



Universidad  
de Alcalá

Departamento de Ciencias Sanitarias y Médico-  
Sociales

Tesis Doctoral

**OCUPACIÓN, EXPOSICIÓN LABORAL A  
RADIACIONES IONIZANTES, CAMPOS  
ELECTROMAGNÉTICOS, AGENTES QUÍMICOS  
E INCIDENCIA DE CÁNCER DE TIROIDES EN  
SUECIA**

Virginia Lope Carvajal

Alcalá de Henares, febrero 2007



Universidad  
de Alcalá

---

Departamento de Ciencias Sanitarias y Médico-  
Sociales

Tesis Doctoral

**OCUPACIÓN, EXPOSICIÓN LABORAL A  
RADIACIONES IONIZANTES, CAMPOS  
ELECTROMAGNÉTICOS, AGENTES QUÍMICOS  
E INCIDENCIA DE CÁNCER DE TIROIDES EN  
SUECIA**

**Autora:** Virginia Lope Carvajal

**Directores:** Dra. Marina Pollán Santamaría  
Jefa de Servicio de Epidemiología del Cáncer  
Centro Nacional de Epidemiología.  
Instituto de Salud Carlos III

Dr. Agustín Silva Mato  
Profesor Titular de Universidad  
Departamento de Ciencias Sanitarias y Médico-Sociales  
Facultad de Medicina  
Universidad de Alcalá

## **AGRADECIMIENTOS**

Deseo expresar mi más sincero agradecimiento a todos aquellos que han contribuido de una forma u otra a la realización de este trabajo.

Especialmente quiero agradecer a Marina Pollán, mi “madre profesional”, el haberme concedido la oportunidad de trabajar y formarme en el campo de la epidemiología. Sin su ayuda incondicional y sus sabios consejos este trabajo no habría sido posible.

También quiero dar las gracias a Beatriz Pérez, Nuria Aragonés y Gonzalo López Abente por el continuo apoyo y paciencia que han tenido conmigo durante todo este tiempo. Al resto de compañeros que pertenecen o han pertenecido al Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer por su alegría y optimismo, y a todo el Centro Nacional de Epidemiología en general por permitir enriquecerme con su experiencia y profesionalidad.

Al Instituto de Salud Carlos III, que financió este trabajo a través del proyecto ISCIII:EPY 1122/03 y mi participación en el mismo mediante la beca predoctoral N° 03/0007.

Muchas gracias también a Agustín Silva por su colaboración y orientación para la realización de este trabajo. A Per Gustavsson, Birgitta Floderus, Nils Plato y Mustafa Dosemeci por sus útiles comentarios y sus matrices de ocupación-exposición.

Asimismo quiero dar las gracias a Isabel Peña-Rey, María Romero, Ana García y a todos mis amigos en general por su valiosa ayuda y amistad. A toda mi familia, tanto directa como política, por su afecto y apoyo constante.

Por último, quiero expresar mi más profundo agradecimiento a Alberto por su amor, su paciencia y su colaboración a lo largo de todo este trabajo. A mi padre por su cariño y entrega y a mi madre, referencia constante en mi vida.

A todos, sinceramente, muchísimas gracias.

## ÍNDICE

ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS UTILIZADAS EN EL TEXTO .....	6
1. RESUMEN .....	8
2. INTRODUCCIÓN.....	12
2.1. PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO.....	12
2.2. EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER DE TIROIDES.....	15
2.2.1. Factores de riesgo del cáncer de tiroides .....	18
2.3. MECANISMO DE CARCINOGENÉISIS TIROIDEA.....	22
2.4. OCUPACIÓN Y CÁNCER DE TIROIDES.....	24
2.5. CÁNCER DE TIROIDES Y RADIACIONES IONIZANTES.....	28
2.5.1. Efectos biológicos de la radiación ionizante.....	29
2.5.2. Estudios epidemiológicos sobre radiación y cáncer.....	32
2.5.3. Cáncer de tiroides inducido por radiación.....	34
2.6. CÁNCER DE TIROIDES Y CAMPOS ELECTROMAGNÉTICOS .....	40
2.6.1. Efectos biológicos de la radiación electromagnética.....	42
2.7. CÁNCER DE TIROIDES Y SUSTANCIAS QUÍMICAS .....	45
3. OBJETIVOS.....	49
4. MATERIAL Y MÉTODOS .....	51
4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO .....	51
4.2. BASE POBLACIONAL .....	51
4.3. FUENTES DE INFORMACIÓN.....	52
4.3.1. Información sobre la cohorte general.....	52
4.3.2. Información sobre los casos de cáncer.....	52
4.3.3. Información sobre la ocupación e industria.....	53
4.3.4. Información sobre otras variables contempladas en el estudio.....	54
4.3.5. Información sobre la exposición ocupacional a radiaciones ionizantes .....	55
4.3.6. Información sobre la exposición ocupacional a campos electromagnéticos .....	56
4.3.7. Información sobre la exposición ocupacional a químicos .....	57
4.4. SEGUIMIENTO.....	59
4.5. CÁLCULO DE LAS PERSONAS-AÑO.....	59
4.6. ELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE REFERENCIA.....	60
4.7. ESTANDARIZACIÓN DE LAS TASAS.....	61
4.8. EL PROBLEMA DE LAS MÚLTIPLES COMPARACIONES .....	62
4.9. ESTIMACIÓN RIESGO RELATIVO POR OCUPACIÓN-INDUSTRIA: MODELOS DE POISSON .....	62
4.10. ESTIMACIÓN DEL RIESGO DENTRO DEL MISMO SECTOR OCUPACIONAL.....	64
4.11. SUBCOHORTE DE EXPUESTOS EN 1960 Y 1970.....	65
4.12. ESTIMACIÓN DEL EFECTO DE LA EXPOSICIÓN A RADIACIÓN IONIZANTE .....	65
4.13. ESTIMACIÓN DEL EFECTO DE LA EXPOSICIÓN A CAMPOS ELECTROMAGNÉTICOS DE MUY BAJA FRECUENCIA.....	66
4.14. ESTIMACIÓN DEL EFECTO DE LA EXPOSICIÓN A SUSTANCIAS QUÍMICAS.....	67
5. RESULTADOS .....	69
5.1. OCUPACIONES E INDUSTRIAS CON ALTO RIESGO DE CÁNCER DE TIROIDES.....	69
5.2. CÁNCER DE TIROIDES Y EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A RADIACIONES IONIZANTES.....	74

---

5.3. CÁNCER DE TIROIDES Y EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A CAMPOS ELECTROMAGNÉTICOS DE BAJA FRECUENCIA.....	77
5.4. CÁNCER DE TIROIDES Y EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A SUSTANCIAS QUÍMICAS.....	81
6. DISCUSIÓN.....	88
6.1. DISCUSIÓN DE LA METODOLOGÍA EMPLEADA.....	88
6.1.1. Tipo de estudio presentado.....	88
6.1.2. Definición de caso.....	89
6.1.3. Grupo de referencia elegido.....	90
6.1.4. Medida de la exposición.....	90
6.1.5. Periodos de inducción y latencia.....	91
6.1.6. Modelos de Poisson.....	93
6.1.7. El problema de las comparaciones múltiples.....	93
6.1.8. Factores de confusión.....	94
6.1.9. Uso de la matriz de ocupación-exposición.....	95
6.2. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO.....	97
6.2.1. Cáncer de tiroides, ocupación e industria.....	97
6.2.2. Cáncer de tiroides y exposición ocupacional a radiaciones ionizantes.....	103
6.2.3. Cáncer de tiroides y exposición ocupacional a campos electromagnéticos.....	106
6.2.4. Cáncer de tiroides y exposición ocupacional a sustancias químicas.....	108
7. CONCLUSIONES.....	114
8. BIBLIOGRAFÍA.....	116
9. ANEXOS.....	131
ANEXO 1: Clasificación nacional sueca de ocupaciones a tres dígitos.....	131
ANEXO 2: Provincias suecas y distribución geográfica del cáncer de tiroides.....	137
ANEXO 3: Núcleo del programa de SAS para calcular el número de personas-año que aporta cada individuo en cada estrato edad-periodo.....	139
ANEXO 4: Cáncer de tiroides por ocupación.....	141
ANEXO 5: Cáncer de tiroides por industria.....	152
ANEXO 6: Cáncer de tiroides y campos electromagnéticos.....	162
ANEXO 7: Publicaciones generadas a partir de esta tesis.....	165

**ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS UTILIZADAS EN EL TEXTO**

ADN	Ácido desoxiribonucleico
Bq	Bequerelio
CC	Estudio de casos y controles
CEM	Campos electromagnéticos
CHP	Estudio de cohorte poblacional
CHS	Estudio de una cohorte seleccionada en la población
CMR	Registro de Cancer Medioambiental (Cancer Miljö Registret)
CT	Cáncer de tiroides
DDT	Diclorodifenildicloroetano
Gy	Gray
HAPs	Hidrocarburos aromáticos policíclicos
HCB	Hexaclorobenceno
Hz	Hertzio
IARC	International Agency for Research on Cancer
IC	Intervalo de confianza
ICRP	International Commission on Radiological Protection
ICNIRP	International Comisión on Non-Ionizing Radiation Protectio
JEM	Matriz de ocupación-exposición (job exposure matrix)
MRL	Nivel Mínimo de Riesgo (minimal risk level)
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
OMS	Organización mundial de la Salud
OSHA	Occupational Safety & Health Administration
PBBs	Bifenilos polibromados
PCBs	Bifenilos policlorados
PCDDs	Dibenzoparadioxinas policloradas
PCDFs	Dibenzofuranos policlorados
RR	Riesgo relativo
SIR	Razón de incidencia estandarizada (standar incidence ratio)
SMR	Razón de mortalidad estandarizada (standar mortality ratio)
Sv	Sievert
TCDD	Tetraclorodibenzodioxinas
TLV	Treshold limit value
TRH	Hormona liberadora de tirotropina (thyrotropin-releasing hormone)
TSH	Tirotropina (thyroid-stimulating hormone)
T3	Triyodotironina
T4	Tiroxina

UNSCEAR	United Nations Scientific Committees on the Effects of Atomic Radiation
USNRC	U.S. Nuclear Regulatory Comisión
μT	Microtesla

## 1. RESUMEN

El cáncer de tiroides, aunque todavía poco frecuente, es un tumor endocrino con una creciente incidencia en países desarrollados. Existen pocos estudios que analizan la contribución de la ocupación en el riesgo de este tumor, y sus resultados son poco consistentes. La disponibilidad de matrices de ocupación-exposición a radiaciones ionizantes, campos electromagnéticos y sustancias químicas nos ha permitido, no sólo conocer qué ocupaciones se asocian con un aumento en la incidencia del cáncer de tiroides, sino además evaluar la exposición laboral a dichos agentes. Este objetivo es particularmente importante en el caso de las radiaciones ionizantes, ya que la exposición a dichas radiaciones constituye el único factor de riesgo fehacientemente conocido capaz de inducir carcinomas tiroideos.

Se ha realizado un estudio de cohortes retrospectivo que comprende a toda la población activa sueca registrada en el censo de 1970, presente también en el censo de 1960. Un total de 2.992.166 trabajadores suecos fueron seguidos durante 19 años (1971-1989) mediante un enlace con el Registro Nacional de Cáncer y el Registro de defunciones sueco.

En todos los análisis, realizados de forma independiente en hombres y mujeres, el elemento de estudio ha sido la tasa de incidencia de cáncer de tiroides, estratificada por ocupación, edad, periodo, y condado de residencia. Para el denominador de las tasas se ha calculado el cómputo exacto de personas-tiempo que cada uno de los sujetos ha contribuido a cada uno de los estratos formados por el cruce de la variable edad con el periodo de seguimiento. Para cada ocupación se ha calculado en cada estrato el número de casos observados y el esperado, teniendo en cuenta las tasas de incidencia observadas por edad y periodo en el conjunto de la cohorte. La razón entre el total de casos observados y esperados en cada ocupación (razón de incidencia estandarizada) ha sido una de las medidas del efecto utilizadas. La necesidad de controlar el posible efecto confusor del área geográfica nos ha llevado a utilizar modelos log-lineares de Poisson en los que la variable dependiente es el número de casos y los esperados son introducidos como *offset* en el modelo. La exposición a radiaciones ionizantes, campos electromagnéticos y sustancias químicas se evaluó mediante el enlace de cada ocupación (u ocupación-industria) con diferentes matrices de ocupación-exposición.

Durante dicho seguimiento se han diagnosticado un total de 1.103 casos de cáncer de tiroides en hombres y 1.496 casos en mujeres. El análisis realizado en hombres sugiere la existencia de un exceso de riesgo consistente en carpinteros de la construcción, trabajadores forestales y madereros y policías. Un riesgo algo menos consistente se detectó en preparadores de pasta de papel y

oficiales de prisiones y reformatorios. En mujeres, se ha detectado un exceso de riesgo, por orden de consistencia, en las auxiliares de enfermería, técnicas sanitarias, empresarias de tiendas, sastres y modistas y cortadoras/armadoras/acabadoras y cosedoras de calzado. Las mujeres empleadas en trabajos con una intensidad alta y probabilidad media-alta de exposición a radiación ionizante presentaron un marcado exceso de riesgo, debido exclusivamente a las mujeres que trabajan como técnicas sanitarias. La exposición ocupacional a campos electromagnéticos de baja frecuencia no se asoció a una mayor incidencia de este tumor. Finalmente, en relación con la exposición laboral a sustancias químicas, los resultados muestran un exceso de riesgo ligado a la exposición probable a disolventes en mujeres. Dicho exceso se asocia fundamentalmente a la ocupación de cortadoras/armadoras/acabadoras y cosedoras de calzado.

Sería importante confirmar estas asociaciones en estudios que incluyan medidas directas de exposición, así como corroborar la consistencia de estos hallazgos en otros países y en cohortes más recientes. Igualmente, algunos de estos resultados deberían motivar estudios adicionales, especialmente en el sector de enfermería y personal técnico sanitario, en el sector del calzado y en el sector forestal y maderero.

## **1. ABSTRACT**

Thyroid cancer, though still relatively infrequent, is an endocrine tumour with a growing incidence in developed countries. Only a few studies have analysed occupation-related risk of this tumour, and their results are somewhat inconsistent. Access to occupation-exposure matrices for exposure to ionising radiation, electromagnetic fields and chemical substances allowed us, not only to ascertain which occupations were associated with an increase in thyroid cancer incidence, but also to assess occupational exposure to such agents. This objective is particularly important in the case of ionising radiation, since exposure to such radiation constitutes the only risk factor reliably known to be capable of inducing thyroid carcinomas.

We conducted a retrospective cohort study covering the entire gainfully employed Swedish population registered in the 1970 census and also present in the 1960 census. A total of 2,992,166 Swedish workers were followed up for 19 years (1971-1989) by linking the Swedish National Cancer and Death Registries.

In all the analyses, performed separately on men and women, the element of study was the thyroid cancer incidence rate, stratified by occupation, age, period, and county of residence. For the rates denominator, we calculated the exact amount of person-years that each subject contributed to the respective strata formed by combining the variable "age" with the follow-up period. For each occupation, the number of observed and expected cases was calculated in each stratum, taking into account the age- and period-adjusted incidence rates observed for the cohort as a whole. The ratio between total observed and expected cases in each occupation (standardised incidence ratio) was one of the effect measures used. The need to control for the possible confounding effect of geographic area led us to use Poisson log-linear models, with the number of cases as the dependent variable and expected cases introduced as an offset. Exposure to ionizing radiation, electromagnetic fields and chemical substances was evaluated by the link between each occupation (or occupation-industry) and the respective occupation-exposure matrix.

Across follow-up, 1103 and 1496 cases of thyroid cancer were diagnosed in men and women, respectively. In men, analysis suggested the existence of consistent excess risk among construction carpenters and joiners, forest workers and log-drivers, and policemen. A somewhat less consistent risk was detected among paper pulp workers, and prison and reformatory officials. In women, excess risk was detected, in order of consistency, among practical nurses and hospital orderlies, medical technicians, shop managers, tailors and dressmakers, and shoe cutters, lasters and sewers. Women employed in jobs with a high intensity and medium-high probability of exposure to

ionising radiation registered a marked excess risk, due exclusively to those that worked as medical technicians. Occupational exposure to low-frequency electromagnetic fields was not associated with a higher incidence of this tumour. Lastly, insofar as occupational exposure to chemical substances was concerned, the results showed an excess risk linked to probable exposure to solvents in women and fundamentally associated with the occupation of shoe cutters, lasters and sewers.

It would be of importance if these associations could be confirmed in studies that included direct measures of exposure, and the consistency of these findings corroborated in other countries and in more recent cohorts. Likewise, some of these results should encourage additional studies to be undertaken, particularly in the nursing/ medical technician, footwear, and forestry/logging sectors.

## **2. INTRODUCCIÓN**

### **2.1. PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO**

El cáncer es una de las principales causas de muerte en el mundo. En el año 2002 el cáncer supuso la tercera causa de muerte tras las enfermedades cardiovasculares e infecciosas (1). Concretamente en Suecia las neoplasias malignas constituían la segunda causa de muerte en el año 2001 tras las enfermedades del sistema circulatorio, con 11.131 muertes en hombres y 10.484 muertes en mujeres (2). De hecho Suecia presenta las mayores estimaciones de prevalencia en Europa para todos los tipos de cáncer en conjunto (3). Esta situación se puede deber en parte a la disminución de la mortalidad por otras causas, así como a la exposición creciente a carcinógenos ambientales y ocupacionales. La mayoría de los compuestos físicos y químicos reconocidos como carcinógenos para los seres humanos han sido identificados en estudios epidemiológicos realizados en el mundo laboral. De entre los factores etiológicos de cáncer, el riesgo atribuible a la ocupación se ha estimado en un 4% (4). Sin embargo, para otros autores el riesgo atribuible a factores ocupacionales entre trabajadores poco cualificados (de cuello azul) era cercano al 25% (5). Este riesgo varía en función del tipo de tumor (siendo mayor en el cáncer de pulmón y vejiga (6)), de la población considerada y de la metodología empleada (7).

El presente trabajo pretende explorar el papel de la ocupación en un tumor con una importante dependencia hormonal: el cáncer de tiroides. Aunque es un tumor poco frecuente, sin embargo se sitúa entre los más comunes en personas jóvenes (<40 años) (8;9) y en la última década su incidencia se ha ido incrementando progresivamente. Dicho tumor es más frecuente en mujeres que en hombres, lo que sugiere que las hormonas femeninas deben jugar un papel importante en su etiología. Sin embargo, el estudio del cáncer de tiroides en hombres también puede aportar nuevas claves etiológicas, pues en ellos no es necesario considerar el efecto confusor de las variaciones hormonales del ciclo reproductivo.

La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) reconoce actualmente como carcinógenos para humanos (grupo 1) 95 agentes, grupos de agentes, mezclas o procesos, 66 como probables carcinógenos en humanos (grupo 2A) y 241 como posibles carcinógenos en humanos (grupo 2B) (10). Muchos de estos agentes fueron evaluados por primera vez en el ambiente ocupacional, ya que este ambiente presenta especiales características: las exposiciones laborales son más intensas, específicas y prolongadas. La definición de grupo expuesto es mejor, y la disponibilidad de registros referentes a la exposición y/o a los trabajadores facilita la realización de estudios epidemiológicos.

La importancia de medir la exposición ocupacional a carcinógenos aumenta con el creciente aumento de agentes físicos y químicos en el medio laboral, sin que hubiera sido evaluado previamente su potencial nocivo para la salud. Se ha estimado que, entre los años 1990-93, en la Unión Europea 32 millones de trabajadores estaban expuestos a agentes considerados carcinogénicos por la IARC (11). De acuerdo a dichas estimaciones, en Suecia, país al que pertenecen los datos del presente estudio, 820.000 trabajadores (20% de la población activa) estarían expuestos a dichos carcinógenos. La radiación solar, el humo del tabaco, el radón y el polvo de la madera fueron los carcinógenos (grupo 1) más comunes en Suecia en esta época (11).

La investigación en epidemiología ocupacional se ha visto afectada por diversos factores en los últimos 30 años: en primer lugar la lista de químicos o grupo de químicos ocupacionales considerados carcinógenos en humanos (grupo 1 de la IARC) se ha ampliado poco desde 1979 a pesar del considerable incremento en el número de estudios (12). Ha disminuido el número de trabajadores empleados en trabajos donde se detectaron altos riesgos de cáncer en el pasado. Se ha producido una disminución generalizada de la exposición a carcinógenos en el entorno laboral, en parte debido a la creación de normas de prevención de riesgos y límites de emisión. Finalmente, existe un control más eficaz de carcinógenos ya conocidos. Todos estos factores han conducido a la creencia general de que los estudios ocupacionales en cáncer ya no son tan relevantes (13;14). Sin embargo, existen razones por las que se hace necesario seguir investigando en este campo: en primer lugar sigue siendo necesario identificar nuevas sustancias cancerígenas, mejorar el conocimiento en sustancias para las que ya existen datos positivos en ensayos experimentales; controlar más eficazmente la exposición a carcinógenos conocidos; estudiar la posible extrapolación del riesgo potencial de cáncer a otros ambientes no ocupacionales, y estudiar la interacción y la modificación del efecto entre exposiciones ocupacionales, factores de riesgo no ocupacionales y factores genéticos (13). Por otra parte, el crecimiento del sector terciario y la aparición de nuevas industrias y tecnologías ha supuesto la exposición de los trabajadores a sustancias presentes en mezclas complejas generadas en una o varias etapas del proceso productivo, lo que hace necesario evaluar en ocasiones el potencial carcinógeno de todo el proceso en su conjunto. Por otro lado, la transferencia de industrias a países en vías de desarrollo, donde los trabajadores todavía se exponen a sustancias actualmente prohibidas en EEUU o Europa, y donde los límites aceptados son considerablemente más altos (15), supone la urgente necesidad de estudios ocupacionales en estas zonas. Finalmente, la creciente presencia femenina en el medio laboral está permitiendo evaluar el riesgo en este colectivo mediante estudios cada vez más consistentes. De hecho, los países nórdicos son adecuados para este tipo de estudios, ya que las mujeres nórdicas entraron en el mundo laboral en gran número y en un periodo de tiempo relativamente temprano (16).

Los países nórdicos han ocupado siempre un lugar destacado en la investigación epidemiológica. Disponen de registros poblacionales de gran calidad que permiten la reconstrucción histórica de toda la población durante largos periodos fácilmente enlazables entre sí a través del número de identificación personal que cada habitante posee y que se usan desde 1948 en Suecia (16). Desgraciadamente, nuestro país no cuenta con la posibilidad de reconstruir cortes similares: la clasificación de la ocupación en el censo es insuficiente, además de no disponer de un registro nacional de incidencia. Desde hace 9 años, existe una línea de colaboración activa entre el Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer del Centro Nacional de Epidemiología (Instituto de Salud Carlos III) con el departamento de Salud Ocupacional del Hospital Karolinska (Dr. Per Gustavsson y Dr Nils Plato) y del Instituto Karolinska (Dra Birgitta Floderus) de Suecia para el análisis de la información aportada por la cohorte de población activa sueca en 1970, seguida a través de los registros nacionales de mortalidad e incidencia de cáncer durante un periodo de 19 años (1971-1999). Dicha cohorte retrospectiva permite investigar a nivel poblacional qué ocupaciones se asocian con un incremento de incidencia de todos los tipos de tumores recogidos en el registro de cáncer sueco. En este trabajo, los investigadores suecos aportan sus conocimientos epidemiológicos y del medio laboral, mientras que nuestro grupo aporta su experiencia en metodología de estudios de cohortes, encargándose del procesamiento y el análisis. La discusión de los resultados se realiza de forma conjunta. Fruto de esta colaboración han sido publicados una serie de estudios ocupacionales en revistas internacionales (17-22).

Para esta misma población sueca, se ha desarrollado una matriz de ocupación-exposición en la que se establecen criterios de probabilidad de exposición a una serie de agentes químicos (23). Además, para el análisis de la exposición laboral a radiación, se dispone de dos matrices de ocupación-exposición a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia, con información sobre la exposición monitorizada en las ocupaciones más frecuentes en hombres (24) y en mujeres suecas (25), y de otra matriz cualitativa de ocupación-exposición a radiaciones ionizantes.

Las cohortes poblacionales retrospectivas proporcionan ciertas ventajas respecto al uso de cohortes prospectivas de trabajadores en industrias o sectores específicos: ausencia de sesgo en la selección, posibilidad de estudiar ocupaciones específicas con baja frecuencia y la utilización del grupo natural de comparación: el total de la población activa. Además de todo ello, proporcionan información directamente utilizable para poder investigar a nivel poblacional qué ocupaciones se asocian con un incremento en la incidencia, no sólo del cáncer de tiroides, sino de todos los tipos de tumores recogidos en el registro de cáncer sueco.

## **2.2. EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER DE TIROIDES**

El cáncer de tiroides representa el tipo más común de los tumores endocrinos malignos. Dentro de la denominación de cáncer de tiroides se distinguen varios tipos histológicos con distinta epidemiología, factores de riesgo, tratamiento y pronóstico. De esta forma podemos diferenciar entre carcinomas bien diferenciados, tumores anaplásicos, carcinoma medular de tiroides. Por otra parte, la glándula tiroides también es asiento de tumores procedentes de otros tipos de tejido como los linfomas, sarcomas y otras neoplasias más infrecuentes. En este trabajo bajo la denominación de cáncer de tiroides se consideran únicamente aquellos tumores procedentes de células exclusivas de esta glándula. Los tumores tiroideos bien diferenciados proceden de células foliculares, constituyen el 90% de todos los tipos de cáncer de tiroides y comprenden a su vez la variedad papilar (80-85% de todos los tumores bien diferenciados) la variedad folicular (10-15%) y el oncocitoma o carcinoma de células de Hürthle (3-5%). El cáncer medular de tiroides procede de células C y comprende entre el 5% y el 9% de todos los tumores tiroideos y, finalmente, el carcinoma anaplásico (el más agresivo) constituye el 1-2% (26).

La incidencia del cáncer de tiroides papilar y folicular es aproximadamente 3 veces mayor en mujeres que en hombres, sin embargo, el carcinoma medular ocurre casi con la misma frecuencia en ambos sexos. La incidencia de todos los tipos de tumores tiroideos aumenta con la edad, pero la edad media al diagnóstico varía en función del tipo histológico y el sexo, rondando los 45-50 años para el papilar, 50 años para el folicular y medular y los 60 para el anaplásico (9). Aunque en general el cáncer de tiroides es un tipo de tumor relativamente infrecuente, se encuentra entre los más comunes en niños y adolescentes (8). En la última década su incidencia ha ido incrementando progresivamente hasta alcanzar una tasa de incidencia estandarizada en la Unión Europea de 2,27 por 100.000 en hombres y 5,58 por 100.000 en mujeres en 1998 (27) (tablas 1 y 2), siendo Italia y Finlandia los países con tasas más altas (27). No se han observado diferencias significativas entre áreas rurales y urbanas (9). Las tasas de mortalidad en los últimos años han permanecido relativamente estables en la Unión Europea. En 1998, las tasas ajustadas de mortalidad fueron de 0,53 y 0,68 por 100.000 en hombres y mujeres respectivamente, siendo Austria el país con una mortalidad mayor (27). Como consecuencia de este incremento en la incidencia y estabilidad en la mortalidad, el número de casos de cáncer de tiroides prevalentes en la Unión Europea ha ido aumentando alcanzando un número de 15.816 casos en hombres y 45.151 casos en mujeres en el periodo 1994-98. La supervivencia a los 5 años del diagnóstico es alta, siendo de un 81% en mujeres y de un 72% en hombres (28) (Tablas 1 y 2). La supervivencia de este tumor está inversamente relacionada con la edad de diagnóstico, su tamaño, el grado de invasión local y la presencia de metástasis (9). También se encuentra estrechamente relacionada con el tipo histológico y el grado de diferenciación del tiroides. De esta forma, la supervivencia a los 5 años

para el carcinoma papilar es del 98%, siendo de un 92% para el folicular y tan sólo de un 11% para el anaplásico (29).

Tabla1: Incidencia, mortalidad, supervivencia y prevalencia de cáncer de tiroides en la Unión Europea en 1998. (población estándar europea). HOMBRES

	Casos incidentes	Incidencia <sup>1</sup>	Mortalidad <sup>1</sup>	Supervivencia a 5 años (%) <sup>2</sup>	Prevalencia de 5 años <sup>3</sup>
Alemania	939	2,20	0,70	69,4	3194
Austria	131	3,22	1,00	81,0	508
Bélgica	80	1,53	0,56	.	264
Dinamarca	42	1,52	0,52	76,6	92
España	411	2,12	0,46	81,9	1834
Finlandia	79	3,02	0,74	79,1	276
Francia	1055	3,80	0,50	73,9	3875
Grecia	71	1,30	0,35	.	247
Irlanda	9	0,56	0,25	.	22
Italia	990	3,26	0,64	72,6	3569
Luxemburgo	2	0,80	0,42	.	.
Países Bajos	89	1,12	0,25	68,6	344
Portugal	78	1,60	0,36	.	366
Reino Unido	280	0,91	0,36	71,1	949
Suecia	85	1,72	0,54	79,4	276
Unión Europea	4341	2,27	0,53	71,8	15816

<sup>1</sup> Tasa ajustada por 100.000 personas-año utilizando como referencia la población estándar europea.

<sup>2</sup> Supervivencia relativa a los 5 años. Datos de EURO CARE-3.

<sup>3</sup> Número de casos debido a la incidencia observada en los últimos 5 años.<sup>1,3</sup>

Tabla2: Incidencia, mortalidad, supervivencia y prevalencia de cáncer de tiroides en la Unión Europea en 1998. (Población estándar europea). MUJERES

	Casos incidentes	Incidencia <sup>1</sup>	Mortalidad <sup>1</sup>	Supervivencia a 5 años (%) <sup>2</sup>	Prevalencia de 5 años <sup>3</sup>
Alemania	2388	4,57	0,87	77,0	8347
Austria	294	6,12	1,20	87,9	909
Bélgica	217	3,59	0,54	.	760
Dinamarca	98	3,15	0,69	80,7	301
España	1183	5,42	0,58	85,7	4798
Finlandia	268	9,21	0,83	86,0	1075
Francia	2260	7,41	0,61	85,3	9124
Grecia	203	3,40	0,46	.	807
Irlanda	29	1,59	0,58	.	86
Italia	3194	9,44	0,78	84,8	12240
Luxemburgo	14	5,58	0,93	.	47
Países Bajos	250	2,78	0,55	78,8	1027
Portugal	375	6,61	0,78	.	1473
Reino Unido	1000	3,03	0,46	78,7	3385
Suecia	197	3,81	0,51	84,9	773
Unión Europea	11970	5,58	0,68	81,4	45151

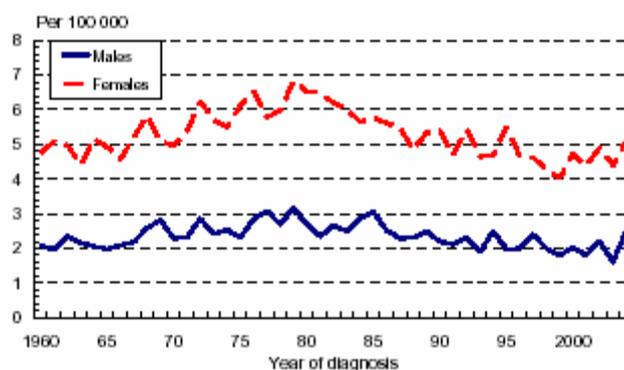
<sup>1</sup> Tasa ajustada por 100.000 personas-año utilizando como referencia la población estándar europea.

<sup>2</sup> Supervivencia relativa a los 5 años. Datos de EURO CARE-3.

<sup>3</sup> Número de casos debido a la incidencia observada en los últimos 5 años.<sup>1,3</sup>

En Suecia, la incidencia del cáncer de tiroides se sitúa por debajo de la media europea (27), aunque es ligeramente superior a la de otros países nórdicos (30). Su evolución ha ido en aumento desde los años 60 hasta comienzos de los 80. Entre los años 1985-2004 descendió con un porcentaje anual de 1,5 % en hombres y 1,0 % en mujeres, alcanzando en el año 2004 una tasa de incidencia ajustada por edad de 2,5 por 100.000 en hombres y 5,1 por 100.000 en mujeres (31) (Fig.1). Esta misma tendencia ha sido descrita en otros países, y se ha relacionado con el amplio uso de radiaciones ionizantes en los tratamientos de enfermedades de cabeza y cuello que tuvo lugar entre 1930 y 1960, habiéndose sugerido que los tumores malignos de tiroides relacionados con este tipo de exposición a radiaciones deberían empezar a disminuir a partir de 1980 (9). En el análisis por tipo histológico, en el periodo 1993-97 la variedad papilar era la más frecuente (con una tasa de 1,03 y 3,08 por 100.000 en hombres y mujeres), seguido de la folicular (0,31 y 0,61 por 100.000), mientras que los carcinomas medulares y anaplásicos tuvieron una incidencia parecida (32). Concretamente, para el subtipo papilar se ha descrito que la incidencia tiende a aumentar con el tiempo (33). Dicha incidencia es mayor en los condados del sur y del centro del país (34) (31). La prevalencia de casos diagnosticados entre 1958-2004 fue de 1350 casos en hombres y 4697 en mujeres (31). En 1998 la tasa de en Suecia era de 0,54 por 100.000 personas-año en hombres y de 0,51 por 100.000 en mujeres (27) y de 0,4 por 100.000 tanto en hombres como en mujeres en el año 2002 al ajustar por la población mundial (30). Finalmente, la supervivencia a los 5 años de diagnóstico es ligeramente superior a la media europea (79,4% y 84,9% en hombres y mujeres respectivamente) (28).

Fig.1: Tasa de incidencia estandarizada por edad de cáncer de tiroides durante el periodo 1960-2004 en Suecia (31).

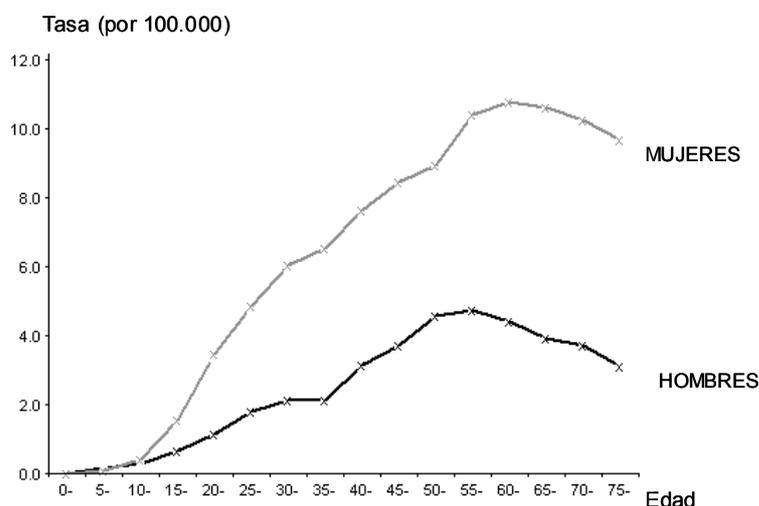


### 2.2.1. Factores de riesgo del cáncer de tiroides

#### *Edad y sexo*

La distribución del cáncer de tiroides por edad es semejante en ambos sexos a pesar de que, como dijimos anteriormente, la incidencia es considerablemente más alta en mujeres. A partir de los 10-15 años la incidencia en ambos sexos comienza a aumentar (de forma más pronunciada en mujeres), hasta alcanzar un máximo en torno a los 60 años (con una tasa de aproximadamente 11 casos por 100.000) en mujeres y un máximo en torno a los 55 años en hombres (con una tasa de aproximadamente 5 casos por 100.000). A partir de esta edad la incidencia comienza a descender progresivamente (27) (Fig.2).

Fig. 2: Incidencia de Cáncer de tiroides por sexo y Edad en la Unión Europea en 1998 (27).



#### *Factores antropométricos*

La altura y el peso parecen incrementar moderadamente el riesgo de cáncer de tiroides, particularmente entre las mujeres (35). Goodman et al también detectaron una asociación positiva débil con el índice de masa corporal y con la ganancia repentina de peso en mujeres, sin embargo el mecanismo biológico es incierto (36).

#### *Factores étnicos y raciales*

La incidencia de cáncer de tiroides en población blanca es más del doble que en población negra, presentando estos últimos una mayor frecuencia del tipo folicular (26). Igualmente, las tasas de incidencia de los hispanos de Florida, los hawaianos, los residentes extranjeros en Hawai, los

filipinos no residentes en su país y los residentes de otras islas del Pacífico son sorprendentemente elevadas (9).

### ***Factores socioeconómicos***

No existe por el momento ningún acuerdo sobre el papel que juega el nivel socioeconómico o educativo en la etiología del cáncer de tiroides. Mientras unos autores no encuentran ninguna asociación (9;37), otros describen un gradiente negativo asociado a la educación (38) o a la clase social (39). Otras investigaciones, por el contrario, muestran un gradiente socioeconómico y educativo positivo (40;41). En este último estudio, Levi et al asociaron el exceso de cáncer detectado en clases sociales altas con el mejor acceso a la asistencia sanitaria en dicho colectivo.

### ***Radiación***

La exposición a radiación ionizante es el único factor de riesgo de cáncer de tiroides definitivamente establecido en humanos. La glándula tiroides, y en especial la de los niños, es un órgano muy sensible a este tipo de radiación, produciendo carcinomas fundamentalmente de tipo papilar. Las principales fuentes de exposición son la irradiación terapéutica y la contaminación ambiental por accidentes industriales o por detonaciones nucleares. La asociación entre el cáncer de tiroides y la exposición tanto a radiaciones electromagnéticas como a radiación ionizante se encuentra más ampliamente desarrollada en los apartados 2.5 y 2.6 del presente documento.

### ***Yodo y bocio endémico***

Se denomina bocio al aumento del volumen de la glándula tiroides. Cuando esta alteración afecta a más del 10% de la población escolar de un área se habla de bocio endémico (42) y se presenta en ciertas áreas geográficas con suelos pobres en yodo, normalmente alejadas de la costa. Entre los posibles factores causantes del bocio están, en primer lugar, una baja ingesta de yodo (presente fundamentalmente en el pescado de mar y marisco), en segundo lugar errores congénitos en la biosíntesis de hormonas tiroideas y, finalmente, sustancias antitiroideas o bociógenas que interfieren en la correcta asimilación del yodo y que se encuentran en los alimentos (tiocianatos, isotiocianatos y tioglucósidos presentes en vegetales como la berza, col, repollo, coliflor...) o en el agua de bebida (contaminada con E. Coli o compuestos de origen geológico) (42). Sin embargo, para algunos autores, el papel de las sustancias bociógenas en la etiología del bocio endémico es muy limitado (43).

En la relación cáncer de tiroides y bocio endémico, se ha descrito que la yododeficiencia puede tener poder oncogénico a través de una hiperestimulación mantenida del tiroides por niveles

elevados de tirotopina (TSH), lo cual puede activar clones de células foliculares con fenotipo alterado que las haga mas propensas a la proliferación, hasta aparecer clones de crecimiento autónomo que pueden desembocar en un cáncer (44). Aunque no existen datos reveladores de que la prevalencia global de cáncer de tiroides sea mayor en áreas con bocio endémico (45), existen estudios que han mostrado mayor riesgo entre quienes viven en estas áreas (41;46;47). Por otro lado, se han descrito cambios en la distribución de los tipos histológicos: áreas con yodo suficiente se han asociado con un mayor riesgo del carcinoma papilar mientras que áreas con yododeficiencia se asocian con un mayor riesgo del folicular y anaplásico (45;48;49). Una explicación alternativa posible de este fenómeno podría radicar en el hecho de que en áreas con bocio endémico, tradicionalmente montañosas con nivel de desarrollo socio-sanitario menor, los tumores diferenciados no hubieran sido diagnosticados a tiempo y hubieran evolucionado hacia formas más agresivas. No existen evidencias claras de que la corrección de la deficiencia en yodo mediante la yodoprofilaxis reduzca la incidencia/mortalidad por cáncer de tiroides (49), pero algunos estudios sí han mostrado un cambio en la distribución de los tipos histológicos hacia formas menos agresivas (45).

### ***Actividad volcánica***

La coincidencia entre la sorprendentemente alta incidencia de cáncer de tiroides en Islandia y Hawai y la gran actividad volcánica de ambos países ha hecho pensar en la posible existencia de un agente carcinógeno en la lava volcánica (50;51). Sin embargo, Arnbjörnsson et al. no fueron capaces de asociar la actividad volcánica con el aumento en la incidencia de este tipo de tumor (52).

### ***Dieta***

Aunque existen muchos estudios que han analizado el papel de la dieta en la patogénesis del cáncer de tiroides, por el momento no existen resultados concluyentes. Una dieta deficiente en yodo disminuye los niveles de hormona tiroidea, con el consiguiente aumento de los niveles de TSH (8). Sin embargo, un consumo muy elevado de yodo también puede incrementar el riesgo de este tumor, como se observó entre los habitantes de Hawai, Nueva Zelanda y la Polinesia francesa (53), cuya dieta se basaba casi exclusivamente en el consumo de pescado de mar y marisco. Sin embargo se requieren niveles muy elevados (10 veces el normal) de ingesta de yodo para que ocurra un efecto negativo en cuanto al riesgo de cáncer (44). Otros estudios han mostrado que las crucíferas disminuyen el riesgo de cáncer de tiroides (54), así como los tomates, limones, pasta, frutas y vegetales frescos (55). El pescado puede tener un efecto protector en áreas con bocio endémico (56). Finalmente, en relación con el tabaco, alcohol, café o té, Mack et al, tras una revisión de varios artículos concluyen que fumar disminuye el riesgo en fumadores habituales,

mientras que el efecto protector del consumo de alcohol desaparece tras ajustar por el hábito tabáquico (57). El consumo de café o té no parecen asociados con este tipo de tumor (57).

### ***Enfermedades previas***

La asociación entre nódulos tiroideos benignos / adenomas y bocio y el cáncer de tiroides ha sido intensamente estudiada (38;41;58-62). Prácticamente todos estos estudios de casos y controles presentaron una *odds ratio* superior a 5. Esta asociación podría reflejar una verdadera relación causal, una lesión precursora, el efecto de un tratamiento, factores de riesgo independientes, una vigilancia médica continua o un mal diagnóstico de la enfermedad en sus primeros estadios (9). En un análisis de revisión de 12 estudios de casos controles que incluyó 2519 casos de cáncer de tiroides, Franceschi et al encontraron una asociación débil con el hipertiroidismo y ninguna asociación con el hipotiroidismo (59). Un estudio posterior tampoco encontró asociación alguna con ambas alteraciones (38). Existe una discordancia importante en lo concerniente a la asociación entre tiroiditis de Hashimoto y cáncer de tiroides. Igualmente el papel de la tirotoxicosis en la etiología de este tipo de tumor permanece incierto (9).

En relación con otras enfermedades no tiroideas, se ha observado un exceso de carcinomas tiroideos entre pacientes con cáncer de mama y viceversa (8;63). También, aunque en menor medida, se ha encontrado una asociación con otros neoplasmas, hiperparatiroidismo, anemia aplásica, acromegalia y ataxia telangiectasia (9).

### ***Factores hormonales y reproductivos***

El hecho de que la incidencia de cáncer de tiroides sea de 2 a 3 veces mayor en mujeres que en hombres, fundamentalmente durante su edad reproductiva, unido al cambio de tamaño y de actividad que sufre la glándula durante el ciclo menstrual (64), sugiere que las hormonas femeninas deben jugar un papel importante en la etiología de este tumor. Concentraciones elevadas de TSH están asociadas con el riesgo de cáncer de tiroides, y la tasa de secreción de esta hormona se eleva durante la pubertad, embarazo, parto, uso de anticonceptivos orales, tiroidectomía parcial, consumo de productos bociógenos y radiación del cuello (9). Mori et al. demostraron ya hace tiempo que los estrógenos pueden promover tumores tiroideos en ratas (65). Además se han encontrado receptores de estrógenos en carcinomas papilares y foliculares aunque no en los medulares (8).

Los factores menstruales y reproductivos parecen jugar un cierto papel en la etiología del cáncer de tiroides, pero los resultados son inconsistentes (8;66). Algunos estudios han sugerido un exceso de riesgo de cáncer papilar asociado con el uso de anticonceptivos orales (67-69), principalmente entre usuarias habituales (67). Se han descrito también como posibles factores de

riesgo los tratamientos para suprimir la lactancia y los tratamientos fertilizantes, el tratamiento hormonal posmenopáusico y el embarazo a edades tardías (67). Igualmente se ha comunicado un aumento de riesgo en los primeros años tras el parto (66;70), pero no se ha encontrado asociación con historia previa de abortos (66;70), infertilidad ni paridad (66).

### ***Determinantes genéticos***

El componente genético es particularmente importante en el cáncer medular de tiroides ya que aproximadamente un tercio de los casos aparecen ligados a síndromes hereditarios (síndromes de neoplasia endocrina múltiple) con herencia autosómica dominante (71). Sin embargo, en el cáncer de tiroides el componente hereditario es evidente en un 3-6% de los casos (72). Los tumores no medulares pueden aparecer asociados a determinados síndromes hereditarios, como la enfermedad de Cowden y en la poliposis adenomatosa familiar o síndrome de Gardner, pero con mayor frecuencia constituyen la única manifestación en el llamado síndrome familiar de cáncer no medular de tiroides (72;73). La exposición ambiental podría jugar un papel importante también en el desarrollo de carcinomas tiroideos en estas familias (72). Por último, también se ha descrito una mayor frecuencia de carcinomas foliculares en familias con cáncer medular de tiroides (74).

Recientemente, múltiples estudios han investigado la asociación del cáncer de tiroides con determinados polimorfismos, o variantes genéticas. Entre los polimorfismos que posiblemente confieren un aumento de riesgo de padecer dicho tumor están los siguientes: El polimorfismo del codón 72 de p53 que supone la codificación de prolina en vez de arginina (75), determinadas variantes de los enzimas de detoxificación GSTM1, GSTT1 y GSTP1 (76;77), variantes polimórficas del gen de la tiroglobulina (78) y determinados polimorfismos en el protooncogén RET (79).

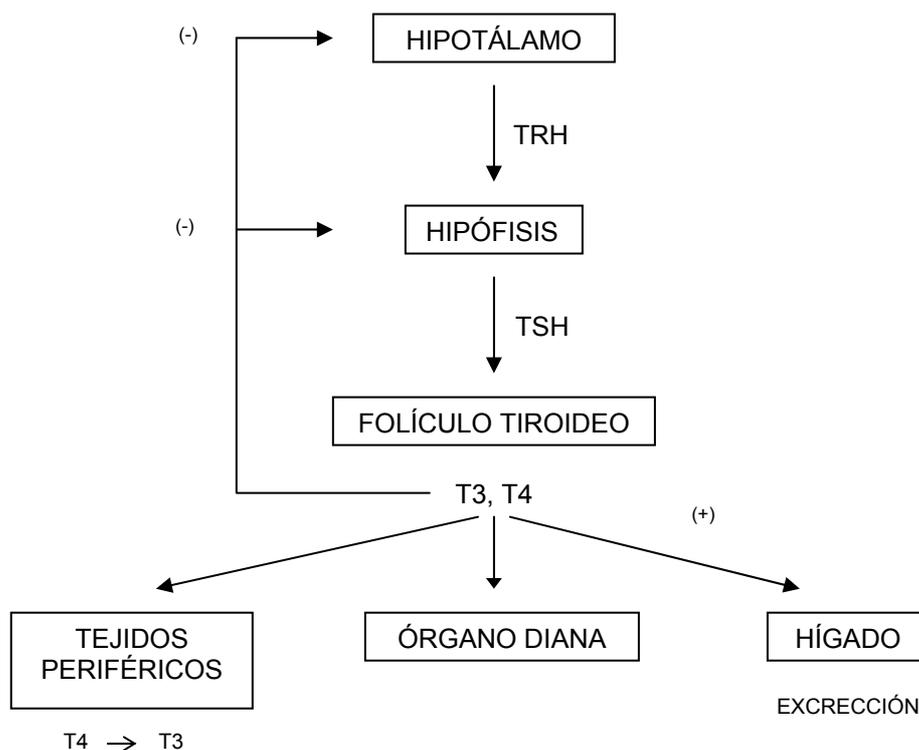
### **2.3. MECANISMO DE CARCINOGENÉISIS TIROIDEA**

La glándula tiroides, situada en la cara anterior del cuello, consta de dos lóbulos laterales unidos por el istmo. Está integrada por folículos donde son sintetizadas y almacenadas las hormonas tiroideas. La función de esta glándula es concentrar el yodo y sintetizar, almacenar y segregar hormonas. Estas hormonas son esenciales para el crecimiento y diferenciación, aumento del metabolismo basal, la frecuencia cardiaca, la tensión arterial, etc. La regulación de la función tiroidea corre a cargo de la hormona liberadora de tirotrópina (TRH) segregada en el hipotálamo. Esta hormona llega a la prehipófisis por vía sanguínea y estimula la secreción de tirotrópina, TSH, la cual estimula la liberación de hormonas tiroideas, que, a su vez, mediante un mecanismo feed-back inhiben su secreción (80) El tiroides estimulado transporta yodo inorgánico dentro de las células foliculares donde lo convierte a yodo orgánico y a moléculas de hormona tiroidea, que

ejercen su acción sobre los órganos diana del organismo. La hormona tiroidea, en tejidos periféricos puede pasar de su forma menos activa (tiroxina, T4) a su forma más activa (triyodotironina, T3). Esta hormona es también metabolizada por el hígado y excretada por la bilis (fig. 3) (81). Las hormonas que ingresan en la circulación son transportadas, en su mayor parte por una globulina específica, pero también por la prealbúmina y por la albúmina. Una pequeña cantidad de hormona activa circula en estado libre siendo accesible a los tejidos (80).

Los niveles de hormona tiroidea, como hemos dicho, están controlados por el hipotálamo y la pituitaria de forma que, cuando los niveles de hormona tiroidea son altos, se produce una señal que reduce los niveles de TRH y TSH. Por el contrario, cuando los niveles de hormona tiroidea son bajos, el hipotálamo y la pituitaria son estimulados para liberar más TSH e incitar a la glándula tiroidea a producir más hormona tiroidea. Este mecanismo feedback permite al organismo responder a variaciones en la demanda de hormona tiroidea y mantener la homeostasis hormonal. En mamíferos, cuando las demandas de hormona tiroidea son muy altas (como resultado de la exposición a ciertos químicos o deficiencia en yodo), el tiroides responde incrementando el tamaño (hipertrofia) y el número (hiperplasia) de células foliculares, para así aumentar la liberación de hormona. Debido a la estimulación continuada de la TSH se produce un agrandamiento de la glándula tiroidea (bocio) y, al menos en roedores, ocasionalmente neoplasia de las células foliculares tiroideas (81).

Fig. 3. Eje hipotalámico-hipófisis-tiroides.



## 2.4. OCUPACIÓN Y CÁNCER DE TIROIDES

No existe mucha información relativa al riesgo ocupacional de cáncer de tiroides en la literatura, probablemente debido a la baja incidencia de este tipo de tumor. Tampoco existe consenso en los resultados procedentes de diferentes estudios. La mayoría de ellos no han encontrado un significativo exceso de riesgo ligado a puestos de trabajo concretos, y un alto porcentaje ha utilizado la población general como población de referencia, por lo que las comparaciones pueden estar sesgadas debido al efecto del trabajador sano (los trabajadores activos tienen tasas de incidencia/mortalidad más bajas que la población general, ya que los individuos enfermos o incapacitados están excluidos del mercado laboral).

Los principales artículos en los que el cáncer de tiroides se ha asociado a una o varias ocupaciones se recogen en la tabla 3. Muchos de los excesos detectados derivan de estudios basados en una determinada industria/ocupación o bien de estudios que analizan el riesgo ocupacional de cáncer en general. A continuación se describen las profesiones con una elevada incidencia o mortalidad por cáncer de tiroides que han sido documentadas en la literatura hasta la fecha:

Tabla 3: Resumen de los principales estudios publicados sobre cáncer de tiroides y ocupación.

<i>Referencia y localización</i>	<i>Tipo de estudio</i>	<i>Población de referencia</i>	<i>Resumen</i>
Delzell et al, 1983 (82). Carolina del N. (EEUU)	DEF	Mujeres muertas no trabajadoras en la industria textil.	Exceso de muertes por CT entre mujeres que habían trabajado en la industria textil.
Divine et al, 1987 (83). Texas (EE UU)	DEF	Población blanca de EE UU.	Exceso de muertes por CT entre trabajadores empleados en la producción y bombeo de petróleo.
Wang et al, 1988 (84). China	CHS	Médicos de los mismos hospitales.	Exceso de CT en operadores de rayos X empleados más de 10 años.
Carstensen et al, 1990 (85). Suecia	CHP	Población general.	Exceso de CT en conductores, farmacéuticos, trabajadores de la industria de conservas y del petróleo, operadores de rayos X y asistentes de laboratorio. Riesgo bajo en horticultores, pintores y trabajadores no cualificados.
Kolonel et al, 1990 (86). Hawai	CC	Cinco grupos étnicos de la población de Hawai.	Exceso de CT en granjeros.
Hallquist et al, 1993 (87). Suecia	CC	Personas del mismo sexo y área y edad similar.	Exceso de CT papilar en trabajadores de rayos X y CT en general en trabajadores de la línea eléctrica y en trabajadores expuestos a agentes impregnantes.
Wingren et al, 1993 (88). Suecia	CC	Controles poblacionales del mismo área.	Exceso de CT papilar en mujeres dentistas, operadoras de teléfono, profesoras, personal de guardería y personas que trabajan con ordenadores.
Preston-Martin et al, 1993 (61). Shangai (China)	CC	Población del área urbana de Sangai unida por el año de nacimiento.	Exceso de CT en profesionales y técnicos y en agricultores.
Rosenman, 1994 (89). New Jersey (EEUU)	DEF	Población general.	Exceso de muertes por CT en profesoras de raza negra.
Wingren et al, 1995 (90). Suecia	CC	Mujeres de las mismas áreas y edad.	Exceso de CT en dentistas, profesores, fabricantes de zapatos y trabajadores de almacén, así como el trabajo con químicos, terminales de video y rayos X.
Wingren et al, 1997 (91). Suecia	CC	Personas de la misma región y edad.	La exposición ocupacional a disolventes (ej. químicos, asistentes de laboratorio o pintores) está estrechamente asociada con enfermedades benignas del tiroides.

<i>Referencia y localización</i>	<i>Tipo de estudio</i>	<i>Población de referencia</i>	<i>Resumen</i>
Wingren et al, 1997 (92). Suecia	CC	Personas de las mismas áreas y edad.	Exceso de CT ligado a la exposición ocupacional a rayos X, principalmente en dentistas y técnicos dentales.
Robinson et al, 1999 (93). EE UU	DEF	Mujeres trabajadoras muertas antes de los 65 años y residentes en 28 estados de EE UU.	Exceso de muertes por CT en terapeutas y asistentes sanitarios.
Reynolds et al, 1999 (94). California (EEUU)	CHS	Población general de California.	Incidencia elevada entre empleados de colegios (fundamentalmente profesores) de California.
Fincham et al, 2000 (37). Canadá	CC	Personas del mismo área apareadas por edad y sexo.	Exceso de CT en las industrias del procesado de la madera, de la pasta y papel, ventas y servicios y entre los clérigos. Ni la exposición a radiación ionizante ni el estatus socioeconómico afectan al riesgo.
Haselkorn et al, 2000 (95). Los Ángeles (EEUU)	CHP	Población de EE UU en 1970.	Exceso de CT en técnicos de rayos X y en ocupaciones altamente cualificadas.
Sathiakumar et al, 2001 (96).Chicago (EEUU)	CHS	Población general de Illinois.	Incidencia elevada entre los empleados de un centro de investigación petroquímico.
Nagataki et al, 2002 (97).	Revisión		Exceso de CT en trabajos que requieren contacto con rayos X y silicio, industria del procesado de la madera e industria de la pasta y papel.
Wang et al, 2002 (98)	CHS	Otros especialistas médicos empleados entre 1950-80	Posible exceso de CT en una cohorte de 27.011 médicos expuestos a rayos X entre 1950-95.
Mallin et al, 2004 (99). Chicago (EEUU)	DEF	Población general.	Exceso de muertes por CT entre trabajadores empleados en una fábrica de condensadores eléctricos.

CC: Estudio de casos y controles

CHP: Estudio de cohorte poblacional

CHS: Estudio de una cohorte seleccionada en la población.

DEF: Estudio transversal con certificados de defunción.

CT: Cáncer de tiroides.

**Técnicos sanitarios:** Esta es la profesión más citada en los diferentes estudios ocupacionales sobre cáncer de tiroides en la bibliografía. La mayoría son estudios de incidencia (84;85;87;90-92;95;98;100-102), y tan sólo hemos encontrado uno de mortalidad (93) y uno de revisión (97). Casi todos ellos se han relacionado con la exposición a radiación ionizante en el lugar de trabajo (como los radiólogos o técnicos de rayos X) (84;85;87;90;92;95;97;98;100;101), ya que la glándula tiroides es un órgano muy radiosensible. También se ha descrito un exceso de riesgo en técnicos de laboratorio (85;91;103), terapeutas (93), técnicos sanitarios (93), y médicos (95;102), asociándose principalmente al uso de determinados disolventes. Merece la pena destacar que algunos de estos estudios han encontrado asociación sólo en mujeres (90;92;93;97;104) y que casi la mitad de los estudios realizados se han llevado a cabo en Suecia (85;87;90-92).

**Dentistas:** Wingren et al. han descrito un exceso de cáncer de tiroides papilar ligado a esta profesión en 3 estudios de casos y controles suecos (88;90;92). Todos ellos han sido detectados en mujeres suecas. Dos estudios americanos de cohortes realizados posteriormente mostraron también un exceso de riesgo entre dentistas (95;102). Entre las explicaciones hay que señalar en primer

lugar la exposición a radiaciones ionizantes por parte de este colectivo, aunque también se ha atribuido al posible contacto con determinados disolventes y otros químicos (88).

