:215-21.
110. Repacholi MH. Radiofrequency field exposure and cancer: what do the laboratory studies suggest? *Environ Health Perspect* 1997;105(Suppl 6):1565-8.
111. Guénel P, Raskmark P, Andersen JB, Lyngé E. Incidence of cancer in persons with occupational exposure to electromagnetic fields in Denmark. *Br J Ind Med* 1993;50:758-64.
112. Fear NT, Roman E, Carpenter LM, Newner R, Bull D. Cancer in electrical workers: an analysis of cancer registrations in England, 1981-87. *Br J Cancer* 1996;73:935-9.
113. Johansen C, Olsen JH. Risk of cancer among Danish utility workers – a nationwide cohort study. *Am J Epidemiol* 1998;147:548-55.
114. Floderus B, Stenlund C, Persson T. Occupational magnetic field exposure and site-specific cancer incidence: a Swedish cohort study. *Cancer Causes Control* 1999;10: 323-32.
115. Morgan RW, Kelsh MA, Zhao K, Exuzides KA, Heringer S, Negrete W. Radiofrequency exposure and mortality from cancer of the brain and lymphatic/hematopoietic systems. *Epidemiology* 2000;11:118-27.
116. Wynder EL, Goodman M. Epidemiology of breast cancer and hair dyes. *J Natl Cancer Inst* 1983;71:481-8.
117. Green A, Willett WC, Colditz GA, Stampfer MJ, Bain C, Rosner B, et al. Use of permanent hair dyes and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1987;79:253-7.
118. Koenig KL, Pasternack BS, Shore RE, Strax P. Hair dye use and breast cancer: a case-control study among screening participants. *Am J Epidemiol* 1991;133:985-95.
119. Cook LS, Malone KE, Daling JR, Voigt LF, Weiss NS. Hair product use and the risk of breast cancer in young women. *Cancer Causes Control* 1999;10:551-9.
120. Lindbohm ML. Women's reproductive health: some recent developments in occupational epidemiology. *Am J Ind Med* 1999;36:18-24.
121. Tompa A, Major J, Jakab MG. Is breast cancer cluster influenced by environmental and occupational factors among hospital nurses in Hungary? *Pathol Oncol Res* 1999; 5:117-21.
122. Kliukiene J, Tunes T, Martinsen JI, Blaasaas KG, Andersen A. Incidence of breast cancer in a Norwegian cohort of women with potential workplace exposure to 50 Hz magnetic fields. *Am J Ind Med* 1999;36:147-54.
123. Aschengrau A, Coogan PF, Quinn MM, Cashing LJ. Occupational exposure to estrogenic chemicals and the occurrence of breast cancer: an exploratory analysis. *Am J Ind Med* 1998;34:6-14.
124. Wolff MS, Weston A. Breast cancer risk and environmental exposures. *Environ Health Perspect* 1997; 105(Suppl 4):891-3.
125. D'Errico A, Malats N, Vineis P, Boffetta P. Review of studies

- of selected metabolic polymorphisms and cancer. En: Vineis P, Malatws N, Lang M, D'Errico A, Caporaso N, Cuzick J, et al, editors. *Metabolic polymorphisms and susceptibility to cancer*. Lyon: ARC Scientific Publications 1999; p. 323-93.
126. Yoo KY, Tajima K, Miura S, Yoshida M, Murai H, Kuroishi T, et al. A hospital-based case-control study of breast-cancer risk factors by estrogen and progesterone receptor status. *Cancer Causes Control* 1993;4:38-44.
127. Manjer J, Malina J, Berglund G, Bondeson L, Garne JP, Janzon L. Smoking associated with hormone receptor negative breast cancer. *Int J Cancer* 2001;91:580-4.
128. González CA, Agudo A. Occupational cancer in Spain. *Environ Health Perspect* 1999;107(Suppl 2):273-7.
129. López-Abente G. Cáncer en agricultores. Mortalidad proporcional y estudios caso-control con certificados de defunción. Madrid: Fondo de Investigación Sanitaria, 1991.
-