**Profesores:** Dos estudios suecos han detectado un exceso de riesgo de cáncer de tiroides papilar en profesoras suecas (88;90). Andersen et al encontraron mayor incidencia entre profesores varones de Dinamarca, Suecia y Finlandia (105). También se ha observado, en dos estudios de cohortes americanos, alto riesgo en profesores (94;95) y un incremento de la mortalidad entre profesoras negras de New Jersey (89). Una posible explicación se atribuye a factores reproductivos, posiblemente relacionados con un retraso en la edad del primer embarazo.

**Trabajadores de la industria del petróleo:** Un exceso de muertes por cáncer de tiroides se detectó en trabajadores dedicados a la producción y bombeo de petróleo en una planta de Texas, aunque dicho exceso se basaba únicamente en 4 casos observados (83). Posteriormente Carstensen et al. encontraron un alto riesgo en trabajadores de la industria del petróleo (85) y, finalmente, Sathiakumar et al. también detectaron mayor incidencia entre los empleados de un centro de investigación petroquímico de Illinois. Dicha incidencia no estaba asociada a una ocupación concreta ni a un edificio en particular, y atribuyeron el exceso encontrado al azar, a la mejor detección de casos entre los empleados de esta compañía y a otros factores no ocupacionales (96).

**Trabajadores de la industria eléctrica:** Se ha encontrado un exceso de riesgo de cáncer de tiroides en técnicos encargados del tendido y mantenimiento de cables de teléfono o cables eléctricos (87) y en operadores telefónicos (88), así como una elevada razón de mortalidad estandarizada en varones blancos empleados en una fábrica de condensadores eléctricos (99). La mayor parte de los excesos encontrados se basan en un número muy pequeño de casos, y entre las posibles explicaciones figuran la exposición a campos electromagnéticos (87;88), a agentes impregnantes (87) o a bifenilos policlorados (PCBs) (99).

**Trabajadores de la industria del calzado:** Wingren et al detectaron un elevado riesgo de carcinomas papilares en mujeres suecas dedicadas a la fabricación de zapatos (90). Posteriormente, Anderson et al reportaron una elevada incidencia, aunque basada en un bajo número de casos, entre trabajadores suecos de la industria del calzado y cuero (105).

**Trabajadores de ventas:** Un estudio de cohortes sueco detectó una elevada incidencia de cáncer de tiroides en mujeres ayudantes de tiendas (85). También existen dos estudios americanos que reportaron un exceso de este tumor entre trabajadores de ventas y servicios (37) y en mujeres dependientas (95). Parte de este riesgo ha sido atribuido a la exposición a campos

electromagnéticos de baja frecuencia por el uso de ordenadores, cajas registradoras informatizadas o sistemas antirrobo (37). La naturaleza heterogénea de esta profesión hace difícil su interpretación.

**Trabajadores de la industria textil:** Delzell et al detectaron un exceso de muertes por cáncer de tiroides entre trabajadoras empleadas en una industria textil de Carolina del Norte (82), mientras que otro estudio encontró un pequeño aumento en la incidencia de este tumor entre varones trabajadores en la industria textil en Suecia (105).

**Agricultores:** Un alto riesgo de tumores tiroideos se detectó en agricultores en dos estudios realizados en Shangai (61) y Hawai (86), aunque basados en un pequeño número de casos. Igualmente Blair et al describieron un exceso de muertes por este tumor entre los agricultores de 23 estados americanos (106).

**Mecánicos:** Dos estudios suecos mostraron un exceso de cáncer de tiroides en general (85) y de carcinomas papilares en particular (88) entre mecánicos varones, y lo atribuyeron a la exposición a disolventes y químicos (88).

**Farmacéuticos:** Aunque basado en muy pocos casos observados, Haselkon et al (95) y Carstensen et al (85) observaron un exceso de riesgo en esta profesión ligada a la exposición a productos químicos.

**Taquígrafos y mecanógrafos:** Mientras que un estudio americano detectó elevada incidencia de cáncer de tiroides en mujeres taquígrafas (95), otro estudio sueco encontró el mismo resultado en varones taquígrafos y mecanógrafos (85).

**Otras ocupaciones:** Existen autores que han encontrado asociación con otras profesiones. La mayoría de estas asociaciones son poco consistentes, y se han encontrado en un único estudio sin haber sido replicadas posteriormente. Dichas ocupaciones son las siguientes: industria de la pasta/papel (37) (atribuido a la exposición de los trabajadores a compuestos sulfurados, clorados, y aditivos como urea formaldehído), procesamiento de la madera (37) (por la exposición al polvo de la madera, disolventes, formaldehído, colas, conservantes y pesticidas), conductores de transporte público y camioneros (85), trabajadores de industrias de conservas (por la exposición a productos químicos) (85), librerías (95), pintores (asociado a la exposición a disolventes)(91), pintores de las esferas de los relojes (por exposición a radón) (107), almacenistas (90), psicólogos (95), gerentes y administradores (95), economistas (95), abogados (95) y amas de casa (95).

## 2.5. CÁNCER DE TIROIDES Y RADIACIONES IONIZANTES

Una radiación electromagnética se clasifica como ionizante cuando al interactuar con la materia produce la ionización de los átomos de la misma, es decir, origina partículas con carga o iones. El origen de las radiaciones ionizantes es siempre atómico y poseen dos características fundamentales: su capacidad de ionización es proporcional al nivel de energía y su capacidad de penetración es inversamente proporcional al tamaño de las partículas.

Existen distintos tipos de radiación ionizante:

*Partículas alfa ( $\alpha$ ):* Son partículas formadas por un conjunto de dos protones y dos neutrones estrechamente unidos. Es idéntica a un núcleo de helio 4 ( ${}^4\text{He}$ ) y presentan un alto poder de ionización y una baja capacidad de penetración.

*Partículas beta ( $\beta$ ):* Son electrones o positrones muy energéticos. Tienen un poder de ionización algo inferior a las partículas  $\alpha$  y un mayor poder de penetración.

*Radiación gamma ( $\gamma$ ):* es la radiación electromagnética emitida por un núcleo cuando experimenta una transición de un estado de energía más alta a un estado energético más bajo. Presentan un poder de ionización relativamente bajo y una gran capacidad de penetración.

*Rayos X:* Son también radiación electromagnética pero, a diferencia de la radiación  $\gamma$  no se originan en el núcleo atómico sino que resultan de interacciones entre electrones. Las partículas cargadas emiten radiación electromagnética siempre que son aceleradas o frenadas. La energía de los rayos X suele ser inferior a la de las radiaciones  $\gamma$ .

*Neutrones:* No son emitidos como resultado directo de la desintegración radioactiva natural, sino que se producen durante reacciones nucleares. Los neutrones tienen mayor capacidad de penetración que los rayos  $\gamma$ .

Para poder medir las radiaciones ionizantes y el daño biológico producido es necesario definir una serie de magnitudes:

*Actividad:* Número de transformaciones nucleares producidas por unidad de tiempo. La unidad de medida es el Becquerelio (Bq).

$$A = dN/dt$$

*Dosis absorbida:* Es la energía que la radiación ionizante imparte a la materia por unidad de masa. La unidad de medida es el gray (Gy) siendo  $\text{Gy} = \text{J Kg}^{-1}$ .

$$D = d\varepsilon / dm$$

*Dosis equivalente:* Es la dosis absorbida promediada para un tejido u órgano y ponderada respecto de la cualidad de la radiación que interese. La unidad de medida es el sievert (Sv) siendo  $\text{Sv} = \text{J Kg}^{-1}$

$$H_T = \sum w_R D_{T,R}$$

*Dosis efectiva:* Es la suma de las dosis equivalentes ponderadas en todos los tejidos y órganos del cuerpo. La unidad de medida es el sievert (Sv) siendo  $\text{Sv} = \text{J Kg}^{-1}$

$$E = \sum w_T H_T$$

La principal vía de exposición a radiación ionizante procede de fuentes naturales, recibiendo aproximadamente 2,9 mSv al año. Estas fuentes incluyen la radiación cósmica (0,27 mSv/año), la cual varía con la altitud, la radiación terrestre (0,28 mSv/año), que varía de acuerdo a la distribución de los elementos radioactivos (tales como el uranio) en el suelo, isótopos radioactivos (como el potasio) acumulados en el organismo (0,39 mSv/año), y el radón (2,0 mSv/año). Sin embargo, las principales fuentes de radiación son de origen artificial, y más concretamente las exposiciones con fines médicos (0,53 mSv/año). La ocupación, las plantas nucleares, la lluvia radioactiva procedente de pruebas con bombas nucleares y productos de consumo contribuyen sólo una mínima parte (0,109 mSv/año). La dosis media per cápita de radiación total, excluyendo radón, es de 1,6 mSv/año (108).

### 2.5.1. Efectos biológicos de la radiación ionizante

Tras su descubrimiento por Roentgen en 1895, los rayos X fueron introducidos con tanta rapidez para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades que casi en seguida comenzaron a encontrarse lesiones en la piel debidas a la excesiva radiación. Tras estos primeros hallazgos, el conocimiento de los efectos biológicos de la radiación se ha desarrollado en paralelo al de sus aplicaciones, tratando de encontrar el justo equilibrio entre ventajas e inconvenientes.

Los daños celulares producidos por la radiación dependen de diversos factores como el tipo de radiación, la cantidad de energía depositada por volumen de tejido, la velocidad a la cual la energía es depositada, la forma en la que la energía se distribuye a través de los tejidos y el tiempo en el que la dosis es acumulada (109). Teniendo en cuenta todos estos factores, la radiación ionizante

puede provocar lesiones en el ADN. La mayoría de estas lesiones son reparables, pero las producidas por una radiación concentrada (por ejemplo un protón o una partícula  $\alpha$ ) son en general menos remediabiles. El ADN que queda sin reparar, o es mal reparado, puede manifestarse en forma de mutaciones, cuya frecuencia parece aumentar con una función lineal de la dosis, sin umbral, en alrededor de  $10^{-5}$  a  $10^{-6}$  por locus y por Gy (108). Lesiones por radiación del aparato genético pueden causar también cambios en el número y la estructura de los cromosomas. La relación dosis-respuesta para las aberraciones cromosómicas en linfocitos de sangre humana se ha determinado con bastante exactitud, de manera que la frecuencia de aberraciones en esas células puede servir de dosímetro biológico útil. Entre las reacciones más tempranas a la irradiación figura la inhibición de la división celular, aunque su grado y duración varía con la dosis. Finalmente, las células maduras que se dividen dentro de un tejido son radiosensibles, por lo que al irradiación intensiva puede matar un número suficiente para que el tejido se atrofe (108).

Entre los efectos agudos de la radiación se han descrito lesiones en la piel (eritemas, ampollas, necrosis o ulceración), problemas en la médula ósea o el tejido linfoide (granulocitopenia y trombocitopenia), problemas en el intestino (denudación de las vellosidades intestinales), esterilidad, afecciones en el aparato respiratorio (neumonía aguda, insuficiencia respiratoria o fibrosis pulmonar), cataratas o el síndrome de radiación agudo como consecuencia de la exposición rápida a dosis superiores a 1 Gy (108).

Sin embargo, la radiación ionizante también tiene efectos carcinógenos. De acuerdo a la clasificación de la IARC, la radiación X y Gamma es considerada como carcinógena en humanos grupo 1. Este efecto se observó por primera vez a principios de este siglo cuando aparecieron cánceres de piel y leucemias en las primeras personas que trabajaron con radiación. Los mecanismos moleculares todavía no se han investigado con todo detalle. Incluyen efectos iniciadores, efectos promotores y efectos sobre la progresión de la neoplasia. Tras la iniciación debe existir al menos algún otro evento para que las células irradiadas se transformen en malignas. Este segundo evento puede ocurrir al azar durante el crecimiento celular, y pueden influir factores ambientales y nutricionales, factores hormonales o el tabaco entre otros (109). Gracias a los avances en la biología molecular se han descubierto oncogenes y genes supresores de tumor, que, cuando son activados o inactivados por reordenamientos cromosómicos (inserciones, traslocaciones o amplificaciones) pueden conducir a un cáncer. Los datos que existen no bastan para describir de modo inequívoco la relación dosis-efecto, o para definir durante cuánto tiempo tras la irradiación continuará siendo elevado el riesgo de un tumor en una población expuesta. Este hecho depende de diversos factores como la dosis absorbida, la edad de exposición, la duración de la exposición o el sexo. Entre los diversos modelos de dosis-efecto, el que se ha considerado que mejor ajusta a los datos disponibles es el siguiente:

$$R(D) = R_0 [1+f(D) g(b)]$$

Donde  $R_0$  es el riesgo básico en función de la edad de fallecimiento por determinado tipo de cáncer,  $D$  la dosis de radiación,  $f(D)$  una función de la dosis que es cuadrático-lineal para la leucemia y lineal para algunos otros tipos de cáncer y  $g(b)$  es una función del riesgo dependiente de otros parámetros como el sexo, la edad en el momento de la exposición y el tiempo transcurrido desde ésta (110).

Los estudios epidemiológicos sobre exposiciones a radiaciones ionizantes de bajo nivel indican que el exceso de riesgo de cáncer inducido por radiación existe, aunque la incertidumbre es tal que no es posible la cuantificación precisa de este exceso de riesgo (111). Brenner et al concluyeron que una relación lineal dosis-respuesta sería la mejor aproximación (112) incluso a bajas dosis. Se ha descrito también que la exposición a estas radiaciones de forma prolongada reduce la cantidad de daños celulares y la probabilidad de inducción de un cáncer, debido en parte al mecanismo de reparación celular (109). Con todo ello se ha estimado que el 3% de los casos de cáncer en población general son atribuibles a radiación natural de fondo (113).

Los efectos en la salud de la radiación ionizante han sido reconocidos desde principios del siglo XX. En 1928 se creó el *International X-Ray and Radium Protection Committee*, ahora llamado *International Commission on Radiological Protection* (ICRP). Existen varias agencias internacionales y nacionales que han establecido directrices y normas sobre la exposición a radiación externa y a radioisótopos en el aire y agua. Durante la última década se han reducido los límites de dosis de radiación, lo que ha supuesto un mayor esfuerzo de protección radiológica a nivel médico, ocupacional y ambiental. Se ha establecido el Nivel Mínimo de Riesgo (MRL) de 0,004 mSv (0,4 rem) para exposiciones externas de corta duración (14 días o menos) y de 0,001 Sv/año (0,1 rem/año) para exposiciones de larga duración (365 días o más) (114). En cuanto a exposiciones ocupacionales, la *U.S. Nuclear Regulatory Comisión* (USNRC) ha establecido un límite de 5 rem/año (0,05 Sv) para trabajadores expuestos en su entorno de trabajo. La ICRP también estableció este límite (o el equivalente a 10 rem/5 años) para la exposición corporal general, así como una dosis equivalente de 15 rem/año para el cristalino y una dosis equivalente de 50 rem/año para piel, manos y pies (114). La Comunidad Europea estableció las normas básicas para la protección sanitaria contra los riesgos que se derivan de las radiaciones ionizantes en las Directivas 80/836/Euratom y 84/476/Euratom (115). Concretamente en Suecia, *the Swedish Radiation Protection Institute's Regulations* actuales están basadas en la *Swedish Radiation Protection Ordinance* (1988:293) (116), aunque existen normas de protección en el país desde 1941.

## 2.5.2. Estudios epidemiológicos sobre radiación y cáncer

El conocimiento de los efectos de la radiación ionizante procede de estudios realizados en pacientes expuestos a dicha radiación con fines médicos, trabajadores expuestos en su entorno laboral, supervivientes de la bomba atómica y en personas expuestas a lluvia radioactiva o a radiación natural. Los tumores más frecuentemente asociados con la radiación ionizante, y para los que la evidencia es más consistente, son la leucemia, el cáncer de tiroides y el cáncer de mama (109).

### ***Exposiciones médicas:***

*Radiación terapéutica:* Existen estudios que han mostrado un exceso de cáncer de mama en pacientes irradiados en el pecho para tratar la tuberculosis, la mastitis postparto, las alteraciones benignas de mama, la escoliosis o la enfermedad de Hodgkin. Por otro lado, pacientes irradiados en la columna vertebral para tratar la espondilitis anquilopoyética presentaron un exceso fundamentalmente de leucemias. También la irradiación en cabeza y cuello (fundamentalmente durante la infancia para reducir el tamaño del timo, para tratar la tinea capitis, la amigdalitis, el hemangioma de piel u otras condiciones benignas) ha producido un exceso de determinados tumores, principalmente de tiroides. Finalmente la irradiación pélvica / abdominal en pacientes con cáncer cervical, con úlcera péptica, con metropatía hemorrágica o como tratamiento de la infertilidad ha conducido al desarrollo de ciertos tumores como la leucemia (109).

Existen también evidencias del desarrollo de un tumor secundario tras el uso de radioterapia para el tratamiento de un cáncer primario. Así por ejemplo se ha detectado un exceso de leucemias tras el uso de radioterapia para el tratamiento del cáncer cervical, de útero o de linfoma de Hodgkin y no-Hodgkin y un exceso de cáncer de pulmón y de mama tras el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin, del cáncer cervical o de un cáncer de mama primario (109).

*Radiación diagnóstica:* Aunque existen estudios que han detectado un exceso de cáncer asociado al diagnóstico de leucemia, radiografías dentales, radiografías medicas de cabeza o cuello y radiación pectoral con fluoroscopia (109), la posible contribución de la radiación diagnóstica al desarrollo de cáncer parece pequeño en comparación con otras causas (117).

### ***Supervivientes de las bombas atómicas japonesas:***

La mayor parte de la información cuantitativa disponible sobre el riesgo de cáncer tras la exposición a radiación ionizante se deriva de los múltiples estudios realizados entre los supervivientes de los bombardeos de Hiroshima y Nagasaki, en agosto de 1945. La Fundación para la Investigación de los Efectos de la Radiación (Radiation Effects Research Foundation) elaboró un

macroestudio (Life Span Study) que incluía una cohorte de cerca de 93.000 supervivientes de la bomba atómica y 27.000 sujetos no expuestos. Los resultados de este y otros estudios mostraron un incremento en el número de casos de cáncer, principalmente entre los supervivientes más jóvenes. Los tumores con mayor exceso de riesgo fueron los hematológicos (leucemias, mieloma múltiple y linfomas malignos), cáncer de mama (con una relación dosis respuesta lineal), cáncer de pulmón y cáncer de tiroides (109;111).

***Exposición ocupacional:***

Los radiólogos, radiógrafos y otros profesionales médicos constituyen la primera evidencia real del incremento del riesgo de leucemias como consecuencia de la exposición a radiaciones ionizantes. Posteriores estudios epidemiológicos han mostrado también un exceso de mieloma múltiple, leucemias, cáncer de piel, páncreas, pulmón, mama, tiroides y huesos en estos trabajadores. Otros profesionales que han estado expuestos a estas radiaciones son los trabajadores que pintaban las esferas de los relojes con pintura radiactiva. Estos profesionales solían mojar la punta de sus pinceles con los labios con lo que ingerían grandes cantidades de radón ( $Ra^{226}$ ) lo que resultó en un exceso de tumores de encéfalo y osteosarcomas. Otros estudios epidemiológicos han mostrado un incremento de leucemias y mesoteliomas (probablemente por la exposición a asbesto) entre trabajadores de astilleros nucleares, así como un exceso de leucemias, y otros tumores menos frecuentes, como cáncer de próstata, de vejiga y de pleura, entre empleados de instalaciones nucleares. Finalmente, los mineros expuestos a radón y a sus productos de descomposición han presentado un riesgo elevado de cáncer de pulmón (109;111;118).

***Exposición residencial a radón:***

La exposición a radón en el interior de las viviendas supone más de la mitad de toda la radiación recibida por la población general. Aunque existen muchos estudios que han estimado el riesgo de cáncer de pulmón asociado a la exposición a radón en distintos países de Europa, ninguno de ellos ha sido suficientemente grande como para evaluar el riesgo de forma fehaciente. Un metaanálisis realizado recientemente sobre este tema mostró que la exposición residencial a radón es responsable de aproximadamente el 9% de las muertes por cáncer de pulmón, y del 2% de todas las muertes por cáncer en Europa. (119).

***Exposición a lluvia radioactiva:***

El accidente provocado por prueba de la bomba nuclear BRAVO en 1954 expuso a los habitantes de las islas Marshall a radioisótopos de yodo de vida corta y a radiación gamma. Se detectó un exceso de cáncer de tiroides. Otro accidente nuclear ocurrido como consecuencia de una prueba nuclear en Nevada en 1950, expuso a los habitantes de Utah, Nevada y Arizona a isótopos de yodo que ocasionaron un exceso de cáncer de tiroides y leucemia en niños (109;111;118).

**Cáncer en torno a instalaciones nucleares:**

Existen varios artículos publicados entre los años 80 y 90 que han detectado un exceso de leucemias infantiles en ciertas instalaciones nucleares, en particular en Seascale, cerca de Sellafield en Inglaterra; en Thurso, cerca de Dounreay en Escocia y en el entorno de Hague en Francia. Sin embargo, una explicación plausible a este hecho es que el incremento de leucemias infantiles puede haber ocurrido como respuesta a una infección no identificada cuya transmisión se ve facilitada en áreas de hacinamiento humano, como ocurre cuando se construyen grandes complejos industriales en áreas rurales (109;111;118).

**Accidentes de reactores nucleares:**

El accidente más importante en cuanto a su magnitud ha sido la explosión del reactor número 4 de la planta nuclear de Chernobyl en abril de 1986. Las áreas de Chernobyl, Ucrania y Bielorrusia quedaron fuertemente contaminadas y la consecuencia más marcada de esta exposición fue el súbito y pronunciado incremento de cáncer de tiroides en niños y, en menor medida, leucemia infantil. La explosión en 1957 de un tanque de almacenamiento en una instalación nuclear en Cheliabinsk (Rusia) liberó grandes cantidades de residuos radioactivos al río Techa, originando un exceso de leucemias entre la población residente (109;111;118).

**2.5.3. Cáncer de tiroides inducido por radiación**

La asociación entre radiación y cáncer de tiroides fue descrita por primera vez por Duffy y Fitzgerald en 1950 en niños que habían recibido terapia con rayos X para tratar agrandamientos del timo (120). Desde entonces se han publicado numerosos estudios que asocian el cáncer de tiroides con la historia de irradiación debida a enfermedades benignas de la cabeza, cuello y tórax, ya que entre 1920 y 1960 la radioterapia fue usada para tratar enfermedades benignas como *tinea capitis*, alargamiento del timo, linfadenopatías cervicales, hipertrofia de las amígdalas o problemas en la piel (9;121;122). Estudios en estas poblaciones, así como estudios en pacientes tratados como consecuencia de un cáncer primario, en supervivientes de la bombas atómicas de Hiroshima y Nagasaki o en supervivientes de accidentes nucleares, han contribuido en gran medida a lo que conocemos actualmente del cáncer de tiroides inducido por radiación. Todos estos estudios han demostrado un incremento significativo de este tumor tras la exposición durante la infancia a estas radiaciones.

La exposición a radiación ionizante constituye el factor de riesgo mejor evidenciado para el cáncer de tiroides. Dicha glándula, y en especial la de los niños, es uno de los órganos más radiosensibles del organismo, debido fundamentalmente a su localización superficial, a su alto

grado de oxigenación y a su alta tasa de división celular (9). El carcinoma papilar es el principal tipo celular inducido por radiación, y se ha descrito que las mujeres son más sensibles al cáncer de tiroides inducido por radiación que los hombres (8;122;123)

En un análisis de revisión de 7 estudios independientes sobre cáncer de tiroides tras la exposición a radiación externa, Ron et al estudiaron 700 casos entre casi 120.000 personas. Concluyeron que en niños menores de 15 años existía una relación lineal dosis-respuesta incluso a dosis menores de 0,1 Gy, y el exceso de riesgo disminuía al aumentar la edad de exposición y cuando tales exposiciones se extendían en el tiempo. El exceso de riesgo relativo por Gy cuando las exposiciones tuvieron lugar durante la infancia era de 7,7. Dicho exceso fue mayor en mujeres y empezaba a disminuir 30 años después de la exposición, aunque continuaba siendo alto después de 40 años. El periodo mínimo de latencia fue de 5-9 años tras la exposición (124). Otros informes no han descrito un exceso de riesgo en personas que tenían más de 20 años durante la exposición (121).

En otro estudio de revisión sobre el cáncer de tiroides inducido por radiación Shore concluyó que a bajas o moderadas dosis de radiación la evidencia disponible es compatible con una curva lineal dosis-respuesta (122). Hay evidencia de riesgo de cáncer incluso a dosis inferiores a 0,10 Gy. No existen estudios consistentes que estimen los efectos de la exposición a dosis intermitentes de radiación. Los estudios publicados son estudios de mortalidad, por lo que no se dispone de estimaciones de la incidencia de este tipo de tumor. Un problema adicional es que la mayoría de los estudios que han analizado la exposición a dosis intermitentes o prolongadas se han realizado principalmente sobre población adulta, mientras que los estudios sobre exposición a radiación externa se han llevado a cabo fundamentalmente en población juvenil. De estos últimos estudios se ha estimado un riesgo absoluto por Gy de  $2,6 \times 10^{-4}$  (PY Gy)<sup>-1</sup> y se ha descrito que el I<sup>131</sup> es mucho menos efectivo que la radiación externa en la inducción de cáncer de tiroides entre la población joven (122). Esto podría ser debido a la vida media tan corta del I<sup>131</sup> (7 días aproximadamente), lo que permitiría actuar al mecanismo de reparación del ADN (125), o bien a la distribución no uniforme de este yodo radioactivo en la glándula tiroides (125;126). Shore ha descrito también que el riesgo de este tumor es más pronunciado a los 10-15 años tras la exposición. Aunque la radiación causa tumores mayoritariamente papilares, existen también estudios que han mostrado un exceso de carcinomas foliculares, pero el riesgo relativo de éstos no era tan elevado como el de los papilares. Se ha estimado también que la mortalidad por cáncer de tiroides inducido por radiación es de un 4,2% globalmente, sin embargo, el tiempo de observación desde la exposición en muchos estudios ha sido realmente corto (122). En los años 70, el Comité Científico de Naciones Unidas sobre los Efectos de la Radiación Atómica (UNSCEAR), estimó que el riesgo de muerte por cáncer de tiroides inducido por radiación era de 5 a  $15 \times 10^{-6}$  rad<sup>-1</sup>, asumiendo un 3% de riesgo de muerte,

aunque el riesgo de morbilidad era considerablemente más elevado, particularmente en niños y en mujeres de las islas Marshall (127;128).

Existen otros factores que pueden afectar al riesgo de cáncer de tiroides inducido por radiación: en primer lugar se ha descrito que las mujeres son más sensibles a la radiación que los hombres (8;122). En segundo lugar, la deficiencia en yodo puede inducir la carcinogénesis tiroidea, pues la disminución de los niveles de hormona tiroidea puede estimular la proliferación celular de esta glándula (122). Por otra parte, en estudios en animales se ha observado un efecto sinérgico entre el consumo de sustancias bociógenas y la radiación ionizante (122). La historia reproductiva puede también modificar el efecto de la radiación sobre el tiroides. De hecho, se ha comprobado que las mujeres que han tenido hijos, y más concretamente aquellas que han tenido gestaciones múltiples, son más susceptibles al efecto de la radiación ionizante (62;122). Finalmente hay que nombrar el posible papel de factores genéticos. En pacientes con cáncer de tiroides papilar inducido por radiación se ha observado una alta frecuencia de mutaciones en el oncogen RET (RET/PTC1, 2 y 3), que consisten en una familia de genes quiméricos generados por reorganizaciones cromosómicas que dan lugar a la expresión ectópica de un fragmento truncado del receptor, capaz de generar señales intracelulares de una manera descontrolada. Los carcinomas papilíferos de variante sólida se asocian fundamentalmente con mutaciones en RET/PTC3, (mutación predominante en los cánceres estirpados en niños de Chernobyl), mientras que mutaciones de tipo RET/PTC1 tienden a tener una morfología papilífera típica. Este hallazgo se apoya en estudios realizados en supervivientes del accidente de Chernobyl, así como en pacientes post-irradiados (129-131)

Como dijimos anteriormente, las principales fuentes de exposición son la irradiación terapéutica y diagnóstica y la contaminación ambiental por accidentes industriales o por detonaciones nucleares. Existen numerosos artículos que han descrito un exceso de cáncer de tiroides en pacientes tratados con  $I^{131}$  para tratar el hipertiroidismo (132-136), otras enfermedades benignas de cabeza y cuello (123;126;137-144) o el cáncer (145-149). Sin embargo los resultados de estos estudios deben ser tomados con precaución, pues no incluyen exposiciones infantiles y los periodos de seguimiento son relativamente cortos. Según Metha et al, tras la prohibición de la irradiación terapéutica para tratar enfermedades benignas en niños, la incidencia de cáncer de tiroides ha disminuido desde los años 70 (150). El riesgo de este tumor tras dosis de  $I^{131}$  con fines diagnósticos no ha sido estudiado extensamente, aunque precisamente el rango de dosis bajas es el más importante desde el punto de vista de la salud pública. La mayoría de los estudios disponibles no han detectado un exceso de riesgo significativo (9;126;151-154).

La tabla 4 recoge los principales estudios publicados en los que se ha encontrado asociación entre la exposición ambiental a radiación ionizante y el riesgo de cáncer de tiroides. Desafortunadamente, la mayoría de estos estudios no han tenido en cuenta dosis de radiación absorbida por los individuos o no disponen de información sobre la dosis emitida al aire en el momento del accidente. El cáncer de tiroides fue el primer tumor sólido para el que se encontró un incremento en la incidencia estadísticamente significativo entre los supervivientes de las bombas atómicas de Japón (155). Las poblaciones de Hiroshima y Nagasaki expuestas en 1945 a radiación gamma y neutrones como resultado de las detonaciones de las bombas atómicas en 1945, sufrieron excesos de tumores tiroideos inversamente relacionados con la edad de exposición y directamente relacionados con la distancia al epicentro. En relación a escapes por accidentes nucleares, las detonaciones producidas en el estado de Nevada (EEUU) entre los años 1950-60 generaron un exceso de carcinomas tiroideos entre la población residente. En 1954 una explosión nuclear en el Océano Pacífico expuso a los residentes de las islas Marshall a isótopos de yodo de vida corta ( $I^{132}$ ,  $I^{133}$  y  $I^{135}$ ) y radiación gamma (<10%) que ocasionó un incremento de cáncer de tiroides en niños expuestos. Sin embargo, el accidente con mayor número de carcinomas tiroideos ha sido la explosión del reactor número 4 de Chernobyl, donde se liberaron grandes cantidades de  $I^{131}$  y  $Cs^{137}$  a la atmósfera. Numerosos artículos han descrito un exceso significativo de este tumor principalmente en las regiones de Biolorusia, Ucrania y Rusia. El riesgo era mayor cuanto menor era la edad de exposición, siendo tumores casi exclusivamente papilares, más agresivos y con un periodo de latencia más corto que los tumores esporádicos. La absorción de isótopos de yodo se debió en gran parte a la ingesta de comida y agua contaminadas, y también a través de su inhalación. Se encontró una correlación inversa entre el riesgo de carcinoma tiroideo y la distancia entre el lugar de residencia y la fuente de contaminación radioactiva. La mayor parte de los niños que posteriormente desarrollaron cáncer tenían menos de 4 años en el momento del accidente. La asociación en adultos fue menos concluyente. Los impactos del desastre se extendieron mucho más allá de los 3 países más contaminados. Más de la mitad del  $Cs^{137}$  liberado como resultado de la explosión fue transportado a la atmósfera hasta otros países europeos. Al menos catorce países de Europa (Austria, Suecia, Finlandia, Noruega, Eslovenia, Polonia, Rumania, Hungría, Suiza, República Checa, Italia, Bulgaria, República de Moldavia y Grecia), se vieron contaminados por niveles de radiación superiores a  $1 \text{ Ci/Km}^2$  (o  $37 \text{ kBq/m}^2$ ), límite por encima del cual se define un área como ‘contaminada’ y se imponen en ella restricciones de todo tipo (156). De hecho, estimaciones recientes indican que en Europa, para el año 2065, se esperan aproximadamente 16.000 casos de cáncer de tiroides debido a la contaminación radioactiva del accidente(157). En la tabla 4 se muestra una pequeña selección de estos artículos. También se ha estudiado el riesgo de cáncer tras la exposición continuada a radioisótopos en personas que viven cerca de plantas nucleares. Sin embargo estos estudios no han detectado un incremento en el número de tumores tiroideos.

Estudios en residentes de áreas con altos niveles de radiación natural de fondo han sido por lo general negativos, en parte por el baja consistencia de estos estudios. En cuanto a exposiciones ocupacionales, los estudios disponibles han proporcionado poca información por diversas razones: la rareza de la enfermedad, el predominio de estudios con trabajadores varones y la dependencia de datos de mortalidad (9) . Dadas estas limitaciones, existen estudios que no han encontrado una relación estadísticamente significativa entre la exposición ocupacional a radiación ionizante y el cáncer de tiroides (37;62). Sin embargo, en un importante estudio de mortalidad que incluyó una cohorte de 124.743 trabajadores del Reino Unido expuestos a radiación ionizante durante su trabajo se detectó, entre otros resultados, una elevada razón de mortalidad estandarizada casi significativa para el cáncer de tiroides (158). En relación a ocupaciones concretas, existen estudios que han asociado positivamente este tumor con pintores de las esferas de los relojes (107), y con ocupaciones que implican contacto con rayos X como radiólogos/técnicos de rayos (84;85;87;90;92;95;97;98;100;101;159) o los dentistas (88;90;95;102). Sin embargo, los resultados que derivan de estos estudios deben ser interpretados con precaución, puesto que en la mayoría de ellos el número de casos es relativamente bajo. Además carecen de información sobre dosis recibidas a nivel individual y los estimadores no son siempre significativos.

Tabla 4: Resumen de los principales estudios publicados sobre exposición ambiental a radiación ionizante y cáncer de tiroides.

<i>Referencia</i>	<i>Tipo de estudio</i>	<i>Población de referencia</i>	<i>Resumen</i>
<b>Supervivientes de las bombas atómicas japonesas</b>			
Prentice et al, 1986.(160)	CHS	Residentes en Hiroshima y Nagasaki vivos en 1959	Incremento lineal de la incidencia de CT con el incremento en los niveles de radiación gamma en el tiroides. Riesgo más alto entre personas menores de 30 años. La exposición a neutrones no afectó al riesgo.
Akiba et al, 1991. (161)	CHS	Población de Hiroshima y Nagasaki	112 casos de CT se diagnosticaron en el periodo 1958-79 en supervivientes de la bomba atómica. El 71% de los casos ocurrieron a dosis $\geq 0,01$ Gy. Se observó una relación lineal dosis-respuesta para la radiación $\gamma$ .
Thompson et al, 1994. (162)	CHS	Población de Hiroshima y Nagasaki	De una cohorte de 79.972 supervivientes de las bombas atómicas, se detectó un exceso de riesgo relativo de CT por unidad de sievert de 1,15.
<b>Escapes nucleares</b>			
Novaja Semlja (Rusia)			
Lund et al, 1999. (163)	CHS	Población noruega y sueca no expuesta nacida entre 1963-1970	Incremento del riesgo de CT en niños y adolescentes expuestos a una edad temprana a lluvia radioactiva tras una prueba nuclear.
<b>Hanford</b>			
Cate et al, 1990. (164)	CHS	Población de Benton y Franklin (Washington)	Tras la exposición a $I^{131}$ vertido a la atmósfera por la planta nuclear de Hanford, el tiroides de jóvenes menores de 19 años recibió dosis de 6,6 Gy y dosis de hasta 23 Gy en bebés.
<b>Islas Marshall</b>			
Hamilton et al, 1987. (165)	Transversal		Tras un screening de nódulos tiroideos en 7266 residentes de las islas Marshall se detectó un exceso de CT en todos los atolones. Se observó una relación inversa con la distancia.

<i>Referencia</i>	<i>Tipo de estudio</i>	<i>Población de referencia</i>	<i>Resumen</i>
Takahashi et al, 2003. (166)	Transversal		Se realizó un screening a 3709 habitantes de las islas Marshall que habían nacido antes de la prueba de la bomba termonuclear de Castle Bravo en 1954. Se produjeron 30 casos de CT, principalmente papilares. La prevalencia aumentó con la dosis estimada en el tiroides.
<b>Nevada</b>			
Johnson, 1984. (167)	CC	Población mormona de Utah	Exceso de CT en familias mormonas del suroeste de Utah expuestas a la radiación como consecuencia de las detonaciones nucleares.
Zeighami et al, 1986. (168)	CHP	Población general de EEUU y población de otros estados occidentales.	Exceso de CT en Utah comparado con la población general de EEUU pero no comparado con otros estados occidentales.
Kerber et al, 1993. (169)	CHS	Población del suroeste de Utah y del sureste de Nevada y Arizona	Exceso de CT en niños expuestos a la radioactividad pero no se observó una relación dosis respuesta significativa.
Gilbert et al, 1998. (170)	CHP	Población de cada estado de EEUU.	Exceso de CT en niños menores de un año expuestos a la I <sup>131</sup> y entre los nacidos en la cohorte de 1950-59.
<b>Sellafield</b>			
Crick et al, 1984. (171)	Revisión		El incendio del reactor Windscale en Cumbria (Inglaterra) liberó radionucleótidos como I <sub>131</sub> (acumulado en el tiroides), Po <sub>210</sub> o Cs <sub>137</sub> .
Bowlt et al, 1989. (172)	CHP	Población de Inglaterra	La incidencia de CT aumentó con la distancia desde Sellafield.
<b>Chernobyl</b>			
Stsjazhko et al, 1995. (173)	Letter- Revisión		El número de casos de CT en Bielorrusia (región de Gomel), Norte de Ucrania y Rusia (Bryansk y Kaluga) ha ido creciendo fuertemente hasta la fecha.
Becker et al, 1996. (174)	Revisión		Tras el accidente de Chernobyl se produjo un aumento de carcinomas papilares en niños, principalmente debido al consumo de leche de vaca fresca. Los niños Bielorrusos recibieron las dosis más altas.
Goldman, 1997. (175)	Revisión		A partir de Chernobyl se produjo un incremento considerable de CT en niños como consecuencia de la exposición a I <sup>131</sup> en Bielorrusia, Ucrania y Rusia.
Ivanov et al, 1999. (176)	CHS	Población de Bryansk, Kaluga, Orel and Tula.	2599 casos de CT se produjeron entre 1982-95 en los territorios más contaminados por el accidente. De ellos 143 casos se dieron en niños y adolescentes por la exposición a I <sub>131</sub> . El SIR de CT para niños y adolescentes durante la exposición era aproximadamente 3 veces mayor que en adultos, y de 6 a 10 veces mayor en niños de 0 -4 años de edad.
Thriene, 1999. (177)	Revisión		Como consecuencia del accidente de Chernobyl, la incidencia de CT en niños de Bielorrusia se incrementó a partir del 1990.
Jacob et al, 1999. (178)	CH P	Total de población de cada región	En una cohorte de niños y adolescentes de Bielorrusia y Rusia expuestos a I <sup>131</sup> tras el accidente, se detectó un exceso de riesgo absoluto por unidad de dosis de 2,1*10 <sup>4</sup> personas-año Gy. No hubo diferencias significativas entre áreas rurales y urbanas. En el grupo con menor dosis el riesgo fue significativamente mas elevado.
Stiller, 2001. (179)	Revisión		Revisión del riesgo de CT en niños expuestos a corta edad, tipos histológicos y role del screening en el incremento de la incidencia.
Moysich et al, 2002. (180)	Revisión		Revisión de artículos anteriormente publicados en Medline. La asociación entre la exposición a radiación ionizante y el CT en niños es evidente. No tanto en adultos.
Hindie et al, 2002. (181)	Revisión		El accidente de Chernobyl incremento la incidencia de CT. Las mayores dosis fueron recibidas por los grupos más jóvenes. Existe falta de información sobre la sensibilidad del tiroides a radioisótopos de corta vida y al I <sub>131</sub> .
Mahoney et al, 2004. (182)	CHP	Población nacional de Bielorrusia	En Bielorrusia la incidencia de CT ha aumentado desde 1970 hasta el 2001, tanto en zonas de alta como de baja exposición, y en todas las categorías de edad. Este incremento ha sido más notable en el grupo de 0-14 años en el momento del diagnóstico.
Parfitt, 2004. (183)	Revisión		Casi 20 años después de la explosión, los casos de CT siguen aumentando en Ucrania, Rusia y Bielorrusia. De entre las personas de 0-18 años en la época del accidente 8 casos de CT se detectaron en 1997, 80 casos en 2000 y 168 casos en 2003.

<i>Referencia</i>	<i>Tipo de estudio</i>	<i>Población de referencia</i>	<i>Resumen</i>
Mahoney et al, 2004. (182)	CHP	Población nacional de Bielorrusia	En Bielorrusia la incidencia de CT ha aumentado desde 1970 hasta el 2001, tanto en zonas de alta como de baja exposición, y en todas las categorías de edad. Este incremento ha sido más notable en el grupo de 0-14 años en el momento del diagnóstico.
Parfitt, 2004. (183)	Revisión		Casi 20 años después de la explosión, los casos de CT siguen aumentando en Ucrania, Rusia y Bielorrusia. De entre las personas de 0-18 años en la época del accidente 8 casos de CT se detectaron en 1997, 80 casos en 2000 y 168 casos en 2003.
Mahoney et al, 2004. (182)	CHP	Población nacional de Bielorrusia	En Bielorrusia la incidencia de CT ha aumentado desde 1970 hasta el 2001, tanto en zonas de alta como de baja exposición, y en todas las categorías de edad. Este incremento ha sido más notable en el grupo de 0-14 años en el momento del diagnóstico.
Cardis et al, 2006. (184)	Revisión		Artículo que estima la dosis radioactiva sobre el tiroides, el número de muertes y la tendencia. Se han producido 1000 casos de CT en Europa como consecuencia del accidente y se estiman 16.000 nuevos casos para el año 2065.

CC: Estudio de casos y controles

CHP: Estudio de cohorte poblacional

CHS: Estudio de una cohorte seleccionada en la población.

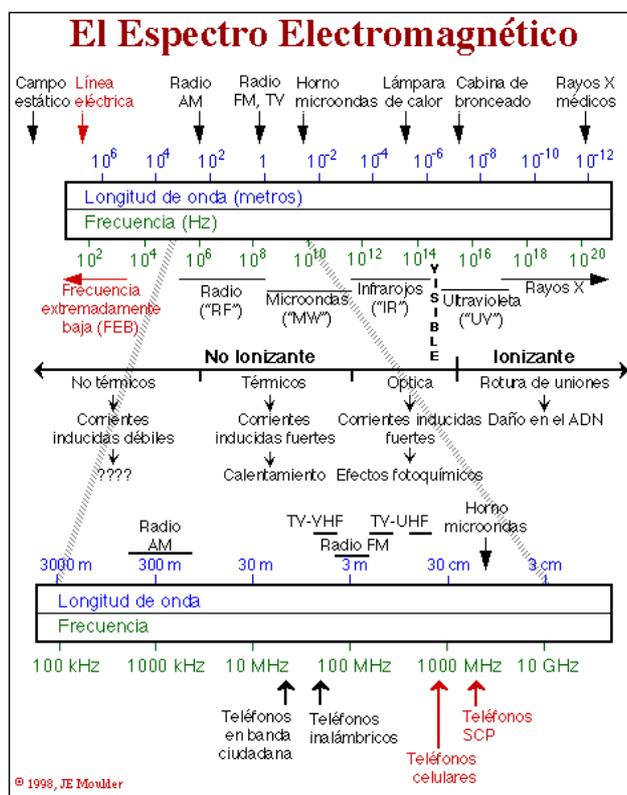
CT: Cáncer de tiroides.

## 2.6. CÁNCER DE TIROIDES Y CAMPOS ELECTROMAGNÉTICOS

Las ondas electromagnéticas son ondas transversales en las que el campo eléctrico y magnético son perpendiculares entre sí y a su vez perpendiculares a la dirección de propagación. Estas ondas transportan cierta energía y cierta cantidad de movimiento de un punto a otro del espacio, sin que exista un transporte neto materia. La velocidad de propagación de las ondas es la velocidad de la luz y su origen es la irradiación de energía de las cargas eléctricas al ser aceleradas.

En función de su efecto biológico, las ondas electromagnéticas se pueden clasificar en dos grandes grupos: Radiaciones ionizantes y no ionizantes (Fig. 4). Las radiaciones ionizantes son ondas electromagnéticas de muy alta frecuencia (sobre los 2400 millones de MHz) que tienen la suficiente energía como para producir ionización, rompiendo los enlaces atómicos que mantienen a las moléculas unidas en las células. Las radiaciones no ionizantes son ondas electromagnéticas de menor frecuencia que no tienen la suficiente energía como para romper los átomos. En esta se incluye la radiación ultravioleta, visible, infrarroja, las microondas, la radiofrecuencia y los campos electromagnéticos (CEM) de muy baja frecuencia.

Fig. 4: Espectro de las radiaciones electromagnéticas.



En cuanto a la medición de los campos electromagnéticos y sus efectos, es importante también tener en cuenta las diferencias entre campos eléctricos y magnéticos. Los campos eléctricos:

- 1) tienen su origen en diferencias de voltaje.
- 2) Su intensidad se mide en voltios por metro (V/m).
- 3) El campo eléctrico puede existir incluso cuando el aparato eléctrico no está en marcha.
- 4) la intensidad del campo disminuye conforme aumenta la distancia desde la fuente.
- 5) La mayoría de los materiales de construcción protegen en cierta medida de los campos eléctricos.

Por el contrario, los campos magnéticos:

- 1) tienen su origen en la corriente eléctrica.
- 2) Su intensidad se mide en amperios por metro (A/m) o más frecuentemente en unidades de densidad de flujo (microteslas  $\mu\text{T}$  o militeslas mT) donde  $1 \text{ A/m} = 1,2 \mu\text{T}$ .
- 3) Los campos magnéticos se originan cuando se pone en marcha un aparato eléctrico y fluye la corriente.
- 4) La intensidad del campo disminuye conforme aumenta la distancia desde la fuente.
- 5) La mayoría de los materiales no atenúan los campos magnéticos (185).

Los CEM pueden ser estáticos o dinámicos. Los primeros constituyen la corriente continua, que es una corriente eléctrica que fluye siempre en el mismo sentido. Los aparatos eléctricos alimentados con pilas o el campo magnético terrestre son ejemplos de campos estáticos. Por el contrario, las corrientes alternas forman CEM variables en el tiempo. Estas corrientes invierten su sentido de forma periódica, de forma que en la mayoría de los países de Europa la corriente alterna cambia de sentido con una frecuencia de 50 ciclos por segundo, o 50 Hz (185).

Los CEM variables en el tiempo que producen los aparatos eléctricos son un ejemplo de campos de muy baja frecuencia, con frecuencias generalmente de hasta 300 Hz. Otras tecnologías producen campos de frecuencia intermedia (de 300 Hz a 10 MHz), y campos de radiofrecuencia (de 10 MHz a 300 GHz). Los efectos de estos campos sobre el organismo no sólo dependen de su intensidad sino también de su frecuencia y energía. Las principales fuentes de CEM de muy baja frecuencia son la red de suministro eléctrico y todos los aparatos eléctricos. Las pantallas de los ordenadores, los dispositivos antirrobo y los sistemas de seguridad son las principales fuentes de CEM de frecuencia intermedia. Por último, la radio, la televisión, las antenas de radares, los móviles y los hornos microondas constituyen las principales fuentes de campos de radiofrecuencia (185).

### **2.6.1. Efectos biológicos de la radiación electromagnética**

En los últimos años hemos asistido a un incremento sin precedentes de fuentes de CEM, utilizados con fines individuales, industriales o comerciales. La creciente demanda de electricidad, el constante avance de las tecnologías y los cambios en los hábitos sociales han generado cada vez más fuentes artificiales. Todos estos avances están creando una alarma social por los posibles riesgos sanitarios asociados a su uso, por lo que muchos científicos han investigado activamente en este terreno. Los CEM de muy baja frecuencia pueden producir efectos biológicos que pueden a veces, pero no siempre, desembocar en efectos adversos para la salud. De esta forma, existen estudios que han descrito efectos sobre el embarazo, cataratas, cáncer, depresión, ansiedad, suicidios, etc (185). Los niveles de CEM de muy baja frecuencia en la población son generalmente de 5-50 V/m para los campos eléctricos y de 0,01-0,2  $\mu$ T para los campos magnéticos (186).

Existen normativas para prevenir la exposición excesiva a los CEM presentes en el entorno. Cada país establece sus propias normativas nacionales relativas a la exposición a estas radiaciones. Sin embargo, la mayoría de ellas se basan en las recomendaciones de la Comisión Internacional de Protección contra la Radiación no Ionizante (ICNIRP). Esta organización no gubernamental, reconocida formalmente por la Organización mundial de la Salud (OMS), evalúa los resultados de

estudios científicos realizados en todo el mundo, y elabora unas directrices en las que establece límites de exposición recomendados. Estas directrices se revisan periódicamente y, en caso necesario, se actualizan (185).

Estudios a nivel celular han mostrado que no existe evidencia de que la exposición a CEM de muy baja frecuencia sea genotóxica, ni que puedan provocar la transformación de células en cultivo (187). En estudios animales no existe suficiente evidencia de que la exposición a CEM aumente el riesgo de cáncer (186-188) aunque sólo se han realizado un número muy limitado de estudios para probar esta hipótesis. En estudios de carcinogenicidad en humanos sí existe una evidencia limitada de asociación entre estas radiaciones y la incidencia de leucemia en niños (111;187;189), lo cual condujo a la IARC a clasificarlas como “posible carcinógeno en humanos” (186). Ahlbom y Greenland (190;191), en sendos análisis de revisión de estudios epidemiológicos sobre la exposición a CEM, sugirieron que residir cerca de líneas de alta tensión estaba asociado con un exceso de leucemia en niños, con un riesgo de 1,5-2,0. No existen estudios publicados que examinen posibles diferencias en la influencia de estas radiaciones en mujeres o la posible influencia de exposiciones prolongadas (188).

En el análisis de la exposición humana son interesantes los estudios ocupacionales, ya que el medio laboral supone en muchos casos una oportunidad de exposición considerablemente mayor. Estos estudios han utilizado generalmente categorías ocupacionales, a veces en combinación con medidas directas en el lugar de trabajo, para determinar si existe asociación entre la exposición a estos campos y cáncer (188). Se han descrito riesgos elevados de leucemias, tumores del sistema nervioso y cáncer de mama en ocupaciones con niveles de exposición a CEM por encima de la media (186;188). Sin embargo es difícil la interpretación de estos estudios debido a limitaciones metodológicas y a la falta de medidas de exposición apropiadas (186). De hecho, los estudios epidemiológicos que evalúan la exposición a CEM de muy baja frecuencia están sujetos a ciertas dificultades: 1) la exposición es imperceptible, ubicua, tiene múltiples fuentes y puede variar con el tiempo y en pequeñas distancias. 2) El periodo de exposición relevante es anterior a la fecha en la que las mediciones fueron obtenidas, siendo desconocidas la duración y el periodo de inducción. 3) No se conoce la medida de exposición más apropiada y no hay un mecanismo biológico conocido que ayude a identificar dicha medida y a interpretar los resultados. (189).

En la literatura existen estudios que no han encontrado ninguna asociación entre la exposición ocupacional a CEM de baja frecuencia y el riesgo de cáncer de tiroides (192;193). Sin embargo, sí existen evidencias de que la glándula pituitaria es susceptible de alterarse por los CEM de baja frecuencia, por lo que los órganos hormo-dependientes podrían verse afectados por esta exposición (194;195). De hecho, se ha llegado a sugerir que las alteraciones funcionales del sistema endocrino

como consecuencia de la exposición a CEM de baja frecuencia, podrían seguir una relación dosis-respuesta no lineal (196). Un tipo de cáncer que sí se ha asociado con la exposición a CEM es el cáncer de mama. Un posible mecanismo biológico, que ha recibido considerable atención, tiene que ver con los niveles de melatonina. Los CEM de muy baja frecuencia pueden influir sobre la glándula pineal disminuyendo la secreción de esta hormona en determinadas especies animales (197). Esta hipótesis sugiere que la pérdida de melatonina puede afectar a una gran variedad de procesos hormonales, tales como la homeostasis de los estrógenos, e inducir tumores de mama y otros tumores dependientes de las hormonas esteroides. Sin embargo, pocos estudios han analizado los efectos de los CEM sobre las hormonas pituitarias u otras glándulas endocrinas (186). Hakansson et al, en un estudio de casos y controles realizado en soldadores suecos, afirmaron que el incremento de riesgo observado de tumores endocrinos podría estar relacionado con la exposición a altos niveles de CEM de muy baja frecuencia (198). En otro estudio anterior, 32 jóvenes fueron expuestos durante una noche a campos magnéticos de 50m HZ para medir posibles alteraciones en las hormonas pituitarias, tiroideas y adenocorticales. La exposición aguda a campos magnéticos de forma continua o intermitente no afectó, bajo condiciones experimentales, a la función endocrina (199).

Por otra parte, en estudios experimentales con roedores, existen 4 grandes bioensayos publicados que evaluaron el efecto carcinógeno de estas radiaciones en 40 tejidos diferentes de roedores usando diseños de toxicidad. Tres de ellos no mostraron asociación con ningún órgano. El cuarto detectó una mayor incidencia de tumores tiroideos de células C (adenomas y carcinomas) en ratas macho expuestas a dos densidades de corriente intermedias (sin una relación dosis respuesta), así como un incremento marginal en el de mayor intensidad. En el grupo de menor exposición, el número de carcinomas de células C fue mucho mayor. Este efecto no se observó ni en ratones ni en ratas hembra (186). Varios estudios con roedores han mostrado alteraciones de las hormonas tiroideas en sangre tras la exposición de éstos a CEM de baja frecuencia. Katola et al observaron cambios en los niveles hormonales en ratas expuestas a CEM de forma permanente (200). En otro estudio, ratas que habían sido expuestas 1 hora al día a CEM durante 10 días seguidos mostraron concentraciones elevadas de T3 y T4 en sangre entre el tercer y el séptimo día (201). El efecto contrario se observó en otro artículo donde ratas macho, expuestas a CEM de 50 Hz durante 3 meses, vieron disminuidas sus concentraciones de T3 y T4 en sangre. Según este autor, la glándula tiroidea es sensible a la influencia de los CEM de muy baja frecuencia, y los cambios morfológicos causados son reversibles (202). Otros estudios han observado también adenomas de células C y carcinomas tiroideos en roedores expuestos a CEM de muy baja frecuencia (203;204).

## **2.7. CÁNCER DE TIROIDES Y SUSTANCIAS QUÍMICAS**

Los disruptores endocrinos constituyen un conjunto heterogéneo de sustancias químicas, que pueden alterar la homeostasis del sistema endocrino. Estos disruptores hormonales alteran el mensaje endocrino de varias formas: pueden mimetizar la hormona ocupando su lugar, pueden bloquear su acción compitiendo por el receptor hormonal, o pueden modificar la síntesis de la hormona o del receptor correspondiente. La lista de estos disruptores crece continuamente, y nuevos compuestos están siendo utilizados en muchos productos y en nuevas actividades de la vida moderna (205).

En estudios de carcinogenicidad en roedores, el tiroides es un órgano comúnmente afectado por sustancias químicas. Químicos no genotóxicos pueden ejercer un efecto directo sobre el tiroides por distintos mecanismos: bloqueando la absorción de yodo e las células foliculares (ej. Perclorato o tiocianato), alterando el sitio de unión del yodo y la unión de las yodotironinas para formar tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) (ej. Tioureas y sulfonamidas) o inhibiendo la secreción de hormonas. Otros químicos como los hidrocarburos clorados (TCDD, DDT) o los bifenilos polihalogenados (PCB, PBB) afectan al catabolismo y excreción. Todos estos agentes ejercen una hipersecreción crónica de la TSH lo cual puede conducir a un mayor riesgo e desarrollar tumores de células foliculares en roedores (206). Sin embargo, la extrapolación de estos efectos al ser humano puede ser problemática. El hombre no es tan sensible al cáncer de tiroides inducido por desajustes hormonales debido a diferencias en la fisiología/morfología de su glándula tiroides. Una de estas diferencias tiene que ver con la influencia de las proteínas transportadoras de hormona tiroidea en sangre: generalmente estas proteínas no son muy específicas, pero el hombre posee la globulina fijadora de tiroxina con alta afinidad por la tiroxina T4, ausente en roedores. Por otra parte, la vida media de las hormonas T3 y T4 en sangre es mucho más baja en roedores. Como consecuencia de estas diferencias, los niveles basales de TSH en roedores son mucho más elevados que en el hombre, y por ello, incrementos aún mayores de estos niveles en respuesta a la exposición a químicos pueden desembocar en el desarrollo de un cáncer en estos animales (81). Además de estas diferencias morfofisiológicas, el impacto de los agentes químicos en el hombre parece depender de otros factores como son el edad, dosis y duración de la exposición, la ruta de exposición, la predisposición genética de la persona expuesta o la interacción con otros químicos. En relación a este último punto, Crofton et al estudiaron el efecto conjunto de una mezcla de 18 hidrocarburos aromáticos policíclicos en ratas, observando que a bajas dosis los efectos eran aditivos mientras que a dosis elevadas eran moderadamente sinérgicos (207).

Por el momento, la asociación directa entre exposición a determinados disruptores químicos endocrinos y el cáncer de tiroides no está confirmada por datos experimentales utilizando células

humanas. Sin embargo, exposiciones a niveles altos por motivos accidentales u ocupacionales pueden producir alteraciones morfofuncionales no cancerígenas en este órgano (208;209). Existen muy pocos artículos en la literatura que hayan estudiado esta asociación en el hombre. La mayoría se basan en muy pocos casos y existe mucha controversia sobre su impacto clínico potencial. A pesar de estas limitaciones varios autores han encontrado asociación con los compuestos nombrados a continuación. Algunos de estos compuestos pueden pertenecer a varios grupos a la vez.

***Químicos y disolventes en general:*** Solamente existen dos estudios que han asociado la exposición ocupacional a químicos (210) o disolventes (88) con el cáncer de tiroides. Otros estudios han descrito efectos no carcinógenos en trabajadores expuestos a disolventes, como el desarrollo de enfermedades tiroideas benignas (91), alteraciones en la actividad de las hormonas pituitarias (209) o la disminución de los niveles de la TSH tras la exposición a tolueno (211). Sin embargo, Hallquist et al no encontraron exceso de riesgo de este tumor tras la exposición ocupacional a disolventes orgánicos (87).

***Pesticidas organoclorados:*** Aunque Hallquist et al no encontraron un exceso de riesgo de cáncer de tiroides ligado a la exposición ocupacional a pesticidas (87), sí existen estudios que han reportado alteraciones benignas. Los pesticidas pueden alterar los órganos hormodependientes como el tiroides (212). Un estudio reciente mostró alteraciones tiroideas entre población expuesta durante largo tiempo a altos niveles de pesticidas de origen industrial (213). El DDT (diclorodifenildicloroetano) y sus derivados aumentan el metabolismo periférico de hormona tiroidea mediante la inducción de enzimas microsomales hepáticas (208). Los tiocarbamatos (208), el tiourea de etileno (208;214;215) (productos de degradación de determinados funguicidas) y el aminotriazol (208;216) (herbicida) también se ha visto que son capaces de producir anomalías tiroideas.

***Bifenilos policlorados y polibromados (PCBs y PBBs):*** Exposiciones muy elevadas a PCBs pueden alterar ligeramente los niveles de hormona tiroidea (208). Langer et al. observaron desórdenes tiroideos en un área altamente contaminada con PCBs de origen industrial (213). Posteriormente, en un artículo de revisión este mismo autor describió las alteraciones tiroideas derivadas de la exposición a compuestos organoclorados en el hombre (217). La exposición a PCBs también ha sido considerada como la causa de 3 muertes por cáncer de tiroides entre los empleados de una fábrica de condensadores eléctricos (99). En cuanto a la exposición a PBBs, existen varios estudios con resultados contradictorios (208). Se ha descrito que estos compuestos tienen capacidad para alterar la actividad de las hormonas pituitarias (209) y Bahn et al describieron 4 casos de hipotiroidismo en trabajadores expuestos (218).

**Dioxinas:** Existen muy pocos estudios en humanos que hayan analizado el efecto de las dioxinas sobre el tiroides, siendo además los resultados contradictorios (208). Las dioxinas son subproductos formados durante la síntesis de compuestos organoclorados y subproductos de la incineración de residuos clorados. Los más estudiados son las tetraclorodibenzodioxinas (TCDD) (208). En un estudio de mortalidad entre trabajadores expuestos a clorofenoxiherbicidas y clorofenoles, se detectó un exceso de muertes por cáncer de tiroides. Este exceso era mayor entre los trabajadores con exposición posible a TCDD, y el bajo número de casos detectados hizo difícil su interpretación (219). Posteriormente, Zober et al detectaron 158 enfermedades tiroideas en hombres expuestos a TCDD tras la explosión de un reactor en una fábrica química en Alemania (220). Finalmente, otro estudio mostró niveles alterados de hormona tiroidea en bebés expuestos a dibenzoparadioxinas policloradas (PCDDs) y dibenzofuranos policlorados (PCDFs) a través de la leche materna (221).

**Hexaclorobenceno:** Este compuesto es un fungicida y un subproducto industrial y de la incineración. La IARC considera que, en estudios experimentales, esta sustancia puede interferir con las proteínas transportadoras de hormona tiroidea en sangre, incrementar las concentraciones de TSH y promover adenomas tiroideos de células foliculares en hamsters (222). En humanos no se ha observado este mecanismo de acción, sin embargo, Grimalt et al detectaron una elevada incidencia de este tumor en varones que vivían en las proximidades de una industria de compuestos organoclorados que emitía altas concentraciones de HCB al aire (223). Posteriormente, algunos autores de este mismo equipo encontraron una asociación negativa entre la concentración de HCB en suero y los niveles de tiroxina (T4) en una muestra de población altamente expuesta a este compuesto (224).

**Polihidroxifenoles y fenol derivados:** Son compuestos utilizados en diversas aplicaciones como en la industria del caucho, como adhesivo de la madera o en cosméticos (208). El resorcinol es un compuesto que se ha asociado con anomalías tiroideas. En una fábrica textil donde se utilizaba este compuesto se diagnosticaron 4 casos de hipotiroidismo, que se convirtieron en 12 casos tras un seguimiento de estos trabajadores (225). También se ha descrito relación con el dinitrofenol y el pentaclorofenol (208). En relación a este último, Hallquist et al detectaron mayor riesgo de carcinomas papilares en trabajadores expuestos a este compuesto y a creosota (87).

**Ftalatos:** Son éteres utilizados para dar flexibilidad al plástico. Su efecto sobre el tiroides parece ser moderado pero complejo (208).

**Metales:** Aunque no está claro que afecten a la glándula tiroides, Bacarelli et al, en un estudio de revisión, afirmaron que determinados metales como el plomo, manganeso o cadmio podían alterar la actividad de las hormonas pituitarias (209). También se ha descrito que la exposición a plomo en hombres puede disminuir los niveles de T4 en sangre (208).

### **3. OBJETIVOS**

Los objetivos de este estudio son los siguientes:

#### **Objetivos generales**

1. Identificar las ocupaciones e industrias que conllevan un aumento de riesgo en la incidencia de cáncer de tiroides en la cohorte de población activa sueca en ambos sexos.
2. Investigar la posible asociación entre la exposición laboral a radiaciones ionizantes y el desarrollo de cáncer de tiroides en dicha cohorte.
3. Investigar la posible asociación entre la exposición laboral a campos electromagnéticos y el desarrollo de cáncer de tiroides en la cohorte sueca.
4. Investigar la posible asociación entre la exposición laboral a sustancias químicas y el desarrollo de cáncer de tiroides en dicha cohorte.

#### **Objetivos específicos**

1. Determinar qué ocupaciones presentan un exceso de riesgo significativo de cáncer de tiroides en cada sexo, a través de estimadores ajustados por edad, periodo y área geográfica.
2. Confirmar los resultados obtenidos sobre las ocupaciones de alto riesgo, utilizando la subcohorte de trabajadores que refirieron la misma ocupación en 1960 y 1970, para los que la definición de exposición es más específica.
3. Identificar las industrias que presentan un exceso de riesgo significativo de cáncer de tiroides en cada sexo, a través de estimadores ajustados por edad, periodo y área geográfica.
4. Cuantificar el riesgo de desarrollar cáncer de tiroides asociado a la exposición ocupacional a radiaciones ionizantes en la cohorte de población activa sueca.
5. Cuantificar el riesgo de desarrollar cáncer de tiroides asociado con la magnitud media y con el tiempo de exposición laboral a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia.

6. Confirmar los resultados obtenidos, para la exposición a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia, en la subcohorte de trabajadores que refirieron la misma ocupación en 1960 y 1970.

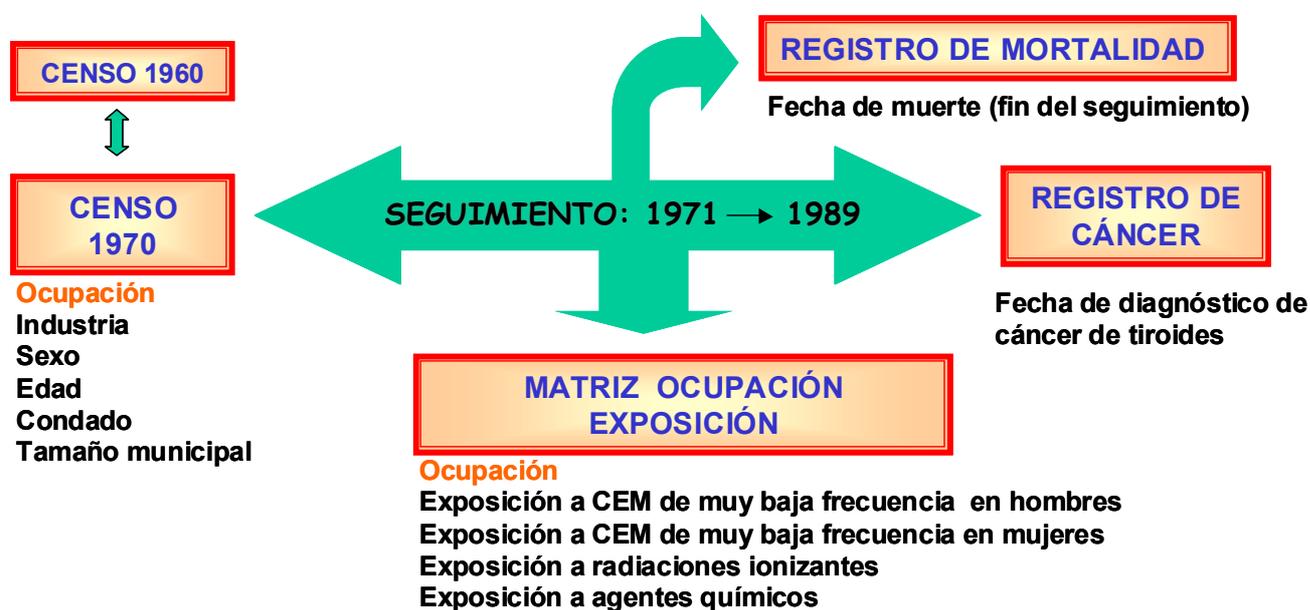
7. Cuantificar el riesgo de desarrollar cáncer de tiroides asociado a la exposición ocupacional a los siguientes compuestos químicos: arsénico, asbesto, cromo / níquel, plomo, mercurio, compuestos metálicos, aceites minerales, hidrocarburos aromáticos policíclicos, productos de petróleo, disolventes orgánicos, pesticidas y herbicidas y polvo textil.

## 4. MATERIAL Y MÉTODOS

### 4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo que comprende a toda la población activa sueca seguida por un periodo de 19 años (1971-1989). En la figura 5 se presenta un esquema que resume el diseño del estudio.

Fig 5: diseño del estudio presentado en esta tesis



### 4.2. BASE POBLACIONAL

El estudio comprende el seguimiento retrospectivo de la cohorte de población activa sueca, registrada en el censo de 1970. Como criterio de inclusión en esta cohorte se consideró necesario que dichos trabajadores figurasen como residentes en Suecia en el censo de 1960, con objeto de obtener una información más específica de la variable ocupación. La cohorte incluye a toda la población activa sueca con una edad comprendida entre los 25 y 64 años al inicio del estudio (1 de enero de 1971), y fue seguida durante un periodo de 19 años comprendidos entre 1971 y 1989 (ambos inclusive). Dicha cohorte inicialmente englobó a 1.890.497 hombres y 1.101.669 mujeres

que contribuyeron a un total de 33.359.168 personas-año en la cohorte masculina y 20.695.264 personas-año en la femenina.

En 1970, menos del 10% de la superficie del país estaba dedicada a la agricultura, mientras que más de un 50% se dedicaba ya a la explotación de la madera. Un 75% de la energía consumida en el país era energía hidráulica. La esperanza de vida media era de 72,1 años para los hombres y de 77,6 para las mujeres. Un 13% de la población masculina y un 10% de la femenina habían completado 13 o más años de educación. La asistencia sanitaria era gratuita con una cobertura del 100% de la población.

### **4.3. FUENTES DE INFORMACIÓN**

#### **4.3.1. Información sobre la cohorte general**

El censo poblacional sueco de 1970, realizado a 1 de Noviembre de dicho año, recoge información individualizada sobre sexo, edad, ocupación y lugar de residencia de las personas de la cohorte. En Suecia existe una ley que obliga a toda persona a rellenar los cuestionarios censales. La obligación concierne al cabeza de familia de cada domicilio, a pesar de que la información se recoge para todos los miembros de la familia. El fichero del censo del 1970 se pudo enlazar con el correspondiente de 1960 con objeto de poder agrupar a las personas que declararon la misma ocupación en ambos censos, asegurándonos con ello la posibilidad de disponer, para cada ocupación, de una subcohorte con un periodo de exposición mínimo de 10 años. Dado que la inmigración procedente de otros países tuvo lugar con posterioridad a 1960, se ha estimado que la población inmigrada constituye menos del 1% de la base poblacional contenida en este fichero (105).

El registro censal se ha enlazado también con el registro sueco de mortalidad para poder contabilizar el número de personas-año que cada persona de la cohorte contribuyó al estudio general de forma individualizada. Todos estos enlaces se han realizado gracias a la existencia de un número de identificación personal de 10 dígitos que cada persona posee desde el momento de su nacimiento, y el cual es utilizado en todos los procedimientos administrativos. Este sistema de identificación se introdujo en el país en 1948 con objeto de identificar a cada persona residente y, a partir de 1960, este número aparece también en los registros censales (105).

#### **4.3.2. Información sobre los casos de cáncer**

En Suecia se dispone de un registro nacional de cáncer desde el año 1958 que recoge todos los diagnósticos de tumores malignos de personas residentes en Suecia. La información es

proporcionada por médicos de los hospitales e informes de anatomía patológica de asistencia pública y privada. Este registro comprende todos los casos de cáncer por localización tumoral y tipo histológico, así como otras variables demográficas procedentes de los censos de 1960 y 1970 como la edad, residencia y ocupación. La codificación de la localización tumoral se llevó a cabo de acuerdo con la 7ª revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades, según la cual el cáncer de tiroides estaba clasificado con el código 194. En base a la clasificación histológica (226), se consideran sólo los tumores de tiroides de extirpe epitelial y se excluyen los linfomas y sarcomas.

Originariamente la variable ocupación no estaba recogida en el registro, fue añadida posteriormente mediante un enlace de registros con los censos poblacionales de 1960 y 1970. De esta forma se creó el Registro de Cancer Medioambiental (CMR). Para la creación del CMR60, los códigos ocupacionales de 1960 se enlazaron con los casos diagnosticados entre 1961-1979. Para la creación del CMR70 los códigos ocupacionales de 1970 se enlazaron con los casos diagnosticados entre 1971-1989. Posteriormente, la Oficina Nacional Sueca de Salud y Bienestar elaboró el registro CMR6070, basado en la combinación simultánea del registro de cáncer con ambos censos. El 99,1% de los casos registrados pudieron ser localizados en los censos poblacionales de 1960 y 1970 (227). Los casos proporcionados por el CMR6070 han sido los utilizados para la realización del presente estudio.

#### 4.3.3. Información sobre la ocupación e industria

En los censos de 1960 y 1970, las ocupaciones están codificadas de acuerdo a la Clasificación Nacional de Ocupaciones de Suecia. Dichas ocupaciones están codificadas en base a un número de 3 dígitos: el primero identifica a cada uno de los 10 grandes sectores ocupacionales (0-9), el segundo indica el subsector y el tercero la ocupación específica dentro de éste.

Los 10 grandes sectores ocupacionales, con el número de trabajadores incluidos en cada uno de ellos de acuerdo al censo de 1970, son los siguientes:

	HOMBRES	MUJERES
Grupo 0: Profesionales y técnicos	342.839	246.028
Grupo 1: Dirección y administración	65.749	11.557
Grupo 2: Contables y oficinistas	84.267	219.153
Grupo 3: Trabajo de ventas	144.820	139.158
Grupo 4: Agricultura, silvicultura y pesca	201.473	55.025

	<b>HOMBRES</b>	<b>MUJERES</b>
Grupo 5: Minería y cantería	10.787	146
Grupo 6: Transporte y comunicaciones	159.132	38.745
Grupo 7: Producción I: confección, calzado, madera, metal, electricidad, construcción	548.655	71.443
Grupo 8: Producción II: imprenta, cerámica, alimentos, papel, caucho, otros productos químicos	234.506	54.548
Grupo 9: Sector servicios	98.269	265.866
TOTAL	1.890.497	1.101.669

En el anexo 1 se presenta la Clasificación Nacional de Ocupaciones sueca a tres dígitos completa.

La variable ocupación se refiere siempre a la indicada en el censo de 1970. La ocupación registrada en 1960 ha servido como herramienta para definir un subgrupo de población más específica, considerando los trabajadores que refirieron el mismo empleo en ambos censos. En esta subcohorte, sin embargo, la edad media es algo superior y la distribución de las ocupaciones no es exactamente la misma que la de la cohorte general. Por otra parte, al definir la ocupación como una variable fija en el tiempo, no se tienen en cuenta los posibles cambios de trabajo posteriores a 1970, aunque el largo periodo de latencia para el cáncer de tiroides (estimado en 28,4 años de media) (228) desestima la importancia que podrían tener otras ocupaciones posteriores en la génesis de este tumor.

Finalmente, la información sobre la rama industrial procede del Registro de Industrias Nórdico y está codificada con un código de 4 dígitos (229).

#### **4.3.4. Información sobre otras variables contempladas en el estudio**

Además de la ocupación, variable objeto de este estudio, se han tenido en cuenta otros factores relacionados con la incidencia del cáncer de tiroides. Dichas variables son las siguientes:

##### Variables dependientes del tiempo:

*Edad:* La incidencia de cáncer de tiroides aumenta con la edad. En este estudio se han considerado grupos de edad de 5 años. Al ser esta variable cambiante en el tiempo, e incluir nuestra cohorte inicial a personas con edades entre los 25 y 64 años, los 19 años de seguimiento suponen un espectro de grupos de edad comprendidos entre los 25-29 años hasta los 80-84 años.

*Periodo de diagnóstico:* Como no es razonable asumir que la incidencia de este tumor ha sido constante durante el seguimiento, el tiempo total del estudio se ha dividido en 4 periodos, dentro de los cuales sí es más razonable asumir dicha asunción: 1971-1975, 1976-1980, 1981-1985 y 1986-1989.

VARIABLES NO DEPENDIENTES DEL TIEMPO:

*Sexo:* Teniendo en cuenta que la incidencia de cáncer de tiroides es aproximadamente 3 veces mayor en mujeres que en hombres, y que los hábitos de vida, los factores de exposición y la distribución por ocupaciones de la población activa también son diferentes en ambos sexos, el estudio se ha realizado de forma independiente para hombres y mujeres.

*Condado de residencia en 1970:* La inclusión de esta variable supone controlar por aquellos factores responsables del patrón geográfico de cáncer de tiroides. De hecho, la incidencia de este tumor varía entre los distintos condados de Suecia, siendo más alta en los del centro y sur del País (34). La variable residencia se refiere a la residencia habitual declarada en el censo de 1970. Cambios posteriores no se han podido tener en cuenta. Suecia está dividida en 24 condados. En el anexo 2 se muestra un mapa con el listado de los nombres de los condados correspondientes.

#### **4.3.5. Información sobre la exposición ocupacional a radiaciones ionizantes**

Para evaluar la exposición a radiación ionizante se ha utilizado una matriz cualitativa de ocupación-exposición común para hombres y mujeres diseñada por un higienista industrial del National Cancer Institute de Estados Unidos con gran experiencia (Dr. Mustafá Dosemeci). La matriz cubre a todos los sujetos de la cohorte y fue desarrollada utilizando el enfoque estándar para el desarrollo de matrices de ocupación-exposición (230). Esta matriz está basada en los datos recogidos en el censo de 1960. Cada ocupación e industria se clasificó de acuerdo a la intensidad de exposición (ninguna=0, baja=1, media=2, alta=3) y a la probabilidad de exposición (ninguna=0, baja=1, media=2, alta=3). Para la estimación de la intensidad se utilizó información procedente de la literatura (231), bases de datos informatizadas (archivos de la Occupational Safety & Health Administration (OSHA) y bases de datos del National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH), informes no publicados de higiene industrial y la experiencia personal del propio higienista. El índice de probabilidad se basó en la proporción de trabajadores expuestos dentro de una determinada ocupación o industria. Las puntuaciones obtenidas en las distintas ocupaciones e industrias se combinaron con el siguiente algoritmo: si la ocupación determinaba la exposición las puntuaciones de intensidad y probabilidad de los sujetos se calcularon como el cuadrado de la puntuación asignada a la ocupación. Si por el contrario la exposición dependía tanto de la ocupación como de la industria, entonces las puntuaciones de probabilidad e intensidad se calcularon multiplicando la puntuación asignada a la ocupación por la de la industria

correspondiente. Las puntuaciones finales se clasificaron en 4 niveles (0=no exposición; 1-2=intensidad/probabilidad baja; 3-4=media; 6-9=alta). Esta matriz se ha aplicado únicamente para la cohorte general de 1970, puesto que la subcohorte carece de información sobre el código industrial en 1960.

#### **4.3.6. Información sobre la exposición ocupacional a campos electromagnéticos**

La información sobre exposición laboral a campos electromagnéticos se ha obtenido de una matriz de ocupación-exposición específicamente diseñada para hombres y de otra matriz diseñada específicamente para mujeres. La matriz de hombres fue realizada por B Floderus (24) mediante dosimetría individual en una muestra aleatoria de 1098 trabajadores suecos de 20-64 años de edad en 1980, y que vivían en 11 condados de Suecia. La matriz cubre las 100 ocupaciones más frecuentes de acuerdo al censo de 1990, a la que posteriormente se le añadieron 43 ocupaciones más, lo que supone una cobertura del 85% de la cohorte masculina y el 88% de la subcohorte. La exposición fue medida en el lugar de trabajo entre los años 1989-1991, utilizando 6 dosímetros tipo EMDEX-C y 3 dosímetros del tipo EMDEX-100. Estos dosímetros miden los campos magnéticos en tres direcciones ortogonales y computan la resultante. El instrumento era calibrado cada dos meses a 50Hz y el mayor valor que podía ser registrado era de 2,5 mT. El dosímetro se colocaba en el cinturón de cada trabajador, el cual lo tenía que llevar durante al menos 6 horas de su jornada laboral. Para cada ocupación, los niveles de exposición fueron estimados a partir de las medidas obtenidas durante un mínimo equivalente a 4 jornadas laborales completas.

Esta matriz considera 4 tipos de medidas diarias de exposición a campos electromagnéticos: exposición media, exposición máxima, la mediana de la exposición y la proporción de tiempo expuesto a dosis superiores a 0,20  $\mu$ T. Este umbral de 0,20  $\mu$ T fue elegido teniendo en cuenta que algunos estudios epidemiológicos muestran que el riesgo tiende a aumentar por encima de este nivel. A su vez, para cada uno de estos valores, la matriz proporciona la media aritmética, la media geométrica, y los percentiles 25 y 75, teniendo en cuenta en este cálculo los valores obtenidos en los distintos días de medición. A pesar de tener tantas medidas de exposición, la alta correlación entre ellas imposibilita utilizarlas de forma conjunta (24). En este trabajo hemos utilizado como medida de dosis de exposición el promedio diario de exposición (media aritmética de las medias), y como medida de duración de la exposición a alta dosis la proporción de tiempo de exposición a magnitudes por encima de 0,20  $\mu$ T (media aritmética del tiempo).

La matriz de ocupación-exposición de mujeres fue realizada por U.M. Forssén (25) en una muestra de 471 trabajadoras suecas con una edad comprendida entre los 20-66 años. Esta matriz cubre las 49 ocupaciones más frecuentes de acuerdo al censo de 1980, lo que supone una cobertura

del 70% de las mujeres de nuestra cohorte y el 77% de la subcohorte. La exposición fue medida en el lugar de trabajo entre los años 2001-2002, utilizando medidores individuales de campos magnéticos (Emdex Lite, Enertech Consultants, Campbell, California). Estos medidores se colocaban en el cinturón de cada trabajadora durante las 24 horas del día. Tenían una resolución de 0,01  $\mu\text{T}$  en el rango de 40-1000 Hz, y estaban calibrados a 50 Hz  $\pm$  2%. Las trabajadoras fueron instruidas para llevar el medidor. Se les pasó un cuestionario en el que se les preguntaba por las tareas que realizaban y además debían apuntar en un diario el tiempo transcurrido en el trabajo, en sus casas y en otros lugares. Se hicieron un mínimo de 5 y un máximo de 24 mediciones en cada ocupación.

Esta matriz considera 6 tipos de medidas diarias de exposición a campos electromagnéticos: la media ponderada en el tiempo, la mediana, el percentil 90, la exposición máxima, la proporción de tiempo expuesto a diferentes niveles de exposición (<0,1  $\mu\text{T}$ , 0,1-0,19  $\mu\text{T}$ , 0,2-0,29  $\mu\text{T}$  y  $\geq$  0,3  $\mu\text{T}$ ) y, finalmente, la tasa de cambio estandarizada (razón entre la tasa de cambio y la desviación estándar para el periodo medido). Todos estos parámetros fueron calculados tanto para cada día de trabajo como para las 24h. del día y, a su vez, para cada uno de estos valores la matriz proporciona la media aritmética, la media geométrica y la mediana para cada ocupación. En este estudio, con objeto de poder comparar resultados en ambos sexos, hemos utilizado como medidas de dosis y duración de la exposición las mismas variables señaladas para los hombres.

Ambas matrices se han aplicado tanto para la cohorte general como para la subcohorte de personas que refirieron la misma ocupación en los censos de 1960 y 1970.

#### **4.3.7. Información sobre la exposición ocupacional a químicos**

Esta información se obtiene de la utilización de una matriz de ocupación-exposición a químicos común para hombres y mujeres. Esta matriz fue originalmente desarrollada para un estudio de cáncer de vejiga y exposiciones ocupacionales (23) y posteriormente fue actualizada para el estudio de la exposición a potenciales carcinógenos en la población activa sueca (232). La elaboraron dos higienistas suecos industriales con más de 30 años de experiencia, y valora la exposición de cada combinación ocupación-industria a cada una de las sustancias químicas. Las ocupaciones están codificadas de acuerdo a la Clasificación Internacional Estándar de Ocupaciones (ISCO), que recoge 317 ocupaciones. Las 237 industrias, por su parte, están codificadas siguiendo la Clasificación Industrial Estándar de Actividades Económicas de 1969. Para clasificar como expuestos a los trabajadores de una determinada combinación ocupación-industria se fijó como criterio mínimo que más del 10% de las personas que trabajasen en esa combinación de ocupación e industria estuviesen expuestos a un nivel mayor del 10% del límite tóxico de esa determinada

sustancia (TLV). Es decir, la exposición se estimó de manera indirecta basándose en la probabilidad que tenían todos los trabajadores de esa celdilla específica de estar expuestos a cada una de las sustancias. A pesar de no ser una estimación directa, se aproxima mucho gracias a la gran experiencia de estos dos higienistas en este campo. Además, algunas de las exposiciones fueron confirmadas con mediciones antiguas, reunión de expertos, material bibliográfico o preguntando en las industrias. Para algunas de las combinaciones se utilizó un índice kappa para valorar la concordancia de las exposiciones. Todo esto sugiere una buena fiabilidad de la información que contiene.

Debido a que había combinaciones constituidas por un pequeño número de trabajadores, se utilizaron dos criterios de inclusión:

- Ocupaciones con más de 500 trabajadores: el número de sujetos de cada celda debía ser mayor del 1% del número total de trabajadores de esa ocupación.
- Ocupaciones con menos de 500 trabajadores: el número total de personas debía ser mayor del 5% del número total de trabajadores de esa ocupación.

Las sustancias químicas evaluadas en cada combinación de ocupación e industria son: arsénico, asbesto, cromo / níquel, plomo, mercurio, compuestos metálicos, aceites minerales, hidrocarburos aromáticos policíclicos, productos de petróleo, disolventes orgánicos, pesticidas y herbicidas, pico de exposición a pesticidas y herbicidas (para los agricultores) y polvo textil.

La exposición de pesticidas y herbicidas en los agricultores se ha valorado con la variable “pico de pesticidas y herbicidas” porque esta ocupación utiliza este tipo de sustancias menos de 10 días al año.

La evaluación de la exposición se realiza para cada una de las sustancias químicas en todas las posibles combinaciones de ocupación e industria de la siguiente manera:

- 0→ no expuestos
- 1→ Posible exposición: entre un 10% y un 66% de los trabajadores de las celdas que se obtienen al combinar ocupación e industria están expuestos a más del 10% del TLV de la sustancia química correspondiente.
- 2→ Probable exposición: más del 66% de los trabajadores de cada celda están expuestos a más del 10% del TLV de ese químico.
- 9→ No evaluado debido al pequeño número de trabajadores de cada celda.

Los compuestos de arsénico, plomo y pico de exposición a pesticidas y herbicidas estaban solamente clasificados en la categoría de posible exposición.

#### **4.4. SEGUIMIENTO**

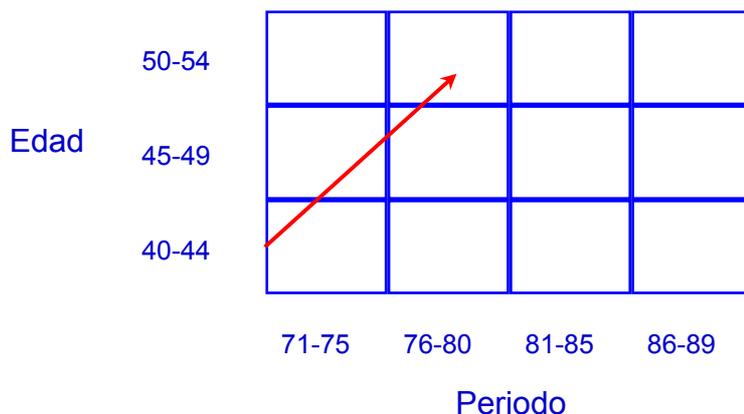
La cohorte de estudio fue seguida desde el 1 de enero de 1971 hasta el 31 de diciembre de 1989. Como la única causa de abandono considerada ha sido la muerte, las personas que no fallecieron durante el seguimiento contribuyeron un total de 19 años en el cálculo de las personas-año. Las personas que emigraron fuera del país no han sido consideradas por falta de información, lo cual ha podido producir una ligera sobrestimación de las personas-año acumuladas. Sin embargo, la tasa de emigración de ciudadanos suecos durante el periodo de estudio fue muy baja, alrededor de 1 por 1000 (233;234), por lo que dicha sobrestimación sería mínima.

El registro de cáncer sueco considera como caso cualquier nuevo cáncer diagnosticado, aunque sea en una persona con un tumor previo histológicamente distinto. Con el objeto de aplicar un mismo denominador a todos los tumores estudiados, el cálculo de personas-año fue realizado una única vez. Por esta razón, dado que una persona diagnosticada de un tipo de tumor está todavía a riesgo de padecer otro tumor diferente, la fecha de diagnóstico del caso no fue considerada como final de seguimiento. Esto produce una ligerísima sobre-estimación del número de personas-año, que será prácticamente inexistente para los tumores de baja frecuencia, como es el caso del cáncer de tiroides.

#### **4.5. CÁLCULO DE LAS PERSONAS-AÑO**

Para el cálculo de las personas-año se ha teniendo en cuenta la contribución individual de cada uno de los miembros de la cohorte. Para las variables fijas del estudio como son el sexo, la ocupación, y el condado de residencia los individuos de la cohorte contribuyen a una sola de sus categorías. Sin embargo, el tiempo de seguimiento de cada persona ha de ser repartido entre las distintas combinaciones formadas por las variables edad y el periodo por las que el individuo va pasando a lo largo del seguimiento. Por ejemplo, un trabajador que en el inicio del seguimiento tenía 43,5 años y que murió cuando tenía 54,3 contribuye al estudio con un total de 10,8 años que deben ser repartidos en los siguientes estratos:

- . grupo de edad 40-44 y periodo 1971-1975: 1,5 años
- . grupo de edad 45-49 y periodo 1971-1975: 3,5 años
- . grupo de edad 45-49 y periodo 1976-1980: 1,5 años
- . grupo de edad 50-54 y periodo 1976-1980: 3,5 años
- . grupo de edad 50-54 y periodo 1981-1985: 0,8 años



Para efectuar dicho reparto se utilizó el algoritmo exacto de Clayton (235), que fue programado en SAS específicamente para este estudio. El anexo 3 muestra dicho programa.

#### 4.6. ELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE REFERENCIA

La estandarización indirecta es la técnica más ampliamente utilizada para ajustar las tasas en los estudios ocupacionales de cohortes. En estos estudios, la razón de incidencia estandarizada (SIR) o la razón de mortalidad estandarizada (SMR) se calculan dividiendo el número de casos observados entre el número de casos esperados teniendo en cuenta las tasas específicas de la población de referencia, que suele ser el total nacional o regional correspondiente. En estos estudios, en los que se utiliza la población general como referencia, puede ocurrir que la cohorte de estudio tenga una incidencia / mortalidad más baja que la esperada. Este fenómeno produce un sesgo de selección conocido como “sesgo del trabajador sano” (healthy worker effect), por el que los trabajadores activos tienen tasas de incidencia / mortalidad más bajas que la población general, ya que los individuos enfermos o incapacitados están excluidos del mercado laboral (236). Este sesgo a su vez se divide en dos efectos (237):

1- Efecto del “contratado sano”, por el que los individuos sanos tienen mayor probabilidad de encontrar empleo. Para evitar este sesgo de selección, en este estudio se ha utilizado como población de referencia el total de la población activa sueca del sexo correspondiente, presente en el censo de 1970. Se trata por tanto de un estándar interno, que representa la suma de todas las ocupaciones consideradas, por lo que la media ponderada (utilizando como factor de ponderación el número de trabajadores en cada ocupación) de las Razones Estandarizadas de Incidencia para las distintas ocupaciones es siempre igual a 1.

2- Efecto del “superviviente sano”, por el que las personas que permanecen en la cohorte se encuentran más sanas que las que la abandonan, ya que el hecho de abandonarla puede estar relacionado con el estado de salud. Para superar este problema se ha utilizado como fuentes de información sobre la cohorte los registros nacionales de cáncer y de mortalidad, los cuales localizan al trabajador enfermo independientemente de si pertenece o no a la población activa durante el periodo de seguimiento.

#### 4.7. ESTANDARIZACIÓN DE LAS TASAS

Para hombres y mujeres por separado se ha calculado la razón de incidencia estandarizada (SIR) por ocupación, que no es más que la razón entre el número de casos observados de cáncer de tiroides en cada ocupación y el número de casos esperados. Los casos esperados se han calculado teniendo en cuenta las tasas específicas por edad y periodo del total de la cohorte sueca del sexo correspondiente (población de referencia), por lo que los estimadores de riesgo estarán ajustados por edad y periodo. Esta última variable se ha dividido en 4 periodos: 1970-74, 1975-79, 1980-84, 1985-89. Las razones de incidencia estandarizadas para las diferentes ocupaciones objeto de estudio se han calculado de la siguiente manera:

$$SIR = \frac{\sum_j \sum_i d_{ij}}{\sum_j \sum_i n_{ij} r_{ij}} * 100$$

$d_{ij}$  = número de casos incidentes en la ocupación a estudio en el grupo de edad “i” y periodo “j”.

$n_{ij}$  = número de personas-año aportadas a la cohorte por la ocupación a estudio en el grupo de edad “i” y periodo “j”.

$r_{ij}$  = tasa de incidencia en la población de referencia para el grupo de edad “i” en el periodo “j”.

En el presente estudio se ha decidido utilizar la estandarización indirecta (análisis de la razón de incidencia estandarizada) por ventaja estadística al tener tasas numéricamente estables, lo cual es importante cuando se investigan enfermedades poco frecuentes (235). Desde el punto de vista estadístico, el SIR es una media ponderada de las razones de tasas de incidencia de la ocupación correspondiente y las de la cohorte general [Breslow, 1987], es decir, el SIR representa una estimación global del incremento (o disminución) proporcional de la tasa de incidencia asociado a una determinada ocupación. Por ello, los SIRs no pueden ser estrictamente comparables entre sí.

#### 4.8. EL PROBLEMA DE LAS MÚLTIPLES COMPARACIONES

La explotación exhaustiva de grandes bases de datos, como la que se utiliza en este estudio, implica la realización de gran número de comparaciones, por lo que podríamos encontrar asociaciones falsamente significativas debidas al azar. Los test estadísticos juzgan la importancia de las diferencias encontradas en las comparaciones rechazadas. El error tipo I es el error que se comete cuando el investigador rechaza la hipótesis nula ( $H_0$ ) siendo ésta verdadera en la población. Es equivalente a encontrar un resultado falso positivo. Por el contrario, el error tipo II se comete cuando el investigador no rechaza la hipótesis nula siendo ésta falsa en la población. Es equivalente a la encontrar de un resultado falso negativo. Usualmente se ha aceptado un margen de un 5% de probabilidad de cometer un error tipo I ( $\alpha$ ), lo que equivale a admitir encontrar 5 asociaciones falsamente significativas en cada 100 comparaciones realizadas. Si se realizan “n” comparaciones, la probabilidad de que al menos una de ellas sea considerada como estadísticamente significativa cuando no lo es sería igual a  $1-(1-\alpha)^n$ . Una regla aproximada consiste en considerar un  $\alpha$  de  $0.05/n$ .

Desafortunadamente, dada la interdependencia del error tipo I y el error tipo II (considerar como nulas asociaciones realmente significativas), la penalización del error  $\alpha$  admitido conlleva un simultáneo aumento del error tipo II. Si el número de comparaciones es muy grande, el  $\alpha$  puede ser enormemente pequeño, impidiendo encontrar ningún resultado significativo. Por ello, desde un punto epidemiológico, esta solución ha sido muy criticada y desaconsejada (238).

En ausencia de una solución alternativa unánimemente aceptada, en este trabajo hemos optado por valorar los SIRs encontrados a la luz de una serie de factores:

1. La magnitud del riesgo en sí.
2. La consistencia de la asociación encontrada bajo los distintos análisis llevados a cabo.
3. Los resultados aportados por la subcohorte de personas que comunicaron dicha ocupación en ambos censos.
4. La plausibilidad biológica, siempre que exista información adicional en este sentido.

#### 4.9. ESTIMACIÓN RIESGO RELATIVO POR OCUPACIÓN-INDUSTRIA: MODELOS DE POISSON

El cáncer de tiroides presenta su propio patrón geográfico. De hecho, la incidencia de este tumor es mayor en los condados del centro y sur de Suecia (34). Además, la distribución de las distintas ocupaciones depende muchas veces de las características geográficas, por ello el condado de residencia constituye un factor de confusión que requiere ser controlado en el análisis.

Una solución posible para controlar por dicha variable podría haber sido su inclusión como estratos específicos en el cálculo de SIRs. Es decir, calcular las tasas específicas de referencia y la aportación de personas-año de cada ocupación, además de por categorías de edad y periodo, por área geográfica a riesgo. Sin embargo, dicha estandarización presenta el problema de la escasez de efectivos en los distintos estratos. Para el cálculo de las tasas de referencia, la subdivisión de la cohorte general en cada sexo en 8 (grupos de edad)  $\times$  4 (periodos)  $\times$  3 (unidades geográficas) = 96 estratos, genera unas tasas específicas inestables, particularmente en aquellos tumores de muy baja incidencia como es el cáncer de tiroides. Por ello, se ha optado en este estudio por controlar el posible efecto confusor del área geográfica mediante su inclusión, junto con la variable de interés (la ocupación o industria), en un modelo multivariante (modelo log-lineal de Poisson). En este tipo de modelos la variable dependiente es el número de casos observados, los esperados son incluidos como offset o factor fijo de ponderación y la variable exposición variará según el objetivo de estudio.

La formulación matemática del modelo es la siguiente:

$$\ln(\mu_{kg}) = \ln(E_{kg}) + \beta_k \times x_k + \sum \beta_g \times z_g$$

$$D_{kgh} \sim \text{Poisson}(\mu_{kg})$$

Los estratos vienen definidos por las variables ocupación/industria (k) y área geográfica (g).

Para cada estrato, el número de casos observados  $D_{kg}$  se distribuye como una variable de Poisson cuyo valor medio estimado  $\mu_{kg}$  es obtenido de la fórmula expuesta y depende de las variables explicativas incluidas: ocupación/industria y área geográfica, así como del factor de ponderación  $E_{kg}$  (número de casos esperados en ese estrato).

La edad y el periodo desaparecen como variables del modelo. Para cada ocupación/industria y área geográfica, los observados y esperados de los distintos grupos de edad y periodo son colapsados en un único dato. Esto permite aumentar la estabilidad del modelo evitando tener que modelizar un número muy grande de estratos sin observaciones. Además, es importante recordar que, puesto que los esperados, incluidos como offset, han sido calculados teniendo en cuenta la edad y el periodo, dichas variables están siendo controladas en el modelo (235).

Se ajustó un modelo independiente para cada ocupación/industria, en el que la variable  $x_k$  es una variable dicotómica que vale 1 para los estratos con dicha ocupación/industria y 0 para los estratos del resto de ocupaciones/industrias.

Los 24 condados fueron colapsados dentro de la variable “área geográfica de riesgo”  $z_g$ , la cual agrupa en cada caso a aquellos condados con un riesgo similar. Concretamente  $z_g$  representa un conjunto de variables indicadoras (dummy) con las siguientes categorías:

- Categoría de referencia: condados con un SIR entre 90 y 110
- $z_{g1} = 1$  para los condados con un SIR < 90
- $z_{g2} = 1$  para los condados con un SIR > 110

La distribución geográfica del cáncer de tiroides en Suecia para cada sexo se muestra en el anexo 2. Optar por agrupar los condados según la incidencia relativa del tumor considerado en vez de hacerlo por proximidad geográfica supone que dicha agrupación es distinta en hombres y en mujeres.

En estos modelos, el resultado de interés es el “ $e^{\beta_k}$ ” que representa el Riesgo Relativo de desarrollar el tipo de tumor en estudio en trabajadores expuestos a la ocupación o industria  $k$  considerada, respecto al resto de la población activa sueca, ajustado por edad, periodo y área geográfica de riesgo.

#### **4.10. ESTIMACIÓN DEL RIESGO DENTRO DEL MISMO SECTOR OCUPACIONAL**

Para controlar por la posible existencia de factores socioeconómicos imposibles de incluir en este estudio, se ha realizado el análisis de forma intrasectorial, es decir, para cada ocupación se ha repetido el análisis considerando como grupo de referencia sólo aquellos trabajadores pertenecientes al mismo sector ocupacional (mismo primer dígito de la clasificación de ocupaciones). Este análisis supone comparar individuos más homogéneos desde el punto de vista socioeconómico. Sin embargo, este análisis presenta dos limitaciones importantes: la primera consiste en la disminución de la precisión del estudio (al disminuir el número de sujetos de la población de referencia), y la segunda en una posible disminución del riesgo al comparar trabajadores expuestos y no expuestos que comparten entre si muchas condiciones laborales (como ocurre en las profesiones del sector de la minería y cantería).

#### 4.11. SUBCOHORTE DE EXPUESTOS EN 1960 Y 1970

La información sobre la ocupación registrada en el censo de 1960 nos ha permitido disponer de trabajadores que declararon una determinada ocupación solamente en el censo de 1970 y de trabajadores que declararon la misma ocupación en ambos censos. El primer grupo implica una baja precisión en la definición de los riesgos ocupacionales, ya que muchos trabajadores han podido formar parte de una determinada ocupación de forma esporádica. El segundo grupo, supone además de una mayor duración de la exposición, una mayor certeza en la definición de la misma. Dada la alta estabilidad laboral de Suecia en los años 60, es bastante razonable asumir que el segundo grupo desempeñó esa ocupación durante un periodo de al menos 10 años. En esta subcohorte, sin embargo, la edad media es algo superior y la distribución de las profesiones que la componen no es exactamente la misma que la de la cohorte general: existe una cierta sobrerrepresentación de las profesiones con menor movilidad, y no incluye ocupaciones que no existían o eran infrecuentes en los años 60. Este efecto no es exactamente el mismo en ambos sexos, puesto que la incorporación de la mujer al mercado laboral ha sido mucho más tardía que la de los varones. A pesar de estas limitaciones, la estimación del riesgo en esta subcohorte de trabajadores servirá para confirmar o no los resultados obtenidos en la cohorte general.

#### 4.12. ESTIMACIÓN DEL EFECTO DE LA EXPOSICIÓN A RADIACIÓN IONIZANTE

Las variables ocupación e industria de nuestra cohorte fueron enlazadas con las procedentes de una matriz cualitativa de ocupación-exposición a radiaciones ionizantes común para ambos sexos. El riesgo debido a la exposición ocupacional a estas radiaciones fue obtenido utilizando un modelo log-lineal de Poisson clásico, incluyendo las categorías de probabilidad e intensidad de exposición a radiación ionizante (0=no exposición, 1=baja, 2=media, 3=alta) como variable de interés, ajustando a su vez por área geográfica a riesgo ( $z_g$ ). Como el número de casos esperados fue calculado teniendo en cuenta las tasas de referencia por edad y periodo, los estimadores están ya ajustados por dichas variables.

El modelo tendría la siguiente forma:

$$\ln(\mu_{kg}) = \ln(E_{kg}) + \sum \beta_k x_k + \sum \beta_g z_g$$

$$D_{kg} \sim \text{Poisson}(\mu_{kg})$$

donde los estratos vienen definidos por las variables ocupación e industria y área geográfica (g). El subíndice k representa la categoría de exposición a radiaciones ionizantes ( $\mathbf{X}$ ) estimadas a partir de la matriz de ocupación-exposición.

Con objeto de obtener una medida más resumida de la exposición, se combinaron adicionalmente las variables de probabilidad e intensidad de exposición y se calcularon los estimadores utilizando los no expuestos y los expuestos a baja intensidad como grupo de referencia.

Esta matriz ha sido solamente aplicada a la cohorte de 1970, puesto que carecemos de información sobre el código industrial en 1960.

#### 4.13. ESTIMACIÓN DEL EFECTO DE LA EXPOSICIÓN A CAMPOS ELECTROMAGNÉTICOS DE MUY BAJA FRECUENCIA

Se han utilizado dos medidas de exposición a campos electromagnéticos: a) la media aritmética de las medias diarias de exposición en cada ocupación, con cuatro categorías de exposición definidas por los siguientes puntos de corte: 0.15, 0.25 y 0.35  $\mu\text{T}$ , y b) el porcentaje de tiempo en el que los trabajadores estaban expuestos a más de 0.20  $\mu\text{T}$  durante su jornada laboral (para explorar posibles diferencias entre exposiciones continuas e intermitentes) estableciendo tres intervalos: menos del 25%, 25-50% y más del 50%. Estas dos variables utilizadas hacen referencia a dos conceptos distintos: dosis de exposición, y tiempo de exposición a dosis altas.

En el caso de los hombres, la variable ocupación se sustituyó por el valor de la exposición a campos electromagnéticos obtenida a partir de la matriz ocupación-exposición diseñada para hombres(24). En el caso de las mujeres, la variable ocupación se sustituyó por el valor de la exposición a campos electromagnéticos obtenida a partir de la matriz ocupación-exposición diseñada para mujeres (25). Aquellas ocupaciones para las que no se disponía de información sobre dicha exposición fueron eliminadas del análisis.

El riesgo debido a la exposición ocupacional a campos electromagnéticos fue obtenido posteriormente utilizando un modelo log-lineal de Poisson clásico, introduciendo como posibles variables de confusión el área geográfica ( $z_g$ ). Además, estos estimadores están ajustados por periodo y edad, ya que estas variables fueron consideradas para calcular el número de casos esperados introducido como *offset* en el modelo:

$$\ln(\mu_{kg}) = \ln(E_{kg}) + \sum \beta_k x_k + \sum \beta_g z_g$$

$$D_{kg} \sim \text{Poisson}(\mu_{kg})$$

donde los estratos vienen definidos por las variables ocupación (k) y área geográfica (g) y la variable ocupación ha sido sustituida por las categorías de exposición a campos electromagnéticos (**X**) estimado a partir de la matriz de ocupación-exposición.

A sugerencia de la creadora de la matriz de ocupación-exposición de hombres y experta en radiaciones electromagnéticas, Birgitta Floderus, rehicimos el análisis por separado en los sectores ocupacionales 0-3 (profesionales, directivos y administrativos, contables y trabajo de ventas), 4-8 (agricultura, minería, transportes y producción) y 9 (sector servicios) ya que la presencia de posibles factores de riesgo es muy diferente en dichos sectores.

Este análisis fue repetido para la subcohorte de trabajadores que refirieron la misma ocupación en los censos de 1960 y 1970, asegurando con ello un periodo de exposición más largo. Se evaluó también la posible existencia de una tendencia exposición-respuesta mediante un test de tendencia introduciendo en el modelo las variables de dosis y duración de la exposición a campos electromagnéticos como variables continuas.

#### 4.14. ESTIMACIÓN DEL EFECTO DE LA EXPOSICIÓN A SUSTANCIAS QUÍMICAS

La exposición a 13 agentes químicos se ha evaluado mediante el enlace de cada combinación de ocupación e industria con una matriz de ocupación-exposición que clasifica cada combinación como 0=no expuesta, 1=exposición posible y 2=exposición probable (23). En aquellas sustancias en las que el número de casos esperados fue pequeño se combinaron las exposiciones posibles y probables. Para la obtención de estimadores de riesgo para exposiciones posibles y probables (versus no exposición), se han utilizado modelos de Poisson log-lineales ajustando por área geográfica e introduciendo el número de casos esperados como *offset* o factor fijo de ponderación en el modelo:

$$\ln(\mu_{kg}) = \ln(E_{kg}) + \sum \beta_k x_k + \sum \beta_g z_g$$

$$D_{kg} \sim \text{Poisson}(\mu_{kg})$$

donde los estratos vienen definidos por las combinación de variables ocupación-industria (k) y área geográfica (g), que determinan la probabilidad de exposición. El subíndice k representa ahora las categorías de exposición posible o probable a cada sustancia química (**X**) presente en la matriz de ocupación-exposición.

Puesto que algunas combinaciones de ocupación e industria estaban expuestas a varios químicos a la vez, se ha realizado un análisis adicional ajustando además por la exposición simultánea a otros químicos de la matriz. De esta forma los estimadores para cada químico han sido ajustados de la siguiente manera: RRs para arsénico por pico de exposición a pesticidas y herbicidas; RRs para asbesto por disolventes, compuestos metálicos, cromo/níquel, aceites minerales, hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs), productos de petróleo y polvo textil; RRs para cromo/níquel por disolventes, asbesto, compuestos metálicos, aceites minerales y plomo; RRs para compuestos metálicos por disolventes, asbesto, cromo/níquel, aceites minerales, HAPs y productos de petróleo; RRs para aceites minerales por disolventes, asbesto, compuestos metálicos, cromo/níquel, HAPs y productos de petróleo; RRs para HAPs por disolventes, asbesto, compuestos metálicos, aceites minerales, productos de petróleo y pico de exposición a pesticidas y herbicidas; RRs para plomo por disolventes y cromo/níquel; RRs para mercurio por disolventes; RRs para pesticidas y herbicidas por disolventes, productos de petróleo y polvo textil; RRs para picos de exposición a pesticidas y herbicidas por HAPs y arsénico; RRs para productos de petróleo por disolventes, asbesto, compuestos metálicos, aceites minerales, HAPs y pesticidas y herbicidas; RRs para disolventes por asbesto, compuestos metálicos, cromo/níquel, aceites minerales, HAPs, plomo, mercurio, productos de petróleo, polvo textil y pesticidas y herbicidas; y RRs para polvo textil por disolventes, asbesto y pesticidas y herbicidas.

El posible efecto confusor de la exposición ocupacional a radiación ionizante ha sido también evaluado ajustando, además de por la exposición simultánea a los químicos mencionados previamente, por la exposición a dichas radiaciones, utilizando la matriz de ocupación-exposición diseñada a tal efecto. Finalmente se evaluó también la posible existencia de una tendencia exposición-respuesta mediante un test de tendencia introduciendo en el modelo las categorías de la exposición a las sustancias químicas analizadas como variables continuas.

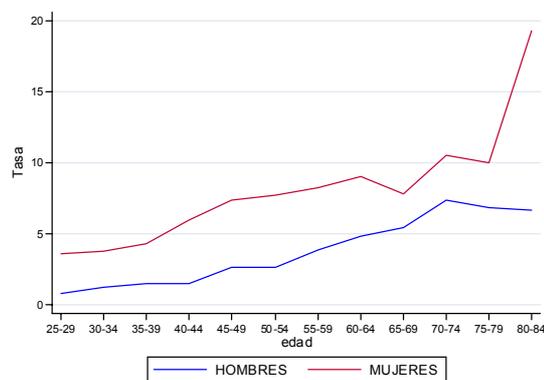
## 5. RESULTADOS

### 5.1. OCUPACIONES E INDUSTRIAS CON ALTO RIESGO DE CÁNCER DE TIROIDES

Durante el periodo de seguimiento, se diagnosticaron un total de 1103 y 1496 casos de cáncer de tiroides en hombres y mujeres respectivamente, lo cual supone una tasa ajustada de 45,48 por 100.000 hombres-año y 97,86 por 100.000 mujeres-año. En la tabla 5 y figura 6 se muestra la incidencia de cáncer de tiroides por edad y sexo. En hombres la incidencia comenzó a aumentar en torno a los 40-44 años alcanzando un máximo a los 70-74 años. En mujeres, a pesar de tener unas tasas más elevadas en todos los grupos de edad, la incidencia ha seguido una tendencia similar a la de los hombres, a excepción del brusco aumento detectado en el grupo de mayor edad.

Tabla 5: Incidencia de cáncer de tiroides en la cohorte sueca por edad y sexo (1971-1989). Tasa de incidencia por 100,000 personas-año ajustadas por edad utilizando la población estándar Europea.

Edad	HOMBRES		MUJERES	
	CO <sup>1</sup>	Tasa <sup>2</sup>	CO <sup>1</sup>	Tasa <sup>2</sup>
25-29	10	0,82	30	3,60
30-34	29	1,23	56	3,79
35-39	50	1,49	89	4,33
40-44	64	1,54	153	5,99
45-49	105	2,63	183	7,35
50-54	106	2,62	206	7,75
55-59	157	3,84	223	8,26
60-64	190	4,82	224	9,06
65-69	178	5,50	148	7,84
70-74	142	7,42	116	10,58
75-79	59	6,86	48	9,99
80-84	13	6,71	20	19,32
TOTAL	1103	45,48	1496	97,86



La tabla 6 muestra las razones de incidencia estandarizadas (SIRs) y los riesgos relativos (RRs) de cáncer de tiroides en ambos sexos para los grandes sectores ocupacionales, tanto en el total de la cohorte como en la subcohorte de personas que refirieron la misma ocupación en el censo de 1960 y del 1970. No se aprecian diferencias de riesgo significativas entre los grandes sectores ocupacionales ni en hombres ni en mujeres. Únicamente cabe destacar, en los trabajadores de la cohorte de 1970 un ligero exceso de riesgo en el sector de transporte y comunicaciones (RR: 1,11; IC95%: 0,90-1,37). En la subcohorte de 1960-70, dicho exceso se detectó en los sectores de profesionales/técnicos (RR: 1,18; IC95%: 0,94-1,48), contables/oficinistas (RR: 1,47; IC95%: 0,89-2,41), minería/cantería (RR: 1,40; IC95%: 0,45-4,36) y transporte/comunicaciones (RR: 1,11; IC95%: 0,83-1,47). Por su parte, ningún sector ocupacional de la cohorte femenina de 1970 ha presentado un exceso de riesgo. Sin embargo, en la subcohorte de 1960-1970, los sectores de trabajo de ventas (RR: 1,16; IC95%: 0,88-1,53) y producción I (confección, calzado, madera, metal, electricidad y construcción) (RR: 1,14; IC95%: 0,78-1,66) sí mostraron un pequeño

incremento. Este resultado pone de manifiesto que la clase social, medida a través de los grandes sectores ocupacionales, no parece estar correlacionada con la incidencia del cáncer de tiroides. Por este motivo, y tras comprobar que el análisis por sectores proporciona resultados similares al análisis global, los resultados que se presentan en este estudio hacen referencia a la comparación de cada ocupación con el resto de ocupaciones de la cohorte, sin hacer ajustes intrasectoriales.

Tabla 6: Riesgo de cáncer de tiroides por sector ocupacional y sexo en la cohorte sueca de 1970 y en la subcohorte 1960-1970.

SECTOR	HOMBRES					MUJERES				
	CO <sup>1</sup>	SIR <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC(95%) <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>	CO <sup>1</sup>	SIR <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC(95%) <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>
<b>COHORTE 1970</b>										
0 Profesionales y técnicos	194	105	1,05	0,90 - 1,23	0,531	334	106	1,07	0,95 - 1,21	0,265
1 Dirección y administración	41	100	1,01	0,74 - 1,38	0,967	13	83	0,83	0,48 - 1,44	0,512
2 Contables y oficinistas	45	93	0,93	0,69 - 1,25	0,625	273	95	0,94	0,82 - 1,07	0,354
3 Trabajo de ventas	80	99	1,00	0,79 - 1,25	0,971	204	106	1,07	0,92 - 1,24	0,377
4 Agricultura, silvicultura y pesca	132	100	1,01	0,84 - 1,21	0,949	82	105	1,06	0,85 - 1,33	0,595
5 Minería y cantería	6	96	0,99	0,44 - 2,20	0,971	0	0	0,00	0,00 - -	-
6 Transporte y comunicaciones	98	110	1,11	0,90 - 1,37	0,314	47	90	0,90	0,67 - 1,20	0,465
7 Producción I	315	98	0,97	0,85 - 1,11	0,644	99	98	0,99	0,80 - 1,21	0,907
8 Producción II	135	95	0,94	0,79 - 1,13	0,537	75	98	0,97	0,77 - 1,23	0,825
9 Sector servicios	57	99	0,99	0,76 - 1,30	0,967	369	98	0,97	0,86 - 1,09	0,611
Total	1103					1496				
<b>SUBCOHORTE 1960-1970</b>										
0 Profesionales y técnicos	88	118	1,18	0,94 - 1,48	0,163	93	99	1,05	0,83 - 1,34	0,681
1 Dirección y administración	14	101	1,00	0,59 - 1,70	0,992	1	60	0,65	0,09 - 4,59	0,662
2 Contables y oficinistas	16	148	1,47	0,89 - 2,41	0,131	44	85	0,88	0,64 - 1,21	0,425
3 Trabajo de ventas	28	94	0,92	0,63 - 1,35	0,682	62	106	1,16	0,88 - 1,53	0,303
4 Agricultura, silvicultura y pesca	89	97	0,94	0,75 - 1,19	0,615	8	95	1,02	0,51 - 2,07	0,946
5 Minería y cantería	3	138	1,40	0,45 - 4,36	0,560	0,	0,00	0,00	0 - -	-
6 Transporte y comunicaciones	53	111	1,11	0,83 - 1,47	0,476	14	91	0,96	0,56 - 1,64	0,879
7 Producción I	138	91	0,85	0,70 - 1,04	0,115	30	101	1,14	0,78 - 1,66	0,507
8 Producción II	50	99	0,97	0,73 - 1,30	0,854	14	100	1,05	0,61 - 1,79	0,859
9 Sector servicios	29	110	1,09	0,75 - 1,59	0,643	58	83	0,85	0,64 - 1,13	0,265
Total	508					324				

<sup>1</sup>Casos observados.

<sup>2</sup>Razón de incidencia estandarizada ajustada por edad y periodo utilizando la cohorte total como referencia.

<sup>3</sup>Riesgo relativo ajustado por edad, periodo y área geográfica para cada sector en comparación con todos los demás.

<sup>4</sup>Intervalo de confianza para el RR.

<sup>5</sup>p-valor.

En el anexo 4, se muestran las tablas con los resultados de riesgo de cáncer de tiroides para todas las ocupaciones registradas en el censo sueco de 1970 en hombres y mujeres. En la tabla 7 se muestran únicamente los SIRs y RRs con su intervalo de confianza al 95% para las ocupaciones con riesgo elevado de cáncer de tiroides en hombres. Esta tabla muestra las ocupaciones con al menos 5 casos observados y un RR mayor o igual a 2 o con al menos 10 casos y un RR mayor o igual a 1,2 tanto en el total de la cohorte como en la subcohorte de personas que refirieron la misma ocupación en el censo de 1960 y del 1970. De entre las 279 ocupaciones declaradas en el censo de

1970, un exceso de riesgo bastante consistente en carpinteros de la construcción (RR: 1,41; IC95%: 1,06-1,89), trabajadores forestales/madereros (RR: 11,42; IC95%: 0,99-2,04) y policías (RR: 2,12; IC95%: 1,23-3,66). Un riesgo algo menos consistente se detectó en preparadores de pasta de papel (RR: 2,11; IC95%: 1,00-4,45) y oficiales de prisiones/reformatorios (RR: 3,56; IC95%: 1,48-8,57) y, finalmente, un riesgo elevado (aunque no significativo) se observó en maestros (RR: 1,49; IC95%: 0,67-3,32), profesores de pintura/música/educación física (RR: 1,55; IC95%: 0,65-3,74) y en peluqueros/esteticistas (RR: 1,96; IC95%: 0,88-4,38). En general este exceso de riesgo se mantiene o incluso aumenta en la subcohorte de trabajadores que declararon haber tenido la misma ocupación en ambos censos destacando, además de las ocupaciones nombradas, los almacenistas (RR: 1,44; IC95%: 0,81-2,56).

Tabla 7: Ocupaciones con riesgo elevado de cáncer de tiroides. Razones de incidencia estandarizadas y riesgos relativos ajustados por edad, periodo y área geográfica en la cohorte sueca de 1970 y en la subcohorte 1960-1970. HOMBRES

OCUPACIÓN <sup>1</sup>	COHORTE TOTAL					SUBCOHORTE 60-70				
	CO <sup>2</sup>	SIR <sup>3</sup>	RR <sup>4</sup>	IC(95%) <sup>5</sup>	P <sup>6</sup>	CO <sup>2</sup>	SIR <sup>3</sup>	RR <sup>4</sup>	IC(95%) <sup>5</sup>	P <sup>6</sup>
SECTOR 0: Profesionales y técnicos	194	105	1,05	0,90 - 1,23	0,531	88	118	1,18	0,94 - 1,48	0,163
003 Ingenieros y técnicos de mecánica	46	121	1,19	0,89 - 1,60	0,246	23	142	1,37	0,90 - 2,09	0,136
<b>053 Maestros</b>	6	147	1,49	0,67 - 3,32	0,333	<b>6</b>	<b>225</b>	<b>2,24</b>	<b>1,00 - 5,02</b>	<b>0,049</b>
<b>054 Profesores de pintura, música o educación física</b>	5	154	1,55	0,65 - 3,74	0,325	<b>5</b>	<b>302</b>	<b>3,01</b>	<b>1,25 - 7,25</b>	<b>0,014</b>
SECTOR 1: Dirección y administración	41	100	1,01	0,74 - 1,38	0,967	14	101	1,00	0,59 - 1,70	0,992
101 Altos cargos del gobierno - administración	11	134	1,35	0,75 - 2,45	0,321	2	77	0,76	0,19 - 3,04	0,696
SECTOR 2: Contables y oficinistas	45	93	0,93	0,69 - 1,25	0,625	16	148	1,47	0,89 - 2,41	0,131
SECTOR 3: Trabajo de ventas	80	99	1,00	0,79 - 1,25	0,971	28	94	0,92	0,63 - 1,35	0,682
302 Propietarios de negocios de venta al por menor	18	123	1,23	0,77 - 1,97	0,375	11	133	1,32	0,73 - 2,40	0,360
332 Empresarios de tiendas	11	127	1,27	0,70 - 2,31	0,424	2	64	0,63	0,16 - 2,52	0,514
SECTOR 4: Agricultura, silvicultura y pesca	132	100	1,01	0,84 - 1,21	0,949	89	97	0,94	0,75 - 1,19	0,615
441 Trabajadores forestales, madereros	30	135	1,42	0,99 - 2,04	0,058	17	144	1,52	0,94 - 2,47	0,089
SECTOR 5: Minería y cantería	6	96	0,99	0,44 - 2,20	0,971	3	138	1,40	0,45 - 4,36	0,560
SECTOR 6: Transporte y comunicaciones	98	110	1,11	0,90 - 1,37	0,314	53	111	1,11	0,83 - 1,47	0,476
SECTOR 7: Producción I	315	98	0,97	0,85 - 1,11	0,644	138	91	0,85	0,70 - 1,04	0,115
761 Ensambladores e instaladores de líneas eléctricas	25	127	1,27	0,85 - 1,89	0,237	12	98	0,97	0,55 - 1,72	0,919
<b>771 Carpinteros de la construcción</b>	<b>48</b>	<b>138</b>	<b>1,41</b>	<b>1,06 - 1,89</b>	<b>0,019</b>	26	145	1,47	0,99 - 2,18	0,056
SECTOR 8: Producción II	135	95	0,94	0,79 - 1,13	0,537	50	99	0,97	0,73 - 1,30	0,854
<b>834 Preparadores de pasta de papel</b>	<b>7</b>	<b>197</b>	<b>2,11</b>	<b>1,00 - 4,45</b>	<b>0,049</b>	3	249	2,65	0,85 - 8,26	0,092
883 Almacenistas	31	115	1,15	0,80 - 1,64	0,454	12	146	1,44	0,81 - 2,56	0,210
SECTOR 9: Sector servicios	57	99	0,99	0,76 - 1,30	0,967	29	110	1,09	0,75 - 1,59	0,643
<b>902 Policías</b>	<b>13</b>	<b>211</b>	<b>2,12</b>	<b>1,23 - 3,66</b>	<b>0,007</b>	6	132	1,30	0,58 - 2,90	0,526

OCUPACIÓN <sup>1</sup>	COHORTE TOTAL					SUBCOHORTE 60-70				
	CO <sup>2</sup>	SIR <sup>3</sup>	RR <sup>4</sup>	IC(95%) <sup>5</sup>	P <sup>6</sup>	CO <sup>2</sup>	SIR <sup>3</sup>	RR <sup>4</sup>	IC(95%) <sup>5</sup>	P <sup>6</sup>
<b>904 Oficiales de prisiones y reformatorios</b>	<b>5</b>	<b>362</b>	<b>3,56</b>	<b>1,48 - 8,57</b>	<b>0,005</b>	<b>3</b>	<b>575</b>	<b>5,58</b>	<b>1,79 - 17,35</b>	<b>0,003</b>
<b>941 Peluqueros, esteticienes</b>	<b>6</b>	<b>196</b>	<b>1,96</b>	<b>0,88 - 4,38</b>	<b>0,099</b>	<b>6</b>	<b>213</b>	<b>2,11</b>	<b>0,94 - 4,71</b>	<b>0,070</b>

<sup>1</sup>Ocupaciones con al menos 5 casos observados y RR  $\geq$  2,00 o al menos 10 casos observados y RR  $\geq$  1,20.

<sup>2</sup>Casos observados.

<sup>3</sup>Razón de incidencia estandarizada ajustada por edad y periodo utilizando la cohorte total como referencia.

<sup>4</sup>Riesgo relativo ajustado por edad, periodo y área geográfica para cada sector en comparación con todos los demás.

<sup>5</sup>Intervalo de confianza para el RR.

<sup>6</sup>p-valor.

En el anexo 5 se muestran las tablas con los resultados de riesgo de cáncer de tiroides para todas las industrias registradas en el censo sueco de 1970. En la tabla 8 se muestran solamente los SIRs y RRs con su intervalo de confianza al 95% para las industrias con riesgo elevado de cáncer de tiroides en hombres, utilizando los mismos criterios citados anteriormente. De las 239 industrias declaradas en el censo de 1970, un exceso de riesgo significativo se observó en la industria de fabricación de maquinaria agrícola (RR: 2,23; IC95%: 1,06-4,69), fabricación de artículos de oficina/informáticos (RR: 2,16; IC95%: 1,12-4,16), administración pública (RR: 1,90; IC95%: 1,41-2,54) y policía (RR: 2,08; IC95%: 1,07-3,19), aunque el papel de la industria de transporte ferroviario tampoco es despreciable (RR: 1,35; IC95%: 0,95-1,92).

Tabla 8: Industrias con riesgo elevado de cáncer de tiroides. Razones de incidencia estandarizadas y riesgos relativos ajustados por edad, periodo y área geográfica en la cohorte sueca de 1970. HOMBRES

INDUSTRIA <sup>1</sup>	CO <sup>2</sup>	SIR <sup>3</sup>	RR <sup>4</sup>	IC(95%) <sup>5</sup>	P <sup>6</sup>
1221 Trabajo forestal y de la madera	29	121	1,27	0,87 - 1,83	0,211
3111 Matanza, preparado y conservado de productos cárnicos	10	159	1,59	0,85 - 2,96	0,145
3314 Fabricación de casas de madera prefabricadas	17	132	1,35	0,84 - 2,19	0,215
<b>3822 Fabricación de maquinaria agrícola</b>	<b>7</b>	<b>222</b>	<b>2,23</b>	<b>1,06 - 4,69</b>	<b>0,034</b>
3824 Fabricación de maquinaria industrial especial	10	132	1,32	0,71 - 2,45	0,388
<b>3825 Fabricación de artículos de oficina e informáticos</b>	<b>9</b>	<b>229</b>	<b>2,16</b>	<b>1,12 - 4,16</b>	<b>0,022</b>
3832 Fabricación de radios, televisiones y ordenadores	13	133	1,33	0,77 - 2,30	0,304
3841 Construcción y reparación de barcos	19	126	1,28	0,81 - 2,01	0,293
5023 Trabajos de instalación eléctrica	14	151	1,53	0,90 - 2,59	0,114
6112 Venta mayorista de maquinaria, herramientas y otros instrumentos	15	147	1,49	0,90 - 2,48	0,125
7111 Transporte ferroviario	32	133	1,35	0,95 - 1,92	0,092
7112 Transporte de autobús y tranvía	12	137	1,38	0,78 - 2,44	0,266
7201 Servicio de correos	12	133	1,34	0,76 - 2,36	0,315
7202 Telecomunicaciones	13	148	1,49	0,87 - 2,58	0,150
<b>9101 Administración pública</b>	<b>47</b>	<b>185</b>	<b>1,90</b>	<b>1,41 - 2,54</b>	<b>0,000</b>
<b>9103 Policía</b>	<b>13</b>	<b>184</b>	<b>1,85</b>	<b>1,07 - 3,19</b>	<b>0,028</b>
9311 Educación primaria elemental	21	141	1,42	0,92 - 2,18	0,113
9320 Investigación y desarrollo	5	204	2,08	0,86 - 5,01	0,103

<sup>1</sup>Industrias con al menos 5 casos observados y RR  $\geq$  2,00 o al menos 10 casos observados y RR  $\geq$  1,20.

<sup>2</sup>Casos observados.

<sup>3</sup>Razón de incidencia estandarizada ajustada por edad y periodo utilizando la cohorte total como referencia.

<sup>4</sup>Riesgo relativo ajustado por edad, periodo y área geográfica para cada industria en comparación con todas las demás.

<sup>5</sup>Intervalo de confianza para el RR.

<sup>6</sup>p-valor.

En la tabla 9 se muestran los SIRs y RRs con su intervalo de confianza al 95% para las ocupaciones con riesgo elevado de cáncer de tiroides en mujeres siguiendo los criterios aplicados para los hombres. De las 270 ocupaciones reportadas por las mujeres en 1970, un exceso de riesgo

estadísticamente significativo, por orden de consistencia, se detectó entre las auxiliares de enfermería (RR: 1,22; IC95%: 1,01-1,47), técnicas sanitarias (RR: 1,85; IC95%: 1,02-3,35), empresarias de tiendas (RR: 1,80; IC95%: 1,10-2,94), sastres/modistas (RR: 1,81; IC95%: 1,00-3,28) y cortadoras/armadoras/acabadoras/cosedoras de calzado (RR: 2,46; IC95%: 1,10-5,48). Un exceso elevado, aunque no significativo, se observó también entre las ganaderas (RR: 1,42; IC95%: 0,80-2,50), y las hilanderas/tejedoras/teñidoras (RR: 1,31; IC95%: 0,76-2,27). Similares cifras se observaron en la subcohorte, aunque muchos estimadores perdieron la significación estadística probablemente debido al bajo número de casos en cada categoría. El análisis de este subgrupo también mostró un exceso de riesgo significativo entre las agentes de compra-venta/tratantes (RR: 5,97; IC95%: 1,91-18,62), así como un riesgo alto, pero no significativo, en trabajadoras sociales e hilanderas/tejedoras/teñidoras.

En la tabla 10 se muestran los SIRs y RRs con su intervalo de confianza al 95% para las industrias con riesgo elevado de cáncer de tiroides en mujeres. Solamente 10 industrias cumplieron los criterios citados anteriormente. De ellas, cinco registraron un exceso de riesgo superior al 50%: industria del tejido (RR: 1,50; IC95%: 0,80-2,79), fabricación de zapatos (RR: 2,04; IC95%: 0,91-4,54), fabricación de casas de madera prefabricadas (RR: 2,56; IC95%: 1,22-5,38), trabajos de instalación eléctrica (RR: 2,53; IC95%: 0,14-5,64), y venta mayorista de animales vivos/fertilizantes/semillas/granos (RR: 2,83; IC95%: 1,27-6,31), siendo los últimos tres sectores estadísticamente significativos.

Tabla 9: Ocupaciones con riesgo elevado de cáncer de tiroides. Razones de incidencia estandarizadas y riesgos relativos ajustados por edad, periodo y área geográfica en la cohorte sueca de 1970 y en la subcohorte 1960-1970. MUJERES

OCUPACIÓN <sup>1</sup>	COHORTE TOTAL					SUBCOHORTE 60-70				
	CO <sup>2</sup>	SIR <sup>3</sup>	RR <sup>4</sup>	IC(95%) <sup>5</sup>	P <sup>6</sup>	CO <sup>2</sup>	SIR <sup>3</sup>	RR <sup>4</sup>	IC(95%) <sup>5</sup>	P <sup>6</sup>
SECTOR 0: Profesionales y técnicos	334	106	1,07	0,95 - 1,21	0,265	93	99	1,05	0,83 - 1,34	0,681
<b>043 Auxiliares de enfermería</b>	<b>121</b>	<b>121</b>	<b>1,22</b>	<b>1,01 - 1,47</b>	0,037	6	115	1,23	0,82 - 1,84	0,312
<b>045 Técnicas sanitarias</b>	<b>11</b>	<b>185</b>	<b>1,85</b>	<b>1,02 - 3,35</b>	0,042	<b>3</b>	<b>314</b>	<b>3,30</b>	<b>1,06 - 10,28</b>	0,040
092 Trabajadoras sociales	15	127	1,27	0,76 - 2,11	0,355	4	147	1,57	0,59 - 4,21	0,371
SECTOR 1: Dirección y administración	13	83	0,83	0,48 - 1,44	0,512	1	60	0,65	0,09 - 4,59	0,662
SECTOR 2: Contables y oficinistas	273	95	0,94	0,82 - 1,07	0,354	44	85	0,88	0,64 - 1,21	0,425
SECTOR 3: Trabajo de ventas	204	106	1,07	0,92 - 1,24	0,377	62	106	1,16	0,88 - 1,53	0,303
<b>331 Agentes de compra-venta y tratantes</b>	<b>10</b>	<b>122</b>	<b>1,23</b>	<b>0,66 - 2,29</b>	0,517	<b>3</b>	<b>562</b>	<b>5,97</b>	<b>1,91 - 18,62</b>	0,002
<b>332 Empresarias de tiendas</b>	<b>16</b>	<b>179</b>	<b>1,80</b>	<b>1,10 - 2,94</b>	0,020	4	209	2,22	0,83 - 5,95	0,113
SECTOR 4: Agricultura, silvicultura y pesca	82	105	1,06	0,85 - 1,33	0,595	8	95	1,02	0,51 - 2,07	0,946
413 Ganaderas	12	137	1,42	0,80 - 2,50	0,228	0	-	-	- -	-
SECTOR 5: Minería y cantería	0	-	-	- -	-	0	-	-	- -	-

OCUPACIÓN <sup>1</sup>	COHORTE TOTAL					SUBCOHORTE 60-70				
	CO <sup>2</sup>	SIR <sup>3</sup>	RR <sup>4</sup>	IC(95%) <sup>5</sup>	P <sup>6</sup>	CO <sup>2</sup>	SIR <sup>3</sup>	RR <sup>4</sup>	IC(95%) <sup>5</sup>	P <sup>6</sup>
SECTOR 6: Transporte y comunicaciones	47	90	0,90	0,67 - 1,20	0,465	14	91	0,96	0,56 - 1,64	0,879
SECTOR 7: Producción I	99	98	0,99	0,80 - 1,21	0,907	30	101	1,14	0,78 - 1,66	0,507
701 Hilanderas, tejedoras, y teñidoras	13	124	1,31	0,76 - 2,27	0,329	6	123	1,44	0,64 - 3,26	0,378
<b>711 Sastres y modistas</b>	<b>11</b>	<b>179</b>	<b>1,81</b>	<b>1,00 - 3,28</b>	0,049	3	145	1,57	0,50 - 4,88	0,439
<b>722 Cortadoras, armadoras, acabadoras y coseadoras de calzado</b>	<b>6</b>	<b>241</b>	<b>2,46</b>	<b>1,10 - 5,48</b>	0,028	<b>4</b>	<b>359</b>	<b>3,92</b>	<b>1,46 - 10,50</b>	0,007
SECTOR 8: Producción II	75	98	0,97	0,77 - 1,23	0,825	14	100	1,05	0,61 - 1,79	0,859
SECTOR 9: Sector servicios	369	98	0,97	0,86 - 1,09	0,611	58	83	0,85	0,64 - 1,13	0,265

<sup>1</sup>Ocupaciones con al menos 5 casos observados y  $RR \geq 2,00$  o al menos 10 casos observados y  $RR \geq 1,20$ .

<sup>2</sup>Casos observados.

<sup>3</sup>Razón de incidencia estandarizada ajustada por edad y periodo utilizando la cohorte total como referencia.

<sup>4</sup>Riesgo relativo ajustado por edad, periodo y área geográfica para cada sector en comparación con todos los demás.

<sup>5</sup>Intervalo de confianza para el RR.

<sup>6</sup>p-valor.

Tabla 10: Industrias con riesgo elevado de cáncer de tiroides. Razones de incidencia estandarizadas y riesgos relativos ajustados por edad, periodo y área geográfica en la cohorte sueca de 1970. MUJERES

INDUSTRIA <sup>1</sup>	CO <sup>2</sup>	SIR <sup>3</sup>	RR <sup>4</sup>	IC(95%) <sup>5</sup>	P <sup>6</sup>
3213 Industria del tejido	10	144	1,50	0,80 - 2,79	0,206
3240 Fabricación de zapatos	6	199	2,04	0,91 - 4,54	0,082
<b>3314 Fabricación de casas de madera prefabricadas</b>	<b>7</b>	<b>248</b>	<b>2,56</b>	<b>1,22 - 5,38</b>	<b>0,013</b>
3829 Maquinaria y equipamiento no eléctrico	13	129	1,26	0,73 - 2,18	0,399
<b>5023 Trabajos de instalación eléctrica</b>	<b>6</b>	<b>250</b>	<b>2,53</b>	<b>1,14 - 5,64</b>	<b>0,023</b>
<b>6113 Venta mayorista de animales vivos, fertilizantes, semillas y granos</b>	<b>6</b>	<b>293</b>	<b>2,83</b>	<b>1,27 - 6,31</b>	<b>0,011</b>
6212 Tiendas de venta minorista de productos de consumo poco frecuentes	20	121	1,25	0,80 - 1,94	0,326
6251 Venta minorista de medicamentos	12	130	1,30	0,74 - 2,29	0,365
9102 Defensa nacional	15	125	1,25	0,75 - 2,08	0,385
9319 Otra educación	21	131	1,30	0,84 - 1,99	0,237

<sup>1</sup>Industrias con al menos 5 casos observados y  $RR \geq 2,00$  o al menos 10 casos observados y  $RR \geq 1,20$ .

<sup>2</sup>Casos observados.

<sup>3</sup>Razón de incidencia estandarizada ajustada por edad y periodo utilizando la cohorte total como referencia.

<sup>4</sup>Riesgo relativo ajustado por edad, periodo y área geográfica para cada industria en comparación con todas las demás.

<sup>5</sup>Intervalo de confianza para el RR.

<sup>6</sup>p-valor.

## 5.2. CÁNCER DE TIROIDES Y EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A RADIACIONES IONIZANTES

La exposición a radiaciones ionizantes ha sido evaluada mediante el enlace de cada combinación de ocupación-industria a una matriz cualitativa de ocupación-exposición común para hombres y mujeres. Esta matriz comprende a todos los trabajadores de la cohorte y permite estudiar la relación entre la incidencia de cáncer de tiroides y la exposición laboral a radiaciones ionizantes medida en términos de intensidad (baja, media y alta) y probabilidad (baja, media y alta). Con el objeto de obtener una medida que recoja la información de ambas variables, se ha creado una tercera medida fruto de la combinación de las dos anteriores. La Tabla 11 muestra los RRs de

cáncer de tiroides en hombres y en mujeres de acuerdo a la intensidad y probabilidad de exposición ocupacional a radiación ionizante. No se ha observado en hombres ninguna tendencia clara en el riesgo de este tumor. Únicamente cabe mencionar un exceso de riesgo no significativo del 11% detectado en trabajadores expuestos a intensidad media y probabilidad media/alta de exposición a estas radiaciones. Sin embargo, las mujeres empleadas en trabajos con una alta intensidad de exposición presentaron un exceso de riesgo estadísticamente significativo (RR:1.85; IC95%:1.02-3.35), así como un exceso no significativo en aquellas empleadas en trabajos con media y alta probabilidad de exposición. Cuando ambas dimensiones se combinaron, las mujeres empleadas en trabajos con una intensidad alta y probabilidad media-alta de exposición presentaron un exceso de riesgo del 86% estadísticamente significativo.

Tabla 11: Riesgo relativo de cáncer de tiroides en hombres y mujeres de acuerdo a la intensidad y probabilidad de exposición a radiación ionizante.

Tipo de medida	HOMBRES				MUJERES			
	CO <sup>1</sup>	CE <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC(95%) <sup>4</sup>	CO <sup>1</sup>	CE <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC(95%) <sup>4</sup>
Intensidad								
No expuestos	1059	1047,55	1,00		1334	1344,71	1,00	
Todos potencialmente expuestos	23	28,78	0,79	0,52 - 1,20	28	25,03	1,13	0,78 - 1,65
Baja	0	2,76	0,00	0,00 - -	0	0,08	0,00	0,00 - -
Media	23	23,83	0,96	0,63 - 1,45	17	18,95	0,91	0,56 - 1,47
alta	0	2,19	0,00	0,00 - -	<b>11</b>	<b>6,00</b>	<b>1,85</b>	<b>1,02 - 3,35</b>
Probabilidad								
No expuestos	1059	1047,55	1,00		1334	1344,71	1,00	
Todos potencialmente expuestos	23	28,78	0,79	0,52 - 1,20	28	25,03	1,13	0,78 - 1,65
Baja	11	13,19	0,82	0,46 - 1,49	6	9,03	0,67	0,30 - 1,50
Media	12	14,01	0,85	0,48 - 1,50	5	2,78	1,83	0,76 - 4,40
alta	0	1,57	0,00	0,00 - -	17	13,22	1,30	0,80 - 2,10
Combinación intensidad-probabilidad								
No expuestos + baja intensidad	1059	1050,31	1,00		1334	1344,80	1,00	
Media & alta intensidad	23	26,02	0,88	0,58 - 1,33	28	24,95	1,14	0,78 - 1,65
Media int. - baja prob.	11	9,81	1,11	0,61 - 2,01	6	8,91	0,68	0,31 - 1,52
Media int. - media / alta prob.	12	14,01	0,85	0,48 - 1,51	11	10,04	1,11	0,61 - 2,01
Alta int. - baja prob.	0	0,62	0,00	0,00 - -	0	0,04	0,00	0,00 - -
Alta int. - media / alta prob.	0	1,57	0,00	0,00 - -	<b>11</b>	<b>5,96</b>	<b>1,86</b>	<b>1,03 - 3,37</b>

<sup>1</sup>Casos observados.

<sup>2</sup>Casos esperados.

<sup>3</sup>Riesgo relativo ajustado por edad, periodo y área geográfica.

<sup>4</sup>Intervalo de confianza para el RR.

Fig.6: Riesgo relativo de cáncer de tiroides de acuerdo a la intensidad y probabilidad de exposición a radiación ionizante. HOMBRES.

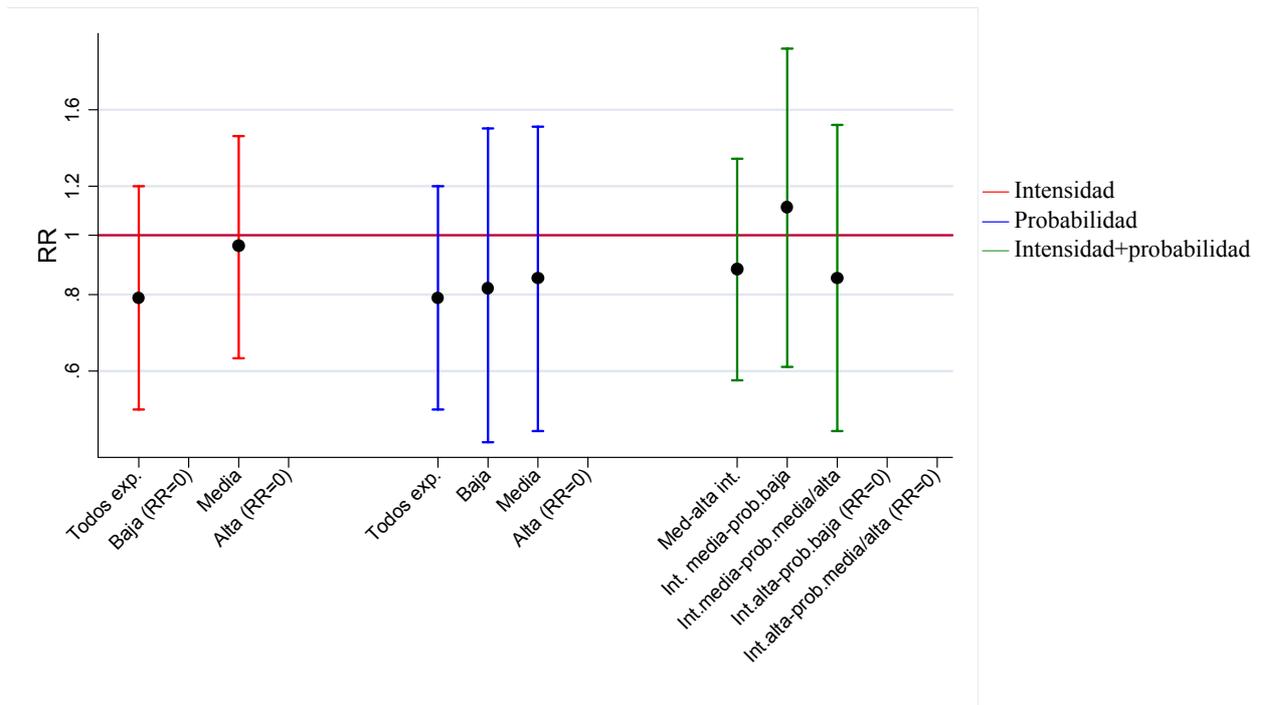
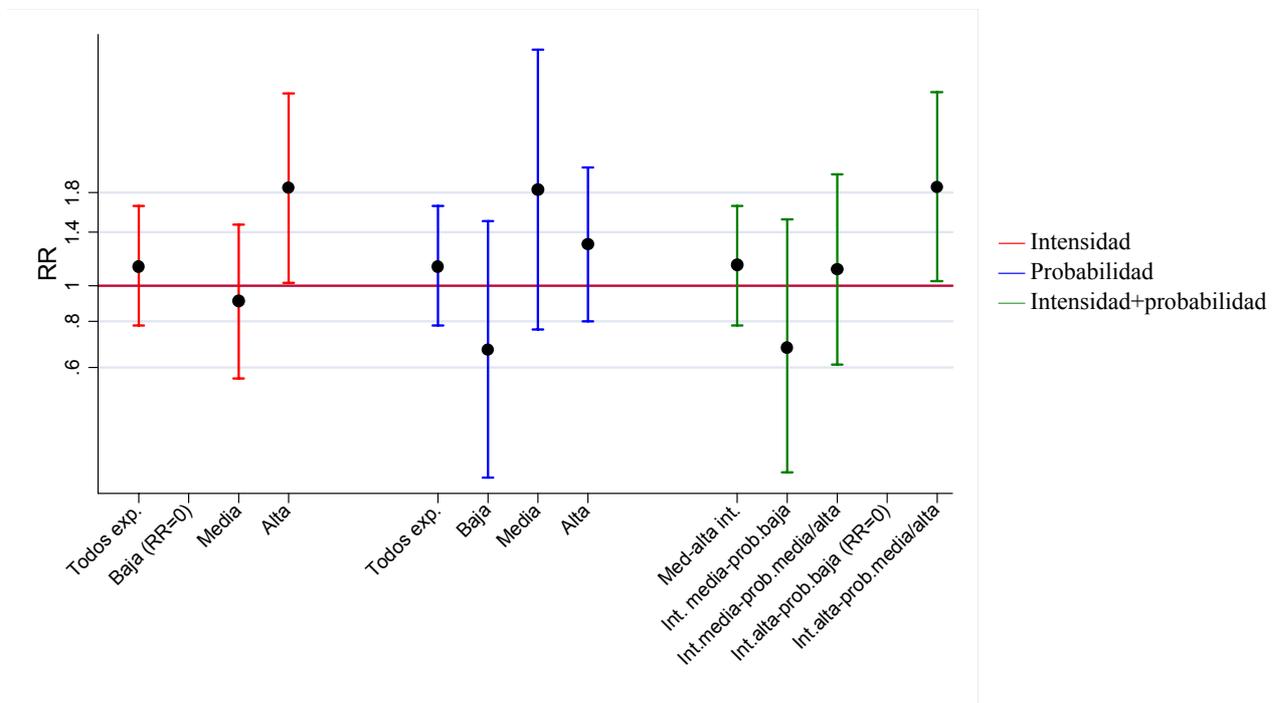


Fig.7: Riesgo relativo de cáncer de tiroides de acuerdo a la intensidad y probabilidad de exposición a radiación ionizante. MUJERES.



En la tabla 12 se muestran las combinaciones de ocupación-industria clasificadas con alta intensidad de exposición a radiación ionizante en hombres y mujeres. Como se puede observar en hombres sólo existen 8 combinaciones, ninguna de las cuales presentó algún caso de cáncer de tiroides. En mujeres, a pesar de existir más combinaciones de ocupación-industria expuestas a alta dosis, el alto riesgo detectado en la categoría de intensidad alta y probabilidad media-alta de exposición se debió, exclusivamente, a las técnicas sanitarias del sector de atención sanitaria (11 observados frente a 6 esperados).

Tabla 12: Ocupaciones e industrias clasificadas en las categorías de alta intensidad de radiación ionizante en hombres y mujeres. Casos observados y esperados de cáncer de tiroides.

Ocupación	Industria	HOMBRES		MUJERES	
		CO <sup>1</sup>	CE <sup>2</sup>	CO <sup>1</sup>	CE <sup>2</sup>
Alta intensidad - baja prob.					
504Otro trabajo de minería y cantería	101 Minería férrea	0	0,55	0	0,04
	102 Minería no férrea	0	0,07	0	<0,01
Alta intensidad - Media/alta prob.					
45Técnicos sanitarios	015 Medicina veterinaria	0	<0,01	0	0,02
	260 Plantas de molido de pasta			0	<0,01
	340 Plantas de hierro y acero			0	<0,01
	350 Industria de la maquinaria			0	0,01
	363 Fábricas de automóviles			0	<0,01
	618 Venta mayorista de otros artículos			0	<0,01
	655 Perfumerías y venta de productos farmacéuticos sin receta			0	<0,01
	801 Actividades diplomáticas y consulares			0	<0,01
	803 Defensa nacional	0	<0,01	0	<0,01
	807 Otras administraciones del estado	0	<0,01	0	<0,01
	811 Escuelas públicas de segundo grado	0	<0,01		
	812 Escuelas elementales y experimentales			0	<0,01
	820 Atención sanitaria	0	1,52	11	5,89
	830 Institutos científicos y de investigación			0	<0,01
	834 Trabajo social	0	0,04	0	0,02
837 Otros trabajos pertinentes			0	<0,01	
999 Trabajos no especificados				<0,01	

<sup>1</sup>Casos observados.

<sup>2</sup>Casos esperados.

### 5.3. CÁNCER DE TIROIDES Y EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A CAMPOS ELECTROMAGNÉTICOS DE BAJA FRECUENCIA

La asignación de la exposición a campos electromagnéticos mediante las matrices de ocupación exposición diseñadas para hombres (24) y mujeres (25) permiten estudiar la relación dosis-respuesta entre la incidencia de cáncer de tiroides y la exposición laboral a estas radiaciones. En el Anexo 6 se muestran los RRs de las diferentes medidas de exposición contempladas en ambas matrices, tomando como puntos de corte los cuartiles y el percentil 90. En este estudio se ha decidido utilizar, como indicadores de exposición, la dosis promedio diaria (media aritmética) y porcentaje de tiempo de exposición a dosis superiores a 0,20  $\mu$ T. La información sobre exposición

a dichas radiaciones estuvo disponible para el 85% de los trabajadores y el 70% de las trabajadoras. En la tabla 13 se muestran los RRs de cáncer de tiroides con sus intervalos de confianza al 95%, en relación a la exposición ocupacional a campos electromagnéticos de baja frecuencia en hombres. No se ha encontrado ninguna asociación significativa ni con la magnitud ni con el tiempo de exposición tanto en la cohorte del 1970 como en la subcohorte de 1960-1970. Sin embargo, en el análisis de la media geométrica del tiempo de exposición (Anexo 6), los trabajadores expuestos a dosis superiores a 0,20  $\mu\text{T}$  durante más de 33% de su jornada laboral (percentil 90) presentaron un exceso de riesgo significativo (RR:1,27; IC95%:1,01-1,59).

Tabla 13: Riesgo relativo de cáncer de tiroides asociado a la exposición ocupacional a campos electromagnéticos. HOMBRES

Tipo de medida	COHORTE TOTAL					SUBCOHORTE 60-70				
	CO <sup>1</sup>	CE <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC(95%) <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>	CO <sup>1</sup>	CE <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC(95%) <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>
<b>Exposición promedio diaria</b>										
<=0,15 $\mu\text{T}$	149	161,3	1,00			70	71,7	1,00		
0,15-0,25 $\mu\text{T}$	356	337,4	1,14	0,94 - 1,38		156	143,4	1,11	0,84 - 1,48	
0,25-0,35 $\mu\text{T}$	284	278,3	1,09	0,90 - 1,33		155	153,4	1,03	0,77 - 1,36	
>0,35 $\mu\text{T}$	155	159,3	1,06	0,85 - 1,33	0,260	68	72,3	0,98	0,70 - 1,36	0,152
<b>% de tiempo de exposición a dosis &gt;0,20 <math>\mu\text{T}</math></b>										
<=25%	523	517,9	1,00			266	261,5	1,00		
25-50%	377	372,5	1,00	0,88 - 1,14		160	155,6	1,01	0,83 - 1,23	
>50%	31	30,0	1,03	0,71 - 1,48	0,438	14	14,9	0,92	0,54 - 1,58	0,786

<sup>1</sup>Casos observados.

<sup>2</sup>Casos esperados.

<sup>3</sup>Riesgo relativo ajustado por edad, periodo y área geográfica.

<sup>4</sup>Intervalo de confianza para el RR.

<sup>5</sup>p de tendencia.

Entre las ocupaciones clasificadas en las categorías de mayor exposición a campos electromagnéticos en hombres (Tabla 14) destacan los trabajadores forestales / madereros / arrastradores y navateros como los profesionales con mayor número de casos de este tumor (30 casos observados frente a 22 esperados), expuestos a una dosis promedio diaria de 2,5  $\mu\text{T}$ . En segundo lugar se encuentran los ensambladores e instaladores de líneas eléctricas (25 casos observados frente a 20 esperados) con una dosis promedio de 0,4  $\mu\text{T}$ . Sin embargo, los principales responsables del incremento de riesgo encontrado en esta categoría han sido los preparadores de pasta de papel (7 casos observados frente a 4 esperados). Por otro lado, los propietarios de negocios de venta al por menor fueron los trabajadores con mayor número de casos observados entre las ocupaciones con exposición a dosis superiores a 0,20  $\mu\text{T}$  durante más de la mitad de su jornada laboral. Concretamente estos profesionales estuvieron expuestos a 0,3  $\mu\text{T}$  durante el 61% de su jornada laboral. Los empresarios de tiendas, con 11 casos observados y una exposición de 0,5  $\mu\text{T}$  durante el 64% de su jornada ocuparon el segundo lugar.

Tabla 14: Ocupaciones clasificadas en las categorías de mayor exposición a campos electromagnéticos. Casos observados y esperados de cáncer de tiroides. HOMBRES

Ocupación	CO <sup>1</sup>	CE <sup>2</sup>
<b>Exposición promedio diaria &gt;0,35 <math>\mu</math>T</b>		
4 Ingenieros y técnicos químicos	7	7,06
5 Ingenieros y técnicos de metalurgia y minas	2	3,82
332 Empresarios de tiendas	11	8,68
404 Capataces y supervisores hortícolas	0	1,38
412 Horticultores	6	8,25
441 Trabajadores forestales, madereros, arrastradores, navateros	30	22,18
621 Pilotos aéreos, oficiales de vuelo y ingenieros aeronáuticos	0	0,53
631 Maquinistas y ayudantes	6	4,41
632 Ferroviarios	3	4,75
661 Clasificadores de correo y carteros	7	5,84
678 Guardavías	0	0,92
711 Sastres y modistas	0	1,35
716 Confeccionistas industriales	0	0,38
735 Herreros y forjadores	3	3,71
737 Trefiladores de metales	0	1,25
738 Otro trabajo del procesamiento del metal	2	1,74
741 Fabricantes de aparatos de precisión	3	3,06
742 Relojeros	0	0,94
743 Ópticos	0	0,51
753 Chapistas	5	7,44
755 Soldadores y cortadores con llama	15	12,69
756 Forjadores y ajustadores de metales de la construcción	2	3,98
761 Ensambladores e instaladores de líneas eléctricas	25	19,74
811 Sopladores, moldeadores y cortadores de vidrio	0	0,80
813 Trabajadores de hornos de vidrio y cerámica	0	0,44
818 Otro trabajo de vidrio, alfarería y cerámica	0	0,37
828 Otros trabajos del procesamiento de alimentos	0	0,46
834 Preparadores de pasta de papel	7	3,56
871 Operarios de maquinaria fija y de instalaciones similares	5	4,09
875 Operarios de camiones y vagones transportadores	9	9,85
931 Trabajadores de mantenimiento de edificios	7	15,13
TOTAL	155	159,31
<b>&gt;50% de tiempo de exposición a dosis &gt;0,20 <math>\mu</math>T</b>		
32 Dentistas	0	2,23
87 Músicos y compositores	0	1,26
301 Propietarios de negocios de venta al por mayor	2	3,13
302 Propietarios de negocios de venta al por menor (detallistas)	18	14,68
309 Propietarios no especificados	0	0,01
332 Empresarios de tiendas	11	8,68
TOTAL	31	29,99

<sup>1</sup>Casos observados.<sup>2</sup>Casos esperados.

En mujeres, la exposición a niveles superiores a  $0,35\mu\text{T}$ , así como la exposición durante más de la mitad de la jornada de trabajo a dosis superiores a  $0,20\mu\text{T}$ , parecen haber tenido un efecto protector para el cáncer de tiroides (Tabla 15). El análisis de la subcohorte muestra una tendencia similar, aunque en este caso los estimadores son menos precisos debido a que el número de mujeres incluidas en este subgrupo es mucho menor. La exposición a niveles superiores a  $0,35\mu\text{T}$  corresponde al percentil 90 de la distribución en este sexo, y sólo por encima de dicho percentil los

resultados adquieren significación estadística tanto en términos de dosis promedio como de tiempo de exposición. Si a su vez analizamos la media geométrica del percentil 90 de la cohorte femenina vemos que solamente las expuestas a las dosis más altas (superiores a 0,52  $\mu\text{T}$ ) presentan un efecto protector significativo (RR:0,60; IC95%:0,41-0,89) (Anexo 6).

Tabla 15: Riesgo relativo de cáncer de tiroides asociado a la exposición ocupacional a campos electromagnéticos. MUJERES.

Tipo de medida	COHORTE TOTAL					SUBCOHORTE 60-70				
	CO <sup>1</sup>	CE <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC(95%) <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>	CO <sup>1</sup>	CE <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC(95%) <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>
<b>Exposición promedio diaria</b>										
<=0,15 $\mu\text{T}$	368	358,6	1,00			86	88,9	1,00		
0,15-0,25 $\mu\text{T}$	492	489,5	0,98	0,86 - 1,12		118	129,7	0,94	0,71 - 1,24	
0,25-0,35 $\mu\text{T}$	165	162,0	0,99	0,83 - 1,19		36	37,4	1,00	0,68 - 1,47	
<b>&gt;0,35 <math>\mu\text{T}</math></b>	<b>23</b>	<b>35,4</b>	<b>0,64</b>	<b>0,42 - 0,97</b>	0,079	5	7,8	0,67	0,27 - 1,65	0,717
<b>% de tiempo de exposición a dosis &gt;0,20 <math>\mu\text{T}</math></b>										
<=25%	613	600,9	1,00			133	140,8	1,00		
25-50%	350	337,2	1,02	0,89 - 1,16		84	92,2	0,97	0,74 - 1,27	
<b>&gt;50%</b>	<b>85</b>	<b>107,4</b>	<b>0,78</b>	<b>0,62 - 0,98</b>	0,137	28	30,9	0,97	0,64 - 1,45	0,637

<sup>1</sup>Casos observados.

<sup>2</sup>Casos esperados.

<sup>3</sup>Riesgo relativo ajustado por edad, periodo y área geográfica.

<sup>4</sup>Intervalo de confianza para el RR.

<sup>5</sup>p de tendencia.

Las únicas ocupaciones con exposiciones superiores a 0,35  $\mu\text{T}$  en mujeres fueron las cajeras en tiendas /restaurantes (con 10 casos observados frente a 19 esperados y una exposición media de 0,6  $\mu\text{T}$ ) y las cocineras (con 13 casos observados frente a 17 esperados y una exposición media de 0,4  $\mu\text{T}$ ). El número de casos observados fue inferior al esperado en ambas profesiones, lo que explica el efecto protector detectado en esta categoría. Lo mismo ocurre en las ocupaciones en las que las trabajadoras se expusieron más de la mitad de su jornada de trabajo a dosis superiores a 0,20  $\mu\text{T}$ . En esta categoría las camareras fueron las trabajadoras con mayor número de casos de cáncer de tiroides (37 casos), mientras que la mayor diferencia entre observados y esperados corresponde a las cajeras de tiendas y restaurantes (Tabla 16).

Tabla 16: Ocupaciones clasificadas en las categorías de mayor exposición a campos electromagnéticos. Casos observados y esperados de cáncer de tiroides. MUJERES

Ocupación	CO <sup>1</sup>	CE <sup>2</sup>
<b>Exposición promedio diaria &gt;0,35 <math>\mu\text{T}</math></b>		
204 Cajeras en tiendas y restaurantes	10	18,51
912 Cocineras	13	16,86
TOTAL	23	35,37
<b>&gt;50% de tiempo de exposición a dosis &gt;0,20 <math>\mu\text{T}</math></b>		
44 Higienistas dentales	6	7,26
204 Cajeras en tiendas y restaurantes	10	18,51
302 Propietarias de negocios de venta al por menor (detallistas)	9	14,11

Ocupación	CO <sup>1</sup>	CE <sup>2</sup>
651 Oficinistas de correos	10	12,70
912 Cocineras	13	16,86
921 Camareras	37	37,99
TOTAL	85	107,43

<sup>1</sup>Casos observados.

<sup>2</sup>Casos esperados.

#### 5.4. CÁNCER DE TIROIDES Y EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A SUSTANCIAS QUÍMICAS

La exposición a sustancias químicas en el entorno laboral ha sido evaluada mediante el enlace de cada combinación de ocupación e industria con una matriz cualitativa de ocupación-exposición común para hombres y mujeres. Esta matriz permite estudiar la relación entre la incidencia de cáncer de tiroides y la exposición laboral a 13 agentes químicos medida en términos de probabilidad de exposición: no expuestos, posible exposición y probable exposición a cada sustancia. Algunas combinaciones no han sido evaluadas debido al bajo número de trabajadores en ellas. Se han detectado 809 casos de cáncer de tiroides en hombres y 1.122 casos en mujeres en aquellas ocupaciones para las que se ha podido evaluar la exposición a los químicos de la matriz..

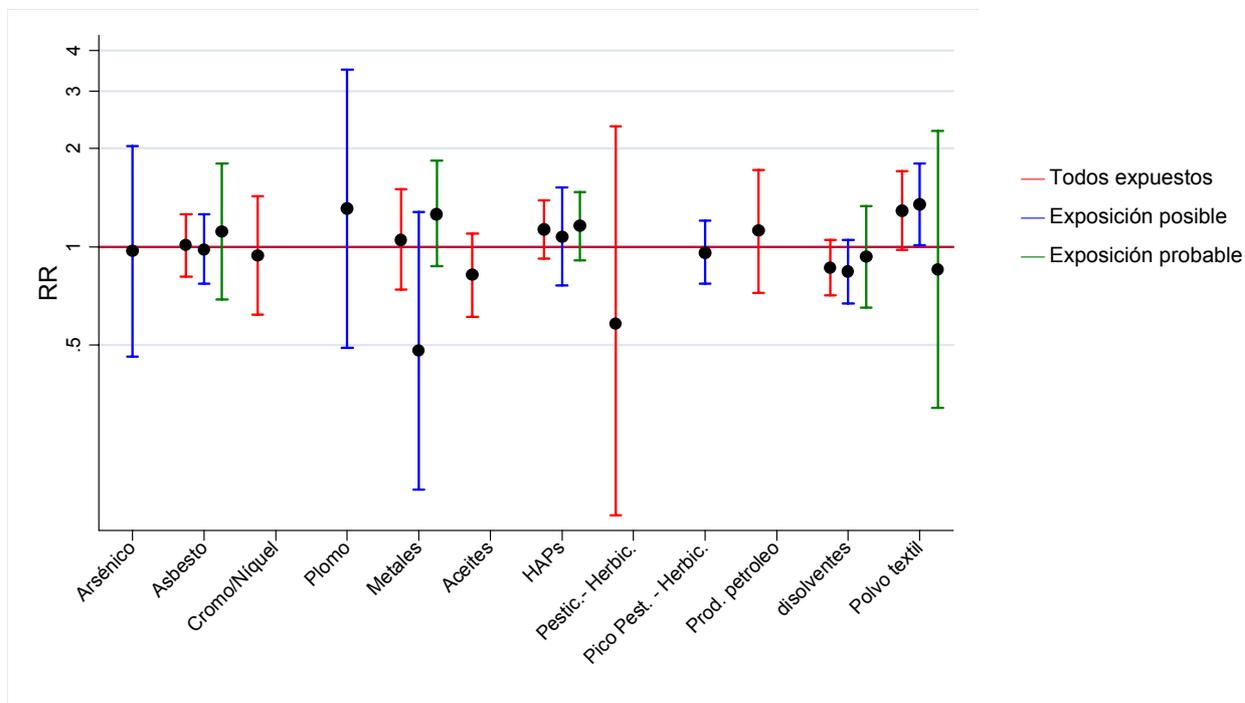
Las Tablas 17 y 18 muestran los RRs de cáncer de tiroides para hombres y mujeres asociados con la exposición ocupacional a diversas sustancias químicas, ajustados por edad, periodo y área geográfica. Dichas tablas muestran también los estimadores obtenidos tras incorporar a los modelos la exposición a radiaciones ionizantes y la exposición simultánea a otros químicos de la matriz. En general, no se apreciaron grandes cambios en el riesgo al ajustar por estos agentes. En hombres, la exposición posible a polvo textil presentó un exceso de riesgo significativo (RR:1,35; IC95%: 1,01-1,80), el cual se acentuó tras ajustar por la exposición a radiación ionizante y a otros químicos de la matriz. Sin embargo, el estimador de la exposición probable al mismo agente no apoya dicho resultado (RR:0,85; IC95%: 0,32-2,27). También se encontraron excesos de riesgo no significativos en trabajadores con exposición posible a plomo (RR:1,31; IC95%: 0,49-3,50) , trabajadores con exposición probable a hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) (RR:1,16; IC95%: 0,91-1,47) y a compuestos metálicos (RR:1,26; IC95%: 0,87-1,84). En el análisis ajustado por otros químicos y radiaciones ionizantes se detecto, además de las exposiciones ya mencionadas, un exceso de riesgo en trabajadores con exposición probable a asbesto (RR:1,28; IC95%: 0,71-2,31) y en trabajadores con exposición posible/probable a productos del petroleo (RR:1,15; IC95%: 0,74-1,79).

Tabla 17: Riesgo relativo de cáncer de tiroides asociado a la exposición ocupacional a químicos. HOMBRES

Factores de exposición ocupacional	CO <sup>1</sup>	CE <sup>2</sup>	No ajustado			Ajustado por otros químicos y radiación		
			RR <sup>3</sup>	IC(95%) <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>	RR <sup>3</sup>	IC(95%) <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>
<b>Arsénico</b>								
No exposición	792	789,5	1,00			1,00		
Posible	7	7,0	0,97	0,46 - 2,04	0,936	1,01	0,46 - 2,18	0,985
P de tendencia					0,936			0,985
<b>Asbesto</b>								
No exposición	722	720,2	1,00			1,00		
Posible	70	71,5	0,98	0,77 - 1,26	0,891	0,97	0,66 - 1,42	0,857
Probable	17	15,4	1,11	0,69 - 1,80	0,663	1,28	0,71 - 2,31	0,414
P de tendencia					0,842			0,615
<b>Cromo / Níquel</b>								
No exposición	786	782,9	1,00			1,00		
Posible/Probable	23	24,2	0,94	0,62 - 1,43	0,786	0,96	0,55 - 1,66	0,872
P de tendencia					0,646			0,400
<b>Plomo</b>								
No exposición	805	804,1	1,00			1,00		
Posible	4	3,0	1,31	0,49 - 3,50	0,590	1,27	0,48 - 3,40	0,631
P de tendencia								0,631
<b>Compuestos metálicos</b>								
No exposición	777	776,5	1,00			1,00		
Posible	4	8,4	0,48	0,18 - 1,28	0,144	0,51	0,18 - 1,42	0,196
Probable	28	22,2	1,26	0,87 - 1,84	0,224	1,30	0,79 - 2,15	0,301
P de tendencia					0,453			0,415
<b>Aceites minerales</b>								
No exposición	761	750,1	1,00			1,00		
Posible/Probable	48	56,9	0,82	0,61 - 1,10	0,186	0,87	0,63 - 1,19	0,385
P de tendencia					0,159			0,466
<b>Hidrocarburos aromáticos policíclicos</b>								
No exposición	701	709,5	1,00			1,00		
Posible	33	31,4	1,07	0,76 - 1,52	0,694	1,10	0,77 - 1,57	0,608
Probable	75	66,2	1,16	0,91 - 1,47	0,224	1,14	0,89 - 1,45	0,304
P de tendencia					0,209			0,268
<b>Pesticidas y herbicidas</b>								
No exposición	807	803,6	1,00			1,00		
Posible/Probable	2	3,4	0,58	0,15 - 2,34	0,446	0,56	1,40 - 2,26	0,417
P de tendencia					0,564			0,515
<b>Pico exposición pesticidas-herbicidas</b>								
No exposición	725	720,6	1,00			1,00		
Posible	84	86,0	0,96	0,77 - 1,20	0,719	0,97	0,77 - 1,23	0,805
P de tendencia					0,719			0,805
<b>Productos del petróleo</b>								
No exposición	788	788,3	1,00			1,00		
Posible/Probable	21	2,2	1,12	0,72 - 1,72	0,618	1,15	0,74 - 1,79	0,521
P de tendencia					0,552			0,486
<b>Disolventes</b>								
No exposición	689	671,8	1,00			1,00		
Posible	89	102,6	0,84	0,67 - 1,05	0,124	0,79	0,56 - 1,13	0,200
Probable	31	32,6	0,93	0,65 - 1,33	0,680	0,96	0,67 - 1,38	0,836
P de tendencia					0,210			0,455
<b>Polvo textil</b>								
No exposición	756	764,7	1,00			1,00		
Posible	<b>49</b>	<b>37,2</b>	<b>1,35</b>	<b>1,01 - 1,80</b>	<b>0,042</b>	<b>1,72</b>	<b>1,19 - 2,48</b>	<b>0,004</b>
Probable	4	5,1	0,85	0,32 - 2,27	0,741	0,82	0,31 - 2,20	0,693
P de tendencia					0,148			0,063

<sup>1</sup>Casos observados.<sup>2</sup>Casos esperados.<sup>3</sup>Riesgo relativo ajustado por edad, periodo y área geográfica.<sup>4</sup>Intervalo de confianza para el RR.<sup>5</sup>p de tendencia.

Fig. 8: Riesgo relativo de cáncer de tiroides asociado a la exposición ocupacional a químicos. HOMBRES



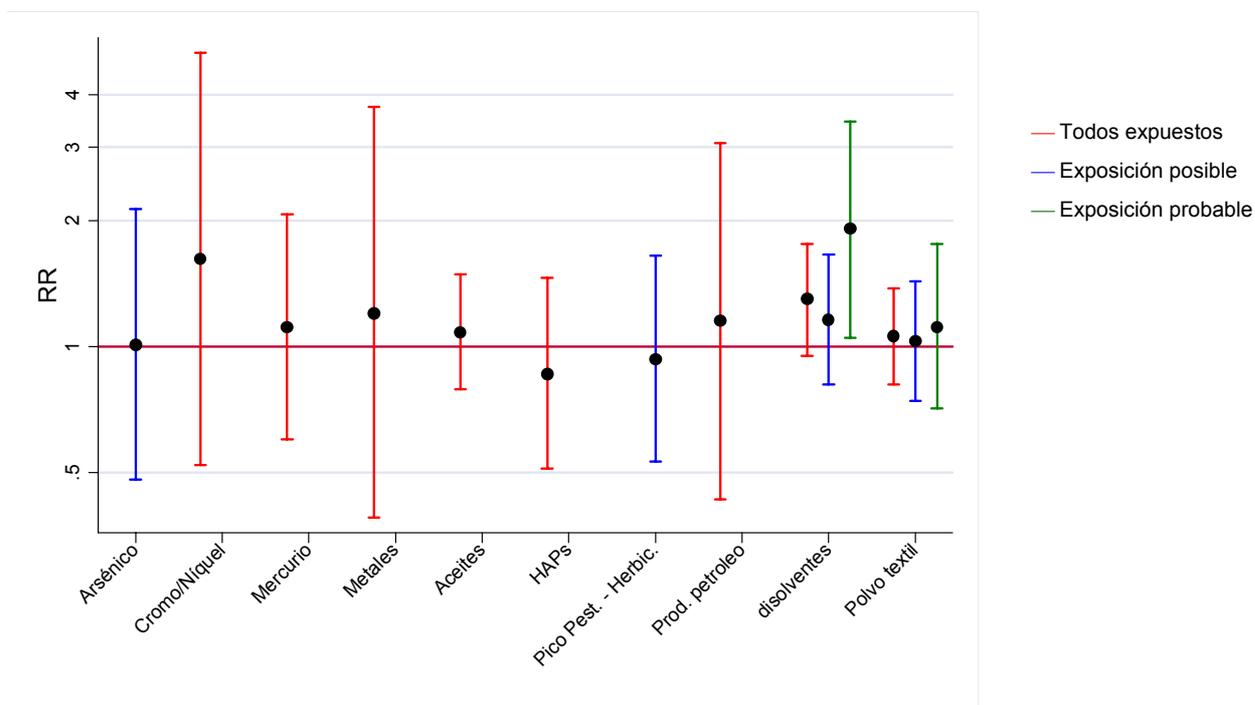
Con respecto a las mujeres (Tabla 18), hay que señalar que el número de trabajadoras expuestas a estas sustancias es sustancialmente menor que en hombres, por lo que las categorías probable y posible han tenido que ser a menudo combinadas. Se detectó un exceso de riesgo moderado y no significativo en las mujeres con exposición posible a disolventes (RR:1,16; IC95%: 0,81-1,66), y un claro exceso de riesgo significativo con la exposición probable a los mismos (RR:1,91; IC95%: 1,05-3,45) con un test de tendencia significativo ( $p=0,039$ ). Sin embargo, dicha tendencia positiva pierde la significación estadística tras el ajuste por la exposición a radiación ionizante y a otros químicos de la matriz ( $P=0,255$ ). Un exceso de riesgo, basado en 3 casos observados, se detectó también en trabajadoras con exposición posible/probable a cromo-níquel (RR:1,62; IC95%:0,52-5,04) y a compuestos metálicos (RR: 1,20; IC95%: 0,39-3,74), y basado en 4 casos en trabajadoras con exposición posible/probable a productos del petróleo (RR: 1,15; IC95%: 0,43-3,07). En el análisis ajustado por otros químicos y radiaciones ionizantes se observó, además de las exposiciones ya mencionadas, un exceso de riesgo en trabajadoras con exposición posible a arsénico (RR: 1,20; IC95%: 0,38-3,80).

Tabla 18: Riesgo relativo de cáncer de tiroides asociado a la exposición ocupacional a químicos. MUJERES.

Factores de exposición ocupacional	No ajustado					Ajustado por otros químicos y radiación		
	CO <sup>1</sup>	CE <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC(95%) <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>	RR <sup>3</sup>	IC(95%) <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>
Arsénico								
No exposición	1109	1109,9	1,00			1,00		
Posible	7	7,0	1,01	0,48 - 2,13	0,970	1,20	0,38 - 3,80	0,750
P de tendencia					0,970			0,750
Cromo - Níquel								
No exposición	1119	1123,6	1,00			1,00		
Posible/Probable	3	1,8	1,62	0,52 - 5,04	0,402	3,72	0,74 - 18,67	0,111
P de tendencia					0,195			0,111
Mercurio								
No exposición	1112	1116,4	1,00			1,00		
Posible/Probable	10	9,1	1,11	0,60 - 2,07	0,738	0,81	0,10 - 6,37	0,844
P de tendencia					0,427			0,281
Compuestos metálicos								
No exposición	1119	1123,0	1,00			1,00		
Posible/Probable	3	2,4	1,20	0,39 - 3,74	0,749	0,53	0,04 - 6,62	0,620
P de tendencia					0,632			0,814
Aceites minerales								
No exposición	1083	1089,3	1,00			1,00		
Posible/Probable	39	36,1	1,08	0,79 - 1,49	0,633	1,05	0,75 - 1,46	0,778
P de tendencia					0,529			0,429
Hidrocarburos aromáticos policíclicos								
No exposición	1108	1109,2	1,00			1,00		
Posible/Probable	14	16,3	0,86	0,51 - 1,46	0,580	0,87	0,51 - 1,47	0,597
P de tendencia					0,770			0,865
Pesticidas y herbicidas								
No exposición	1121	1121,2	1,00			1,00		
Posible/Probable	1	4,2	0,24	0,03 - 1,68	0,150	0,21	0,03 - 1,53	0,125
P de tendencia					0,153			0,128
Pico exposición pesticidas-herbicidas								
No exposición	1110	1112,4	1,00			1,00		
Posible	12	13,0	0,93	0,53 - 1,65	0,814	0,84	0,35 - 2,03	0,706
P de tendencia					0,814			0,706
Productos del petróleo								
No exposición	1118	1122,0	1,00			1,00		
Posible/Probable	4	3,5	1,15	0,43 - 3,07	0,780	1,17	0,43 - 3,13	0,760
P de tendencia					0,316			0,368
Disolventes								
No exposición	1080	1092,8	1,00			1,00		
Posible	31	26,7	1,16	0,81 - 1,66	0,406	0,81	0,48 - 1,38	0,446
Probable	11	5,9	1,91	1,05 - 3,45	0,033	1,92	1,05 - 3,52	0,035
P de tendencia					0,039			0,255
Polvo textil								
No exposición	1066	1071,6	1,00			1,00		
Posible	37	36,3	1,03	0,74 - 1,43	0,859	1,14	0,82 - 1,59	0,446
Probable	19	17,6	1,11	0,71 - 1,76	0,640	1,13	0,71 - 1,77	0,611
P de tendencia					0,632			0,403

<sup>1</sup>Casos observados.<sup>2</sup>Casos esperados.<sup>3</sup>Riesgo relativo ajustado por edad, periodo y área geográfica.<sup>4</sup>Intervalo de confianza para el RR.<sup>5</sup>p de tendencia.

Fig. 9: Riesgo relativo de cáncer de tiroides asociado a la exposición ocupacional a químicos. MUJERES.



En las tablas 19 y 20 se proporciona información sobre las ocupaciones e industrias implicadas en las dos únicas exposiciones en que se ha detectado un exceso de riesgo: polvo textil y disolventes. De esta forma, la tabla 19 muestra la suma de casos observados y esperados en las diferentes combinaciones de ocupación e industria relacionadas con la exposición posible y probable a polvo textil en las que al menos se ha detectado un caso de cáncer de tiroides, ya sea en hombres o en mujeres. La ocupación con mayor número de casos asociada con la exposición posible a polvo textil en hombres, y principal responsable del incremento de riesgo encontrado en esta categoría, ha sido la de los carpinteros de la construcción del sector de obras de ingeniería y construcción de edificios (38 casos observados frente a 28 esperados). Esta ocupación es muy poco habitual en mujeres, lo que podría explicar la diferencia de resultados en ambos sexos. En las mujeres, las trabajadoras más expuestas a polvo textil fueron las empleadas de tiendas que trabajan en la venta minorista de prendas de vestir, pero en este colectivo el número de casos observados y esperados es similar. Por su parte, los hilanderos/tejedores y teñidores mostraron en general un número de casos superior al número esperado en ambos sexos. Dentro de la categoría de exposición probable a polvo textil, solamente se han considerado 3 combinaciones de ocupación e industria, dominadas predominantemente por mujeres. Entre ellas, las sastres y modistas que trabajan en la industria de producción de ropa presentaron un mayor exceso de casos en comparación con el número esperado (7 casos observados frente a 3 esperados).

Tabla 19: Ocupaciones e industrias ligadas a la exposición ocupacional a polvo textil en hombres y mujeres. Casos observados y esperados de cáncer de tiroides.

Ocupación <sup>1</sup>	Industria <sup>1</sup>	HOMBRES		MUJERES	
		CO <sup>2</sup>	CE <sup>3</sup>	CO <sup>2</sup>	CE <sup>3</sup>
<b>Posible exposición</b>					
93 Bibliotecarios, archiveros, conservadores de museo	9420 Bibliotecas, museos, jardines botánicos, zoológ.	0	0,65	1	3,99
331 Agentes de compra-venta y tratantes	6122 Venta mayorista de textiles y prendas de vestir	2	0,48	0	0,26
333 Empleados de tiendas	6261 Venta minorista de prendas de vestir	0	1,12	21	21,94
611 Tripulación de barco (cubierta y sala de máquinas)	7121 Transporte marítimo	2	1,20	0	0,01
701 Hilanderos, tejedores, y teñidores	3213 Industria del tejido	1	0,50	5	2,03
	3215 Industrias de cordelería	1	0,08	0	0,07
	3220 Producción de ropa	0	0,06	1	0,48
711 Sastres y modistas	6261 Venta minorista de prendas de vestir	0	0,27	2	2,19
714 Tapiceros	3220 Producción de ropa			1	0,55
	5029 Otros trabajos de la construcción n.e.	1	0,49	0	0,01
715 Diseñadores y cortadores de patrones	3213 Industria del tejido	0	0,03	1	1,48
	3220 Producción de ropa	1	0,77	2	1,88
771 Carpinteros de la construcción	5012 Obras de ingeniería y construcción de edificios	38	28,03	0	0,01
881 Empaquetadores, embaladores	3219 Producción de otros textiles n.e.	0	0,00	1	0,10
883 Almacenistas	3220 Producción de ropa	2	0,25	1	0,45
	6261 Venta minorista de prendas de vestir	1	0,18	1	0,40
TOTAL		49	34,11	37	37,85
<b>Probable exposición</b>					
701 Hilanderos, tejedores, y teñidores	3211 Hilado, tejido y acabado textil	3	2,82	7	6,03
711 Sastres y modistas	3220 Producción de ropa	0	0,92	7	3,10
943 Trabajadores en lavanderías y secadoras de ropa	9520 Servicios de lavandería y limpieza	1	1,13	5	7,66
TOTAL		4	4,87	19	16,79

<sup>1</sup>Combinaciones de ocupación e industria con al menos un caso observado en hombres o en mujeres.

<sup>2</sup>Casos observados.

<sup>3</sup>Casos esperados.

La tabla 20 muestra el número de casos observados y esperados para las distintas combinaciones de ocupación e industria relacionadas con la exposición a disolventes. En general, las mujeres estuvieron mucho menos expuestas a los mismos que los hombres. En la categoría de exposición posible destacan de nuevo los carpinteros de la construcción (38 casos observados frente a 28 esperados), junto con los trabajadores del cemento y la construcción (15 casos observados frente a 28 esperados), ambos del sector de obras de ingeniería y construcción de edificios, como los trabajadores más expuestos y con mayor número de casos de cáncer de tiroides en hombres, aunque en esta segunda ocupación, los esperados superan ampliamente a los casos observados. En mujeres no hemos detectado ningún caso asociado a estas profesiones. El exceso de casos ligado a la exposición posible corresponde a las técnicas sanitarias del sector de servicios médicos/dentales/otros servicios de salud (11 casos observados frente a 6 esperados) y a las dentistas (4 frente a 2), profesiones que no han reportado a su vez ningún caso en hombres. En relación con la exposición probable a disolventes, las principales ocupaciones asociadas han sido los ebanistas que trabajan en la fabricación de casas de madera prefabricadas, los pintores de la construcción/empapeladores y los pintores que trabajan en obras de ingeniería y construcción de edificios, siendo esta última la que ha presentado un mayor riesgo (5 casos observados frente a 2 esperados). En mujeres, el exceso de riesgo encontrado en esta categoría se debe fundamentalmente

a las cortadoras/armadoras/acabadoras/cosedoras de calzado de la industria de la fabricación de calzado (6 casos observados frente a 2 esperados) y a las ebanistas de la fabricación de muebles y accesorios (2 casos observados frente a 1 esperado).

Tabla 20: Ocupaciones e industrias ligadas a la exposición ocupacional a disolventes en hombres y mujeres. Casos observados y esperados de cáncer de tiroides.

Ocupación <sup>1</sup>	Industria <sup>1</sup>	HOMBRES		MUJERES	
		CO <sup>2</sup>	CE <sup>3</sup>	CO <sup>2</sup>	CE <sup>3</sup>
<b>Posible exposición</b>					
11 Químicos	9320 Institutos investigación y desarrollo experimental	2	0,24	0	0,20
14 Técnicos y auxiliares de laboratorio	9313 Educación post-secundaria	0	0,10	3	1,17
32 Dentistas	9331 Servicios médicos, dentales, otros servicios salud	0	2,21	4	1,96
45 Técnicos sanitarios	9331 Servicios médicos, dentales ,otros servicios salud	0	1,52	11	5,89
83 Decoradores	8325 Agencias de publicidad	0	0,11	1	0,05
204 Cajeros en tiendas y restaurantes	6242 Venta minorista de gasolina	1	0,01	0	0,50
302 Propietarios de negocios de venta al por menor	6222 Venta minorista de pinturas y cosméticos	1	0,44	0	0,44
332 Empresarios de tiendas	6222 Venta minorista de pinturas y cosméticos	0	0,43	1	0,33
333 Empleados de tiendas	6222 Venta minorista de pinturas y cosméticos	1	0,36	2	2,91
714 Tapiceros	5029 Otros trabajos de la construcción n.e.	1	0,49	0	0,01
741 Fabricantes de aparatos de precisión	3851 Fabricación de instrumental científico y profesional	0	0,55	1	0,35
750 Fabricantes, operadores máquinas herramientas	3811 Fabricación de cubiertos e instrumentos manuales	1	2,28	1	0,64
	3813 Fabricación de productos metálicos estructurales	1	0,91	0	0,07
	3819 Fabricación de productos metálicos prefabricados	6	5,39	1	2,24
	3822 Fabricación de maquinaria agrícola	1	0,56	0	0,07
	3824 Fabricación de maquinaria industrial especial	5	1,81	0	0,20
	3829 Maquinaria y equipamiento no eléctrico	5	6,59	1	1,18
	3839 Fabricación de aparatos eléctricos	1	0,50	0	0,24
	3841 Construcción y reparación de barcos	1	1,46	0	0,04
	3843 Fabricación de vehículos de motor	2	2,12	0	0,34
	3845 Fabricación y reparación de aviones	1	0,58	0	0,05
771 Carpinteros de la construcción	5012 Obras de ingeniería y construcción de edificios	38	28,03	0	0,01
793 Trabajadores del cemento y construcción	5012 Obras de ingeniería y construcción de edificios	15	27,59	0	0,01
831 Preparadores de productos químicos	3529 Producción de productos químicos n.e.	1	0,33	1	0,26
852 Trabajadores de productos de plástico	3560 Producción de otros productos plásticos n.e.	4	1,98	3	3,52
883 Almacenistas	3843 Fabricación de vehículos de motor	0	0,74	1	0,18
	9513 Reparación de vehículos a motor	1	0,62	0	0,06
<b>TOTAL</b>		<b>89</b>	<b>87,95</b>	<b>31</b>	<b>22,92</b>
<b>Probable exposición</b>					
4 Ingenieros y técnicos químicos	3540 Producción de otros productos industriales	1	0,03		
14 Técnicos y auxiliares de laboratorio	3511 Producción de químicos industriales básicos	1	0,05	0	0,07
	9320 Institutos investigación y desarrollo experimental	0	0,08	1	0,53
722 Cortad.,armad., acabad., cosed. calzado	3240 Fabricación de calzado	2	0,85	6	2,43
772 Ebanistas	3314 Fabricación de casas de madera prefabricadas	7	6,96	1	0,72
	3319 Fabricación de productos de madera y corcho	1	1,36	0	0,34
	3320 Fabricación de muebles y accesorios	4	4,60	2	0,75
	3841 Construcción y reparación de barcos	1	1,13	0	0,02
781 Pintores	5012 Obras de ingeniería y construcción de edificios	5	1,64	0	0,01
	5025 Pintores de la construcción y empapeladores	6	11,30	0	0,09
	8310 Bienes estatales	1	0,37	0	0,00
	8325 Agencias de publicidad	1	0,03	0	0,00
831 Preparadores de productos químicos	3540 Producción de otros productos industriales	1	0,03	0	0,00
852 Trabajadores de productos de plástico	3513 Producción de resinas sintéticas y plásticos	0	0,38	1	0,49
<b>TOTAL</b>		<b>31</b>	<b>28,81</b>	<b>11</b>	<b>5,45</b>

<sup>1</sup>Combinaciones de ocupación e industria con al menos un caso observado en hombres o en mujeres.

<sup>2</sup>Casos observados.

<sup>3</sup>Casos esperados.

## 6. DISCUSIÓN

### 6.1. DISCUSIÓN DE LA METODOLOGÍA EMPLEADA

A continuación se comentan algunos aspectos relativos a la metodología empleada que deben ser tenidos en cuenta a la hora de interpretar los resultados de este estudio.

#### 6.1.1. Tipo de estudio presentado

Tal y como se comentó en el apartado de metodología, el análisis que se presenta en esta tesis es un estudio de cohortes con base poblacional de tipo retrospectivo. Este tipo de estudio presenta una serie de ventajas e inconvenientes respecto a otros tipos de diseños:

##### *Ventajas*

- Este tipo de diseño nos permite estudiar todas las ocupaciones recogidas en la cohorte sueca a estudio, algo que no es posible en otros estudios como en los de cohortes específicas o en los estudios de casos y controles.
- El seguimiento permite cuantificar no sólo la frecuencia de la enfermedad (incidencia acumulada), sino también el ritmo o dinámica de la misma (tasa de incidencia), lo cual no es posible en un estudio de casos y controles.
- Presenta menor propensión al sesgo de recuerdo, ya que la valoración de la exposición es anterior al evento de interés.
- Presenta menor propensión al sesgo de selección, ya que la población de estudio está bien definida y es fácilmente identificable: toda la población trabajadora sueca.
- La eliminación del estudio de la población no activa contribuye a disminuir el posible sesgo del trabajador sano.
- Facilita el estudio de exposiciones infrecuentes, difíciles de incluir en estudios de casos y controles.
- Posibilita la medición de la exposición de forma repetida en el tiempo. Con ello permite valorar los cambios que se han producido en la exposición en los censos de 1960 y 1970.

##### *Inconvenientes*

- El carácter retrospectivo del estudio impone la necesidad de disponer de fuentes de información preestablecidas, como son los censos y registros, cuya calidad es determinante en este tipo de estudios. En este sentido, los registros nórdicos, y en concreto el registro de cáncer sueco, son reconocidos internacionalmente por su calidad.

- Al tratarse de un estudio retrospectivo no se puede controlar en el análisis la influencia de otros factores de confusión no recogidos en los sistemas de información que proporcionan la base para la realización de este estudio.
- La ocupación se ha asignado de acuerdo a la categoría ocupacional de los trabajadores en el censo de 1970, se trata por tanto de una medida de exposición puntual que puede suponer un sesgo de clasificación no diferencial.
- Los estudios de cohortes basadas en grupos específicos de exposición, como determinados sectores ocupacionales, no permiten estimar directamente la fracción de enfermedad atribuible a la exposición. Para ello es necesario conocer cual es la frecuencia de exposición en la población general.

### **6.1.2. Definición de caso**

La codificación de la localización tumoral se llevó a cabo de acuerdo con la 7ª revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades, según la cual el cáncer de tiroides estaba clasificado con el código 194. En base a la clasificación histológica (226), se consideran sólo los tumores de tiroides de extirpe epitelial. Quedan, por tanto, excluidos los linfomas y los sarcomas que asientan en esta glándula. Dentro de los tumores epiteliales, más del 90% corresponden a tumores bien diferenciados (papilares, foliculares y carcinoma de células de Hürthle) (26). Sin embargo, hay que tener en cuenta que los tumores anaplásicos y el cáncer medular de tiroides también están incluidos en la denominación de cáncer de tiroides. La mayoría de los estudios epidemiológicos no hacen distinción entre los diferentes subtipos histológicos, debido a la baja frecuencia de presentación de este tumor en general, y de los últimos subtipos citados en particular. En esta tesis hemos decidido abordar el cáncer de tiroides en su conjunto. Debido a que los factores de riesgo descritos para este tumor parecen jugar un papel diferente en las diferentes variedades histológicas, esta decisión puede enmascarar el efecto de los resultados asociados a uno u otro tipo histológico. De cualquier forma, el carcinoma papilar en Suecia, en el periodo 1993-97, constituía aproximadamente el 72 % y el 60% de todas las neoplasias tiroideas en mujeres y hombres respectivamente (32), por lo que, unido a que este es el principal tipo inducido por radiación, es razonable pensar que la gran mayoría de los tumores detectados en esta cohorte corresponderían a esta variedad. Además, al ser un tumor en general con una baja incidencia, el análisis de los diferentes carcinomas tiroideos por separado disminuiría en gran medida la potencia estadística de nuestro estudio, obteniendo unos estimadores todavía menos precisos.

### 6.1.3. Grupo de referencia elegido

En este estudio se ha escogido como grupo de referencia la población activa de Suecia en 1970. De esta forma eliminamos el llamado sesgo del trabajador sano (236;237), al que hacemos referencia en el apartado 4.6 de Material y Métodos. Este sesgo está suficientemente documentado en la población masculina, pero no tanto en la femenina. De hecho, en un estudio que analizó la existencia de este efecto sobre la incidencia de cáncer (utilizando la misma población femenina sueca de este estudio) no se encontraron evidencias de sesgo por tal fenómeno (239).

A la hora de estimar el riesgo por ocupación, se han calculado los casos esperados tomando las tasas específicas por edad y periodo del total de la cohorte como referencia. Esto proporciona mayor estabilidad a los estimadores. Sin embargo, este método tiende a infraestimar el riesgo de forma proporcional a la frecuencia de la enfermedad y a la prevalencia de la ocupación correspondiente dentro de la cohorte (240). Esta disminución del efecto puede ser particularmente importante en el cálculo de los SIRs y RRs de los diferentes sectores ocupacionales, según la frecuencia relativa de cada uno de ellos. Una alternativa podría haber sido elegir una única ocupación como grupo de referencia, sin embargo esta estrategia es más inestable desde el punto de vista estadístico e impide la comparación de los estimadores del efecto con los de otros artículos publicados. Una segunda estrategia podría haber sido comparar con el resto de trabajadores del mismo sector ocupacional, sin embargo los estimadores obtenidos serían menos estables que la opción elegida.

### 6.1.4. Medida de la exposición

Como dijimos anteriormente, al ser el diseño del estudio de carácter retrospectivo, la exposición fue asignada en base a la categoría ocupacional de los sujetos en el censo de 1970. Por ello nuestro estudio incluirá personas que hayan mantenido la misma ocupación durante los 19 años de seguimiento y trabajadores que han podido formar parte de una determinada ocupación de forma esporádica e insuficiente para desencadenar un proceso tumoral. Esta limitación constituye, en términos epidemiológicos, un sesgo de clasificación no diferencial, ya que no tenemos razones para creer que la probabilidad de clasificar mal a una persona en cuanto a la ocupación desempeñada esté asociada con la probabilidad de desarrollar un cáncer de tiroides. El efecto de los sesgos de clasificación no diferencial es desviar el estimador del efecto hacia la ausencia de asociación (241-244), por lo que en nuestro estudio podemos no haber detectado todas las asociaciones significativas existentes. Sin embargo, de existir asociación su efecto es posiblemente mayor que el detectado en el nuestro análisis.

La disponibilidad de información sobre la ocupación registrada en el censo de 1960 nos ha permitido disponer de un subgrupo de trabajadores que declararon la misma ocupación en ambos censos. Dada la alta estabilidad laboral de Suecia en los años 60, es bastante razonable asumir que el segundo grupo desempeñó esa ocupación durante un periodo de al menos 10 años, lo que supone además de una mayor duración de la exposición, una mayor certeza en la definición de la misma. Sin embargo, como dijimos en el apartado de métodos, esta subcohorte, presenta una edad media algo superior y una distribución profesional algo diferente a la de la cohorte general: existe una cierta sobre-representación de las profesiones con menor movilidad, y no incluye ocupaciones que no existían o eran infrecuentes en los años 60. Además, este efecto no es exactamente el mismo en ambos sexos, puesto que la incorporación de la mujer al mercado laboral ha sido mucha más tardía que la de los varones, y la presencia de mujeres en sectores tradicionalmente masculinos era muy escasa en aquella época. A pesar de estas limitaciones, la estimación del riesgo en esta subcohorte de trabajadores ha servido para confirmar o no los resultados obtenidos en la cohorte general.

Los posibles cambios de ocupación experimentados por las personas de la cohorte durante el seguimiento han sido totalmente ignorados en el análisis, ya que no disponíamos de esta información. Sin embargo, teniendo en cuenta que los periodos de inducción propuestos para los tumores sólidos en general son superiores a 10 años (245) las ocupaciones muy recientes jugarían un papel más secundario.

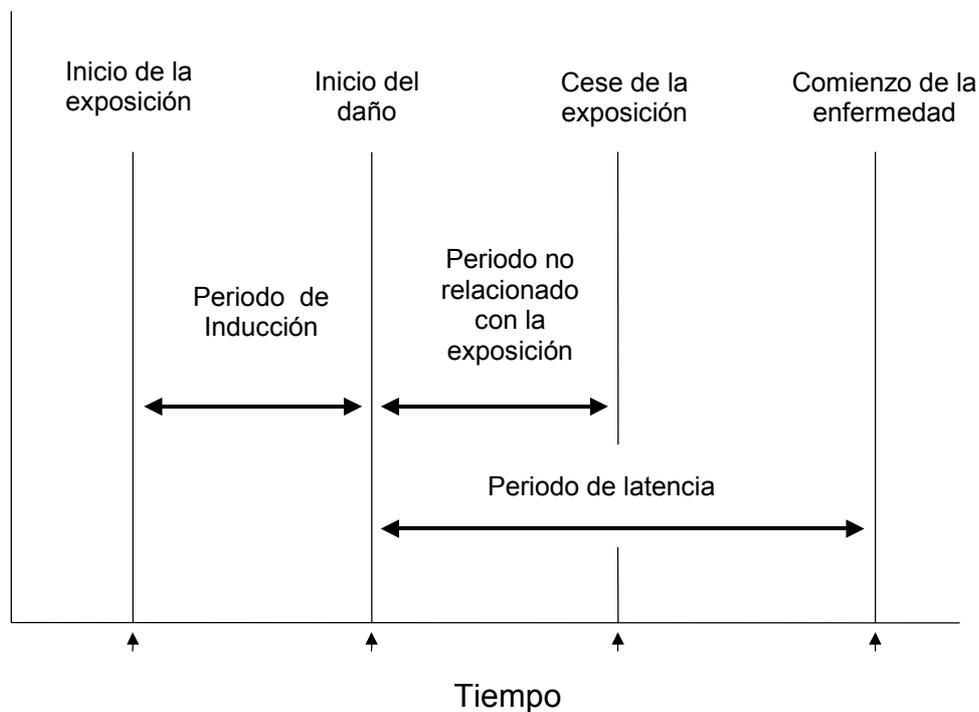
#### **6.1.5. Periodos de inducción y latencia**

Muchas enfermedades crónicas, como el cáncer, requieren largos periodos de seguimiento debido a la magnitud de los periodos de inducción y latencia. Aunque hay autores que utilizan ambos términos como sinónimos, el periodo entre la exposición y la aparición de síntomas puede dividirse en dos partes:

- Periodo de inducción: intervalo de tiempo necesario para que el agente causal sea suficiente para causar el daño.
- Periodo de latencia: periodo desde el inicio del daño hasta que la enfermedad es diagnosticable.

Tras el inicio de la enfermedad la exposición puede seguir existiendo. Mientras que en unos casos dicha exposición ya no tendrá efecto sobre la evolución de la enfermedad, en otros puede actuar como promotor potenciando su progreso. En la figura 10 Se muestra un esquema de la secuencia temporal de ambos conceptos tomada de Checkoway et al. (246).

Figura 10: Secuencia temporal de la inducción y latencia en relación a una única exposición



Aunque en general, el periodo de inducción propuesto para los tumores sólidos es superior a 10 años (245), en una revisión sobre cáncer de tiroides tras la exposición a radiación externa, el periodo mínimo de latencia fue de 5-9 años tras la exposición, y el riesgo continuó siendo alto 40 años después de la misma (124). En nuestro estudio no hemos podido incorporar los periodos de inducción y latencia, ya que desconocemos el inicio de la exposición. Por ello, en aquellas personas que iniciaron su trabajo en una determinada ocupación en 1970, la aparición de algún caso de cáncer de tiroides en el primer periodo de estudio no podría ser atribuido a la exposición. Para solucionar este problema disponemos de la ocupación de los trabajadores en el censo de 1960, garantizando así un periodo de 10 años de exposición que ayudan a completar la cadena causal.

Conviene destacar por otro lado que los conceptos de inducción y latencia fueron desarrollados principalmente respecto a factores que actuarían induciendo la transformación neoplásica. En nuestro estudio hemos analizado la exposición tanto a factores inductores de cáncer de tiroides como las radiaciones ionizantes (capaces de producir roturas en el ADN), como a factores

promotores (no capaces de producir daño genético pero si favorecer la multiplicación de oncogenes) como las radiaciones electromagnéticas.

#### **6.1.6. Modelos de Poisson**

En el presente estudio se han utilizado técnicas multivariantes debido a la necesidad de controlar por ciertas variables potencialmente confusoras. En el caso de modelización de tasas, la herramienta de elección es la regresión de Poisson, en la que la variabilidad aleatoria es atribuida al número de casos observados en el estrato correspondiente. La regresión de Poisson presenta grandes ventajas sobre la estandarización a la hora de controlar por diversos factores de confusión (247). Sin embargo, la teoría general basada en la comprobación de la idoneidad del modelo a través de la bondad de ajuste, requiere que el número de casos esperados por estrato no sea excesivamente pequeño. En estos modelos, el número total de casos se reparte entre los estratos creados por el cruce de las variables de control utilizadas (edad, periodo de diagnóstico, y área geográfica), lo cual reduce el número de eventos esperados en cada uno de estos estratos. La utilización de modelos con observados y esperados, permite colapsar los diferentes estratos de edad y periodo (235), aumentando la estabilidad y eficiencia del modelo.

Otra limitación de los modelos de Poisson es la relación de dependencia entre la media y la varianza, lo cual puede suponer en algunos casos una subestimación de la varianza de las tasas a partir de la distribución de Poisson, problema conocido como “sobredispersión”. Durante la realización de este estudio se utilizaron como alternativa técnicas robustas para el cálculo de los intervalos de confianza. En la mayor parte de los casos el intervalo de confianza por métodos robustos mostró una menor amplitud, pero no se encontraron grandes diferencias entre los intervalos realizados por ambos métodos, por lo que, desde una perspectiva conservadora, decidimos realizar el análisis y basar las conclusiones del mismo sobre los intervalos de confianza obtenidos directamente del modelo de regresión.

#### **6.1.7. El problema de las comparaciones múltiples**

En el apartado 4.7 de Material y Métodos ya se hizo referencia a este problema y se optó por valorar los SIRs encontrados a la luz de una serie de factores como la magnitud del riesgo en sí, la consistencia de la asociación encontrada bajo los distintos análisis llevados a cabo, los resultados aportados por la subcohorte y la plausibilidad biológica. De todas formas, hay que señalar que los diferentes análisis realizados no son independientes entre sí, por lo que la constancia de un resultado no excluye totalmente la posibilidad de que dicha asociación sea debida al azar. Para estimar el número de asociaciones estadísticamente significativas que podrían ser esperadas por

azar, se ha contabilizado el número de ocupaciones que registraron al menos 5 casos observados de cáncer de tiroides, mínimo considerado para incluir una ocupación en el análisis. De esta forma, para la cohorte masculina se contabilizaron en el censo de 1970 un total de 66 ocupaciones con al menos 5 casos observados, lo que llevaría a 66 comparaciones en esta cohorte, cada una de ellas considerando una ocupación con las ocupaciones restantes. Bajo la hipótesis nula se esperarían un 2,5% de estimadores del efecto mayores de 1 y estadísticamente significativos, por lo que en este estudio el azar explicaría 1,7 asociaciones positivas encontradas en el análisis general. Por el mismo razonamiento el azar podría explicar 1,8 asociaciones positivas en el análisis de las industrias.

En la cohorte femenina del censo de 1970, se contabilizaron 58 ocupaciones con al menos 5 casos observados, lo que supone que 1,5 asociaciones positivas estadísticamente significativas encontradas en la cohorte general sería explicada por el azar. En el análisis de las industrias 61 registraron los 5 casos requeridos como mínimo para ser incluidas en el análisis, lo que supone que el azar explicaría 1,5 asociaciones positivas encontradas.

En resumen, tomando como referencia el análisis de la cohorte general, el número de asociaciones previstas atribuibles al azar es inferior al número de asociaciones encontradas. Este resultado limita el papel del error aleatorio como responsable de los resultados encontrados, pero en ningún caso garantiza la ausencia de error sistemático atribuible, por ejemplo, a la presencia de factores de confusión no controlados en el estudio.

Por otra parte, el cáncer de tiroides es una enfermedad relativamente infrecuente, por lo que, a pesar de haber utilizado toda la cohorte de población activa sueca en 1970 e incluir un periodo de seguimiento de 19 años, el estudio no tiene potencia estadística para las ocupaciones minoritarias. En este sentido, la aparición de un exceso significativo en alguna de ellas está basado en un número pequeño de casos y el RR estimado es poco preciso.

#### **6.1.8. Factores de confusión**

En el presente estudio no hemos podido controlar por otros factores de riesgo descritos para el cáncer de tiroides que no sean la edad, el periodo o el área geográfica. Sin embargo, como dijimos en la introducción, la radiación ionizante es el único factor suficientemente evidenciado capaz de inducir un carcinoma tiroideo (9), por lo que el hecho de poder disponer de una matriz de exposición ocupacional a radiaciones ionizantes proporciona mayor credibilidad a este trabajo.

Por otro lado, el ajuste por área de residencia supone el control indirecto de aquellos factores de confusión cuya distribución está determinada geográficamente (248). Entre estos factores podríamos incluir el bocio endémico, la dieta o la exposición a otros agentes ambientales. Además, el hecho de no haber encontrado diferencias de riesgo entre los grandes sectores ocupacionales, nos sugiere que muchos de los factores asociados a la pertenencia a uno u otro nivel laboral (como el patrón hormonal y reproductivo, el nivel cultural o el nivel socioeconómico) no están ejerciendo gran influencia en nuestros resultados.

### **6.1.9. Uso de la matriz de ocupación-exposición**

Las matrices de ocupación-exposición (JEM) consisten en una clasificación cruzada entre una lista de ocupaciones y una lista de agentes (físicos o químicos) a los que los trabajadores pueden estar potencialmente expuestos. La historia de las JEM es reciente. La primera fue desarrollada en torno a 1980, y la primera reunión internacional sobre dichas matrices fue organizada por el Medical Research Council en 1982. En las últimas décadas se ha producido un gran avance en la metodología empleada para su desarrollo y en su aplicación en estudios epidemiológicos (243;244).

Las JEM utilizadas en epidemiología ocupacional pueden ser cualitativas o cuantitativas. Las primeras identifican la exposición de forma dicotómica (no expuesto/expuesto), por gradientes (no expuestos/baja/alta) o niveles de probabilidad de exposición (no expuestos,/posiblemente expuestos/probablemente expuestos). Las segundas cuantifican la exposición mediante medidas directas realizadas en el lugar de trabajo. En este estudio se han utilizado JEM de los dos tipos: cualitativa por gradiente en el caso de la exposición a radiaciones ionizantes, cualitativa por probabilidad de exposición en la evaluación de la exposición a agentes químicos y cuantitativa en el caso de la exposición a campos electromagnéticos de baja frecuencia. La evaluación cuantitativa produce estimadores más fiables y precisos reduciendo el sesgo de mala clasificación, incrementando los estimadores de riesgo relativo y proporcionando gradientes de exposición-respuesta más marcados (242). A pesar de esto, no se puede despreciar la buena fiabilidad de las dos matrices cualitativas utilizadas en este trabajo, conseguida gracias a la gran experiencia de ambos higienistas, a la confirmación de los resultados con otras fuentes y al uso de índices que valoran la concordancia de las exposiciones.

La utilización de matrices JEM tiene una serie de ventajas e inconvenientes. Entre las ventajas están su bajo coste, su alta posibilidad de repetición, su mayor poder estadístico para detectar asociaciones y su uso en estudios donde las actividades están poco detalladas constituyendo el único método factible para analizar grandes bases de datos sobre exposiciones ocupacionales. Entre las limitaciones destaca la subjetividad en la clasificación de la exposición, que puede conllevar a

un error de clasificación diferencial o no diferencial causados por la variabilidad de la exposición en una misma ocupación, variabilidad a lo largo del tiempo y variabilidad intra-trabajadores. Generalmente, este sesgo no está relacionado con la probabilidad de desarrollar el evento de interés, es por tanto no diferencial y, como dijimos en el apartado 6.1.4, usualmente conduce a los estimadores hacia la hipótesis nula, reduciendo las posibilidades de encontrar una asociación si realmente la había (241-244). Según Goldberg et al, la mala clasificación cualitativa puede sesgar los estimadores de riesgo, mientras que la mala clasificación cuantitativa (entre categorías de exposición) puede sesgar la relación exposición respuesta (12). Además, las características e intensidad de exposición varían entre los distintos países y entre las distintas regiones de un mismo país, por lo que una matriz diseñada para un estudio puede no ser adecuada para otro (249). En nuestro estudio, hemos utilizado matrices diseñadas específicamente para esta cohorte, aunque en momentos diferentes en el tiempo.

Por otra parte, en este estudio se han utilizado matrices realizadas con distintas metodologías: las JEM utilizadas para evaluar la exposición ocupacional a campos electromagnéticos en hombres y en mujeres fueron desarrolladas en Suecia (24;25). De las 49 ocupaciones presentes en la matriz de Forssen para mujeres, 29 figuraban también en la matriz de Floderus, especialmente diseñada para hombres. En general existe una buena concordancia entre la mayoría de las ocupaciones comunes. Existen, sin embargo, algunas excepciones debidas posiblemente a las diferentes actividades realizadas por ambos sexos, así como al diferente espacio temporal en el que los estudios se realizaron: mientras que las mediciones de la exposición a campos electromagnéticos realizadas por Floderus se desarrollaron entre el 1989-91, las de Forssen se midieron en el 2001-02. Por otro lado, las JEM de radiaciones ionizantes y químicos son matrices cualitativas comunes para hombres y mujeres, no pudiendo detectar diferencias en la exposición ocupacional entre ambos sexos. Además también fueron diseñadas con posterioridad al inicio del seguimiento, por lo que podrían no reflejar en todos los casos el nivel de exposición existente en los años 70 y 80. Incluso con estas limitaciones, en nuestra opinión las JEM siguen constituyendo un método eficiente para complementar el análisis de cada una de las ocupaciones de interés, ya que permiten aumentar la potencia al unir sujetos que desempeñan distintas ocupaciones para las que se estima un rango similar de exposición.

A la hora de evaluar la exposición a campos electromagnéticos, hemos utilizado medidas basadas en intensidad y duración de la exposición. Las primeras conducen a un aumento en el gradiente de exposición-respuesta y a obtener RRs generalmente más altos que aquellas mediciones generalmente basadas en la duración de la exposición. (242). Lo más prudente en investigación epidemiológica, a juicio de Blair et al, sería usar diferentes medidas de exposición o combinaciones de duración e intensidad (242). Esto es precisamente lo que hemos hecho en nuestro estudio al

calcular el riesgo de exposición a diferentes dosis y a diferentes tiempos de exposición a dosis elevadas. Respecto al tipo de medida, lo ideal sería encontrar el estimador de exposición que mejor refleje el modo de acción de estas radiaciones. Intuitivamente parece adecuado utilizar el valor promedio de exposición. Sin embargo, el tiempo de exposición, la dosis máxima, la mediana e incluso la variabilidad de la dosis podrían ser los principales determinantes del efecto biológico. Atendiendo al valor promedio, se puede utilizar las medias aritméticas o geométricas. Cuando se adopta un modelo exposición-respuesta lineal la media aritmética es la medida más adecuada, mientras que en los modelos log-lineales la media geométrica sería más apropiada (250;251). En cualquier caso, el uso de medias es más atractivo que otro tipo de medidas al tratarse de una medida simple, reproducible y que requiere pocas asunciones (251). En nuestra matriz los valores utilizados proceden de promediar sucesivamente dos variables distintas: las distintas dosis registradas para cada trabajador, y las medias de los distintos trabajadores. Las variables así obtenidas tienen sentido biológico, pero probablemente subestiman la dosis real, debido al conocido efecto de regresión a la media.

## **6.2. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO**

### **6.2.1. Cáncer de tiroides, ocupación e industria**

La incidencia del cáncer de tiroides es aproximadamente 3 veces más común en mujeres que en hombres (9). Este hecho hace que el estudio realizado sea especialmente interesante en este grupo. Hasta hace unos años, pocos estudios ocupacionales incluían mujeres, y de ellos pocos tenían un número suficiente de trabajadoras para garantizar resultados significativos. El riesgo de cáncer ante exposiciones similares puede diferir en hombres y mujeres, lo cual puede deberse a diferencias en el tamaño corporal o a factores fisiológicos u hormonales que pueden modificar el impacto de determinados carcinógenos. Además, los órganos reproductivos son órganos diana para determinados agentes químicos (252;253). En nuestra cohorte, la incidencia de cáncer de tiroides en mujeres ha sido mayor que en hombres en todos los grupos de edad, y ha presentado un patrón geográfico similar en ambos sexos.

#### ***Hombres***

Tras el cálculo de los riesgos relativos ajustados por edad, periodo de diagnóstico y área de residencia, nuestra cohorte masculina, compuesta por 1.890.497 trabajadores, no mostró ninguna asociación significativa con ninguno de los 10 grandes sectores ocupacionales. Este hecho sugiere que ni la clase social ni el nivel educacional estarían fuertemente relacionados con la incidencia de cáncer de tiroides. En este sentido, Ron, en una detallada revisión sobre la epidemiología de este tumor, concluyó que ni la clase social ni la educación parecían ser factores de riesgo para el carcinoma tiroideo (9). Vagerö y Persson también encontraron resultados similares en otro estudio

realizado sobre la población activa sueca (254). Sin embargo, algunos estudios previos han descrito un gradiente negativo asociado a la educación (38) o a la clase social (39), explicado por la mayor deficiencia en yodo en clases sociales bajas. Por el contrario, otros estudios han demostrado un gradiente socioeconómico y educativo positivo (40;41), aunque este último estudio relacionó el mayor riesgo observado con un mejor acceso a la asistencia sanitaria en altos niveles socioeconómicos. Concretamente en Suecia, Carstensen et al. observaron una disminución de la incidencia de este tumor en trabajadores poco cualificados (85).

En nuestra cohorte, el cáncer de tiroides ha presentado una incidencia diferente en los distintos condados suecos, siendo más elevada en 3 condados del sur del país. Un estudio previo mostró mayor incidencia en los condados del sur y del centro del país (34) aunque, precisamente, han sido los condados del centro del país los que han presentado una incidencia menor que la esperada en nuestro estudio (Anexo 2). En relación con el tamaño municipal (número de habitantes), no se apreciaron diferencias en nuestro estudio, por lo que no fue necesario controlar por dicha variable. Tampoco Pettersson et al. detectaron grandes diferencias entre el medio rural y urbano y, las que había, estaban asociadas a los distintos tipos histológicos y a la existencia de regiones con deficiencia en yodo (255).

El análisis realizado sugiere la existencia de un exceso de cáncer de tiroides ligado a determinadas ocupaciones e industrias. Entre las ocupaciones se detectó un exceso de riesgo bastante consistente en carpinteros de la construcción, trabajadores forestales/madereros y policías. Un riesgo algo menos consistente se detectó en preparadores de pasta de papel y oficiales de prisiones/reformatorios y, finalmente, un riesgo elevado (aunque no significativo) se observó en maestros, profesores de pintura/música/educación física y en peluqueros/esteticistas. En el análisis de la subcohorte, las ocupaciones nombradas, junto con los almacenistas, fueron las que presentaron mayor riesgo. En cuanto a las industrias destacan como significativas las de fabricación de maquinaria agrícola, fabricación de artículos de oficina/informáticos, administración pública y policía, aunque el papel de la industria de transporte ferroviario tampoco es despreciable.

La mayoría de las asociaciones entre ocupaciones y cáncer de tiroides encontradas en nuestro estudio han sido previamente descritas en la literatura. Hemos detectado un elevado riesgo de este tumor entre los carpinteros de la construcción y los trabajadores forestales y madereros. Un estudio previo también reportó un exceso de riesgo entre los trabajadores del procesamiento de la madera (plantas de aserrado, contrachapado y tratamiento de la madera), expuestos a diferentes carcinógenos humanos como el polvo de madera, disolventes (acetona, xileno o metiletilcetona), formaldehído, colas, conservantes y pesticidas (37). Curiosamente, en otro estudio sobre cáncer laboral en países nórdicos, Suecia fue el único país que mostró un exceso de riesgo entre los

trabajadores forestales, mientras que entre los trabajadores de la madera solamente Finlandia y Suecia presentaron un ligero exceso de riesgo (105). Además, la silvicultura y la producción de papel son dos sectores importantes en Suecia, donde el 50% del terreno es superficie forestal (105).

Dentro del sector de protección ciudadana, los policías y los oficiales de prisiones y reformatorios presentan un alto riesgo de cáncer de tiroides. Solamente existe un estudio previo que reportó una incidencia elevada de dicho tumor entre los trabajadores del sector de seguridad ciudadana y protección en Suecia (105). Sin embargo sí se ha observado una incidencia mayor de otros tipos de cáncer, como el cáncer de testículo, colon, piel o linfomas. En estos casos, la exposición a los radiotransmisores y/o radares que emiten microondas han sido citados como posible causa (256;257), así como la posible exposición ambiental de los policías a contaminantes del aire y disolventes para la limpieza de las pistolas (258).

Como ocurre en nuestro estudio, Fincham et al. también detectaron un exceso de cáncer de tiroides entre trabajadores de la pasta y el papel (37). Estos empleados están expuestos a compuestos clorados y sulfurados (ej. dioxinas) y aditivos como urea-formaldehído (259). Los trabajadores suecos dedicados al tratamiento químico, dentro de los cuales figuran los preparadores de pasta de papel, también mostraron un exceso de este tumor en un estudio previo (105).

Un alto riesgo de cáncer de tiroides se ha encontrado entre los maestros y profesores de pintura, música y educación física, el cual tiende a incrementarse en la subcohorta de trabajadores que declararon la misma ocupación en los censos de 1960 y 1970. Estudios previos también describieron un exceso de carcinoma papilar (88;90) y cáncer de tiroides en general (89) en profesoras, atribuyéndolo a factores reproductivos, posiblemente relacionados con un retraso en la edad del primer embarazo. Además, los profesores constituyen un colectivo con un alto grado de estrés, debido a que trabajan en un medio que demanda una alta concentración y responsabilidad, su carga de trabajo ha aumentado y a menudo las autoridades les imponen la necesidad de reducir el gasto (260). De hecho, el estrés ha sido asociado a distintas alteraciones de la función menstrual y de la reproducción [Hatch, 1999; Lindbohm, 1999]. Más difícil de explicar es el alto riesgo encontrado en hombres. Sin embargo, otros estudios también han detectado una alta incidencia en profesores varones suecos, daneses y finlandeses (105), en varones empleados de un colegio en California (94) y en profesores varones de colegios, universidades, músicos y compositores de Los Ángeles (95).

En relación con los peluqueros y esteticistas, un estudio ocupacional de cáncer en países nórdicos mostró también una elevada incidencia de cáncer de tiroides entre peluqueros suecos y noruegos. Sin embargo, al igual que ocurre en nuestro estudio, las mujeres no presentaron dicho

aumento (105). Además de la utilización de tintes de pelo, los cuales han sido la principal exposición sospechosa dada su capacidad mutagénica (261), estos profesionales usan otras sustancias como jabones, champús, acondicionadores de pelo, líquidos de permanente, spray para el pelo, material de maquillaje y soluciones que contienen formaldehído para esterilizar los instrumentos. De hecho, se ha observado una mayor frecuencia de desarreglos menstruales ligados a esta ocupación (262). En contrapartida, en un estudio sobre el riesgo de cáncer en peluqueros finlandeses se observó una disminución del riesgo de carcinomas tiroideos con el tiempo (263).

Los almacenistas mostraron un exceso de riesgo en la subcohorte de trabajadores que desempeñaron la misma profesión en los censos de 1960 y 1970. Al ser una ocupación muy heterogénea, dicho resultado es difícil de interpretar. Sin embargo, un estudio sueco también detectó asociación entre esta profesión y el cáncer de tiroides (90). En este mismo sentido, Preston-Martín et al. reportaron un exceso de riesgo en otro estudio de casos y controles sobre mujeres chinas (61).

En el análisis por industria, la fabricación de maquinaria agrícola, así como la fabricación de artículos de oficina e informáticos, mostraron un exceso de riesgo. Estos trabajadores se exponen durante los procesos de fabricación a bifenilos polihalogenados (PCBs y PBBs), los cuales se ha visto que causan efectos adversos sobre el tiroides (264).

### ***Mujeres***

La cohorte femenina comprende a 1.101.669 mujeres seguidas durante un periodo de 19 años. Tampoco en este sexo se detectaron diferencias significativas de riesgo entre los grandes sectores ocupacionales. En cuanto a ocupaciones concretas, se observó un exceso de riesgo, por orden de consistencia, en las auxiliares de enfermería, técnicas sanitarias, empresarias de tiendas, sastres/modistas y cortadoras/armadoras/acabadoras/cosedoras de calzado. Un exceso elevado, aunque no significativo, se observó también entre las ganaderas y las hilanderas/tejedoras/teñidoras. Entre las industrias destacan las de fabricación de casas de madera prefabricadas, trabajos de instalación eléctrica y venta mayorista de animales vivos/fertilizantes/semillas/granos.

Entre las profesiones sanitarias, las auxiliares de enfermería y las técnicas sanitarias mostraron un exceso de riesgo significativo, siendo éste más marcado en la segunda profesión. Las profesiones sanitarias en general están expuestas a numerosos agentes potencialmente nocivos como las radiaciones ionizantes, gases anestésicos, agentes infecciosos, óxido de etileno, citostáticos y una variedad de medicamentos y productos químicos (265-268). Estas profesiones son las más representadas en la literatura en relación con este tipo de tumor (84;85;87;90-

93;95;97;98;100-102). La mayoría de los estudios han relacionado este riesgo con la exposición a radiación ionizante, como ocurre en radiólogos o técnicos en rayos X (84;85;87;90;92;95;97;98;100;101). La glándula tiroides es muy sensible a este tipo de radiaciones, debido a su localización superficial, a su grado de oxigenación y a la alta tasa de división celular (9). También se ha descrito un exceso de riesgo en técnicos de laboratorio (85;91;103), terapeutas (93), técnicos sanitarios (93) y médicos (95;102), atribuyéndolo a la posible exposición a determinados disolventes. Como comentamos en la introducción, es destacable que algunos de estos estudios han encontrado asociación sólo en mujeres (90;92;93;97) y que casi la mitad de los estudios realizados se han llevado a cabo en Suecia (85;87;90-92).

El exceso de riesgo observado en empresarias de tiendas está en consonancia con los resultados de un estudio de casos y controles en Canadá, donde también se detectó una asociación positiva con el sector de ventas y servicios (37). Este hallazgo fue atribuido a la exposición a campos electromagnéticos de baja frecuencia por el uso de ordenadores, cajas registradoras informatizadas o sistemas antirrobo. Las mujeres ayudantes de tienda de un estudio de cohortes sueco mostraron también una elevada incidencia (85), al igual que las dependientas de un estudio americano (95). Sin embargo, la naturaleza heterogénea de este trabajo hace difícil la interpretación de estos hallazgos.

En relación con la industria textil, las sastres y modistas, así como las hilanderas/tejedoras/teñidoras, mostraron un elevado riesgo entre las mujeres de nuestra cohorte. Un estudio previo, realizado entre los trabajadores de una industria textil en Carolina del Norte, mostró una elevada mortalidad por cáncer de tiroides (82). También se encontró un pequeño aumento en la incidencia de este tumor entre varones trabajadores de la industria textil en Suecia (105). Los sastres están expuestos a tricloroetileno, el cual a su vez se asoció a un exceso de este tumor en un estudio sueco (91). Existen también estudios que relacionan el exceso de cáncer en esta profesión con la exposición a chrysotile asbestos (269-271) y a aceites minerales (270;271).

El exceso de riesgo encontrado en el sector del calzado (y más concretamente entre las cortadoras/armadoras/acabadoras y cosedoras de calzado) también ha sido detectado entre mujeres suecas dedicadas a la fabricación de zapatos (90). Diversos estudios epidemiológicos han descrito que las ocupaciones relacionadas con la producción y reparación del calzado están asociadas con un alto riesgo de cáncer, debido principalmente a la exposición al polvo del cuero. Estas partículas contienen numerosos químicos adquiridos durante el proceso de curtido y acabado del cuero (sales de cromo, tintes vegetales y aceites minerales) (272).

En el análisis de las industrias, aunque con un bajo número de casos, la fabricación de casas de madera prefabricadas, los trabajos de instalación eléctrica y la venta mayorista de animales vivos/fertilizantes/semillas y granos han mostrado un exceso significativo de riesgo en mujeres. En cuanto a la fabricación de casas de madera prefabricadas, dicha industria en Suecia está muy desarrollada. Comenzó a finales de los años 20. Durante los años 30, 40 y principios de los 50 se utilizaba principalmente astillas de madera como material de aislamiento para suelos, paredes y techos. A mediados de los 50 se empezó a utilizar fibras sintéticas que contienen aceites y colas para eliminar el polvo (273). Por lo que conocemos, no existen estudios que relacionen la exposición a estas fibras minerales sintéticas con el cáncer de tiroides, pero sí se observó una elevada mortalidad por cáncer de pulmón entre los trabajadores expuestos a dichas fibras (274). Además, como se deriva de los resultados del estudio, éstos trabajadores también se encuentran expuestos a disolventes.

En cuanto a los trabajos de instalación eléctrica, cabe mencionar que en 1970, Suecia era el país con mayor número de televisiones y teléfonos per cápita respecto al resto de países nórdicos (105). Un estudio previo de casos y controles mostró un exceso de riesgo en trabajadores del tendido eléctrico (87), expuestos a agentes impregnantes y a campos electromagnéticos. Entre las mujeres de nuestro estudio no hemos encontrado ninguna ocupación de riesgo relacionada con este sector. En hombres, los ensambladores e instaladores de líneas eléctricas presentaron un ligero exceso de riesgo, que no llegó a ser significativo, lo cual nos lleva a concluir que nuestro estudio no apoya la existencia de un exceso de riesgo general para los trabajadores de la industria eléctrica.

Finalmente, en relación con venta mayorista de animales vivos/fertilizantes/semillas y granos, también existen estudios previos que han mostrado mayor riesgo de cáncer de tiroides entre agricultores (61) y en granjeros (86). Estos trabajadores están expuestos a ácidos fenoxiacéticos y clorofenoles, herbicidas utilizados en las granjas para los cuales existen evidencias de un aumento de riesgo de este tumor (219). Dichos hallazgos podrían también estar asociados a la mayor ingesta por parte de estos granjeros de vegetales bociógenos (ej. crucíferas), los cuales pueden actuar como promotores del cáncer de tiroides al hacer que la glándula pituitaria incremente la segregación de TSH (9). De hecho, con respecto al resto de países nórdicos, Suecia era, en 1970, el principal consumidor de vegetales y frutas (105).

Entre las ocupaciones relacionadas previamente en la literatura con el cáncer de tiroides pero que no aparecen asociadas en nuestro estudio se encuentran los dentistas. La dosis radioactiva recibida como consecuencia de las radiografías dentales ha sido propuesta como una causa del exceso de riesgo detectado repetidamente en estos profesionales (88;90;92;95;102). En Suecia, el número medio de tales radiografías ha sido de 1,8 por persona/año versus 1,65 en Estados Unidos,

lo que, unido a que los exámenes anuales empiezan entre los 6-7 años (92), hace suponer una relativamente alta exposición acumulada de dosis radioactiva sobre el tiroides. En nuestro estudio, sin embargo, el riesgo relativo en dentistas no alcanzó significación estadística, siendo de 2,04 en mujeres (con 4 casos observados), mientras que en hombres no se presentó ningún caso.

Otra ocupación asociada con este tumor reportada en la bibliografía es la industria del petróleo (83;85;96). Los residuos de la explotación petroquímica son mezclas complejas de bario, cromo, asbesto y muchas otras sustancias. Además, fugas continuas de gasolinas acumuladas en el subsuelo provocan la salida de compuestos orgánicos volátiles tóxicos y carcinógenos tales como el benceno, tolueno y xileno (275). Concretamente el hexaclorobenceno se asoció a su vez a un exceso de cáncer de tiroides en un estudio español (223). En nuestro estudio, la industria de producción de petróleo y gas natural no presentó ningún caso, mientras que la de refinerías de petróleo presentó solamente dos casos en hombres con un riesgo relativo no significativo de 3,29.

Como conclusión, de todas las ocupaciones estudiadas sólo un pequeño número de ellas aparecen asociadas al cáncer de tiroides. Además, las asociaciones detectadas en hombres son diferentes de las halladas en mujeres. Todo ello hace pensar que el papel de la ocupación en la etiología de este tipo de tumor probablemente es pequeño.

### **6.2.2. Cáncer de tiroides y exposición ocupacional a radiaciones ionizantes**

En el caso de la radiación ionizante, su relación con el cáncer de tiroides se conoce desde hace décadas; sin embargo, existe más controversia sobre el riesgo asociado a la exposición ocupacional a dichas radiaciones. Fincham et al., en un estudio de casos y controles realizado en Canadá, no detectaron un exceso de riesgo ligado a la exposición ocupacional a las mismas (37). Tampoco se encontró asociación en otro estudio de casos y controles llevado a cabo en Connecticut (62). Por el contrario, existe un pequeño número de estudios que sí han mostrado un exceso de riesgo ligado a determinadas ocupaciones, fundamentalmente aquellas que requieren contacto con rayos X (84;85;87;90;92;95;97;98;100-102;159). En nuestra matriz, las únicas profesiones con alta exposición a radiaciones ionizantes son los técnicos sanitarios y ciertos trabajos de minería y cantería. No hemos encontrado ninguna asociación en hombres, aunque existen pocos varones expuestos a altas intensidades como se evidencia por el bajo número de casos esperados en la categoría de mayor exposición.

En mujeres, sin embargo, las ocupaciones expuestas a altos niveles de radiación ionizante presentaron un elevado riesgo de cáncer de tiroides. Se ha descrito que las mujeres son más susceptibles que los hombres al carcinoma tiroideo inducido por radiación (8;122;123). Incluso se

ha llegado a estimar una susceptibilidad tres veces mayor en términos absolutos (122;276). Ron et al., también detectaron un exceso de riesgo relativo por Gy de cáncer de tiroides mayor en mujeres que en hombres, sin embargo los resultados no fueron consistentes (124). Una explicación plausible del efecto diferencial en hombres y mujeres se basa en factores hormonales y reproductivos: concentraciones elevadas de la TSH están asociadas con el riesgo de este tumor, y la tasa de secreción de esta hormona se eleva durante el embarazo, el parto y el uso de anticonceptivos orales (9). De hecho, en un estudio sobre exposición diagnóstica a rayos X y cáncer de tiroides papilar, las mujeres menores de 50 años presentaron mayor riesgo, al igual que aquellas que tuvieron tres o más partos (92).

En nuestra cohorte, las trabajadoras expuestas a mayor intensidad de radiación fueron las que presentaron un riesgo significativamente más elevado. Dicho riesgo fue mayor en exposiciones con intensidad alta que en exposiciones con intensidad media. Este resultado es consistente con los pocos estudios disponibles que han sugerido que a bajas o moderadas dosis la relación dosis-respuesta podría modelizarse utilizando una relación lineal (9;122). Dicha asunción sin embargo se basa en estudios realizados sobre supervivientes de la bomba atómica japonesa o sobre pacientes tratados con rayos X con fines terapéuticos (122). Por lo que conocemos, no existe ningún estudio que haya comprobado esta teoría en el ámbito ocupacional. En relación con el efecto a dosis bajas, aunque la mayoría de los estudios de cáncer de tiroides han demostrado riesgo a dosis comprendidas entre los 0,5 Gy y varios Gy, otros han detectado efecto incluso a dosis inferiores a 0,10 Gy (9;122). En nuestro estudio, debido la utilización de una matriz cualitativa para el análisis de la exposición a estas radiaciones, ha sido imposible disponer de información relativa a la dosis absorbida por los trabajadores.

Otro aspecto que habría sido interesante conocer es si los trabajadores estaban expuestos de manera continua o intermitente a estas radiaciones, así como el intervalo de tiempo al día en que se encontraban expuestos a las mismas. Sin embargo no existen estudios consistentes que estimen los efectos de la exposición a dosis intermitentes (122;124). Sí hay estudios animales que han comprobado el efecto de dosis fraccionadas sobre la inducción de ciertos tumores sólidos (pulmón, ovario, piel), y han señalado que el intervalo de tiempo crítico entre exposiciones en términos de un efecto-dosis moderado es de 24 horas como máximo (277-279). Esto se debe a que el proceso de reparación del ADN opera en cuestión de minutos u horas según se trate de daños en una hebra o en la doble hélice (124).

Como se comentó en el apartado de Introducción, existen otros factores que pueden modificar el riesgo de cáncer de tiroides inducido por radiación. Entre ellos cabe nombrar factores hormonales/reproductivos (pues se ha descrito que las mujeres con gestaciones múltiples son más

susceptibles a la radiación (62;122)), factores genéticos, factores ambientales o la historia radioactiva de los trabajadores previa al inicio del seguimiento. Ninguno de estos factores ha podido ser controlado en nuestro estudio, por lo que el riesgo encontrado en la cohorte femenina podría ser debido en parte a la interacción entre todos estos factores, y no sólo a la exposición laboral a estas radiaciones.

En mujeres, la mayor exposición ocupacional a radiaciones ionizantes se encuentra en el sector médico (128). Las únicas mujeres expuestas a este alto nivel de intensidad en nuestra cohorte son las técnicas sanitarias, y, dentro de ellas, el sector de atención sanitaria fue el responsable de los 11 casos de cáncer de tiroides detectados en esta categoría. Carstensen et al, en un estudio sobre el riesgo ocupacional de este tumor utilizando el mismo registro sueco en un periodo anterior, detectaron también una elevada incidencia entre los técnicos de rayos X y los asistentes de laboratorio, basado en 12 casos (85). Asimismo, Wang et al, en una cohorte poblacional de médicos chinos expuestos a rayos X, observaron un exceso de cáncer de tiroides relacionado con la exposición ocupacional a radiación ionizante, siendo este riesgo significativamente más elevado en aquellos que empezaron a trabajar con rayos X antes de 1970, cuando la exposición a estas radiaciones era considerablemente más alta. Además, los riesgos relativos más altos se encontraron en trabajadores que tenían menos de 25 años al inicio de la exposición (98). Un resultado similar fue reportado por Hallquist et al; en este caso, el riesgo de carcinomas papilares en mujeres fue más elevado tras un periodo de latencia de 10 años (87).

Varios estudios americanos han encontrado el mismo resultado entre los radiólogos (95;101;102;159). Uno de ellos, basado en una cohorte de 90.305 técnicos de rayos seguidos durante 15 años, asoció la elevada incidencia de cáncer de tiroides a una detección más temprana, consecuencia del mejor acceso al sistema sanitario entre los trabajadores médicos (101). En otro estudio realizado en Canadá sobre una cohorte de trabajadores laboralmente expuestos a radiación ionizante, se detectó un exceso estadísticamente significativo tanto en hombres como en mujeres. Dicho exceso se debió principalmente a los trabajadores médicos y marginalmente al sector dental. Entre las posibles explicaciones señalaron la inhalación de compuestos volátiles de  $I^{131}$  exhalados por pacientes que habían recibido dosis terapéuticas con este isótopo (102). Finalmente, Boice et al., tras una encuesta de salud realizada a 143.000 técnicos de rayos (de los cuales el 76% fueron mujeres), detectaron en un 9,1% de los trabajadores problemas tiroideos, y en un 2,3% detectaron carcinomas. Para la mayoría de los radiólogos la exposición media fue inferior a 1 cGy, pero para aquellos que empezaron a trabajar antes de 1970 y que estuvieron empleados más de 10 años en esta profesión, la exposición acumulada rondó los 5-20 cGy (159). Estos resultados nos llevan a pensar que aquellas trabajadoras de nuestra cohorte más jóvenes al inicio del seguimiento, con mayor tiempo de exposición laboral a estas radiaciones y que además empezaron a trabajar

relativamente pronto (cuando las medidas de protección radiológica eran menos estrictas), serían las más propensas a desarrollar este tumor. Sin embargo, debido a la imposibilidad de analizar la subcohorta de 1960-70 (la cual nos garantizaría un periodo de exposición mínimo de 10 años), no hemos podido confirmar dicha teoría. Además, en un metanálisis sobre radiación externa y cáncer de tiroides, Ron et al. detectaron el pico de mayor riesgo 15-19 años después de la exposición (124). Nuestra cohorte fue seguida únicamente 19 años, por lo que habría sido interesante comprobar cuantos de nuestros trabajadores desarrollaron un carcinoma posteriormente a la finalización del seguimiento.

Entre las trabajadoras de nuestra cohorte expuestas a un nivel de intensidad media y probabilidad media-alta de radiación ionizante se observó un exceso de riesgo del 11%. Dicho riesgo se encuentra asociado con ocupaciones relacionadas con la salud dental. A pesar de que en Suecia, como dijimos anteriormente, estos profesionales se exponen con elevada frecuencia a radiaciones ionizantes y muestran un exceso de carcinomas papilares en ciertos estudios (90;92), en nuestro estudio, sin embargo, los dentistas varones no presentaron ningún caso, mientras que el exceso detectado en mujeres está basado en un bajo número de ellos.

En conclusión nuestros resultados indican un exceso de riesgo ligado a ciertas ocupaciones sanitarias. La cohorte de estudio fue seguida entre los años 1971-89. Aunque desde el año 1941 en Suecia existen normas de protección radiológica, las normas de protección actuales están basadas en la *Swedish Radiation Protection Ordinance* de 1988 (1988:293) (116), solamente un año antes de la finalización de nuestro seguimiento. Por ello, a pesar de no conocer la dosis a la que estaban expuestos nuestros trabajadores, es razonable pensar que los niveles de radiación debieron ser mayores que los establecidos en dicha ordenanza. Como referencia, en 1999 la *International Commission on Radiological Protection* (ICRP) estableció un límite de 10 rem/5 años (0,10 Sv/5 años) para exposiciones laborales (114), por lo que la exposición de nuestros médicos debió ser bastante superior.

### **6.2.3. Cáncer de tiroides y exposición ocupacional a campos electromagnéticos**

Las matrices de ocupación-exposición disponibles para nuestro estudio han permitido investigar la relación entre la exposición ocupacional a campos electromagnéticos y la incidencia de cáncer de tiroides en la población activa sueca. En la primera parte de la discusión se han comentado las limitaciones y posibles sesgos relacionados con la utilización de una matriz de estas características, en sustitución de la información individual de exposición no disponible en nuestro estudio. En general dichos sesgos hacen más difícil la identificación de una asociación, ya que tienden a diluir el efecto. En contrapartida, ha sido posible utilizar una matriz específica para cada

sexo. Ello nos ha permitido una definición de la exposición a campos electromagnéticos más específica, reflejo de la distinta distribución laboral en hombres y mujeres.

En población masculina no hemos encontrado ninguna asociación entre la exposición a estas radiaciones y el riesgo de cáncer de tiroides. Esta ausencia de efecto también se observó en otros estudios realizados anteriormente (193;280). Floderus et al.(192), en un estudio sueco sobre la incidencia de cáncer y la exposición a campos magnéticos (para el que utilizó la misma matriz de exposición-ocupación usada en nuestro estudio para los hombres) tampoco encontró asociación con este tumor. Sin embargo, el elevado riesgo de cáncer testicular y de cuerpo uterino detectado en dicho estudio, conlleva a especular sobre la posible influencia de los campos electromagnéticos en el sistema inmune y en el endocrino. Aunque los mecanismos biológicos que explican la relación entre dichos campos y el cáncer no son conocidos, una hipótesis sobre la que se ha llamado mucho la atención ha sido la influencia de los campos magnéticos sobre la glándula pineal, con una disminución de la secreción de melatonina. La pérdida de melatonina, como comentamos en la introducción, puede afectar a la homeostasis de los estrógenos, e inducir tumores de mama y otros tumores dependientes de hormonas esteroides (197). Esta misma hipótesis ha sido planteada por Hakansson et al, al observar una elevada incidencia de tumores de glándulas endocrinas en soldados suecos expuestos a campos magnéticos (198). Ambos resultados sugieren que las glándulas endocrinas y las hormonas podrían jugar un papel intermediario en la cadena causal entre los campos electromagnéticos de baja frecuencia y la carcinogénesis. De hecho, se ha llegado a sugerir que las alteraciones funcionales del sistema endocrino como consecuencia de la exposición a estas radiaciones podrían seguir una relación dosis-respuesta no lineal (196). En contra de esta teoría, Selmaoui et al observaron que, bajo condiciones experimentales, la exposición aguda a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia no afectaba a las hormonas del eje hipotalámico-pituitario tiroideo en personas jóvenes (199).

En consonancia con los resultados de Floderus et al. (24), dentro de la categoría de mayor exposición destacan en nuestro estudio los trabajadores forestales/madereros y los ensambladores e instaladores de líneas eléctricas. Existen estudios previos que han detectado un exceso de este tumor en técnicos encargados del tendido y mantenimiento de cables de teléfono o cables eléctricos (87) y en operadores telefónicos (88), atribuyéndolo, entre otras causas, a la exposición a campos electromagnéticos. Por el contrario, en un estudio sobre la exposición ocupacional a campos magnéticos y cáncer entre trabajadores del servicio eléctrico, Theriault et al no detectaron asociación con el carcinoma tiroideo (193). El resultado ligado a la industria forestal podría estar confundido por otros potenciales factores que interaccionarían en dicha asociación.

En mujeres, nuestros resultados muestran un efecto protector asociado a altos niveles de exposición a campos electromagnéticos o a exposiciones prolongadas en el tiempo. Las únicas ocupaciones en las que las mujeres se expusieron a niveles relativamente altos (por encima de  $0,35 \mu\text{T}$ ) durante más de la mitad de su jornada de trabajo fueron las cajeras de tiendas/restaurantes y las cocineras. Deadman et al, en un estudio de casos y controles realizado en Canadá, consideraron que de entre los trabajos realizados comúnmente por mujeres, ambas ocupaciones figuraban entre las de mayor exposición a campos electromagnéticos (281). Este inesperado resultado es difícil de interpretar. No hemos encontrado datos en la literatura que justifiquen un efecto protector de estas radiaciones, por lo que nos inclinamos a considerar este déficit de riesgo como un resultado aleatorio.

En cuanto al efecto biológico de las radiaciones electromagnéticas, un reciente informe financiado por la Unión Europea sobre la evaluación del riesgo de campos electromagnéticos de baja frecuencia a nivel celular (282) pone en entredicho la creencia de que dichas radiaciones no pueden ejercer un papel inductor en la carcinogénesis, ya que muestra cómo estas radiaciones pueden tener efectos genotóxicos sobre cultivos celulares de fibroblastos humanos y otras líneas celulares. Son capaces también de producir roturas en el ADN incluso a densidades de  $35 \mu\text{T}$ , existiendo una correlación fuertemente positiva entre la intensidad/duración de la exposición a dichas radiaciones y el incremento tanto en las roturas en una o ambas hebras del ADN como en las frecuencias de micronúcleos. Sorprendentemente, este efecto genotóxico sólo se observó cuando los cultivos se exponían de forma intermitente a la radiación, pero no de forma continua. También se observaron aberraciones cromosómicas tras la exposición de fibroblastos humanos a estas radiaciones (282). Por otro lado, en estudios experimentales con roedores, se han observado alteraciones de las hormonas tiroideas en sangre tras la exposición de éstos a campos electromagnéticos de baja frecuencia (200-202), e incluso se han llegado a detectar adenomas de células C y carcinomas tiroideos (203;204). A la luz de la evidencia experimental, no podemos ofrecer conclusiones tajantes sobre el efecto de la exposición ocupacional a campos electromagnéticos de muy baja frecuencia en nuestro estudio. Aunque los resultados apuntan hacia la no asociación, el hecho de no disponer de información individual, unido a la imposibilidad de controlar por otros factores de riesgo, nos hace ser cautelosos y esperar a que futuros estudios indaguen en este tema y arrojen alguna luz sobre la cadena biológica causal entre los campos electromagnéticos y la carcinogénesis.

#### **6.2.4. Cáncer de tiroides y exposición ocupacional a sustancias químicas**

El uso de una matriz cualitativa de ocupación-exposición a 13 agentes químicos común para hombres y mujeres nos ha permitido estimar el riesgo de cáncer de tiroides asociado a la exposición

a dichas sustancias. Los resultados muestran un exceso de riesgo ligado a la *exposición probable* a disolventes en mujeres, con una tendencia entre la probabilidad de exposición y la respuesta observada estadísticamente significativa (univariante) o cercana a la significación (tras controlar por la exposición a otros químicos y radiación ionizante). Los resultados muestran también un exceso de riesgo en los trabajadores varones con *exposición posible* a polvo textil. Sin embargo, el riesgo relativo asociado a la categoría de mayor probabilidad de exposición a dicho agente no confirma esta posible asociación. Finalmente, y aunque no de forma significativa, se ha detectado un riesgo elevado en trabajadores con *exposición probable* a hidrocarburos aromáticos y a compuestos metálicos.

En nuestro estudio, las mujeres empleadas en trabajos con *exposición probable* a disolventes en su entorno laboral han presentado un riesgo casi dos veces superior que las no expuestas. Existen pocos estudios en la literatura que evalúen el riesgo potencial de cáncer derivado de la exposición ocupacional a dichos disolventes, ya que, entre otros motivos, existen pocos registros de exposición a los mismos. Por ello, la mayoría de estos estudios valoran la exposición en ocupaciones concretas asociadas con algún tipo determinado de compuesto. Los disolventes orgánicos son ampliamente utilizados en el contexto ocupacional, fundamentalmente para la limpieza, desengrasado, diluido y extracción de compuestos, por lo que una gran cantidad de trabajadores se exponen a diario a estas sustancias (283). De hecho, a principios de los 90, en Finlandia ya se exponían 500.000 personas a los mismos de forma regular (284). Puesto que los disolventes orgánicos son generalmente líquidos volátiles, la inhalación es la principal ruta de exposición ocupacional, y se ha estimado su presencia en el organismo asumiendo una inhalación diaria de 10 m<sup>3</sup> en el medio laboral (285). Su uso y número ha ido aumentando con el tiempo, aunque el nivel de exposición a los mismos puede haber disminuido gracias a las normas de protección laboral. En los años 70 y 80, se desarrollaron políticas y programas para controlar el exceso de exposición a disolventes en el mundo. Estos programas han conseguido disminuir la ocurrencia de encefalopatías y otros problemas de salud (286). Así, por ejemplo, los niveles de estireno en aire en Dinamarca en los años 1955-70 eran 4 veces más elevados que en 1981-88 (287). En Finlandia, la exposición a tricloroetileno en 1965 era 3 veces superior que en 1987, mientras que la exposición a tetracloroetileno y estireno varió poco (284). Por otra parte, se trata de una categoría de exposición muy heterogénea. Existen más de 30.000 disolventes industriales con propiedades físicas, químicas y toxicológicas diferentes en función de la familia química (283). El patrón de riesgo de los trabajadores expuestos parece ser también bastante diverso, lo cual podría ser debido a diferencias en la naturaleza de los disolventes usados y/o el procedimiento de utilización de los mismos. En cuanto a sus efectos cancerígenos, el único disolvente con suficiente evidencia de carcinogenicidad en humanos reconocido por la IARC es el benceno, aunque

investigaciones con hidrocarburos halogenados han mostrado una evidencia limitada de carcinogenicidad en animales (283;285).

En cuanto a la relación entre dichos disolventes y el cáncer de tiroides, Wingren et al, en un estudio de casos y controles sueco, detectaron un exceso de tumores papilares asociado al contacto ocupacional con estas sustancias en hombres (88). Otro estudio posterior también describió posibles alteraciones de las hormonas pituitarias tras la exposición ocupacional a determinados disolventes (209). Sin embargo, Lynge et al, en un estudio general sobre disolventes orgánicos y cáncer, no detectaron ninguna asociación con este tumor (285). Tampoco se detectó un incremento de riesgo tras la exposición ocupacional a disolventes orgánicos en otro estudio de casos y controles sueco (87). En cuanto a la exposición a disolventes específicos, existe un estudio que asoció la exposición ocupacional a tricloroetileno con enfermedades tiroideas benignas (como adenomas, tiroiditis y bocio nodular). El riesgo fue más elevado en hombres y se asoció a ciertas ocupaciones como químicos, asistentes de laboratorio o pintores (91). El tricloroetileno es un químico orgánico utilizado para la limpieza en seco, como agente desengrasante o como disolvente de aceites y resinas. En estudios ocupacionales se ha comunicado que puede desencadenar tumores de riñón, hígado y linfomas no Hodgking entre otros (285;288). Concretamente, en un estudio que evaluó la exposición a tricloroetileno y cáncer sobre una cohorte de trabajadores suecos, no se detectó ningún exceso de cáncer en general, ni en hombres ni en mujeres (289). Finalmente, Wong et al detectaron un exceso de tumores tiroideos en trabajadoras de la industria textil que habían estado expuestas, al menos durante 10 años, a benceno y formaldehído (280). Por lo que conocemos, no existen otros artículos que hayan reportado dicha asociación. Sin embargo, el benceno es capaz de provocar aberraciones cromosómicas en humanos y se ha asociado a otras neoplasias como leucemias y cáncer de pulmón y nasofaringe (285).

Las trabajadoras de nuestra cohorte más relacionadas con el exceso de riesgo asociado a la *exposición probable* a disolventes son las cortadoras/armadoras/acabadoras/cosedoras de calzado de la industria de la fabricación de calzado, categoría que muestra también un exceso de riesgo en hombres aunque el número de casos observados es pequeño. El trabajo en la industria del calzado entraña exposiciones que son carcinógenas en humanos (asociadas al cáncer nasal y de senos nasales principalmente) (290). Estos trabajadores se exponen a disolventes presentes en colas y adhesivos como acetona, etilacetato, diclorometano, metiletilcetona, ciclohexano o tolueno entre otros (291). Con relación a este último disolvente, existen dos estudios que describen alteraciones en el eje hipotálamo-pituitario tras la exposición al mismo (211;292). En un estudio sueco sobre una cohorte de 5791 personas expuestas a disolventes entre 1967-87, la mayoría de los trabajadores declararon estar expuestos a trementina, xileno y tolueno. Aunque la mortalidad por cáncer no aumentó, la incidencia se elevó ligeramente, siendo mayor entre aquellos más expuestos (293). En

el análisis de las categorías de *probable* y *posible exposición* a disolventes, los hombres, a pesar de estar más expuestos que las mujeres, no han mostrado ninguna asociación, lo cual podría reflejar a su vez la exposición a disolventes de distinta naturaleza. Este resultado muestra una vez más la dificultad de extraer conclusiones conjuntas para ambos sexos. Por otra parte, efectos diferentes en hombres y mujeres podrían reflejar diferencias hormonales que implicarían una mayor susceptibilidad en las mujeres al cáncer de tiroides inducido por la exposición a estos compuestos.

Los resultados indican un exceso de riesgo unido a la *exposición posible* a polvo textil en hombres. El sector textil, según la IARC, implica exposiciones que son posiblemente carcinógenas en humanos (Grupo 2B) (294). De hecho, existen estudios relacionando el cáncer nasal o sinonasal con la inhalación de este polvo (295-298). El mecanismo que conlleva a la carcinogénesis es desconocido. Extractos de polvo de algodón pueden ser capaces de producir liberación de histamina (299). Existen diferentes tipos de fibras textiles, unas son fibras de origen animal o vegetal (lana, algodón, lino, cáñamo...) y otras son de origen sintético (nylon, fibras acrílicas, poliéster...). Muchas de estas fibras contienen diferentes aditivos y compuestos químicos tóxicos dependiendo del tipo de producto: formaldehído, crisotilo, poliamidas, acrilonitrilo, polietileno, poliuretano, tintes tóxicos, etc. Así pues, las fibras textiles no son tóxicas por si mismas, pero si lo son cuando se les añade estos compuestos químicos tóxicos que pueden desencadenar la respuesta inflamatoria (299).

Aunque, como comentamos anteriormente, existen artículos que han detectado asociación entre el cáncer de tiroides y el trabajo en la industria textil en mujeres (82;280;294;300), el exceso de riesgo encontrado en nuestra cohorte de trabajadores varones empleados en ocupaciones con *posible exposición* al polvo textil se debe principalmente a los carpinteros de la construcción del sector de obras de ingeniería y construcción de edificios. Este resultado puede explicarse teniendo en cuenta dos factores: primero, como comentamos en el apartado 6.2.1, esta ocupación era una de las más frecuentes en Suecia en esta época. En segundo lugar se puede deber al uso de celulosa (principal componente de las fibras textiles de origen vegetal) en la construcción de tablas de madera y reforzado de plásticos. De cualquier forma, el hecho de que los trabajadores empleados en ocupaciones con *exposición probable* a polvo textil no presenten un exceso de riesgo en nuestro estudio, nos conduce a pensar que podría tratarse de un hallazgo casual, sin base biológica que lo sustente.

Nuestros resultados muestran un exceso de riesgo no significativo entre los trabajadores expuestos a hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) en hombres. Los HAPs son compuestos orgánicos formados por tres o más anillos aromáticos que contienen carbono e hidrógeno y comparten un par de átomos de carbono. Se forman por la combustión incompleta de compuestos

orgánicos. Los HAPs carcinógenos son aquellos formados por cinco o seis anillos (301). La IARC considera los compuestos volátiles del carbón, alquitrán y brea como carcinógenos en humanos (grupo 1), el benzopireno y la creosota como probable carcinógeno en humanos (grupo 2A) y el carbón negro como posible carcinógeno en humanos (grupo 2B). La exposición ocupacional a estos compuestos es muy variada en función del tipo de hidrocarburo (plantas petrolíferas, bomberos, imprentas, etc.) (301). Existen diversos estudios en animales que han mostrado alteraciones tiroideas asociadas a estos compuestos: Curran et al. evidenciaron el desarrollo de carcinoma folicular tras la administración de hidrocarburos policíclicos a ratas (302). En otro experimento con ratas macho expuestos a 16 compuestos organoclorados se observaron alteraciones relacionadas con la circulación de hormonas tiroideas en sangre, histomorfología de la glándula tiroides y metabolismo hepático de las hormonas tiroideas (303). En un tercer estudio en el que se suministró una mezcla de 18 HAPs distintos a ratas hembra, se observaron alteraciones en las hormonas tiroideas, con efectos aditivos a bajas dosis y ligeramente sinérgicos a dosis elevadas.(207). El hombre no es tan susceptible a estas sustancias ya que, a pesar de la evidencia experimental, la morfología y fisiología de la glándula tiroides difiere en humanos y roedores. Por el momento no existe evidencia de efectos similares tras la exposición a estas sustancias en seres humanos.

En relación al exceso encontrado con la exposición a compuestos metálicos, Kobayashi et al, en un estudio relativo a la influencia de éstos sobre la glándula tiroides, observaron que el níquel, cobre, zinc y principalmente el cadmio mostraban toxicidad celular sobre el tiroides (304). Otros estudios han reportado posibles alteraciones de la actividad de las hormonas pituitarias por la acción de determinados metales como el plomo, manganeso o cadmio (209), así como una disminución de los niveles de T4 en sangre por la exposición a plomo (208). La diversidad y características físicas de los metales han conducido a un uso extensivo de los mismos en la industria. Se utilizan en la construcción, en la industria automovilística, en la industria aeroespacial y electrónica así como en pinturas, pigmentos, plásticos, etc. En nuestro estudio, las principales ocupaciones asociadas con la *exposición probable* a metales en hombres han sido las de soldadores y cortadores con llama y los trabajadores en hornos metalúrgicos; ambas profesiones mostraron un exceso de riesgo en el análisis por ocupaciones, aunque no de forma significativa (Anexo 4). La reactividad biológica de los metales provoca su acumulación en órganos y tejidos humanos pudiendo conducir a una toxicidad crónica. Los metales raramente se utilizan en estado puro, normalmente están presentes en aleaciones; también pueden ir unidos a compuestos orgánicos, alterando sus características físicas y su toxicidad. Otras formas tales como hidruros y carbonilos son altamente tóxicos y pueden formarse accidentalmente cuando el metal reacciona con ácidos (305).

Como conclusión, nuestro estudio muestra, fundamentalmente, un incremento del riesgo de cáncer de tiroides ligado a la exposición ocupacional a polvo textil en hombres y a la exposición a disolventes en mujeres. El exceso de riesgo encontrado entre los expuestos a polvo textil fue debido a determinados trabajos de la industria textil y a los carpinteros de la construcción. Respecto a los disolventes, se trata de una categoría heterogénea de exposición. El exceso de riesgo se concentra en las cortadoras/armadoras/acabadoras/cosedoras de calzado de la industria de la fabricación de calzado, profesión en la que las trabajadoras se exponen a diferentes mezclas de disolventes. El pequeño número de casos existentes (resultante de la baja incidencia de este tumor) en determinadas ocupaciones nos hace ser precavidos a la hora de generalizar dichos resultados. Sería importante confirmar estas asociaciones en estudios que incluyan medidas directas de exposición, así como corroborar la consistencia de estos hallazgos en otros países y en cohortes más recientes.

## 7. CONCLUSIONES

### 7.1. Respecto a la relación entre cáncer de tiroides, ocupación e industria

1. La incidencia de cáncer de tiroides en mujeres trabajadoras es mayor que en hombres para todos los grupos de edad
2. No se aprecian diferencias de riesgo significativas entre los grandes sectores ocupacionales ni en hombres ni en mujeres, lo que descarta la influencia de la clase social y el nivel educativo en la incidencia de cáncer de tiroides en nuestra cohorte.

#### *Hombres:*

3. Se detecta un exceso de riesgo de carcinomas tiroideos, por orden de consistencia, entre los carpinteros de la construcción; trabajadores forestales y madereros; policías; preparadores de pasta de papel; oficiales de prisiones y reformatorios; maestros; profesores de pintura, música y educación física y en peluqueros y esteticienes.
4. En el análisis de los trabajadores que refirieron una misma ocupación en 1960 y 1970 este exceso de riesgo se mantiene, o incluso aumenta, en dichas ocupaciones, destacando además la profesión de almacenista.
5. En cuanto a las diferencias de incidencia observadas en función de la actividad industrial, se detecta un elevado riesgo en las de fabricación de maquinaria agrícola, fabricación de artículos de oficina e informáticos, administración pública, policía y, en menor grado, en la industria de transporte ferroviario.

#### *Mujeres:*

6. Se observa un exceso de riesgo de carcinomas tiroideos, por orden de consistencia, entre las auxiliares de enfermería, técnicas sanitarias, empresarias de tiendas, modistas, cortadoras, armadoras, acabadoras y cosedoras de calzado, ganaderas e hilanderas, tejedoras y teñidoras.
7. El análisis de la subcohorte de trabajadoras que refirieron la misma ocupación en los censos de 1960 y 1970, confirma el exceso de riesgo en las ocupaciones ya mencionadas, resaltando también como profesiones de riesgo las agentes de compra-venta y tratantes y las trabajadoras sociales.
8. En relación a la actividad industrial a la que pertenecen las mujeres trabajadoras, se detecta una elevada incidencia de cáncer de tiroides en las industrias de fabricación de casas de madera prefabricadas, trabajos de instalación eléctrica y venta mayorista de animales vivos, fertilizantes, semillas y granos.

### **7.2. Respecto a la relación entre cáncer de tiroides y la exposición ocupacional a radiaciones ionizantes**

9. El número de varones que trabajan en ocupaciones e industrias con mayor exposición a radiación ionizante es escaso, no detectándose un exceso de riesgo ligado a la exposición ocupacional a dichas radiaciones en este colectivo.
10. Las mujeres empleadas en trabajos con una intensidad alta y una probabilidad media-alta de exposición a radiación ionizante presentan una mayor incidencia de cáncer de tiroides. Dicho exceso de riesgo es debido a las mujeres que trabajan como técnicas sanitarias.

### **7.3. Respecto a la relación entre cáncer de tiroides y la exposición ocupacional a campos electromagnéticos de baja frecuencia**

11. En hombres no se detecta ninguna asociación ni con la magnitud ni con el tiempo de exposición laboral a radiaciones electromagnéticas, ni en la cohorte del 1970 ni en la subcohorte con la misma ocupación en los censos de 1960 y 1970.
12. En mujeres, la exposición a niveles superiores a  $0,35\mu\text{T}$ , así como la exposición durante más de la mitad de la jornada laboral a dosis superiores a  $0,20\mu\text{T}$ , parecen tener un efecto protector para el cáncer de tiroides.

### **7.4. Respecto a la relación entre cáncer de tiroides y la exposición ocupacional a sustancias químicas**

13. Los hombres que trabajan en ocupaciones con posible exposición a polvo textil, principalmente carpinteros de la construcción del sector de obras de ingeniería y construcción de edificios, muestran un exceso de riesgo de cáncer de tiroides, aunque la categoría de mayor probabilidad de exposición a dicho agente no confirma tal asociación.
14. Los trabajadores varones con exposición probable a hidrocarburos aromáticos policíclicos y a compuestos metálicos también muestran un riesgo elevado.
15. En mujeres, nuestros resultados muestran un exceso de riesgo de cáncer de tiroides ligado a la exposición probable a disolventes, con una clara tendencia entre la probabilidad de exposición y la incidencia de este tumor. Dicho exceso se asocia fundamentalmente a la ocupación de cortadoras, armadoras, acabadoras y cosedoras de calzado

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. The World Health Report 2004. Annex Table 2. Deaths by cause, sex and mortality stratum in WHO regions. Estimates for 2002. WHO. World Health Organization . 2004.  
[http://www.who.int/whr/2004/annex/topic/en/annex\\_2\\_en.pdf](http://www.who.int/whr/2004/annex/topic/en/annex_2_en.pdf)
2. WHO Statistical Information System (WHOSIS). Table 1: Numbers and rates of registered deaths. Sweden 2001. World Health Organization . 2001. [www3.who.int/whosis/mort/table1\\_process.cfm](http://www3.who.int/whosis/mort/table1_process.cfm).
3. Capocaccia R, Colonna M, Corazziari I, De Angelis R, Francisci S, Micheli A et al. Measuring cancer prevalence in Europe: the EUROPREVAL project. *Ann.Oncol.* 2002;13(6):831-9.
4. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J.Natl.Cancer Inst.* 1981;66(6):1191-308.
5. Perera FP, Boffetta P, Nisbet IC. What are the major carcinogens in the etiology of human cancer? Industrial carcinogens. *Important Adv.Oncol.* 1989:249-65.
6. Higginson J, Muir CS. Environmental carcinogenesis: misconceptions and limitations to cancer control. *J.Natl.Cancer Inst.* 1979;63(6):1291-8.
7. Pearce N, Boffetta P, Kogevinas M. Occupational carcinogens. *Encyclopaedia of occupational health and safety [CD-ROM]*. 4<sup>th</sup> Ed. Geneva: International Labour Organization; 1998.
8. Hall P, Adami HO. Thyroid Cancer. In: Adami HO, Hunter D, Trichopoulos D, editors. *Textbook of Cancer Epidemiology*. New York: Oxford University Press; 2002. p. 504-19.
9. Ron E. Thyroid Cancer. Schottenfeld, Fraumeni. *Cancer Epidemiology and Prevention*. Second edition ed. New York: Oxford University Press; 1996. p. 1000-21.
10. International Agency for Research on Cancer. Overall Evaluations of Carcinogenicity to Humans. List of all agents, mixtures and exposures evaluated to date. International Agency for Research on Cancer . 2004.  
<http://www-cie.iarc.fr/monoeval/crthall.html>
11. Kauppinen T, Toikkanen J, Pedersen D, Young R, Ahrens W, Boffetta P et al. Occupational exposure to carcinogens in the European Union. *Occup.Environ.Med.* 2000;57(1):10-8.
12. Goldberg M, Hemon D. Occupational epidemiology and assessment of exposure. *Int.J.Epidemiol.* 1993;22 Suppl 2:S5-S9.
13. Blair A, Rothman N, Zahm SH. Occupational cancer epidemiology in the coming decades. *Scand.J.Work Environ.Health* 1999;25(6):491-7.
14. Boffetta P, Kogevinas M. Introduction: Epidemiologic research and prevention of occupational cancer in Europe. *Environ.Health Perspect.* 1999;107 Suppl 2:229-31.
15. Matos EL. Riesgo de cáncer en exposiciones ocupacionales. *Gerencia Ambiental* 1997;33.
16. Kjaerheim K. Occupational cancer research in the Nordic countries. *Environ.Health Perspect.* 1999;107 Suppl 2:233-8.
17. Aragonés N, Pollán M, Gustavsson P. Stomach cancer and occupation in Sweden: 1971-89. *Occup.Environ.Med.* 2002;59(5):329-37.
18. Navas-Acien A, Pollán M, Gustavsson P, Plato N. Occupation, exposure to chemicals and risk of gliomas and meningiomas in Sweden. *Am.J.Ind.Med.* 2002;42(3):214-27.
19. Perez-Gomez B, Pollán M, Gustavsson P, Plato N, Aragonés N, Lopez-Abente G. Cutaneous melanoma: hints from occupational risks by anatomic site in Swedish men. *Occup.Environ.Med.* 2004;61(2):117-26.
20. Perez-Gomez B, Aragonés N, Gustavsson P, Plato N, Lopez-Abente G, Pollán M. Cutaneous melanoma in Swedish women: Occupational risks by anatomic site. *Am.J.Ind.Med.* 2005;48(4):270-81.

21. Pollan M, Gustavsson P, Cano MI. Incidence of testicular cancer and occupation among Swedish men gainfully employed in 1970. *Ann.Epidemiol.* 2001;11(8):554-62.
22. Pollán, M and Gustavsson, P. Cancer and Occupation in Sweden 1971-1989. EPC-Rapport 1999:1. The National Board of Health and Welfare. 1999. Sweden.
23. Plato N, Steineck G. Methodology and utility of a job-exposure matrix. *Am.J.Ind.Med.* 1993;23(3):491-502.
24. Floderus B, Persson T, Stenlund C. Magnetic-field Exposures in the Workplace: Reference Distribution and Exposures in Occupational Groups. *Int.J.Occup.Environ.Health* 1996;2(3):226-38.
25. Forssen UM, Mezei G, Nise G, Feychting M. Occupational magnetic field exposure among women in Stockholm County, Sweden. *Occup.Environ.Med.* 2004;61(7):594-602.
26. Fraaker D, Skarulis M, Livolsi V. Thyroid Tumors. DeVita V, Hellman S, Rosenberg S. *Cancer Principles & Practice of Oncology*. Sixth edition. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 1740-63.
27. Ferlay, J., Bray, F., Sankila, R., and Parkin, D. M. EUCAN: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence in the European Union 1998, version 5.0.IARC CancerBase No. 4. 1999. Lyon, IARCPress.
28. Berrino F, Capocaccia R, Coleman MP, Esteve J, Gatta G, Hakulinen T et al. Survival of cancer patients in Europe. The Eurocare-3 Study. *Ann.Oncol.* 2003;14 Suppl 5:v128-v149.
29. Gilliland FD, Hunt WC, Morris DM, Key CR. Prognostic factors for thyroid carcinoma. A population-based study of 15,698 cases from the Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) program 1973-1991. *Cancer* 1997;79(3):564-73.
30. Ferlay, J., Bray, F., Pisani, P., and Parkin, D. M. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase No. 5, version 2.0. 2004. Lyon, IARCPress.
31. Cancer Incidence in Sweden 2004. The National Board of Health and Welfare.Centre for Epidemiology . 2006. The National Board of Health and Welfare. Centre for Epidemiology.  
<http://www.socialstyrelsen.se/NR/rdonlyres/A23BCC9E-23B5-4747-AAA9-23BB9CDF4B75/4753/20054291.pdf>.
32. Parkin, D. M., Whelan, S. L., Ferlay, J., Teppo, L., and Thomas, D. B. eds. *Cancer Incidence in Five Continents, Vol VIII*. 2002. Lyon: International Agency for Research of Cancer, IARC Scientific Publication. No. 155.
33. Lundgren CI, Hall P, Ekblom A, Frisell J, Zedenius J, Dickman PW. Incidence and survival of Swedish patients with differentiated thyroid cancer. *Int.J.Cancer* 2003;106(4):569-73.
34. Jensen, OM, Carstensen, B, Glatte, E, Malker, B, Pukkala, E, and Tulinius, H. Atlas of cancer incidence in the Nordic countries. Nordic Cancer Union, 147-153. 1988. Helsinki.
35. Dal Maso L, La Vecchia C, Franceschi S, Preston-Martin S, Ron E, Levi F et al. A pooled analysis of thyroid cancer studies. V. Anthropometric factors. *Cancer Causes Control* 2000;11(2):137-44.
36. Goodman MT, Kolonel LN, Wilkens LR. The association of body size, reproductive factors and thyroid cancer. *Br.J.Cancer* 1992;66(6):1180-4.
37. Fincham SM, Ugnat AM, Hill GB, Kreiger N, Mao Y. Is occupation a risk factor for thyroid cancer? Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. *J.Occup.Environ.Med.* 2000;42(3):318-22.
38. Memon A, Varghese A, Suresh A. Benign thyroid disease and dietary factors in thyroid cancer: a case-control study in Kuwait. *Br.J.Cancer* 2002;86(11):1745-50.
39. Levi F, Negri E, La Vecchia C, Te VC. Socioeconomic groups and cancer risk at death in the Swiss Canton of Vaud. *Int.J.Epidemiol.* 1988;17(4):711-7.
40. Williams RR, Horm JW. Association of cancer sites with tobacco and alcohol consumption and socioeconomic status of patients: interview study from the Third National Cancer Survey. *J.Natl.Cancer Inst.* 1977;58(3):525-47.

41. Levi F, Franceschi S, La Vecchia C, Negri E, Gulie C, Duruz G et al. Previous thyroid disease and risk of thyroid cancer in Switzerland. *Eur.J.Cancer* 1991;27(1):85-8.
42. Madueño Caro AJ, Cabezas Saura PB, Díaz Orta J, Benítez Rodríguez E, Ruiz Galdón M, Gómez A. Prevalencia de bocio y deficiencia de yodo en población escolar de una zona básica de salud tradicionalmente endémica. *Atención Primaria* 2001;27(4):258-62.
43. Rodríguez-Ojea A. Deficiencia de yodo y sus implicaciones para la salud del hombre. *Revista Cubana Aliment Nutr* 1996;10(2).
44. Fleites G. Dieta y cáncer del tiroides. *Rev Cubana Oncol* 1999;15(2):119-30.
45. de Diego G, Jara A. Relaciones entre bocio endémico y cáncer de tiroides. *Rev Clín Esp* 1987;181:378-82.
46. Fioretti F, Tavani A, Gallus S, Franceschi S, Negri E, La Vecchia C. Case-control study of thyroid cancer in Northern Italy: attributable risk. *Int.J.Epidemiol.* 1999;28(4):626-30.
47. Galanti MR, Sparen P, Karlsson A, Grimelius L, Ekblom A. Is residence in areas of endemic goiter a risk factor for thyroid cancer? *Int.J.Cancer* 1995;61(5):615-21.
48. Bakiri F, Djemli FK, Mokrane LA, Djidel FK. The relative roles of endemic goiter and socioeconomic development status in the prognosis of thyroid carcinoma. *Cancer* 1998;82(6):1146-53.
49. Franceschi S. Iodine intake and thyroid carcinoma--a potential risk factor. *Exp.Clin.Endocrinol.Diabetes* 1998;106 Suppl 3:S38-S44.
50. Kung TM, Ng WL, Gibson JB. Volcanoes and carcinoma of the thyroid: a possible association. *Arch.Environ.Health* 1981;36(5):265-7.
51. Spitz MR, Sider JG, Katz RL, Pollack ES, Newell GR. Ethnic patterns of thyroid cancer incidence in the United States, 1973-1981. *Int.J.Cancer* 1988;42(4):549-53.
52. Arnbjornsson E, Arnbjornsson A, Olafsson A. Thyroid cancer incidence in relation to volcanic activity. *Arch.Environ.Health* 1986;41(1):36-40.
53. Parkin, DM, Whelan, SL, and Ferlay, J. *Cancer Incidence in Five Continents. (VII).* 1997. Lyon: International Agency for Research of Cancer, IARC Scientific Publication. No. 143.
54. Bosetti C, Negri E, Kolonel L, Ron E, Franceschi S, Preston-Martin S et al. A pooled analysis of case-control studies of thyroid cancer. VII. Cruciferous and other vegetables (International). *Cancer Causes Control* 2002;13(8):765-75.
55. Markaki I, Linos D, Linos A. The influence of dietary patterns on the development of thyroid cancer. *Eur.J.Cancer* 2003;39(13):1912-9.
56. Bosetti C, Kolonel L, Negri E, Ron E, Franceschi S, Dal Maso L et al. A pooled analysis of case-control studies of thyroid cancer. VI. Fish and shellfish consumption. *Cancer Causes Control* 2001;12(4):375-82.
57. Mack WJ, Preston-Martin S, Dal Maso L, Galanti R, Xiang M, Franceschi S et al. A pooled analysis of case-control studies of thyroid cancer: cigarette smoking and consumption of alcohol, coffee, and tea. *Cancer Causes Control* 2003;14(8):773-85.
58. D'Avanzo B, La Vecchia C, Franceschi S, Negri E, Talamini R. History of thyroid diseases and subsequent thyroid cancer risk. *Cancer Epidemiol.Biomarkers Prev.* 1995;4(3):193-9.
59. Franceschi S, Preston-Martin S, Dal Maso L, Negri E, La Vecchia C, Mack WJ et al. A pooled analysis of case-control studies of thyroid cancer. IV. Benign thyroid diseases. *Cancer Causes Control* 1999;10(6):583-95.
60. From G, Mellemegaard A, Knudsen N, Jorgensen T, Perrild H. Review of thyroid cancer cases among patients with previous benign thyroid disorders. *Thyroid* 2000;10(8):697-700.
61. Preston-Martin S, Jin F, Duda MJ, Mack WJ. A case-control study of thyroid cancer in women under age 55 in Shanghai (People's Republic of China). *Cancer Causes Control* 1993;4(5):431-40.

62. Ron E, Kleinerman RA, Boice JD, Jr., LiVolsi VA, Flannery JT, Fraumeni JF, Jr. A population-based case-control study of thyroid cancer. *J.Natl.Cancer Inst.* 1987;79(1):1-12.
63. Sadetzki S, Calderon-Margalit R, Peretz C, Novikov I, Barchana M, Papa MZ. Second primary breast and thyroid cancers (Israel). *Cancer Causes Control* 2003;14(4):367-75.
64. Robbins SL, Cotram RS, Kumar V. Thyroid gland. Pathologic basis of disease. Philadelphia: WB Saunders; 1984. p. 1201-25.
65. Mori M, Naito M, Watanabe H, Takeichi N, Dohi K, Ito A. Effects of sex difference, gonadectomy, and estrogen on N-methyl-N-nitrosourea induced rat thyroid tumors. *Cancer Res.* 1990;50(23):7662-7.
66. Negri E, Dal Maso L, Ron E, La Vecchia C, Mark SD, Preston-Martin S et al. A pooled analysis of case-control studies of thyroid cancer. II. Menstrual and reproductive factors. *Cancer Causes Control* 1999;10(2):143-55.
67. La Vecchia C, Ron E, Franceschi S, Dal Maso L, Mark SD, Chatenoud L et al. A pooled analysis of case-control studies of thyroid cancer. III. Oral contraceptives, menopausal replacement therapy and other female hormones. *Cancer Causes Control* 1999;10(2):157-66.
68. Preston-Martin S, Franceschi S, Ron E, Negri E. Thyroid cancer pooled analysis from 14 case-control studies: what have we learned? *Cancer Causes Control* 2003;14(8):787-9.
69. Zivaljevic V, Vlajinac H, Jankovic R, Marinkovic J, Dzodic R, Sipeti GS et al. Case-control study of female thyroid cancer--menstrual, reproductive and hormonal factors. *Eur.J.Cancer Prev.* 2003;12(1):63-6.
70. Memon A, Darif M, Al Saleh K, Suresh A. Epidemiology of reproductive and hormonal factors in thyroid cancer: evidence from a case-control study in the Middle East. *Int.J.Cancer* 2002;97(1):82-9.
71. Alsanea O, Clark OH. Familial thyroid cancer. *Curr.Opin.Oncol.* 2001;13(1):44-51.
72. Ruben HH. Familial nonmedullary thyroid neoplasia. *Endocr.Pathol.* 2001;12(2):97-112.
73. Frich L, Glatre E, Akslen LA. Familial occurrence of nonmedullary thyroid cancer: a population-based study of 5673 first-degree relatives of thyroid cancer patients from Norway. *Cancer Epidemiol.Biomarkers Prev.* 2001;10(2):113-7.
74. Melillo RM, Cirafici AM, De F, V, Bellantoni M, Chiappetta G, Fusco A et al. The oncogenic activity of RET point mutants for follicular thyroid cells may account for the occurrence of papillary thyroid carcinoma in patients affected by familial medullary thyroid carcinoma. *Am.J.Pathol.* 2004;165(2):511-21.
75. Granja F, Morari J, Morari EC, Correa LA, Assumpcao LV, Ward LS. Proline homozygosity in codon 72 of p53 is a factor of susceptibility for thyroid cancer. *Cancer Lett.* 2004;210(2):151-7.
76. Gaspar J, Rodrigues S, Gil OM, Manita I, Ferreira TC, Limbert E et al. Combined effects of glutathione S-transferase polymorphisms and thyroid cancer risk. *Cancer Genet.Cytogenet.* 2004;151(1):60-7.
77. Hernandez A, Cespedes W, Xamena N, Surralles J, Creus A, Galofre P et al. Glutathione S-transferase polymorphisms in thyroid cancer patients. *Cancer Lett.* 2003;190(1):37-44.
78. Matakidou A, Hamel N, Popat S, Henderson K, Kantemiroff T, Harmer C et al. Risk of non-medullary thyroid cancer influenced by polymorphic variation in the thyroglobulin gene. *Carcinogenesis* 2004;25(3):369-73.
79. Lesueur F, Corbex M, McKay JD, Lima J, Soares P, Griseri P et al. Specific haplotypes of the RET proto-oncogene are over-represented in patients with sporadic papillary thyroid carcinoma. *J.Med.Genet.* 2002;39(4):260-5.
80. de Castro del Pozo S. Fisiopatología del tiroides: bociogénesis. Hiperfunción. Hipofunción. Manual de patología general. 5 ed. Masson; 1993. p. 353-60.
81. Hill RN, Crisp TM, Hurley PM, Rosenthal SL, Singh DV. Risk assessment of thyroid follicular cell tumors. *Environ.Health Perspect.* 1998;106(8):447-57.

82. Delzell E, Grufferman S. Cancer and other causes of death among female textile workers, 1976-78. *J.Natl.Cancer Inst.* 1983;71(4):735-40.
83. Divine BJ, Barron V. Texaco mortality study: III. A cohort study of producing and pipeline workers. *Am.J.Ind.Med.* 1987;11(2):189-202.
84. Wang JX, Boice JD, Jr., Li BX, Zhang JY, Fraumeni JF, Jr. Cancer among medical diagnostic x-ray workers in China. *J.Natl.Cancer Inst.* 1988;80(5):344-50.
85. Carstensen JM, Wingren G, Hatschek T, Fredriksson M, Noorlind-Brage H, Axelson O. Occupational risks of thyroid cancer: data from the Swedish Cancer-Environment Register, 1961-1979. *Am.J.Ind.Med.* 1990;18(5):535-40.
86. Kolonel LN, Hankin JH, Wilkens LR, Fukunaga FH, Hinds MW. An epidemiologic study of thyroid cancer in Hawaii. *Cancer Causes Control* 1990;1(3):223-34.
87. Hallquist A, Hardell L, Degerman A, Boquist L. Occupational exposures and thyroid cancer: results of a case-control study. *Eur.J.Cancer Prev.* 1993;2(4):345-9.
88. Wingren G, Hatschek T, Axelson O. Determinants of papillary cancer of the thyroid. *Am.J.Epidemiol.* 1993;138(7):482-91.
89. Rosenman KD. Causes of mortality in primary and secondary school teachers. *Am.J.Ind.Med.* 1994;25(5):749-58.
90. Wingren G, Hallquist A, Degerman A, Hardell L. Occupation and female papillary cancer of the thyroid. *J.Occup.Environ.Med.* 1995;37(3):294-7.
91. Wingren GB, Axelson O. Occupational and Environmental Determinants for Benign Thyroid Disease and Follicular Thyroid Cancer. *Int.J.Occup.Environ.Health* 1997;3(2):89-94.
92. Wingren G, Hallquist A, Hardell L. Diagnostic X-ray exposure and female papillary thyroid cancer: a pooled analysis of two Swedish studies. *Eur.J.Cancer Prev.* 1997;6(6):550-6.
93. Robinson CF, Walker JT. Cancer mortality among women employed in fast-growing U.S. occupations. *Am.J.Ind.Med.* 1999;36(1):186-92.
94. Reynolds P, Elkin EP, Layefsky ME, Lee GM. Cancer in California school employees, 1988-1992. *Am.J.Ind.Med.* 1999;36(2):271-8.
95. Haselkorn T, Bernstein L, Preston-Martin S, Cozen W, Mack WJ. Descriptive epidemiology of thyroid cancer in Los Angeles County, 1972-1995. *Cancer Causes Control* 2000;11(2):163-70.
96. Sathiakumar N, Delzell E, Rodu B, Beall C, Myers S. Cancer incidence among employees at a petrochemical research facility. *J.Occup.Environ.Med.* 2001;43(2):166-74.
97. Nagataki S, Nystrom E. Epidemiology and primary prevention of thyroid cancer. *Thyroid* 2002;12(10):889-96.
98. Wang JX, Zhang LA, Li BX, Zhao YC, Wang ZQ, Zhang JY et al. Cancer incidence and risk estimation among medical x-ray workers in China, 1950-1995. *Health Phys.* 2002;82(4):455-66.
99. Mallin K, McCann K, D'Aloisio A, Freels S, Piorkowski J, Dimos J et al. Cohort mortality study of capacitor manufacturing workers, 1944-2000. *J.Occup.Environ.Med.* 2004;46(6):565-76.
100. Antonelli A, Silvano G, Gambuzza C, Bianchi F, Tana L, Baschieri L. Is occupationally induced exposure to radiation a risk factor of thyroid nodule formation? *Arch.Environ.Health* 1996;51(3):177-80.
101. Sigurdson AJ, Doody MM, Rao RS, Freedman DM, Alexander BH, Hauptmann M et al. Cancer incidence in the US radiologic technologists health study, 1983-1998. *Cancer* 2003;97(12):3080-9.
102. Sont WN, Zielinski JM, Ashmore JP, Jiang H, Krewski D, Fair ME et al. First analysis of cancer incidence and occupational radiation exposure based on the National Dose Registry of Canada. *Am.J.Epidemiol.* 2001;153(4):309-18.

103. Shaham J, Gurvich R, Kneshet Y. Cancer incidence among laboratory workers in biomedical research and routine laboratories in Israel: Part I-the cohort study. *Am.J.Ind.Med.* 2003;44(6):600-10.
104. Lope V, Pollan M, Gustavsson P, Plato N, Perez-Gomez B, Aragonés N et al. Occupation and thyroid cancer risk in Sweden. *J.Occup.Environ.Med.* 2005;47(9):948-57.
105. 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;25 Suppl 2:1-116.
106. Blair A, Dosemeci M, Heineman EF. Cancer and other causes of death among male and female farmers from twenty-three states. *Am.J.Ind.Med.* 1993;23(5):729-42.
107. Polednak AP. Thyroid tumors and thyroid function in women exposed to internal and external radiation. *J.Environ.Pathol.Toxicol.Oncol.* 1986;7(1-2):53-64.
108. Robert N, Cherry Jr. Radiaciones ionizantes. Enciclopedia de salud y seguridad en el trabajo. 3 ed. Madrid: Organización Internacional del Trabajo. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales; 2001. p. 48.1-48.46.
109. Boice JD, Jr., Land C, Preston DL. Ionizing radiation. Schottenfeld, Fraumeni. *Cancer Epidemiology and Prevention*. New York: Oxford University Press; 1996. p. 319.
110. Health effects of exposure to low levels of ionizing radiation. 1990. Washington, DC, National Academy of Sciences (NAS) and National Research Council (NRC). National Academy Press.
111. Wakeford R. The cancer epidemiology of radiation. *Oncogene* 2004;23(38):6404-28.
112. Brenner DJ, Doll R, Goodhead DT, Hall EJ, Land CE, Little JB et al. Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: assessing what we really know. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 2003;100(24):13761-6.
113. Direct estimates of cancer mortality due to low doses of ionising radiation: an international study. IARC Study Group on Cancer Risk among Nuclear Industry Workers. *Lancet* 1994;344(8929):1039-43.
114. Toxicological Profile for Ionizing Radiation. Regulations. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. ATSDR . 1999. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp149-c7.pdf>.
115. Consejo de Seguridad Nuclear. CSN: seguridad nuclear y protección radiológica. Protección radiológica de las personas. 2005.
116. The Swedish Radiation Protection Authority.Regulations. 2005.
117. Evans JS, Wennberg JE, McNeil BJ. The influence of diagnostic radiography on the incidence of breast cancer and leukemia. *N.Engl.J.Med.* 1986;315(13):810-5.
118. Boice JD, Jr., Lubin JH. Occupational and environmental radiation and cancer. *Cancer Causes Control* 1997;8(3):309-22.
119. Darby S, Hill D, Auvinen A, Barros-Dios JM, Baysson H, Bochicchio F et al. Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *BMJ* 2005;330(7485):223.
120. DUFFY BJ, Jr., FITZGERALD PJ. Cancer of the thyroid in children: a report of 28 cases. *J.Clin.Endocrinol.Metab* 1950;10(10):1296-308.
121. Sources and effects of ionizing radiation . UNSCEAR 2000 Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. 2000. New York, United Nations, United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR).
122. Shore RE. Issues and epidemiological evidence regarding radiation-induced thyroid cancer. *Radiat.Res.* 1992;131(1):98-111.
123. Schneider AB. Radiation-induced thyroid tumors. *Endocrinol.Metab Clin.North Am.* 1990;19(3):495-508.
124. Ron E, Lubin JH, Shore RE, Mabuchi K, Modan B, Pottern LM et al. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies. *Radiat.Res.* 1995;141(3):259-77.

125. Hall P, Holm LE. Radiation-associated thyroid cancer--facts and fiction. *Acta Oncol.* 1998;37(4):325-30.
126. Dickman PW, Holm LE, Lundell G, Boice JD, Jr., Hall P. Thyroid cancer risk after thyroid examination with <sup>131</sup>I: a population-based cohort study in Sweden. *Int.J.Cancer* 2003;106(4):580-7.
127. Sources and effects of ionizing radiation . UNSCEAR 1977 Report. 1977. New York, United Nations, United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR).
128. Hunt VR. Occupational radiation exposure of women workers. *Prev.Med.* 1978;7(3):294-310.
129. Caudill CM, Zhu Z, Ciampi R, Stringer JR, Nikiforov YE. Dose-dependent generation of RET/PTC in human thyroid cells after in vitro exposure to gamma-radiation: a model of carcinogenic chromosomal rearrangement induced by ionizing radiation. *J.Clin.Endocrinol.Metab* 2005;90(4):2364-9.
130. Mizuno T, Iwamoto KS, Kyoizumi S, Nagamura H, Shinohara T, Koyama K et al. Preferential induction of RET/PTC1 rearrangement by X-ray irradiation. *Oncogene* 2000;19(3):438-43.
131. Nikiforov YE, Rowland JM, Bove KE, Monforte-Munoz H, Fagin JA. Distinct pattern of ret oncogene rearrangements in morphological variants of radiation-induced and sporadic thyroid papillary carcinomas in children. *Cancer Res.* 1997;57(9):1690-4.
132. Nemeč J, Soumar J, Zeman V, Nahodil V, Zamrazil V, Smejkal V, Jr. Differentiated thyroid cancer following radioiodide <sup>131</sup>I therapy of hyperthyroidism--a case report. *Oncology* 1978;35(6):277-80.
133. Lima JB, Catz B, Perzik SL. Thyroid cancer following <sup>131</sup>I therapy of hyperthyroidism. *J.Nucl.Med.* 1970;11(1):46-8.
134. Adamson AS, Gardham JR. Post <sup>131</sup>I carcinoma of the thyroid. *Postgrad.Med.J.* 1991;67(785):289-90.
135. Ozaki O, Ito K, Mimura T, Sugino K, Kitamura Y, Iwabuchi H et al. Thyroid carcinoma after radioactive iodine therapy for Graves' disease. *World J.Surg.* 1994;18(4):518-21.
136. Gossage AA, Neal FE, Ross CM, Talbot CH, Blake GM, Munro DS. Cases of carcinoma of thyroid following iodine-<sup>131</sup> therapy for hyperthyroidism. *Oncology* 1984;41(1):8-12.
137. Shore RE, Hildreth N, Dvoretzky P, Pasternack B, Andresen E. Benign thyroid adenomas among persons X-irradiated in infancy for enlarged thymus glands. *Radiat.Res.* 1993;134(2):217-23.
138. Schneider AB, Shore-Freedman E, Ryo UY, Bekerman C, Favus M, Pinsky S. Radiation-induced tumors of the head and neck following childhood irradiation. Prospective studies. *Medicine (Baltimore)* 1985;64(1):1-15.
139. Favus MJ, Schneider AB, Stachura ME, Arnold JE, Ryo UY, Pinsky SM et al. Thyroid cancer occurring as a late consequence of head-and-neck irradiation. Evaluation of 1056 patients. *N.Engl.J.Med.* 1976;294(19):1019-25.
140. Maxon HR, Saenger EL, Thomas SR, Buncher CR, Kereiakes JG, Shafer ML et al. Clinically important radiation-associated thyroid disease. A controlled study. *JAMA* 1980;244(16):1802-5.
141. Refetoff S, Harrison J, Karanfilski BT, Kaplan EL, De Groot LJ, Bekerman C. Continuing occurrence of thyroid carcinoma after irradiation to the neck in infancy and childhood. *N.Engl.J.Med.* 1975;292(4):171-5.
142. Ron E, Modan B, Preston D, Alfandary E, Stovall M, Boice JD, Jr. Thyroid neoplasia following low-dose radiation in childhood. *Radiat.Res.* 1989;120(3):516-31.
143. Fjalling M, Tisell LE, Carlsson S, Hansson G, Lundberg LM, Oden A. Benign and malignant thyroid nodules after neck irradiation. *Cancer* 1986;58(6):1219-24.
144. Hempelmann LH, Pifer JW, Burke GJ, Terry R, Ames WR. Neoplasms in persons treated with x rays in infancy for thymic enlargement. A report of the third follow-up survey. *J.Natl.Cancer Inst.* 1967;38(3):317-41.
145. Kinsella TJ, Fraass BA, Glatstein E. Late effects of radiation therapy in the treatment of Hodgkin's disease. *Cancer Treat.Rep.* 1982;66(4):991-1001.

146. McDougall IR, Coleman CN, Burke JS, Saunders W, Kaplan HS. Thyroid carcinoma after high-dose external radiotherapy for Hodgkin's disease: report of three cases. *Cancer* 1980;45(8):2056-60.
147. Furst CJ, Lundell M, Holm LE, Silfversward C. Cancer incidence after radiotherapy for skin hemangioma: a retrospective cohort study in Sweden. *J.Natl.Cancer Inst.* 1988;80(17):1387-92.
148. Boice JD, Jr., Engholm G, Kleinenman RA, Blettner M, Stovall M, Lisco H et al. Radiation dose and second cancer risk in patients treated for cancer of the cervix. *Radiat.Res.* 1988;116(1):3-55.
149. Pottern LM, Kaplan MM, Larsen PR, Silva JE, Koenig RJ, Lubin JH et al. Thyroid nodularity after childhood irradiation for lymphoid hyperplasia: a comparison of questionnaire and clinical findings. *J.Clin.Epidemiol.* 1990;43(5):449-60.
150. Mehta MP, Goetowski PG, Kinsella TJ. Radiation induced thyroid neoplasms 1920 to 1987: a vanishing problem? *Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys.* 1989;16(6):1471-5.
151. Hallquist A, Nasman A. Medical diagnostic X-ray radiation--an evaluation from medical records and dentist cards in a case-control study of thyroid cancer in the northern medical region of Sweden. *Eur.J.Cancer Prev.* 2001;10(2):147-52.
152. Holm LE, Lundell G, Walinder G. Incidence of malignant thyroid tumors in humans after exposure to diagnostic doses of iodine-131. I. Retrospective cohort study. *J.Natl.Cancer Inst.* 1980;64(5):1055-9.
153. Holm LE, Wiklund KE, Lundell GE, Bergman NA, Bjelkengren G, Cederquist ES et al. Thyroid cancer after diagnostic doses of iodine-131: a retrospective cohort study. *J.Natl.Cancer Inst.* 1988;80(14):1132-8.
154. Inskip PD, Ekblom A, Galanti MR, Grimelius L, Boice JD, Jr. Medical diagnostic x rays and thyroid cancer. *J.Natl.Cancer Inst.* 1995;87(21):1613-21.
155. Wood JW, Tamagaki H, Neriishi S, Sato T, Sheldon WF, Archer PG et al. Thyroid carcinoma in atomic bomb survivors Hiroshima and Nagasaki. *Am.J.Epidemiol.* 1969;89(1):4-14.
156. The Chernobyl catastrophe. Consequences on human health. 2006. Greenpeace.
157. Cardis, E., Krewski, D., Boniol, M., Drozdovitch, V., Darby, SC., Gilbert, E. S., Akiba, S., Benichou, J., Ferlay J, Gandini, S., Hill, C., Howe, G., Kesminiene, A., Moser, M., Sanchez, M., Storm, H., Voisin, L., and Boyle, P. The Cancer Burden from Chernobyl in Europe. Briefing document. International Agency for Research in Cancer. World Health Organization . 2006. <http://www.iarc.fr/chernobyl/IARCBriefingChernobyl.pdf>.
158. Muirhead CR, Goodill AA, Haylock RG, Vokes J, Little MP, Jackson DA et al. Occupational radiation exposure and mortality: second analysis of the National Registry for Radiation Workers. *J.Radiol.Prot.* 1999;19(1):3-26.
159. Boice JD, Jr., Mandel JS, Doody MM, Yoder RC, McGowan R. A health survey of radiologic technologists. *Cancer* 1992;69(2):586-98.
160. Prentice RL, Kato H, Yoshimoto K, Mason M. Radiation exposure and thyroid cancer incidence among Hiroshima and Nagasaki residents. *Natl.Cancer Inst.Monogr* 1982;62:207-12.
161. Akiba, S., Lubin, J., Ezaki, H., Ron, E, Ishimaru, T., Asano, M., Shimizu, Y., and Kato, H. Thyroid cancer incidence among atomic bomb survivors, 1958-79. Technical Report No. 5-91. 1991. Hiroshima, Japan, Radiation Effects Research Foundation.
162. Thompson DE, Mabuchi K, Ron E, Soda M, Tokunaga M, Ochiaikubo S et al. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part II: Solid tumors, 1958-1987. *Radiat.Res.* 1994;137(2 Suppl):S17-S67.
163. Lund E, Galanti MR. Incidence of thyroid cancer in Scandinavia following fallout from atomic bomb testing: an analysis of birth cohorts. *Cancer Causes Control* 1999;10(3):181-7.
164. Cate S, Rutenber AJ, Conklin AW. Feasibility of an epidemiologic study of thyroid neoplasia in persons exposed to radionuclides from the Hanford nuclear facility between 1944 and 1956. *Health Phys.* 1990;59(2):169-78.

165. Hamilton TE, van Belle G, LoGerfo JP. Thyroid neoplasia in Marshall Islanders exposed to nuclear fallout. *JAMA* 1987;258(5):629-35.
166. Takahashi T, Schoemaker MJ, Trott KR, Simon SL, Fujimori K, Nakashima N et al. The relationship of thyroid cancer with radiation exposure from nuclear weapon testing in the Marshall Islands. *J.Epidemiol.* 2003;13(2):99-107.
167. Johnson CJ. Cancer incidence in an area of radioactive fallout downwind from the Nevada Test Site. *JAMA* 1984;251(2):230-6.
168. Zeighami EA, Morris MD. Thyroid cancer risk in the population around the Nevada Test Site. *Health Phys.* 1986;50(1):19-32.
169. Kerber RA, Till JE, Simon SL, Lyon JL, Thomas DC, Preston-Martin S et al. A cohort study of thyroid disease in relation to fallout from nuclear weapons testing. *JAMA* 1993;270(17):2076-82.
170. Gilbert ES, Tarone R, Bouville A, Ron E. Thyroid cancer rates and 131I doses from Nevada atmospheric nuclear bomb tests. *J.Natl.Cancer Inst.* 1998;90(21):1654-60.
171. Crick MJ, Linsley GS. An assessment of the radiological impact of the Windscale reactor fire, October 1957. *Int.J.Radiat.Biol.Relat Stud.Phys.Chem.Med.* 1984;46(5):479-506.
172. Bowlt C, Tiplady P. Radioiodine in human thyroid glands and incidence of thyroid cancer in Cumbria. *BMJ* 1989;299(6694):301-2.
173. Stsjazhko VA, Tsyb AF, Tronko ND, Souchkevitch G, Baverstock KF. Childhood thyroid cancer since accident at Chernobyl. *BMJ* 1995;310(6982):801.
174. Becker DV, Robbins J, Beebe GW, Bouville AC, Wachholz BW. Childhood thyroid cancer following the Chernobyl accident: a status report. *Endocrinol.Metab Clin.North Am.* 1996;25(1):197-211.
175. Goldman M. The Russian radiation legacy: its integrated impact and lessons. *Environ.Health Perspect.* 1997;105 Suppl 6:1385-91.
176. Ivanov VK, Gorsky AI, Tsyb AF, Maksyutov MA, Rastopchin EM. Dynamics of thyroid cancer incidence in Russia following the Chernobyl accident. *J.Radiol.Prot.* 1999;19(4):305-18.
177. Thriene B. [From Chernobyl to Morsleben--a public health observation]. *Gesundheitswesen* 1999;61(11):578-83.
178. Jacob P, Kenigsberg Y, Zvonova I, Goulko G, Buglova E, Heidenreich WF et al. Childhood exposure due to the Chernobyl accident and thyroid cancer risk in contaminated areas of Belarus and Russia. *Br.J.Cancer* 1999;80(9):1461-9.
179. Stiller CA. Thyroid cancer following Chernobyl. *Eur.J.Cancer* 2001;37(8):945-7.
180. Moysich KB, Menezes RJ, Michalek AM. Chernobyl-related ionising radiation exposure and cancer risk: an epidemiological review. *Lancet Oncol.* 2002;3(5):269-79.
181. Hindie E, Leenhardt L, Vitaux F, Colas-Linhart N, Grosclaude P, Galle P et al. Non-medical exposure to radioiodines and thyroid cancer. *Eur.J.Nucl.Med.Mol.Imaging* 2002;29 Suppl 2:S497-S512.
182. Mahoney MC, Lawvere S, Falkner KL, Averkin YI, Ostapenko VA, Michalek AM et al. Thyroid cancer incidence trends in Belarus: examining the impact of Chernobyl. *Int.J.Epidemiol.* 2004;33(5):1025-33.
183. Parfitt T. Chernobyl's legacy. 20 years after the power station exploded, new cases of thyroid cancer are still rising, say experts. *Lancet* 2004;363(9420):1534.
184. Cardis E, Krewski D, Boniol M, Drozdovitch V, Darby SC, Gilbert ES et al. Estimates of the cancer burden in Europe from radioactive fallout from the Chernobyl accident. *Int.J.Cancer* 2006.
185. Los campos electromagneticos (CEM). Organización Mundial de la Salud . 2006. <http://www.who.int/peh-emf/about/WhatisEMF/es/>

186. International Agency for Research on Cancer. (IARC). Non-ionizing radiation, Part 1: static and extremely low-frequency (ELF) electric and magnetic fields. IARC Monogr Eval.Carcinog.Risks Hum. 2002;80:1-395.
187. Report of an advisory Group on Non-ionising Radiation. ELF Electromagnetic Fields and the Risk of Cancer. Documents of the NRPB, National Radiological Protection Board. Vol. 12, No. 1. 2001.
188. Repacholi MH. An Overview of WHO's EMF Project and the Health Effects of EMF Exposure. Proceedings of the International Conference on Non-Ionizing Radiation at UNITEN (ICNIR 2003) Electromagnetic Fields and Our Health 20th - 22nd October 2003. 2003.
189. Ahlbom IC, Cardis E, Green A, Linet M, Savitz D, Swerdlow A. Review of the epidemiologic literature on EMF and Health. Environ.Health Perspect. 2001;109 Suppl 6:911-33.
190. Ahlbom A, Day N, Feychting M, Roman E, Skinner J, Dockerty J et al. A pooled analysis of magnetic fields and childhood leukaemia. Br.J.Cancer 2000;83(5):692-8.
191. Greenland S, Sheppard AR, Kaune WT, Poole C, Kelsh MA. A pooled analysis of magnetic fields, wire codes, and childhood leukemia. Childhood Leukemia-EMF Study Group. Epidemiology 2000;11(6):624-34.
192. Floderus B, Stenlund C, Persson T. Occupational magnetic field exposure and site-specific cancer incidence: a Swedish cohort study. Cancer Causes Control 1999;10(5):323-32.
193. Theriault G, Goldberg M, Miller AB, Armstrong B, Guenel P, Deadman J et al. Cancer risks associated with occupational exposure to magnetic fields among electric utility workers in Ontario and Quebec, Canada, and France: 1970-1989. Am.J.Epidemiol. 1994;139(6):550-72.
194. Floderus B, Tornqvist S, Stenlund C. Incidence of selected cancers in Swedish railway workers, 1961-79. Cancer Causes Control 1994;5(2):189-94.
195. Hakansson N, Floderus B, Gustavsson P, Johansen C, Olsen JH. Cancer incidence and magnetic field exposure in industries using resistance welding in Sweden. Occup.Environ.Med. 2002;59(7):481-6.
196. Marino AA, Wolcott RM, Chervenak R, Jourd'heuil F, Nilsen E, Frilot C et al. Coincident nonlinear changes in the endocrine and immune systems due to low-frequency magnetic fields. Neuroimmunomodulation. 2001;9(2):65-77.
197. Baldwin WS, Barrett JC. Melatonin: receptor-mediated events that may affect breast and other steroid hormone-dependent cancers. Mol.Carcinog. 1998;21(3):149-55.
198. Hakansson N, Stenlund C, Gustavsson P, Johansen C, Floderus B. Arc and resistance welding and tumours of the endocrine glands: a Swedish case-control study with focus on extremely low frequency magnetic fields. Occup.Environ.Med. 2005;62(5):304-8.
199. Selmaoui B, Lambrozo J, Touitou Y. Endocrine functions in young men exposed for one night to a 50-Hz magnetic field. A circadian study of pituitary, thyroid and adrenocortical hormones. Life Sci. 1997;61(5):473-86.
200. Katola VM, Chertov AD, Kirichenko VI, Pirogov AB, Molchanov VI. [Effect of a permanent magnetic field on the thyroid status]. Kosm.Biol.Aviakosm.Med. 1981;15(4):50-2.
201. Gorczyńska E, Wegrzynowicz R. Glucose homeostasis in rats exposed to magnetic fields. Invest Radiol. 1991;26(12):1095-100.
202. Rajkovic V, Matavulj M, Gledic D, Lazetic B. Evaluation of rat thyroid gland morphophysiological status after three months exposure to 50 Hz electromagnetic field. Tissue Cell 2003;35(3):223-31.
203. Boorman GA, McCormick DL, Findlay JC, Hailey JR, Gauger JR, Johnson TR et al. Chronic toxicity/oncogenicity evaluation of 60 Hz (power frequency) magnetic fields in F344/N rats. Toxicol.Pathol. 1999;27(3):267-78.
204. Zapponi GA, Marcello I. Recent experimental data on Extremely Low Frequency (ELF) magnetic field carcinogenic risk: open questions. J.Exp.Clin.Cancer Res. 2004;23(2):353-64.

205. Olea N, Fernández MF, Araque P, Olea-Serrano F. Perspectivas de la disrupción endocrina. *Gac Sanit* 2002;16(3):250-6.
206. Species Differences in Thyroid, Kidney and Urinary Bladder Carcinogenesis. Proceedings of a consensus conference. Lyon, France, 3-7 November 1997. *IARC Sci.Publ.* 1999(147):1-225.
207. Crofton KM, Craft ES, Hedge JM, Gennings C, Simmons JE, Carchman RA et al. Thyroid-hormone-disrupting chemicals: evidence for dose-dependent additivity or synergism. *Environ.Health Perspect.* 2005;113(11):1549-54.
208. Brucker-Davis F. Effects of environmental synthetic chemicals on thyroid function. *Thyroid* 1998;8(9):827-56.
209. Baccarelli A. [Occupational agents and endocrine function: an update of the experimental and human evidence]. *Med.Lav.* 1999;90(5):650-70.
210. Sokic SI, Adanja BJ, Vlajinac HD, Jankovic RR, Marinkovic JP, Zivaljevic VR. Risk factors for thyroid cancer. *Neoplasma* 1994;41(6):371-4.
211. Svensson BG, Nise G, Erfurth EM, Nilsson A, Skerfving S. Hormone status in occupational toluene exposure. *Am.J.Ind.Med.* 1992;22(1):99-107.
212. Ejaz S, Akram W, Lim CW, Lee JJ, Hussain I. Endocrine disrupting pesticides: a leading cause of cancer among rural people in Pakistan. *Exp.Oncol.* 2004;26(2):98-105.
213. Langer P, Kocan A, Tajtakova M, Petrik J, Chovancova J, Drobna B et al. Human thyroid in the population exposed to high environmental pollution by organochlorinated pollutants for several decades. *Endocr.Regul.* 2005;39(1):13-20.
214. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Ethylene Thiourea (CAS: 96-45-7) in F344 Rats and B6C3F1 Mice (Feed Studies). *Natl.Toxicol.Program.Tech.Rep.Ser.* 1992;388:1-256.
215. Some Thyrotropic Agents. Ethylenethiourea. *IARC Monogr Eval.Carcinog.Risks Hum.* 2001;79:659.
216. Tsuda H, Naito A, Kim CK, Fukamachi K, Nomoto H, Moore MA. Carcinogenesis and its modification by environmental endocrine disruptors: in vivo experimental and epidemiological findings. *Jpn.J.Clin.Oncol.* 2003;33(6):259-70.
217. Langer P. Review: persistent organochlorinated pollutants (POPs) and human thyroid--2005. *Endocr.Regul.* 2005;39(2):53-68.
218. Bahn AK, Mills JL, Snyder PJ, Gann PH, Houten L, Bialik O et al. Hypothyroidism in workers exposed to polybrominated biphenyls. *N.Engl.J.Med.* 1980;302(1):31-3.
219. Saracci R, Kogevinas M, Bertazzi PA, Bueno de Mesquita BH, Coggon D, Green LM et al. Cancer mortality in workers exposed to chlorophenoxy herbicides and chlorophenols. *Lancet* 1991;338(8774):1027-32.
220. Zober A, Ott MG, Messerer P. Morbidity follow up study of BASF employees exposed to 2,3,7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) after a 1953 chemical reactor incident. *Occup.Environ.Med.* 1994;51(7):479-86.
221. Polychlorinated Dibenzo-*para*-Dioxins and Polychlorinated Dibenzofurans. *IARC Monogr Eval.Carcinog.Risks Hum.* 1997;69:33.
222. Some Thyrotropic Agents. Hexachlorobenzene. *IARC Monogr Eval.Carcinog.Risks Hum.* 2001;79:493.
223. Grimalt JO, Sunyer J, Moreno V, Amaral OC, Sala M, Rosell A et al. Risk excess of soft-tissue sarcoma and thyroid cancer in a community exposed to airborne organochlorinated compound mixtures with a high hexachlorobenzene content. *Int.J.Cancer* 1994;56(2):200-3.
224. Sala M, Sunyer J, Herrero C, To-Figueras J, Grimalt J. Association between serum concentrations of hexachlorobenzene and polychlorobiphenyls with thyroid hormone and liver enzymes in a sample of the general population. *Occup.Environ.Med.* 2001;58(3):172-7.
225. Roberts FP, Wright AL, O'Hagan SA. Hypothyroidism in textile workers. *J.Soc.Occup.Med.* 1990;40(4):153-6.

226. WHO: WHO/HS/CANC/24. Histology code. Geneva: World Health Organization. 1957.
227. Wiklund K, Eklund G. Reliability of record linkage in the Swedish Cancer-Environment Register. *Acta Radiol.Oncol.* 1986;25(1):11-4.
228. Kikuchi S, Perrier ND, Ituarte P, Siperstein AE, Duh QY, Clark OH. Latency period of thyroid neoplasia after radiation exposure. *Ann.Surg.* 2004;239(4):536-43.
229. Swedish Standard Industrial Classification of all Economic Activities. Second edition of the 1969 standard, Statistiska Centralbyran, Meddelanden I samordningsfrågor, 9. Stockholm: 1977.
230. Dosemeci M, Cocco P, Gomez M, Stewart PA, Heineman EF. Effects of three features of a job-exposure matrix on risk estimates. *Epidemiology* 1994;5(1):124-7.
231. Parmeggiani Led. Encyclopedia of occupational health and safety. 3ed. Geneva, Switzerland: International Labour Office; 1985.
232. Jaruholm Be. Work life and health (in Swedish). Stockholm: National Board of Occupational Safety and Health; 1996.
233. Statistics Sweden: Statistical yearbook 1981. Stockholm: Statistics Sweden. 1981.
234. Statistics Sweden: Statistical yearbook 1991. Stockholm: Statistics Sweden. 1991.
235. Breslow NE, Day NE. Statistical methods in cancer research. Volume II - The design and analysis of cohort studies. IARC Sci.Publ. 1987(82):1-406.
236. Breslow NE. Statistical issues in the analysis of data from occupational cohort studies. In: Band P, editor. Occupational cancer epidemiology. Berlin: Springer-Verlag; 1990. p. 79-93.
237. Arrighi HM, Hertz-Picciotto I. The evolving concept of the healthy worker survivor effect. *Epidemiology* 1994;5(2):189-96.
238. Rothman KJ. No adjustments are needed for multiple comparisons. *Epidemiology* 1990;1(1):43-6.
239. 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(1):193-9.
240. Jones ME, Swerdlow AJ. Bias in the standardized mortality ratio when using general population rates to estimate expected number of deaths. *Am.J.Epidemiol.* 1998;148(10):1012-7.
241. Kauppinen T. Exposure assessment--a challenge for occupational epidemiology. *Scand.J.Work Environ.Health* 1996;22(6):401-3.
242. Blair A, Stewart PA. Do quantitative exposure assessments improve risk estimates in occupational studies of cancer? *Am.J.Ind.Med.* 1992;21(1):53-63.
243. Bouyer J, Hemon D. Retrospective evaluation of occupational exposures in population-based case-control studies: general overview with special attention to job exposure matrices. *Int.J.Epidemiol.* 1993;22 Suppl 2:S57-S64.
244. Coughlin SS, Chiazzo L, Jr. Job-exposure matrices in epidemiologic research and medical surveillance. *Occup.Med.* 1990;5(3):633-46.
245. Armenian HK, Lilienfeld AM. The distribution of incubation periods of neoplastic diseases. *Am.J.Epidemiol.* 1974;99(2):92-100.
246. Checkoway H, Pearce N, Hickey JL, Dement JM. Latency analysis in occupational epidemiology. *Arch.Environ.Health* 1990;45(2):95-100.
247. Bithell JF, Dutton SJ, Neary NM, Vincent TJ. Controlling for socioeconomic confounding using regression methods. *J.Epidemiol.Community Health* 1995;49 Suppl 2:S15-S19.

248. Clayton DG, Bernardinelli L, Montomoli C. Spatial correlation in ecological analysis. *Int.J.Epidemiol.* 1993;22(6):1193-202.
249. Kogevinas M, Castellsague J. Estudios epidemiológicos en salud ocupacional. In: Martínez-Navarro F, Antó JM, Castellanos PL, Marset P, Navarro V, editors. *Salud Pública*. Madrid: Mc Graw-Hill Interamericana; 1998. p. 273-88.
250. Seixas NS, Robins TG, Moulton LH. The use of geometric and arithmetic mean exposures in occupational epidemiology. *Am.J.Ind.Med.* 1988;14(4):465-77.
251. Stewart PA, Lees PS, Francis M. Quantification of historical exposures in occupational cohort studies. *Scand.J.Work Environ.Health* 1996;22(6):405-14.
252. Silvaggio T, Mattison DR. Setting occupational health standards: toxicokinetic differences among and between men and women. *J.Occup.Med.* 1994;36(8):849-54.
253. Griesemer RA, Eustis SL. Gender differences in animal bioassays for carcinogenicity. *J.Occup.Med.* 1994;36(8):855-9.
254. Vagero D, Persson G. Occurrence of cancer in socioeconomic groups in Sweden. An analysis based on the Swedish Cancer Environment Registry. *Scand.J.Soc.Med.* 1986;14(3):151-60.
255. Pettersson B, Coleman MP, Ron E, Adami HO. Iodine supplementation in Sweden and regional trends in thyroid cancer incidence by histopathologic type. *Int.J.Cancer* 1996;65(1):13-9.
256. Finkelstein MM. Cancer incidence among Ontario police officers. *Am.J.Ind.Med.* 1998;34(2):157-62.
257. van Netten C, Brands RH, Hopton Cann SA, Spinelli JJ, Sheps SB. Cancer cluster among police detachment personnel. *Environ.Int.* 2003;28(7):567-72.
258. Violanti JM, Vena JE, Petralia S. Mortality of a police cohort: 1950-1990. *Am.J.Ind.Med.* 1998;33(4):366-73.
259. International Agency for Research in Cancer. The pulp and paper industry. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic Risk of chemicals to man. Wood, leather and some associated industries. Lyon: IARC; 1981. p. 157-97.
260. Skiöd, L. Health problems and stress on the increase among teachers. 2, 3. 2000. *Working Life*.
261. John EM, Kelsey JL. Radiation and other environmental exposures and breast cancer. *Epidemiol.Rev.* 1993;15(1):157-62.
262. Lindbohm ML. Women's reproductive health: some recent developments in occupational epidemiology. *Am.J.Ind.Med.* 1999;36(1):18-24.
263. Pukkala E, Nokso-Koivisto P, Roponen P. Changing cancer risk pattern among Finnish hairdressers. *Int.Arch.Occup.Environ.Health* 1992;64(1):39-42.
264. Barsano CP. Environmental factors altering thyroid function and their assessment. *Environ.Health Perspect.* 1981;38:71-82.
265. Katz RM. Causes of death among registered nurses. *J.Occup.Med.* 1983;25(10):760-2.
266. Petralia SA, Dosemeci M, Adams EE, Zahm SH. Cancer mortality among women employed in health care occupations in 24 U.S. states, 1984-1993. *Am.J.Ind.Med.* 1999;36(1):159-65.
267. Rix BA, Lynge E. Cancer incidence in Danish health care workers. *Scand.J.Soc.Med.* 1996;24(2):114-20.
268. Sankila R, Karjalainen S, Laara E, Pukkala E, Teppo L. Cancer risk among health care personnel in Finland, 1971-1980. *Scand.J.Work Environ.Health* 1990;16(4):252-7.
269. Brown DP, Dement JM, Okun A. Mortality patterns among female and male chrysotile asbestos textile workers. *J.Occup.Med.* 1994;36(8):882-8.

270. Dement JM. Carcinogenicity of chrysotile asbestos: a case control study of textile workers. *Cell Biol.Toxicol.* 1991;7(1):59-65.
271. Zappa M, Paci E, Seniori CA, Kriebel D. Lung cancer among textile workers in the Prato area of Italy. *Scand.J.Work Environ.Health* 1993;19(1):16-20.
272. Szadkowska-Stanczyk I, Wozniak H, Stroszejn-Mrowca G. [Health effects of occupational exposure among shoe workers. A review]. *Med.Pr* 2003;54(1):67-71.
273. Plato N, Gustavsson P, Krantz S. Assessment of past exposure to man-made vitreous fibers in the Swedish prefabricated house industry. *Am.J.Ind.Med.* 1997;32(4):349-54.
274. Boffetta P, Saracci R, Andersen A, Bertazzi PA, Chang-Claude J, Ferro G et al. Lung cancer mortality among workers in the European production of man-made mineral fibers--a Poisson regression analysis. *Scand.J.Work Environ.Health* 1992;18(5):279-86.
275. Daniel Thau Teitelbaum M. Water pollution. *LaDou J. Occupational & Environmental Medicine*. Second edition. New Jersey: Prentice-Hall International, Inc; 1997. p. 733-52.
276. Shore RE. Radiation epidemiology: old and new challenges. *Environ.Health Perspect.* 1989;81:153-6.
277. Yuhas JM. Recovery from radiation-carcinogenic injury to the mouse ovary. *Radiat.Res.* 1974;60(2):321-32.
278. Ullrich RL, Jernigan MC, Satterfield LC, Bowles ND. Radiation carcinogenesis: time-dose relationships. *Radiat.Res.* 1987;111(1):179-84.
279. Burns FJ, Albert RE, Garte SJ. Radiation-induced cancer in rat skin. *Carcinog.Compr.Surv.* 1989;11:293-319.
280. Wong EY, Ray R, Gao DL, Wernli KJ, Li W, Fitzgibbons ED et al. Reproductive history, occupational exposures, and thyroid cancer risk among women textile workers in Shanghai, China. *Int.Arch.Occup.Environ.Health* 2005:1-8.
281. Deadman JE, Infante-Rivard C. Individual estimation of exposures to extremely low frequency magnetic fields in jobs commonly held by women. *Am.J.Epidemiol.* 2002;155(4):368-78.
282. Risk Evaluation of Potential Environmental Hazards From Low Frequency Electromagnetic Field Exposure Using Sensitive *in vitro* Methods (REFLEX). Project funded by the European Union under the Programme Quality of Life and Management of Living Resources. Key Action 4 "Environment and Health". 2004.
283. Rosenberg J, Cone JE, Katz EA. Solvents. In: *LaDou J, editor. Occupational & Environmental Medicine*, 2nd ed. Prentice Hall International; 1997.
284. Anttila A, Sallmen M, Hemminki K. Carcinogenic chemicals in the occupational environment. *Pharmacol.Toxicol.* 1993;72 Suppl 1:69-76.
285. Lynge E, Anttila A, Hemminki K. Organic solvents and cancer. *Cancer Causes Control* 1997;8(3):406-19.
286. Baker EL. A review of recent research on health effects of human occupational exposure to organic solvents. A critical review. *J.Occup.Med.* 1994;36(10):1079-92.
287. Jensen AA, Breum NO, Bacher J, Lynge E. Occupational exposures to styrene in Denmark 1955-88. *Am.J.Ind.Med.* 1990;17(5):593-606.
288. Wartenberg D, Reyner D, Scott CS. Trichloroethylene and cancer: epidemiologic evidence. *Environ.Health Perspect.* 2000;108 Suppl 2:161-76.
289. Axelson O, Selden A, Andersson K, Hogstedt C. Updated and expanded Swedish cohort study on trichloroethylene and cancer risk. *J.Occup.Med.* 1994;36(5):556-62.
290. Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42. Boot and Shoe Manufacture and Repair. *IARC Monogr Eval.Carcinog.Risks Hum.* 1987;Supp 7:232.
291. Perbellini L, Soave C, Cerpelloni M. [Solvent pollution in shoe factories]. *Med.Lav.* 1992;83(2):115-9.

292. Chen HF, Chen SW, Chen P, Su MC, See TT, Lee HY. Chronic glue sniffing with transient central hypothyroidism and hypergonadotropism. *J.Chin Med.Assoc.* 2003;66(12):747-51.
293. Berlin K, Edling C, Persson B, Ahlborg G, Hillert L, Hogstedt B et al. Cancer incidence and mortality of patients with suspected solvent-related disorders. *Scand.J.Work Environ.Health* 1995;21(5):362-7.
294. Exposures in the textile manufacturing industry. *IARC Monogr Eval.Carcinog Risks Hum.* 1990;48:215-78.
295. Kuper CF, Woutersen RA, Slootweg PJ, Feron VJ. Carcinogenic response of the nasal cavity to inhaled chemical mixtures. *Mutat.Res.* 1997;380(1-2):19-26.
296. Luce D, Gerin M, Morcet JF, Leclerc A. Sinonasal cancer and occupational exposure to textile dust. *Am.J.Ind.Med.* 1997;32(3):205-10.
297. Luce D, Gerin M, Leclerc A, Morcet JF, Brugere J, Goldberg M. Sinonasal cancer and occupational exposure to formaldehyde and other substances. *Int.J.Cancer* 1993;53(2):224-31.
298. Jarvholm B. Natural organic fibers--health effects. *Int.Arch.Occup.Environ.Health* 2000;73 Suppl:S69-S74.
299. Balmes JR, Scannell CH. Occupational lung diseases. In: LaDou J, editor. *Occupational & Environmental Medicine*, 2nd ed. Prentice Hall International; 1997. p. 305-27.
300. Blair A, Stewart PA, Tolbert PE, Grauman D, Moran FX, Vaught J et al. Cancer and other causes of death among a cohort of dry cleaners. *Br.J.Ind.Med.* 1990;47(3):162-8.
301. Harrison RJ. Chemicals. In: LaDou J, editor. *Occupational & Environmental Medicine*, 2nd ed. Prentice Hall International; 1997. p. 440-83.
302. Curran PG, DeGroot LJ. The effect of hepatic enzyme-inducing drugs on thyroid hormones and the thyroid gland. *Endocr.Rev.* 1991;12(2):135-50.
303. Wade MG, Parent S, Finson KW, Foster W, Younglai E, McMahon A et al. Thyroid toxicity due to subchronic exposure to a complex mixture of 16 organochlorines, lead, and cadmium. *Toxicol.Sci.* 2002;67(2):207-18.
304. Kobayashi J, Kizu R, Sugiyama H. Influences of Polyaromatic Hydrocarbons and Heavy Metals on a Thyroid Carcinoma Cell Line. *J.Health.Sci.* 2005;51(2):202-6.
305. Lewis R. Metals. In: LaDou J, editor. *Occupational & Environmental Medicine*, 2nd ed. Prentice Hall International; 1997. p. 405-40.

## 9. ANEXOS

### ANEXO 1: Clasificación nacional sueca de ocupaciones a tres dígitos

001 Arquitectos, ingenieros y técnicos de la construcción  
002 Ingenieros y técnicos de electricidad, electrónica y telecomunicaciones  
003 Ingenieros y técnicos de mecánica  
004 Ingenieros y técnicos químicos  
005 Ingenieros y técnicos de metalurgia y minas  
006 Ingenieros y técnicos especialidad no especificada  
007 Topógrafos, agrimensores, cartógrafos  
008 Técnicos auxiliares  
009 Trabajo de ingeniería no especificado  
011 Químicos  
012 Físicos  
013 Geólogos, meteorólogos  
014 Técnicos y auxiliares de laboratorio  
019 Trabajo de física y química no especificado  
021 Veterinarios  
022 Biólogos  
023 Ingenieros agrónomos  
024 Ingenieros de montes  
029 Trabajo de biología no especificado  
031 Médicos y cirujanos  
032 Dentistas  
039 Trabajo médico no especificado  
040 Diplomados en enfermería  
041 Comadronas  
042 Cuidadores de centros psiquiátricos  
043 Auxiliares de enfermería  
044 Higienistas dentales  
045 Técnicos sanitarios  
046 Farmacéuticos  
047 Fisioterapeutas, técnicos de terapia ocupacional  
048 Inspectores sanitarios  
049 Trabajo sanitario y de enfermería no especificado  
050 Rectores, directores de centros educativos  
051 Profesores universitarios y de escuelas superiores  
052 Profesores de nivel medio  
053 Maestros  
054 Profesores de pintura, música o educación física  
055 Profesores de formación profesional  
056 Profesores de pre-escolar  
057 Asesores de métodos educativos  
058 Otros trabajadores de la educación  
059 Trabajo de educación no especificado  
061 Sacerdotes, pastores  
068 Otros trabajadores religiosos  
069 Trabajo religioso no especificado  
071 Jueces y otros abogados en los tribunales  
072 Fiscales y oficiales de policía de rango superior  
073 Abogados con práctica privada  
074 Asesores jurídicos en empresas y organizaciones  
078 Otro trabajos de leyes

- 079 Trabajo de leyes no especificado
- 081 Escultores, pintores, fotógrafos y artistas comerciales
- 082 Diseñadores
- 083 Decoradores
- 084 Escritores
- 085 Periodistas, editores
- 086 Actores y similares
- 087 Músicos y compositores
- 088 Otro trabajo literario y artístico
- 089 Trabajo literario y artístico no especificado
- 091 Contables, auditores e interventores
- 092 Trabajadores sociales
- 093 Bibliotecarios, archiveros y conservadores de museo
- 094 Economistas, estadísticos
- 095 Psicólogos
- 096 Jefes de personal
- 097 Analistas de sistemas, programadores
- 098 Otros profesionales, técnicos y similares
- 099 Profesionales, técnicos y similares no especificados
- 101 Altos cargos del gobierno, cámara legislativa y administración
- 111 Directores generales de empresa
- 118 Otros directores, incluyendo directores con funciones específicas
- 119 Otro trabajo administrativo y de economía y el no especificado
- 201 Contables y cajeros de oficinas
- 203 Cajeros de bancos
- 204 Cajeros en tiendas y restaurantes
- 208 Cobradores de deudas
- 209 Trabajo de contable y de oficina no especificado
- 290 Administrativos, secretarias, tipistas y similares
- 291 Operadores de ordenador
- 292 Empleados de banca
- 293 Empleados de agencias de viajes
- 294 Agentes de transporte y agentes marítimos
- 295 Administrador de fincas, almacenes e inmuebles
- 296 Tasadores de seguros
- 297 Empleados en oficinas de seguros nacionales
- 298 Agentes de compras
- 299 Trabajo de oficina no especificado
- 301 Propietarios de negocios de venta al por mayor
- 302 Propietarios de negocios de venta al por menor (detallistas)
- 309 Propietarios no especificados
- 311 Representantes y agentes de seguros
- 312 Agentes de cambio y bolsa y corredores de comercio
- 313 Publicistas
- 318 Subastadores
- 319 Trabajo de venta de bienes y valores
- 321 Viajantes
- 331 Agentes de compra-venta y tratantes
- 332 Empresarios de tiendas
- 333 Empleados de tiendas
- 334 Vendedores ambulantes
- 338 Empleados de gasolineras
- 339 Otros trabajos de venta y no especificados
- 401 Propietarios de empresas agrícolas, hortícolas o forestales
- 402 Capataces y supervisores agrícolas

403 Capataces y supervisores forestales  
404 Capataces y supervisores hortícolas  
405 Empresarios ganaderos  
406 Criadores de animales de pieles  
407 Propietarios de rebaños de renos  
409 Trabajo de dirección en agricultura, horticultura y silvicultura no especificado  
411 Agricultores  
412 Horticultores  
413 Ganaderos  
414 Trabajadores en granjas de animales de pieles  
415 Pastor de renos  
418 Otros trabajos en agricultura, horticultura y ganadería  
419 Trabajo en agricultura, horticultura y ganadería no especificado  
421 Cazadores y cuidadores de caza  
431 Pescadores  
432 Criadores de pescado  
439 Trabajo de pesca no especificado  
441 Trabajadores forestales, madereros, arrastradores, navateros  
501 Mineros, canteros  
502 Perforadores de pozos y sondistas  
503 Preparadores de minerales y rocas  
504 Otro trabajo de minería y cantería  
509 Trabajo de minería y cantería no especificado  
601 Oficiales navales  
602 Pilotos navales  
603 Ingenieros marítimos  
609 Trabajo de oficial marítimo no especificado  
611 Tripulación de barco (cubierta y sala de máquinas)  
621 Pilotos aéreos, oficiales de vuelo y ingenieros aeronáuticos  
631 Maquinistas y ayudantes  
632 Ferroviarios  
633 Conductores de vehículos a motor, conductores de tranvías  
634 Conductores de carros de caballos  
635 Repartidores  
636 Revisores de autobús y tranvía y jefes de tráfico  
639 Trabajo de ferrocarril y carretera no especificado  
641 Jefes portuarios  
642 Controladores aéreos y jefes de tráfico aéreo  
643 Jefes e inspectores de transporte ferroviario  
644 Supervisores del tráfico de carretera  
649 Trabajo no especificado de supervisión de tráfico  
651 Oficinistas de correos  
652 Oficiales del tráfico de telecomunicaciones  
653 Operadores de teléfonos  
654 Telefonistas de oficinas  
655 Operadores de telégrafo y radio  
659 Trabajo no especificado de correos y telecomunicaciones  
661 Clasificadores de correo y carteros  
662 Mensajeros  
669 Trabajo no especificado de distribución de correo y mensajería  
671 Fareros, escluseros y operarios de transporte marítimo  
678 Guardavías  
699 Trabajo de transporte y comunicaciones no identificable  
701 Hilanderos, tejedores, y teñidores  
711 Sastres y modistas

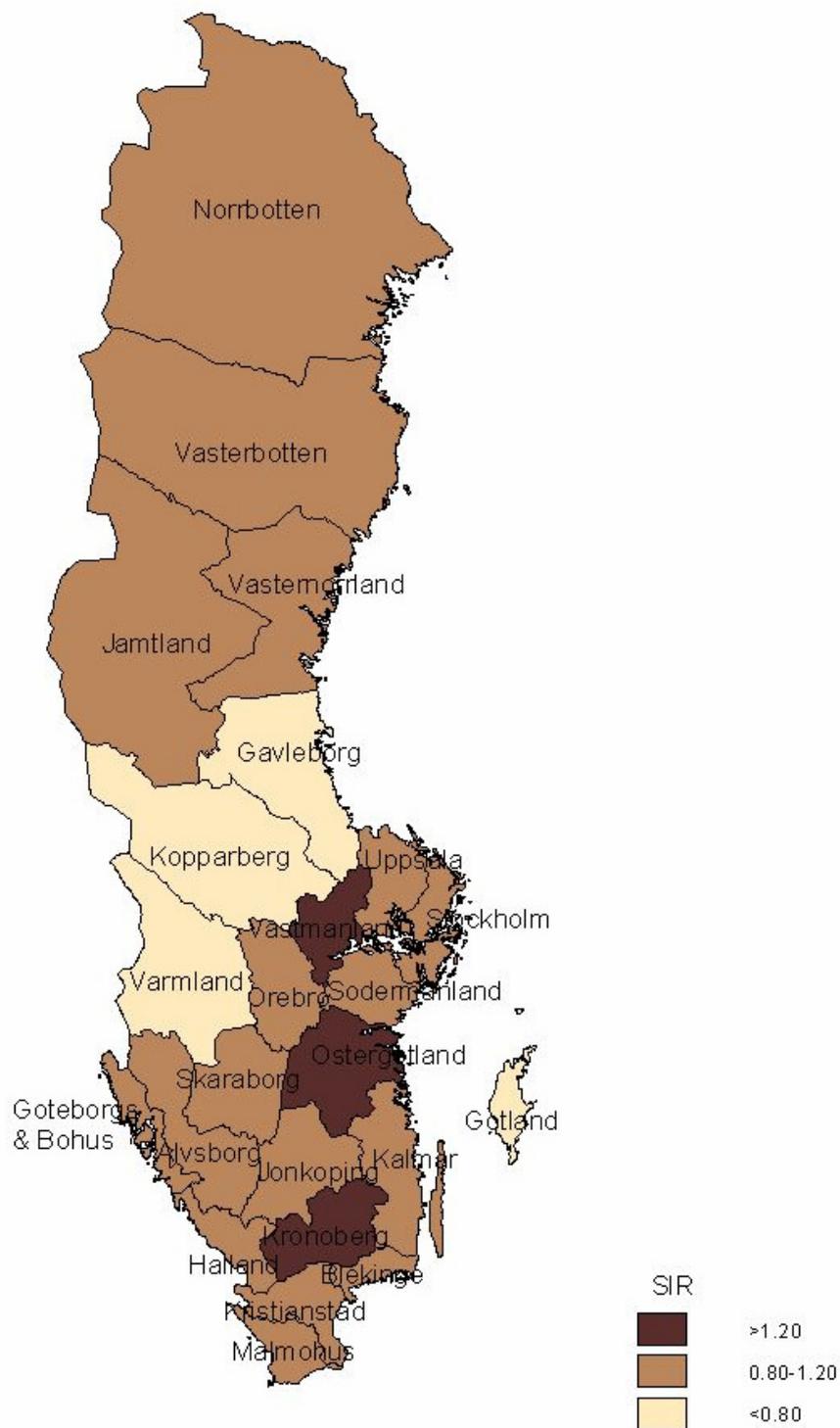
712 Peleteros  
713 Sombrereros  
714 Tapiceros  
715 Diseñadores y cortadores de patrones  
716 Confeccionistas industriales  
718 Otros trabajos de costura  
719 Trabajo de costura no especificado  
721 Zapateros y reparadores de calzado  
722 Cortadores, armadores, acabadores y cosedores de calzado  
726 Fabricantes de productos de cuero  
729 Trabajo de cuero y zapatería no especificado  
731 Trabajadores en hornos metalúrgicos  
732 Templadores, cementadores y normalizadores de metales  
733 Laminadores de metales  
735 Herreros y forjadores  
736 Coladores y moldeadores del metal  
737 Trefiladores de metales  
738 Otro trabajo del procesamiento del metal  
739 Trabajo no especificado del procesamiento del metal  
741 Fabricantes de aparatos de precisión  
742 Relojeros  
743 Ópticos  
744 Técnicos dentales  
745 Plateros  
749 Trabajo no especificado de aparatos de precisión  
750 Fabricantes y operadores de máquinas herramientas  
751 Ajustadores y montadores de maquinaria  
752 Reparadores de maquinaria  
753 Chapistas  
754 Fontaneros  
755 Soldadores y cortadores con llama  
756 Forjadores y ajustadores de metales de la construcción  
757 Galvanizadores y recubridores de metales  
758 Otro trabajo de maquinaria y construcción con metal  
759 Trabajo de maquinaria y construcción con metal no especificado  
761 Ensambladores e instaladores de líneas eléctricas  
764 Montadores y reparadores de radio y televisión  
765 Operadores de radio y televisión  
766 Instaladores y reparadores de teléfono y telégrafo  
767 Trabajadores del tendido eléctrico  
768 Otro trabajo eléctrico y electrónico  
769 Trabajo eléctrico y electrónico no especificado  
771 Carpinteros de la construcción  
772 Ebanistas  
773 Fabricantes chapas, tableros de conglomerado y similares  
774 Operadores de máquinas de labrar madera  
778 Otro trabajo de la madera  
779 Trabajo de la madera no especificado  
781 Pintores  
782 Pintores de spray industrial  
789 Trabajo de pintor no especificado  
791 Albañiles fumistas (ladrillo)  
792 Albañiles mamposteros (piedra)  
793 Trabajadores del cemento y la construcción  
794 Aisladores

- 795 Cristaleros y vidrieros
- 797 Buzos y colocadores de tubos y conducciones
- 798 Otro trabajo del ladrillo y cemento
- 799 Trabajo no especificado de la construcción
- 801 Tipógrafos, litógrafos
- 806 Encuadernadores
- 808 Otro trabajo de imprenta
- 809 Trabajo de imprenta no especificado
- 811 Sopladores, moldeadores y cortadores de vidrio
- 812 Alfareros y ceramistas
- 813 Trabajadores de hornos de vidrio y cerámica
- 814 Pintores y decoradores de vidrio, cerámica y porcelana
- 818 Otro trabajo de vidrio, alfarería y cerámica
- 819 Trabajo de vidrio, alfarería y cerámica no especificado
- 821 Trabajadores de molinos de grano y almazaras
- 822 Panaderos y obradores
- 823 Fabricantes de chocolate y repostería
- 824 Trabajadores en plantas de destilación y elaboración de bebidas
- 825 Enlatadores
- 826 Carniceros y preparadores de la carne
- 827 Trabajadores de productos lácteos
- 828 Otros trabajos del procesamiento de alimentos
- 829 Trabajo del procesamiento de alimentos no especificado
- 831 Preparadores de productos químicos
- 834 Preparadores de pasta de papel
- 836 Fabricantes de papel y cartón
- 838 Otros trabajos químicos y del procesamiento de la celulosa
- 839 Trabajo químico y del procesamiento de la celulosa no especificado
- 841 Trabajadores del tabaco
- 850 Cesteros
- 851 Trabajadores de productos de caucho
- 852 Trabajadores de productos de plástico
- 853 Curtidores y preparadores de pieles
- 854 Trabajadores de laboratorios de fotografía
- 855 Fabricantes y afinadores de instrumentos musicales
- 856 Cortadores y talladores de piedra
- 857 Fabricantes de productos de papel y cartón
- 858 Otros trabajos de producción y similares
- 859 Trabajos de producción y similares no especificados
- 861 Trabajadores manuales no especializados
- 871 Operarios de maquinaria fija y de instalaciones similares
- 872 Operarios de grúas y montacargas
- 873 Montadores de maquinaria
- 874 Operarios de maquinaria de la construcción
- 875 Operarios de camiones y vagones transportadores
- 876 Mecánicos
- 879 Trabajo no especificado de supervisión y manejo de material
- 881 Empaquetadores, embaladores
- 882 Estibadores
- 883 Almacenistas
- 888 Porteadores de muebles y trabajadores de mudanzas
- 889 Trabajo de empaquetado, manejo y almacenamiento no especificado
- 899 Trabajo de manufacturación no especificado
- 901 Bomberos
- 902 Policías

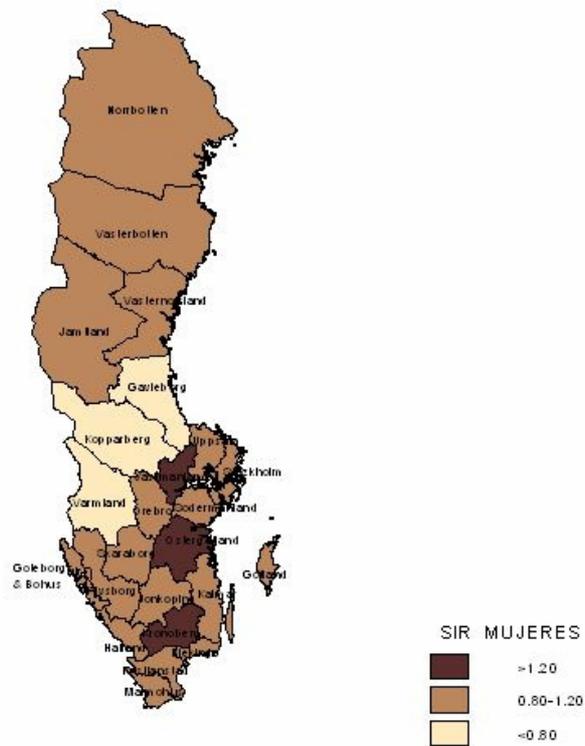
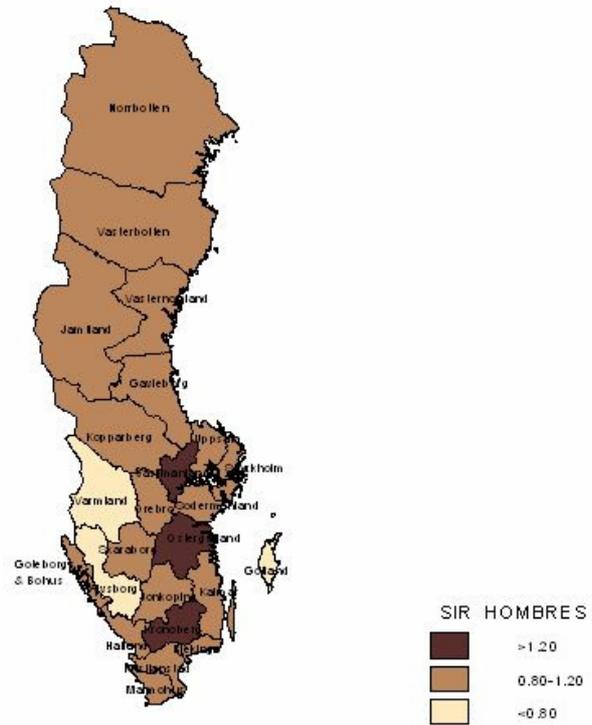
- 903 Oficiales de aduana
- 904 Oficiales de prisiones y reformatorios
- 908 Otro trabajo de servicios de protección civil
- 909 Trabajo de servicios de protección civil no especificado
- 911 Supervisores de cocina industrial
- 912 Cocineros
- 913 Ayudantes de cocina
- 914 Niñeras
- 915 Empleados del servicio doméstico
- 916 Recepcionistas de hotel
- 917 Azafatas y personal de vuelo
- 918 Otros trabajos domésticos y similares
- 919 Trabajo doméstico y similares no especificado
- 921 Camareros
- 931 Trabajadores de mantenimiento de edificios
- 932 Limpiadores
- 933 Deshollinadores
- 939 Trabajo de cuidado y limpieza de edificios no especificado
- 941 Peluqueros, esteticienes
- 942 Encargados de baños
- 943 Trabajadores en lavanderías y secadoras de ropa
- 944 Planchadores
- 945 Entrenadores deportivos y de caballos
- 946 Fotógrafos
- 947 Trabajadores de funeraria
- 948 Otros trabajos de servicios
- 949 Trabajo de servicios no especificados
- 981 Miembros de las fuerzas armadas
- 999 Trabajadores no clasificables

**ANEXO 2: Provincias suecas y distribución geográfica del cáncer de tiroides.**

## 1. Ambos sexos



2. Cáncer de tiroides en población activa masculina y femenina



### ANEXO 3: Núcleo del programa de SAS para calcular el número de personas-año que aporta cada individuo en cada estrato edad-periodo

#### Interpretación de las variables definidas en el macro:

edad = edad al inicio del seguimiento  
 anonac = año de nacimiento  
 mesnac = mes de nacimiento  
 anodefu = año de defunción  
 mesdefu = mes de defunción  
 diadefu = día de defunción  
 sale = variable que identifica el momento de salida del estudio

**Las variables creadas en los arrays contienen el tiempo con que ese individuo contribuye a un determinado grupo de edad en un determinado periodo.** Por ejemplo: g2p50 se refiere al periodo 2 (1976-1980) y al grupo de edad 50-54 años.

#### Macro:

```
edad=1971-(anonac+(mesnac-0.5)/12);
if mesdefu lt 0 then do;
  if anodefu gt 0 then mesdefu2=7;
  else mesdefu2=0;
end;
else mesdefu2=mesdefu;
if diadefu lt 0 then do;
  if anodefu gt 0 and dosman gt 0 then diadefu2=15;
  else diadefu2=0;
end;
else diadefu2=diadefu;
if anodefu lt 0 then anodefu2=90; else anodefu2=anodefu;
if anodefu lt 0 then sale=90; else sale=anodefu2+((mesdefu2-1)*30.417+diadefu2)/365.25;

array ag1{11} g1p25 g1p30 g1p35 g1p40 g1p45 g1p50 g1p55 g1p60 g1p65 g1p70 g1p75;
array ag2{11} g2p25 g2p30 g2p35 g2p40 g2p45 g2p50 g2p55 g2p60 g2p65 g2p70 g2p75;
array ag3{11} g3p25 g3p30 g3p35 g3p40 g3p45 g3p50 g3p55 g3p60 g3p65 g3p70 g3p75;
array ag4{11} g4p25 g4p30 g4p35 g4p40 g4p45 g4p50 g4p55 g4p60 g4p65 g4p70 g4p75;
g1p25=0; g1p30=0; g1p35=0; g1p40=0; g1p45=0; g1p50=0;
g1p55=0; g1p60=0; g1p65=0; g1p70=0; g1p75=0; g2p25=0;
g2p30=0; g2p35=0; g2p40=0; g2p45=0; g2p50=0; g2p55=0;
g2p60=0; g2p65=0; g2p70=0; g2p75=0; g3p25=0; g3p30=0;
g3p35=0; g3p40=0; g3p45=0; g3p50=0; g3p55=0; g3p60=0;
g3p65=0; g3p70=0; g3p75=0; g4p25=0; g4p30=0; g4p35=0;
g4p40=0; g4p45=0; g4p50=0; g4p55=0; g4p60=0; g4p65=0;
g4p70=0; g4p75=0;

/***** periodo 1971-1975 *****/
i=1;
difper=min(76,sale)-71;
do while (i le 11);
  mag=25+i*5;
  dif=mag-edad;
  if dif gt 0 and dif le 5 then do;
    ag1{i}=min(difper,dif);
    ag1{i+1}=difper-ag1{i};
  end;
  i=i+1;
end;
```

```

/***** periodo 1976-1980 *****/
i=1;
edad=edad+5; difper=min(sale,81)-76;
do while (i le 11 and difper ge 0);
  mag=25+i*5;
  dif=mag-edad;
  if dif gt 0 and dif le 5 then do;
    ag2{i}=min(difper,dif);
    ag2{i+1}=difper-ag2{i};
  end;
  i=i+1;
end;

/***** periodo 1981-1985 *****/
i=1;
edad=edad+5; difper=min(sale,86)-81;
do while (i le 11 and difper ge 0);
  mag=25+i*5;
  dif=mag-edad;
  if dif gt 0 and dif le 5 then do;
    ag3{i}=min(difper,dif);
    ag3{i+1}=difper-ag3{i};
  end;
  i=i+1;
end;

/***** periodo 1986-1989 *****/
i=1;
edad=edad+5; difper=min(sale,1990)-86;
do while (i le 13 and difper ge 0);
  mag=25+i*5;
  dif=mag-edad;
  if dif gt 0 and dif le 5 then do;
    ag4{i}=min(difper,dif);
    ag4{i+1}=difper-ag4{i};
  end;
  i=i+1;
end;
drop edad dif;

```

### Utilización del macro en otro contexto:

El macro podría ser utilizado para calcular el número exacto de personas año estratificado por dos variables temporales en cohortes fijas y no en cohortes dinámicas. Su utilización requeriría modificar las variables temporales (edad y periodo en este caso) según su amplitud y número de categorías consideradas.

## ANEXO 4: Cáncer de tiroides por ocupación

Cáncer de tiroides y ocupación. Casos observados, razones de incidencia estandarizadas y riesgos relativos ajustados por edad, periodo y área geográfica en la cohorte sueca de 1970 y en la subcohorte 1960-1970. HOMBRES.

OCUPACIÓN	COHORTE TOTAL					SUBCOHORTE 60-70				
	CO <sup>1</sup>	SIR <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC 95% <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>	CO <sup>1</sup>	SIR <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC 95% <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>
001 Arquitectos, ingenieros construcción	25	94	0,94	0,63 - 1,39	0,743	12	90	0,88	0,50 - 1,56	0,660
002 Ingenieros electrónica y telecomunic.	20	113	1,10	0,71 - 1,71	0,675	8	119	1,15	0,57 - 2,31	0,698
003 Ingenieros mecánicos	46	121	1,19	0,89 - 1,60	0,246	23	142	1,37	0,90 - 2,09	0,136
004 Ingenieros químicos	7	99	1,00	0,48 - 2,11	0,995	2	88	0,88	0,22 - 3,52	0,853
005 Ingenieros metalúrgicos y de minas	2	52	0,53	0,13 - 2,12	0,368	0	0	0,00	0,00 --	-
006 Ingenieros no especializados	10	87	0,87	0,47 - 1,63	0,672	4	115	1,14	0,43 - 3,05	0,792
007 Topógrafos, agrimensores, cartógrafos	2	153	1,57	0,39 - 6,29	0,524	1	153	1,54	0,22 - 10,94	0,667
008 Técnicos auxiliares	2	320	3,18	0,79 - 12,73	0,102	1	1630	15,87	2,23 --	-
009 Trabajo de ingeniería n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
011 Químicos	3	182	1,84	0,59 - 5,70	0,293	0	0	0,00	0,00 --	-
012 Físicos	3	249	2,43	0,78 - 7,53	0,125	1	475	4,50	0,63 - 32,01	0,133
013 Geólogos, meteorólogos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
014 Técnicos y auxiliares de laboratorio	2	98	0,98	0,24 - 3,93	0,978	0	.	0,02	0,00 --	-
019 Trabajo de física y química n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	.	0,04	0,00 --	-
021 Veterinarios	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
022 Biólogos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
023 Agrónomos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
024 Ingenieros de montes	1	183	1,87	0,26 - 13,32	0,530	1	460	4,62	0,65 - 32,89	0,126
029 Trabajo de biología n.e.	0	0	0,02	0,00 --	-	0	.	0,04	0,00 --	-
031 Médicos y cirujanos	3	74	0,74	0,24 - 2,29	0,599	3	102	1,00	0,32 - 3,12	0,998
032 Dentistas	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
040 Diplomados en enfermería	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
042 Cuidadores de centros psiquiátricos	2	88	0,87	0,22 - 3,49	0,847	1	72	0,70	0,10 - 4,95	0,717
043 Auxiliares de enfermería	3	306	3,06	0,98 - 9,49	0,053	0	0	0,00	0,00 --	-
045 Técnicos sanitarios	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
046 Farmacéuticos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
047 Fisioterapeutas, terapia ocupacional	2	360	3,67	0,92 - 14,68	0,066	1	726	7,23	1,02 - 51,46	0,048
048 Inspectores sanitarios	2	420	4,18	1,04 - 16,72	0,043	2	812	7,91	1,97 - 31,72	0,004
050 Rectores, directores de centros	5	185	1,85	0,77 - 4,45	0,170	1	107	1,06	0,15 - 7,52	0,956
051 Prof, universidad y escuela superior	5	158	1,59	0,66 - 3,82	0,303	2	258	2,55	0,64 - 10,24	0,187
052 Profesores de nivel medio	5	62	0,62	0,26 - 1,50	0,290	0	0	0,00	0,00 --	-
053 Maestros	6	147	1,49	0,67 - 3,32	0,333	6	225	2,24	1,00 - 5,02	0,049
054 Profesores pintura, música gimnasia	5	154	1,55	0,65 - 3,74	0,325	5	302	3,01	1,25 - 7,25	0,014
055 Profesores de formación profesional	6	138	1,38	0,62 - 3,08	0,433	2	127	1,25	0,31 - 5,02	0,750
056 Profesores de pre-escolar	0	0	0,00	0,00 --	-	0	.	0,02	0,00 --	-
057 Asesores de métodos educativos	2	129	1,28	0,32 - 5,11	0,731	0	0	0,00	0,00 --	-
058 Otros trabajadores de la educación	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
059 Trabajo de educación no especificado	0	0	0,00	0,00 --	-	0	.	0,02	0,00 --	-
061 Sacerdotes, pastores	5	156	1,57	0,65 - 3,77	0,316	5	196	1,94	0,80 - 4,68	0,141
068 Otros trabajadores religiosos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
071 Jueces y otros abogados tribunales	1	108	1,09	0,15 - 7,73	0,933	0	0	0,00	0,00 --	-
072 Fiscales y oficiales sup. de policía	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
073 Abogados con practica privada	2	252	2,54	0,63 - 10,16	0,188	2	351	3,47	0,87 - 13,92	0,079
074 Asesores jurídicos en empresas	1	219	2,20	0,31 - 15,61	0,432	1	695	6,85	0,96 - 48,76	0,055
078 Otros trabajos de leyes	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
079 Trabajo de leyes no especificado	0	0	0,00	0,00 --	-	0	.	0,04	0,00 --	-
081 Escultor pintor y fotógrafo comercial	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
082 Diseñadores	1	115	1,14	0,16 - 8,11	0,895	0	0	0,00	0,00 --	-
083 Decoradores	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
084 Escritores	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
085 Periodistas, editores	4	128	1,28	0,48 - 3,42	0,623	3	182	1,78	0,57 - 5,54	0,320
086 Actores y similares	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-

OCUPACIÓN	COHORTE TOTAL					SUBCOHORTE 60-70				
	CO <sup>1</sup>	SIR <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC 95% <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>	CO <sup>1</sup>	SIR <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC 95% <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>
087 Músicos y compositores	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
088 Otro trabajo literario y artístico	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
089 Trabajo literario y artístico n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,01	0,00 --	-
091 Contables, auditores e interventores	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
092 Trabajadores sociales	1	50	0,49	0,07 - 3,50	0,479	1	242	2,38	0,33 - 16,90	0,387
093 Bibliotecarios, archiveros, museos	1	72	0,73	0,10 - 5,18	0,751	0	0	0,00	0,00 --	-
094 Economistas, estadísticos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
095 Psicólogos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
096 Jefes de personal	7	126	1,26	0,60 - 2,66	0,538	0	.	0,02	0,00 --	-
097 Analistas de sistemas, programadores	2	82	0,80	0,20 - 3,22	0,759	0	.	0,02	0,00 --	-
098 Otros profesionales y técnicos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
099 Profesionales y técnicos n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	.	0,04	0,00 --	-
101 Altos cargos gobierno-administración	11	134	1,35	0,75 - 2,45	0,321	2	77	0,76	0,19 - 3,04	0,696
111 Directores generales de empresa	10	67	0,67	0,36 - 1,24	0,204	5	79	0,77	0,32 - 1,86	0,562
118 Otros directores,	20	113	1,13	0,73 - 1,77	0,576	7	145	1,43	0,68 - 3,01	0,352
119 Otro trabajo administrativo y el n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	.	0,02	0,00 --	-
201 Contables y cajeros de oficinas	8	110	1,11	0,55 - 2,22	0,775	4	160	1,60	0,60 - 4,27	0,352
203 Cajeros de bancos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
204 Cajeros en tiendas y restaurantes	1	728	7,27	1,02 - 51,67	0,047	1	121	-	16,95 --	-
208 Cobradores de deudas	1	165	1,66	0,23 - 11,76	0,614	0	0	0,00	0,00 --	-
290 Secretarías, tipistas y similares	1	67	0,68	0,10 - 4,82	0,698	1	591	5,87	0,83 - 41,76	0,077
291 Operadores de ordenador	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
292 Empleados de banca	2	80	0,81	0,20 - 3,23	0,762	1	150	1,49	0,21 - 10,57	0,692
293 Empleados de agencias de viajes	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
294 Agentes de transporte marítimos	2	83	0,83	0,21 - 3,31	0,788	1	117	1,15	0,16 - 8,21	0,886
295 Administrador de fincas e inmuebles	13	102	1,01	0,59 - 1,75	0,963	6	155	1,52	0,68 - 3,40	0,309
296 Tasadores de seguros	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
297 Empleados oficinas seguros públicos	1	160	1,62	0,23 - 11,51	0,630	1	358	3,56	0,50 - 25,29	0,205
298 Agentes de compras	2	75	0,72	0,18 - 2,90	0,648	0	0	0,00	0,00 --	-
299 Trabajo de oficina no especificado	14	99	0,99	0,58 - 1,67	0,961	1	126	1,26	0,18 - 8,93	0,820
301 Propietarios negocios venta por mayor	2	64	0,64	0,16 - 2,56	0,527	1	97	0,95	0,13 - 6,73	0,956
302 Propietarios negocios venta por menor	18	123	1,23	0,77 - 1,97	0,375	11	133	1,32	0,73 - 2,40	0,360
309 Propietarios no especificados	0	0	0,00	0,00 --	-	0	.	0,01	0,00 --	-
311 Representantes y agentes de seguros	1	71	0,71	0,10 - 5,06	0,734	1	145	1,43	0,20 - 10,20	0,719
312 Agentes de cambio, bolsa comercio	1	101	1,00	0,14 - 7,13	0,997	1	437	4,28	0,60 - 30,46	0,146
313 Publicistas	2	73	0,73	0,18 - 2,92	0,657	0	0	0,00	0,00 --	-
318 Subastadores	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
321 Viajantes	8	97	0,97	0,48 - 1,95	0,934	4	123	1,21	0,45 - 3,24	0,704
331 Agentes de compra-venta y tratantes	26	106	1,05	0,71 - 1,56	0,788	6	85	0,83	0,37 - 1,85	0,640
332 Empresarios de tiendas	11	127	1,27	0,70 - 2,31	0,424	2	64	0,63	0,16 - 2,52	0,514
333 Empleados de tiendas	7	60	0,60	0,29 - 1,26	0,179	2	49	0,48	0,12 - 1,94	0,306
334 Vendedores ambulantes	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
338 Empleados de gasolineras	4	104	1,04	0,39 - 2,77	0,940	0	0	0,00	0,00 --	-
339 Otros trabajos de venta y el n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	.	0,02	0,00 --	-
401 Empresarios agrícolas o forestales	75	98	0,98	0,77 - 1,23	0,844	61	97	0,95	0,73 - 1,24	0,694
402 Capataces y supervisores agrícolas	1	140	1,34	0,19 - 9,52	0,770	0	0	0,00	0,00 --	-
403 Capataces y supervisores forestales	3	71	0,74	0,24 - 2,30	0,605	1	36	0,37	0,05 - 2,61	0,316
404 Capataces y supervisores hortícola	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
405 Empresarios ganaderos	2	397	4,01	1,00 - 16,05	0,050	1	690	7,05	0,99 - 50,16	0,051
406 Criadores de animales de pieles	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
407 Propietarios de rebaños de renos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
411 Agricultores	13	108	1,06	0,62 - 1,84	0,825	6	83	0,79	0,35 - 1,77	0,573
412 Horticultores	6	73	0,72	0,32 - 1,61	0,427	2	73	0,71	0,18 - 2,87	0,636
413 Ganaderos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
414 Trabajadores granjas animales pieles	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
415 Pastor de renos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-

OCUPACIÓN	COHORTE TOTAL					SUBCOHORTE 60-70				
	CO <sup>1</sup>	SIR <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC 95% <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>	CO <sup>1</sup>	SIR <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC 95% <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>
418 Otros trabajos agricultura-ganadería	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
421 Cazadores y cuidadores de caza	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
431 Pescadores	2	68	0,68	0,17 - 2,72	0,586	1	42	0,41	0,06 - 2,92	0,374
432 Criadores de pescado	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
439 Trabajo de pesca n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	.	0,04	0,00 --	-
441 Trabajadores forestales, madereros	30	135	1,42	0,99 - 2,04	0,058	17	144	1,52	0,94 - 2,47	0,089
501 Mineros, canteros	3	80	0,82	0,26 - 2,54	0,729	3	178	1,81	0,58 - 5,62	0,307
502 Perforadores de pozos y sondistas	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
503 Preparadores de minerales y rocas	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
504 Otro trabajo de minería y cantería	3	217	2,22	0,72 - 6,91	0,167	0	0	0,00	0,00 --	-
509 Trabajo de minería y cantería n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	.	0,02	0,00 --	-
601 Oficiales navales	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
602 Pilotos navales	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
603 Ingenieros marítimos	1	100	1,02	0,14 - 7,22	0,987	1	198	1,96	0,28 - 13,97	0,501
611 Tripulación de barco	2	115	1,16	0,29 - 4,65	0,833	2	285	2,82	0,70 - 11,32	0,143
621 Pilotos aéreos, oficiales de vuelo	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
631 Maquinistas y ayudantes	6	136	1,39	0,62 - 3,09	0,424	6	158	1,58	0,71 - 3,54	0,262
632 Ferroviarios	3	63	0,64	0,20 - 1,98	0,435	2	54	0,53	0,13 - 2,12	0,367
633 Conductores vehículo motor y tranvía	57	115	1,16	0,89 - 1,52	0,267	34	118	1,18	0,83 - 1,67	0,352
634 Conductores de carros de caballos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
635 Repartidores	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
636 Revisor autobús tranvía, jefe tráfico	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
639 Trab. ferrocarril-carretera no especific.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
641 Jefes portuarios	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
642 Controladores, jefes de tráfico aéreo	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
643 Jefes, inspectores transporte ferroviario	8	161	1,63	0,81 - 3,27	0,168	2	168	1,66	0,41 - 6,67	0,473
644 Supervisores trafico de carretera	3	108	1,08	0,35 - 3,36	0,890	1	172	1,70	0,24 - 12,09	0,596
651 Oficinistas de correos	4	181	1,82	0,68 - 4,87	0,230	1	108	1,07	0,15 - 7,61	0,946
652 Oficiales de telecomunicaciones	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
653 Operadores de teléfonos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
654 Telefonistas de oficinas	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
655 Operadores de telégrafo y radio	1	248	2,54	0,36 - 18,04	0,352	0	0	0,00	0,00 --	-
661 Clasificadores de correo y carteros	7	120	1,20	0,57 - 2,53	0,623	3	81	0,80	0,26 - 2,48	0,695
662 Mensajeros	5	113	1,12	0,47 - 2,70	0,800	1	140	1,37	0,19 - 9,74	0,754
671 Farero, esclusero, oper. Transp. mar.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
678 Guardavías	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
699 Otro trab. transporte-comunicaciones	1	132	1,32	0,19 - 9,37	0,782	0	0	0,00	0,00 --	-
701 Hilanderos, tejedores, y teñidores	5	125	1,42	0,59 - 3,42	0,438	4	161	1,85	0,69 - 4,99	0,223
711 Sastres y modistas	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
712 Peleteros	1	207	2,11	0,30 - 15,02	0,454	1	282	2,80	0,39 - 19,91	0,304
713 Sombrereros	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
714 Tapiceros	4	154	1,54	0,58 - 4,11	0,388	1	62	0,60	0,08 - 4,28	0,611
715 Diseñadores y cortadores de patronos	1	98	1,10	0,16 - 7,84	0,922	1	168	1,86	0,26 - 13,27	0,535
716 Confeccionistas industriales	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
718 Otros trabajos de costura	1	256	2,58	0,36 - 18,30	0,344	0	0	0,00	0,00 --	-
719 Trabajo de costura no especificado	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
721 Zapateros y reparadores e calzado	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
722 Cortador, acabador, cosedor calzado	2	224	2,32	0,58 - 9,29	0,235	1	169	1,71	0,24 - 12,16	0,593
726 Fabricantes de productos de cuero	1	170	1,70	0,24 - 12,09	0,595	0	0	0,00	0,00 --	-
729 Trabajo de cuero y zapatería n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	.	0,04	0,00 --	-
731 Trabajadores en hornos metalúrgicos	7	161	1,71	0,81 - 3,61	0,156	3	209	2,19	0,70 - 6,81	0,177
732 Templadores, cementadores de metales	1	95	0,96	0,14 - 6,86	0,971	1	237	2,39	0,34 - 17,02	0,384
733 Laminadores de metales	3	122	1,30	0,42 - 4,04	0,651	1	126	1,32	0,18 - 9,40	0,783
735 Herreros y forjadores	3	81	0,80	0,26 - 2,49	0,701	2	98	0,95	0,24 - 3,83	0,947
736 Coladores y moldeadores del metal	4	109	1,06	0,40 - 2,82	0,913	1	51	0,49	0,07 - 3,47	0,473
737 Trefiladores de metales	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-

OCUPACIÓN	COHORTE TOTAL					SUBCOHORTE 60-70				
	CO <sup>1</sup>	SIR <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC 95% <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>	CO <sup>1</sup>	SIR <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC 95% <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>
738 Otro trabajo procesamiento del metal	2	115	1,16	0,29 - 4,66	0,832	0	0	0,00	0,00 --	-
739 Trabajo de procesamiento metal n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	.	0,02	0,00 --	-
741 Fabricantes de aparatos de precisión	3	98	0,97	0,31 - 3,01	0,959	0	0	0,00	0,00 --	-
742 Relojeros	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
743 Ópticos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
744 Técnicos dentales	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
745 Plateros	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
749 Trabajo de aparatos precisión n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	.	0,04	0,00 --	-
750 Fabricante, operador, maquina herram.	33	95	0,93	0,66 - 1,32	0,685	14	93	0,89	0,53 - 1,52	0,678
751 Ajustador, montador de maquinaria	10	107	1,05	0,56 - 1,95	0,886	3	136	1,31	0,42 - 4,07	0,644
752 Reparadores de maquinaria	30	96	0,96	0,67 - 1,38	0,828	15	106	1,05	0,63 - 1,75	0,859
753 Chapistas	5	67	0,66	0,28 - 1,60	0,360	3	77	0,74	0,24 - 2,32	0,611
754 Fontaneros	12	109	1,09	0,62 - 1,93	0,756	8	112	1,11	0,55 - 2,23	0,770
755 Soldadores y cortadores con llama	15	118	1,17	0,70 - 1,95	0,546	7	115	1,12	0,53 - 2,37	0,760
756 Forja, ajuste metales en la construc.	2	50	0,51	0,13 - 2,03	0,336	1	65	0,64	0,09 - 4,57	0,659
757 Galvanizador, recubridor de metales	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
758 Otro trab. maquinaria-construc. metal	8	85	0,82	0,41 - 1,64	0,575	2	83	0,77	0,19 - 3,09	0,713
759 Trab. maquinaria-construc. metal n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
761 Instaladores de líneas eléctricas	25	127	1,27	0,85 - 1,89	0,237	12	98	0,97	0,55 - 1,72	0,919
764 Montador, reparador radio y televisión	5	134	1,32	0,55 - 3,18	0,534	1	92	0,90	0,13 - 6,39	0,915
766 Instalador, reparador tfono. y tgrafo.	3	115	1,16	0,37 - 3,59	0,802	0	0	0,00	0,00 --	-
767 Trabajadores del tendido eléctrico	8	176	1,79	0,89 - 3,58	0,102	2	120	1,20	0,30 - 4,83	0,793
768 Otro trabajo eléctrico y electrónico	4	159	1,57	0,59 - 4,18	0,369	0	0	0,00	0,00 --	-
769 Trabajo eléctrico y electrónico n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	.	0,02	0,00 --	-
771 Carpinteros de la construccion	48	138	1,41	1,06 - 1,89	0,019	26	145	1,47	0,99 - 2,18	0,056
772 Ebanistas	16	82	0,81	0,49 - 1,33	0,404	5	52	0,51	0,21 - 1,22	0,130
774 Fabric. estructuras madera para armar	3	65	0,66	0,21 - 2,06	0,478	2	223	2,27	0,57 - 9,10	0,247
778 Otro trabajo de la madera	4	85	0,86	0,32 - 2,29	0,757	0	0	0,00	0,00 --	-
779 Trabajo de la madera no especificado	3	59	0,60	0,19 - 1,86	0,373	0	0	0,00	0,00 --	-
781 Pintores	13	87	0,87	0,50 - 1,50	0,615	9	75	0,74	0,38 - 1,42	0,364
782 Pintores de spray industrial	6	179	1,77	0,79 - 3,95	0,163	3	208	2,03	0,65 - 6,30	0,223
789 Trabajo de pintor no especificado	0	0	0,00	0,00 --	-	0	.	0,01	0,00 --	-
791 Albañiles fumistas	8	105	1,05	0,53 - 2,11	0,880	5	88	0,87	0,36 - 2,09	0,748
792 Albañiles mamposteros	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
793 Trabajadores cemento y construcción	15	52	0,51	0,31 - 0,86	0,011	4	30	0,29	0,11 - 0,78	0,014
794 Aisladores	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
795 Cristaleros y vidrieros	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
798 Otro trabajo del ladrillo y cemento	1	21	0,22	0,03 - 1,53	0,125	0	0	0,00	0,00 --	-
799 Trabajo de la construcción n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	.	0,02	0,00 --	-
801 Tipógrafos, litógrafos	8	86	0,86	0,43 - 1,72	0,667	6	90	0,89	0,40 - 1,98	0,769
806 Encuadernadores	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
808 Otro trabajo de imprenta	1	414	4,04	0,57 - 28,74	0,163	1	4349	43,61	6,13 --	-
809 Trabajo de imprenta no especificado	0	0	0,00	0,00 --	-	0	.	0,01	0,00 --	-
811 Soplador, moldeador, cortador vidrio	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
812 Alfareros y ceramistas	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
813 Trab. hornos de vidrio y cerámica	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
814 Decorador vidrio, cerámica, porcelana	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
818 Otro trab. vidrio-alfarería-cerámica	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
819 Trab. vidrio-alfarería-cerámica n.e.	3	255	2,40	0,77 - 7,45	0,130	0	0	0,00	0,00 --	-
821 Trab. molinos de grano y almazaras	1	103	1,01	0,14 - 7,15	0,995	0	0	0,00	0,00 --	-
822 Panaderos y obradores	3	57	0,57	0,18 - 1,78	0,334	2	46	0,45	0,11 - 1,81	0,262
823 Fabricantes de chocolate y repostería	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
824 Trab. destilación-elaboración bebidas	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
825 Enlatadores	1	109	1,10	0,16 - 7,85	0,921	0	0	0,00	0,00 --	-
826 Carniceros y preparadores de la carne	8	178	1,79	0,89 - 3,58	0,102	3	133	1,31	0,42 - 4,07	0,641
827 Trabajadores de productos lácteos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-

OCUPACIÓN	COHORTE TOTAL					SUBCOHORTE 60-70				
	CO <sup>1</sup>	SIR <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC 95% <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>	CO <sup>1</sup>	SIR <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC 95% <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>
828 Otros trab. procesamiento alimentos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
829 Trab. procesamiento de alimentos n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	.	0,01	0,00 --	-
831 Preparadores de productos químicos	3	122	1,25	0,40 - 3,89	0,697	1	154	1,58	0,22 - 11,21	0,650
834 Preparadores de pasta de papel	7	197	2,11	1,00 - 4,45	0,049	3	249	2,65	0,85 - 8,26	0,092
836 Fabricantes de papel y cartón	5	100	1,00	0,42 - 2,42	0,995	3	159	1,58	0,51 - 4,92	0,429
838 Otros trab. químicos y de la celulosa	1	183	1,95	0,27 - 13,84	0,505	0	0	0,00	0,00 --	-
839 Trabajo químico y de la celulosa n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
841 Trabajadores del tabaco	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
850 Cesteros	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
851 Trabajadores de productos de caucho	3	113	1,11	0,36 - 3,45	0,856	2	163	1,57	0,39 - 6,31	0,522
852 Trabajadores de productos de plástico	4	122	1,19	0,45 - 3,17	0,730	0	0	0,00	0,00 --	-
853 Curtidores y preparadores de pieles	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
854 Trabajadores laboratorios fotografía	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
855 Fabricante, afinador instrum. musical	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
856 Cortadores y talladores de piedra	1	76	0,75	0,11 - 5,33	0,773	1	151	1,46	0,21 - 10,40	0,704
857 Fabricantes productos papel y cartón	1	80	0,80	0,11 - 5,66	0,820	1	359	3,42	0,48 - 24,32	0,220
858 Otros trabajos producción y similares	2	35	0,35	0,09 - 1,39	0,134	1	69	0,68	0,10 - 4,86	0,704
861 Trabajador manual no especializado	19	89	0,89	0,57 - 1,41	0,624	5	81	0,80	0,33 - 1,93	0,616
871 Operarios maquinaria fija y similares	5	122	1,23	0,51 - 2,95	0,649	2	169	1,67	0,42 - 6,70	0,468
872 Operarios de grúas y montacargas	4	101	1,02	0,38 - 2,72	0,972	1	75	0,75	0,10 - 5,30	0,769
873 Montadores de maquinaria	1	699	7,11	1,00 - 50,53	0,050	0	0	0,00	0,00 --	-
874 Operarios maquinaria de la construc.	9	104	1,04	0,54 - 2,01	0,903	4	142	1,42	0,53 - 3,79	0,489
875 Operarios camiones-vagones transporte	9	91	0,90	0,47 - 1,74	0,762	2	101	0,98	0,25 - 3,94	0,981
876 Mecánicos	1	95	0,97	0,14 - 6,92	0,979	0	0	0,00	0,00 --	-
879 Trab. supervisión manejo material n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	.	0,02	0,00 --	-
881 Empaquetadores, embaladores	3	92	0,90	0,29 - 2,81	0,862	0	0	0,00	0,00 --	-
882 Estibadores	1	25	0,25	0,04 - 1,78	0,166	0	0	0,00	0,00 --	-
883 Almacenistas	31	115	1,15	0,80 - 1,64	0,454	12	146	1,44	0,81 - 2,56	0,210
888 Porteadores de muebles y mudanzas	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
889 Trab. empaquetado-manejo-almacén, n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	.	0,02	0,00 --	-
899 Trabajo de manufacturación n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	.	0,02	0,00 --	-
901 Bomberos	1	50	0,50	0,07 - 3,57	0,492	1	79	0,78	0,11 - 5,53	0,802
902 Policías	13	211	2,12	1,23 - 3,66	0,007	6	132	1,30	0,58 - 2,90	0,526
903 Oficiales de aduana	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
904 Oficiales prisiones y reformatorios	5	362	3,56	1,48 - 8,57	0,005	3	575	5,58	1,79 - 17,35	0,003
908 Otro trab. servicios protección civil	8	164	1,64	0,82 - 3,30	0,161	2	229	2,24	0,56 - 8,99	0,254
911 Supervisores de cocina industrial	3	159	1,60	0,51 - 4,96	0,417	1	197	1,93	0,27 - 13,70	0,513
912 Cocineros	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
913 Ayudantes de cocina	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
914 Niñeras	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
915 Empleados del servicio domestico	0	0	0,00	0,00 --	-	0	.	0,02	0,00 --	-
916 Recepcionistas de hotel	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
917 Azafatas y personal de vuelo	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
918 Otros trabajos domésticos y similares	0	0	0,00	0,00 --	-	0	.	0,04	0,00 --	-
919 Trabajo domestico y similares n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	.	0,02	0,00 --	-
921 Camareros	1	80	0,79	0,11 - 5,64	0,818	1	154	1,50	0,21 - 10,69	0,684
931 Trabajadores mantenimiento edificios	7	46	0,46	0,22 - 0,96	0,040	2	48	0,47	0,12 - 1,90	0,291
932 Limpiadores	2	62	0,60	0,15 - 2,41	0,472	0	0	0,00	0,00 --	-
933 Deshollinadores	1	116	1,17	0,16 - 8,30	0,876	1	145	1,43	0,20 - 10,16	0,722
941 Peluqueros, esteticienes	6	196	1,96	0,88 - 4,38	0,099	6	213	2,11	0,94 - 4,71	0,070
942 Encargados de baños	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
943 Trab. lavanderías y secadoras de ropa	1	82	0,83	0,12 - 5,89	0,852	0	0	0,00	0,00 --	-
944 Planchadores	1	161	1,81	0,26 - 12,90	0,551	1	227	2,52	0,35 - 17,95	0,356
945 Entrenadores deportivos y de caballos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
946 Fotógrafos	1	63	0,63	0,09 - 4,50	0,648	1	105	1,03	0,15 - 7,35	0,974
947 Trabajadores de funeraria	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-

OCUPACIÓN	COHORTE TOTAL					SUBCOHORTE 60-70				
	CO <sup>1</sup>	SIR <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC 95% <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>	CO <sup>1</sup>	SIR <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC 95% <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>
948 Otros trabajos de servicios	1	133	1,34	0,19 - 9,50	0,771	0	0	0,00	0,00 --	-
981 Miembros de las fuerzas armadas	5	66	0,66	0,27 - 1,58	0,350	4	73	0,71	0,27 - 1,91	0,501
999 Trabajadores no clasificables	1	68	0,69	0,10 - 4,89	0,709	0	0	0,00	0,00 --	-

<sup>1</sup>Casos observados.

<sup>2</sup>Razón de incidencia estandarizada ajustada por edad y periodo utilizando la cohorte total como referencia.

<sup>3</sup>Riesgo relativo ajustado por edad, periodo y área geográfica para cada sector en comparación con todos los demás.

<sup>4</sup>Intervalo de confianza para el RR.

<sup>5</sup>p-valor.

Cáncer de tiroides y ocupación. Casos observados, razones de incidencia estandarizadas y riesgos relativos ajustados por edad, periodo y área geográfica en la cohorte sueca de 1970 y en la subcohorte 1960-1970. MUJERES.

OCUPACIÓN	COHORTE TOTAL					SUBCOHORTE 60-70				
	CO <sup>1</sup>	SIR <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC 95% <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>	CO <sup>1</sup>	SIR <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC 95% <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>
001 Arquitectos, ingenieros construcción	1	76	0,76	0,11 - 5,43	0,789	0	0	0,00	0,00 --	-
002 Ingenieros electrónica y telecom,	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
003 Ingenieros mecánicos	1	119	1,17	0,17 - 8,33	0,873	0	0	0,00	0,00 --	-
004 Ingenieros químicos	1	167	1,71	0,24 - 12,14	0,592	0	0	0,00	0,00 --	-
005 Ingenieros metalúrgicos y de minas	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
006 Ingenieros no especializados	2	178	1,78	0,44 - 7,12	0,416	0	0	0,00	0,00 --	-
007 Tipógrafos, agrimensores, cartógrafos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
008 Técnicos auxiliares	6	110	1,09	0,49 - 2,43	0,832	3	184	1,91	0,61 - 5,95	0,265
009 Trabajo de ingeniería n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
011 Químicos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
012 Físicos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
013 Geólogos, meteorólogos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
014 Técnicos y auxiliares de laboratorio	5	90	0,91	0,38 - 2,18	0,825	0	-	0,01	0,00 --	-
019 Trabajo de física y química n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,00	0,00 --	-
021 Veterinarios	1	1391	13,57	1,91 - 96,43	0,009	0	0	0,00	0,00 --	-
022 Biólogos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
023 Agrónomos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
024 Ingenieros de montes	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
031 Médicos y cirujanos	1	49	0,49	0,07 - 3,49	0,477	0	0	0,00	0,00 --	-
032 Dentistas	4	203	2,04	0,77 - 5,45	0,154	3	241	2,57	0,82 - 8,02	0,104
040 Diplomados en enfermería	35	102	1,02	0,73 - 1,43	0,893	2	81	0,85	0,48 - 1,52	0,586
041 Comadronas	2	105	1,05	0,26 - 4,21	0,943	0	0	0,00	0,00 --	-
042 Cuidadores de centros psiquiátricos	8	83	0,83	0,41 - 1,66	0,593	2	61	0,63	0,16 - 2,53	0,516
043 Auxiliares de enfermería	121	121	1,22	1,01 - 1,47	0,037	6	115	1,23	0,82 - 1,84	0,312
044 Higienistas dentales	6	83	0,83	0,37 - 1,85	0,644	3	95	1,00	0,32 - 3,13	0,994
045 Técnicos sanitarios	11	185	1,85	1,02 - 3,35	0,042	3	314	3,30	1,06 - 10,28	0,040
046 Farmacéuticos	3	98	0,98	0,32 - 3,04	0,973	0	0	0,00	0,00 --	-
047 Fisioterapeutas, terapia ocupacional	4	54	0,54	0,20 - 1,43	0,214	0	0	0,00	0,00 --	-
048 Inspectores sanitarios	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
050 Rectores, directores de centros	2	244	2,43	0,61 - 9,74	0,209	1	713	7,53	1,06 - 53,65	0,044
051 Prof. universidad y escuela superior	1	51	0,52	0,07 - 3,66	0,507	0	0	0,00	0,00 --	-
052 Profesores de nivel medio	19	112	1,12	0,71 - 1,76	0,623	6	119	1,26	0,56 - 2,82	0,576
053 Maestros	34	95	0,94	0,67 - 1,33	0,739	6	79	0,82	0,50 - 1,35	0,438
054 Profesores pintura, música gimnasia	11	83	0,82	0,45 - 1,48	0,511	7	131	1,39	0,66 - 2,94	0,390
055 Profesores de formación profesional	5	99	0,99	0,41 - 2,39	0,988	1	123	1,32	0,19 - 9,41	0,781
056 Profesores de pre-escolar	3	37	0,37	0,12 - 1,14	0,083	1	61	0,64	0,09 - 4,54	0,653
057 Asesores de métodos educativos	2	107	1,08	0,27 - 4,32	0,915	0	0	0,00	0,00 --	-
058 Otros trabajadores de la educación	1	59	0,56	0,08 - 3,97	0,561	0	0	0,00	0,00 --	-
059 Trabajo de educación no especificado	1	235	2,34	0,33 - 16,64	0,395	0	,	0,01	0,00 --	-
061 Sacerdotes, pastores	1	92	0,90	0,13 - 6,43	0,920	0	0	0,00	0,00 --	-
068 Otros trabajadores religiosos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
071 Jueces y otros abogados tribunales	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-

OCUPACIÓN	COHORTE TOTAL					SUBCOHORTE 60-70				
	CO <sup>1</sup>	SIR <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC 95% <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>	CO <sup>1</sup>	SIR <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC 95% <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>
072 Fiscales y oficiales sup. de policía	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
073 Abogados con practica privada	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
074 Asesores jurídicos en empresas	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
078 Otros trabajos de leyes	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
079 Trabajo de leyes no especificado	0	0	0,01	0,00 --	-	0	,	0,00	0,00 --	-
081 Escultor pintor y fotógrafo comercial	1	66	0,67	0,09 - 4,76	0,689	1	193	2,10	0,29 - 14,95	0,459
082 Diseñadores	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
083 Decoradores	2	349	3,49	0,87 - 13,98	0,077	2	1224	13,21	3,29 - 53,05	0,000
084 Escritores	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
085 Periodistas, editores	5	162	1,63	0,68 - 3,93	0,274	2	267	2,89	0,72 - 11,60	0,135
086 Actores y similares	1	90	0,90	0,13 - 6,38	0,915	0	0	0,00	0,00 --	-
087 Músicos y compositores	1	132	1,34	0,19 - 9,49	0,772	0	0	0,00	0,00 --	-
088 Otro trabajo literario y artístico	2	366	3,71	0,93 - 14,87	0,064	0	0	0,00	0,00 --	-
089 Trabajo literario y artístico n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
091 Contables, auditores e interventores	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
092 Trabajadores sociales	15	127	1,27	0,76 - 2,11	0,355	4	147	1,57	0,59 - 4,21	0,371
093 Bibliotecarios, archiveros, museos	3	48	0,48	0,16 - 1,50	0,210	0	0	0,00	0,00 --	-
094 Economistas, estadísticos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
095 Psicólogos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
096 Jefes de personal	7	198	1,98	0,94 - 4,16	0,071	0	-	0,01	0,00 --	-
097 Analistas de sistemas, programadores	1	114	1,13	0,16 - 8,03	0,903	0	-	0,01	0,00 --	-
098 Otros profesionales y técnicos	4	231	2,32	0,87 - 6,20	0,092	0	0	0,00	0,00 --	-
099 Profesionales y técnicos n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
101 Altos cargos gobierno-administración	4	69	0,70	0,26 - 1,86	0,469	0	0	0,00	0,00 --	-
111 Directores generales de empresa	2	158	1,60	0,40 - 6,39	0,508	0	0	0,00	0,00 --	-
118 Otros directores,	7	81	0,81	0,39 - 1,71	0,589	1	131	1,39	0,19 --	0,744
119 Otro trabajo administrativo y el n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,00	0,00 --	-
201 Contables y cajeros de oficinas	52	108	1,08	0,82 - 1,43	0,571	7	138	1,47	0,90 - 2,40	0,119
203 Cajeros de bancos	2	47	0,46	0,12 - 1,84	0,274	0	0	0,00	0,00 --	-
204 Cajeros en tiendas y restaurantes	10	54	0,54	0,29 - 1,00	0,050	3	123	1,30	0,42 - 4,06	0,649
208 Cobradores de deudas	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
290 Secretarias, tipistas y similares	52	79	0,79	0,60 - 1,04	0,087	0	56	0,58	0,31 - 1,09	0,093
291 Operadores de ordenador	9	101	1,00	0,52 - 1,93	0,995	0	0	0,00	0,00 --	-
292 Empleados de banca	7	72	0,72	0,34 - 1,51	0,385	0	0	0,00	0,00 --	-
293 Empleados de agencias de viajes	1	103	1,05	0,15 - 7,45	0,963	0	0	0,00	0,00 --	-
294 Agentes de transporte marítimos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
295 Administrador de fincas e inmuebles	3	171	1,71	0,55 - 5,31	0,353	0	0	0,00	0,00 --	-
296 Tasadores de seguros	7	138	1,41	0,67 - 2,96	0,367	4	233	2,55	0,95 - 6,84	0,063
297 Empleados oficinas seguros públicos	5	124	1,23	0,51 - 2,96	0,646	0	0	0,00	0,00 --	-
298 Agentes de compras	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
299 Trabajo de oficina no especificado	125	106	1,06	0,88 - 1,27	0,529	0	77	0,82	0,44 - 1,54	0,533
301 Propietarios negocios venta por mayor	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
302 Propietarios negocios venta por menor	9	64	0,64	0,33 - 1,23	0,180	4	81	0,87	0,32 - 2,32	0,774
311 Representantes y agentes de seguros	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
312 Agentes de cambio, bolsa comercio	1	345	3,43	0,48 - 24,39	0,218	0	0	0,00	0,00 --	-
313 Publicistas	1	89	0,90	0,13 - 6,38	0,914	0	0	0,00	0,00 --	-
318 Subastadores	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
321 Viajantes	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
331 Agentes de compra-venta y tratantes	10	122	1,23	0,66 - 2,29	0,517	3	562	5,97	1,91 - 18,62	0,002
332 Empresarios de tiendas	16	179	1,80	1,10 - 2,94	0,020	4	209	2,22	0,83 - 5,95	0,113
333 Empleados de tiendas	161	104	1,05	0,89 - 1,23	0,586	1	101	1,08	0,80 - 1,46	0,611
334 Vendedores ambulantes	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
338 Empleados de gasolineras	6	147	1,47	0,66 - 3,27	0,348	0	0	0,00	0,00 --	-
339 Otros trabajos de venta y el n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
401 Empresarios agrícolas o forestales	5	86	0,89	0,37 - 2,13	0,787	1	69	0,75	0,11 - 5,33	0,772
402 Capataces y supervisores agrícolas	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-

OCUPACIÓN	COHORTE TOTAL					SUBCOHORTE 60-70				
	CO <sup>1</sup>	SIR <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC 95% <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>	CO <sup>1</sup>	SIR <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC 95% <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>
403 Capataces y supervisores forestales	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
404 Capataces y supervisores hortícola	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
405 Empresarios ganaderos	1	329	3,29	0,46 - 23,40	0,233	0	0	0,00	0,00 --	-
406 Criadores de animales de pieles	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
407 Propietarios de rebaños de renos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
411 Agricultores	54	102	1,02	0,78 - 1,34	0,893	6	122	1,31	0,58 - 2,94	0,512
412 Horticultores	7	88	0,89	0,42 - 1,87	0,755	1	67	0,72	0,10 - 5,12	0,742
413 Ganaderos	12	137	1,42	0,80 - 2,50	0,228	0	0	0,00	0,00 --	-
414 Trabajadores granjas animales pieles	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
415 Pastor de renos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,00	0,00 --	-
418 Otros trabajos agricultura-ganadería	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
421 Cazadores y cuidadores de caza	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
431 Pescadores	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
432 Criadores de pescado	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
441 Trabajadores forestales, madereros	3	320	3,35	1,08 - 10,41	0,036	0	0	0,00	0,00 --	-
501 Mineros, canteros	0	0	0,01	0,00 --	-	0	-	0,00	0,00 --	-
502 Perforadores de pozos y sondistas	0	0	0,01	0,00 --	-	0	-	0,00	0,00 --	-
503 Preparadores de minerales y rocas	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
504 Otro trabajo de minería y cantería	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
509 Trabajo de minería y cantería n.e.	0	0	0,01	0,00 --	-	0	-	0,00	0,00 --	-
601 Oficiales navales	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,00	0,00 --	-
611 Tripulación de barco	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
621 Pilotos aéreos, oficiales de vuelo	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
631 Maquinistas y ayudantes	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
632 Ferroviarios	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
633 Conductores vehículo motor y tranvía	2	55	0,55	0,14 - 2,19	0,396	0	0	0,00	0,00 --	-
634 Conductores de carros de caballos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
635 Repartidores	4	85	0,84	0,32 - 2,25	0,734	0	0	0,00	0,00 --	-
636 Revisor autobús tranvía, jefe trafico	1	164	1,68	0,24 - 11,95	0,603	0	0	0,00	0,00 --	-
639 Trab. ferrocarril-carretera n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
642 Controladores, jefes de trafico aéreo	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
643 Jefes, inspectores transporte ferrov,	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
644 Supervisores trafico de carretera	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
651 Oficinistas de correos	10	79	0,79	0,43 - 1,48	0,465	4	79	0,84	0,31 - 2,25	0,727
652 Oficiales de telecomunicaciones	1	1400	13,92	1,96 - 98,87	0,008	0	0	0,00	0,00 --	-
653 Operadores de teléfonos	7	121	1,21	0,58 - 2,54	0,616	3	70	0,73	0,23 - 2,28	0,589
654 Telefonistas de oficinas	16	104	1,04	0,63 - 1,70	0,882	6	150	1,59	0,71 - 3,56	0,261
655 Operadores de telégrafo y radio	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
661 Clasificadores de correo y carteros	4	75	0,75	0,28 - 2,00	0,568	1	236	2,60	0,37 - 18,53	0,340
662 Mensajeros	2	138	1,36	0,34 - 5,46	0,662	0	0	0,00	0,00 --	-
671 Farero, esclusero, oper. Transp. mar.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
678 Guardavías	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
699 Otro trab. transporte-comunicaciones	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,00	0,00 --	-
701 Hilanderos, tejedores, y teñidores	13	124	1,31	0,76 - 2,27	0,329	6	123	1,44	0,64 - 3,26	0,378
711 Sastres y modistas	11	179	1,81	1,00 - 3,28	0,049	3	145	1,57	0,50 - 4,88	0,439
712 Peleteros	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
713 Sombrereros	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
714 Tapiceros	2	202	2,04	0,51 - 8,17	0,314	1	1793	17,86	2,51 --	-
715 Diseñadores y cortadores de patronos	3	98	1,01	0,33 - 3,14	0,983	2	174	1,98	0,49 - 7,95	0,337
716 Confeccionistas industriales	23	83	0,87	0,58 - 1,32	0,508	8	62	0,71	0,35 - 1,44	0,341
718 Otros trabajos de costura	8	126	1,26	0,63 - 2,52	0,519	3	298	3,09	0,99 - 9,65	0,052
719 Trabajo de costura no especificado	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
721 Zapateros y reparadores e calzado	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
722 Cortador, acabador, cosedor calzado	6	241	2,46	1,10 - 5,48	0,028	4	359	3,92	1,46 - 10,50	0,007
726 Fabricantes de productos de cuero	2	137	1,39	0,35 - 5,58	0,639	1	255	2,77	0,39 - 19,70	0,310
729 Trabajo de cuero y zapatería n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-

OCUPACIÓN	COHORTE TOTAL					SUBCOHORTE 60-70				
	CO <sup>1</sup>	SIR <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC 95% <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>	CO <sup>1</sup>	SIR <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC 95% <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>
731 Trabajadores en hornos metalúrgicos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
732 Templadores y cementadores de metales	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
733 Laminadores de metales	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
735 Herreros y forjadores	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
736 Coladores y moldeadores del metal	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
737 Trefiladores de metales	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
738 Otro trabajo procesamiento del metal	2	334	2,76	0,69 - 11,07	0,152	0	0	0,00	0,00 --	-
739 Trabajo de procesamiento metal n.e.	1	536	5,30	0,74 - 37,67	0,096	0	-	0,01	0,00 --	-
741 Fabricantes de aparatos de precisión	1	150	1,52	0,21 - 10,81	0,675	0	0	0,00	0,00 --	-
742 Relojeros	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
743 Ópticos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
744 Técnicos dentales	1	126	1,29	0,18 - 9,13	0,802	1	201	2,17	0,30 - 15,46	0,439
745 Plateros	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
749 Trabajo de aparatos precisión n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,00	0,00 --	-
750 Fabricante, operador, maquina herra.	5	62	0,59	0,25 - 1,42	0,239	0	0	0,00	0,00 --	-
751 Ajustador, montador de maquinaria	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
752 Reparadores de maquinaria	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
753 Chapistas	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
754 Fontaneros	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
755 Soldadores y cortadores con llama	1	183	1,75	0,25 - 12,42	0,576	0	0	0,00	0,00 --	-
756 Forja, ajuste metales en la construcción	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
757 Galvanizador, recubridor de metales	1	346	3,45	0,49 - 24,53	0,215	0	0	0,00	0,00 --	-
758 Otro trab.maquinaria-construc. metal	7	72	0,68	0,32 - 1,43	0,305	0	0	0,00	0,00 --	-
759 Trab. maquinaria-construc. metal n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
761 Instaladores de líneas eléctricas	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
764 Montador, reparador radio y televis.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
766 Instalador, reparador tfono. y tgrafo.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
767 Trabajadores del tendido eléctrico	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,00	0,00 --	-
768 Otro trabajo eléctrico y electrónico	8	81	0,76	0,38 - 1,52	0,433	1	49	0,47	0,07 - 3,34	0,449
769 Trabajo eléctrico y electrónico n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
771 Carpinteros de la construcción	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
772 Ebanistas	3	116	1,18	0,38 - 3,66	0,776	0	0	0,00	0,00 --	-
774 Fabric. estructuras madera para armar	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
778 Otro trabajo de la madera	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
779 Trabajo de la madera no especificado	1	178	1,82	0,26 - 12,93	0,549	0	0	0,00	0,00 --	-
781 Pintores	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
782 Pintores de spray industrial	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
789 Trabajo de pintor no especificado	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
791 Albañiles fumistas	0	0	0,01	0,00 --	-	0	-	0,00	0,00 --	-
793 Trabajadores cemento y construcción	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
794 Aisladores	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
795 Cristaleros y vidrieros	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
798 Otro trabajo del ladrillo y cemento	0	0	0,01	0,00 --	-	0	-	0,00	0,00 --	-
799 Trabajo de la construcción n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
801 Tipógrafos, litógrafos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
806 Encuadernadores	7	143	1,41	0,67 - 2,96	0,364	1	56	0,60	0,08 - 4,25	0,605
808 Otro trabajo de imprenta	1	88	0,85	0,12 - 6,04	0,871	1	896	9,27	1,30 - 66,00	0,026
809 Trabajo de imprenta no especificado	0	0	0,00	0,00 --	-	0	-	0,01	0,00 --	-
811 Soplador, moldeador, cortador vidrio	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
812 Alfareros y ceramistas	1	197	2,01	0,28 - 14,32	0,484	0	0	0,00	0,00 --	-
813 Trab. hornos de vidrio y cerámica	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
814 Decorador vidrio, cerámica, porcelana	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
818 Otro trab. vidrio-alfarería-cerámica	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
819 Trab. vidrio-alfarería-cerámica n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
821 Trab. molinos de grano y almazaras	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
822 Panaderos y obradores	4	71	0,72	0,27 - 1,91	0,505	2	114	1,20	0,30 - 4,83	0,794

OCUPACIÓN	COHORTE TOTAL					SUBCOHORTE 60-70				
	CO <sup>1</sup>	SIR <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC 95% <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>	CO <sup>1</sup>	SIR <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC 95% <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>
823 Fabricantes de chocolate y repostería	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
824 Trab. destilación-elaboración bebidas	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
825 Enlatadores	6	141	1,46	0,66 - 3,26	0,353	3	250	2,76	0,88 - 8,62	0,080
826 Carniceros y preparadores de la carne	2	91	0,88	0,22 - 3,53	0,858	0	0	0,00	0,00 --	-
827 Trabajadores de productos lácteos	1	125	1,26	0,18 - 8,92	0,820	0	0	0,00	0,00 --	-
828 Otros trab. procesamiento alimentos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
829 Trab. procesamiento de alimentos n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,01	0,00 --	-
831 Preparadores de productos químicos	1	209	2,06	0,29 - 14,65	0,469	0	0	0,00	0,00 --	-
834 Preparadores de pasta de papel	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
836 Fabricantes de papel y cartón	2	74	0,73	0,18 - 2,93	0,660	0	0	0,00	0,00 --	-
838 Otros trab. químicos y de la celulosa	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
839 Trabajo químico y de la celulosa n.e.	3	174	1,82	0,59 - 5,65	0,300	1	426	5,03	0,71 - 35,87	0,107
841 Trabajadores del tabaco	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
850 Cesteros	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
851 Trabajadores de productos de caucho	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
852 Trabajadores de productos de plástico	5	97	0,94	0,39 - 2,26	0,890	0	0	0,00	0,00 --	-
853 Curtidores y preparadores de pieles	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
854 Trabajadores laboratorios fotografía	2	182	1,73	0,43 - 6,93	0,438	1	487	5,10	0,72 - 36,29	0,104
855 Fabricante, afinador instrum. musical	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
856 Cortadores y talladores de piedra	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
857 Fabricantes productos papel y cartón	5	196	1,94	0,81 - 4,67	0,139	1	151	1,43	0,20 - 10,16	0,723
858 Otros trabajos producción y similares	4	146	1,45	0,54 - 3,87	0,458	1	253	2,75	0,39 - 19,57	0,313
861 Trabajador manual no especializado	1	45	0,45	0,06 - 3,22	0,428	0	0	0,00	0,00 --	-
871 Operarios maquinaria fija y similares	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,01	0,00 --	-
872 Operarios de grúas y montacargas	1	85	0,90	0,13 - 6,36	0,912	0	0	0,00	0,00 --	-
873 Montadores de maquinaria	0	0	0,01	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
874 Operarios maquinaria de la construc.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,01	0,00 --	-
875 Operarios camiones-vagones transporte	1	171	1,71	0,24 - 12,14	0,592	0	0	0,00	0,00 --	-
876 Mecánicos	1	2295	22,01	3,10 --	-	0	0	0,01	0,00 --	-
881 Empaquetadores, embaladores	15	103	1,03	0,62 - 1,71	0,913	2	102	1,09	0,27 - 4,39	0,900
882 Estibadores	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,01	0,00 --	-
883 Almacenistas	12	107	1,07	0,61 - 1,89	0,808	1	70	0,75	0,11 - 5,34	0,774
888 Porteadores de muebles y mudanzas	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,01	0,00 --	-
889 Trab. empaquetado-manejo-almacén, n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
899 Trabajo de manufacturación n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,01	0,00 --	-
902 Policías	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
903 Oficiales de aduana	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,01	0,00 --	-
904 Oficiales prisiones y reformatorios	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
908 Otro trab. servicios protección civil	1	66	0,65	0,09 - 4,64	0,670	0	0	0,00	0,00 --	-
911 Supervisores de cocina industrial	15	105	1,05	0,63 - 1,74	0,860	5	116	1,23	0,51 - 2,98	0,645
912 Cocineros	13	77	0,77	0,45 - 1,33	0,350	2	38	0,40	0,10 - 1,59	0,191
913 Ayudantes de cocina	51	112	1,13	0,86 - 1,49	0,389	3	58	0,61	0,20 - 1,90	0,393
914 Niñeras	39	104	1,03	0,75 - 1,42	0,854	4	60	0,63	0,23 - 1,68	0,354
915 Empleados del servicio domestico	68	100	1,02	0,80 - 1,29	0,904	1	22	0,23	0,03 - 1,65	0,144
916 Recepcionistas de hotel	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
917 Azafatas y personal de vuelo	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
918 Otros trabajos domésticos y similares	1	88	0,88	0,12 - 6,25	0,898	0	0	0,00	0,00 --	-
919 Trabajo domestico y similares n.e.	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,01	0,00 --	-
921 Camareros	37	97	0,97	0,70 - 1,34	0,854	2	120	1,28	0,72 - 2,28	0,399
931 Trabajadores mantenimiento edificios	4	91	0,91	0,34 - 2,43	0,850	1	192	2,06	0,29 - 14,69	0,470
932 Limpiadores	118	106	1,05	0,87 - 1,27	0,596	1	110	1,17	0,75 - 1,82	0,486
941 Peluqueros, esteticienes	6	41	0,41	0,18 - 0,91	0,028	4	45	0,46	0,17 - 1,25	0,127
942 Encargados de banos	3	147	1,46	0,47 - 4,52	0,515	1	179	1,88	0,26 - 13,39	0,529
943 Trab. lavanderías y secadoras de ropa	6	66	0,67	0,30 - 1,50	0,331	2	78	0,83	0,21 - 3,31	0,787
944 Planchadores	1	34	0,34	0,05 - 2,41	0,280	1	84	0,91	0,13 - 6,50	0,927
945 Entrenadores deportivos y de caballos	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-

OCUPACIÓN	COHORTE TOTAL					SUBCOHORTE 60-70				
	CO <sup>1</sup>	SIR <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC 95% <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>	CO <sup>1</sup>	SIR <sup>2</sup>	RR <sup>3</sup>	IC 95% <sup>4</sup>	P <sup>5</sup>
946 Fotógrafos	1	117	1,17	0,16 - 8,29	0,878	1	296	3,08	0,43 - 21,90	0,262
947 Trabajadores de funeraria	0	0	0,00	0,00 --	-	0	0	0,00	0,00 --	-
948 Otros trabajos de servicios	3	79	0,78	0,25 - 2,43	0,672	0	0	0,00	0,00 --	-
999 Trabajadores no clasificables	2	87	0,90	0,22 - 3,58	0,875	0	0	0,00	0,00 --	-

<sup>1</sup>Casos observados.

<sup>2</sup>Razón de incidencia estandarizada ajustada por edad y periodo utilizando la cohorte total como referencia.

<sup>3</sup>Riesgo relativo ajustado por edad, periodo y área geográfica para cada sector en comparación con todos los demás.

<sup>4</sup>Intervalo de confianza para el RR.

<sup>5</sup>p-valor.

**ANEXO 5: Cáncer de tiroides por industria**

Cáncer de tiroides e industria. Casos observados, razones de incidencia estandarizadas y riesgos relativos ajustados por edad, periodo y área geográfica en la cohorte sueca de 1970. HOMBRES.

INDUSTRIA <sup>1</sup>	CO <sup>2</sup>	SIR <sup>3</sup>	RR <sup>4</sup>	IC 95% <sup>5</sup>	P <sup>6</sup>
0000 Trabajo no especificado	2	89	0,90	0,23 - 3,62	0,888
1111 Crecimiento de cultivos y cría de animales	89	102	1,01	0,81 - 1,26	0,915
1112 Horticultura	8	73	0,72	0,36 - 1,45	0,362
1113 Cría de renos	0	0	0,00	0,00 - -	-
1114 Cría de animales de piel	0	0	0,00	0,00 - -	-
1115 Cría de otros animales	0	0	0,00	0,00 - -	-
1120 Servicios agrícolas	1	81	0,80	0,11 - 5,70	0,825
1130 Caza	0	0	0,00	0,00 - -	-
1210 Silvicultura, quema de carbón vegetal	6	139	1,45	0,65 - 3,25	0,360
1221 Trabajo forestal y de la madera	29	121	1,27	0,87 - 1,83	0,211
1222 Trabajo con madera flotante	0	0	0,00	0,00 - -	-
1301 Pesca marítima	2	72	0,73	0,18 - 2,91	0,654
1302 Trabajo de pesca no especificado	0	0	0,00	0,00 - -	-
2100 Minería del carbón	0	0	0,01	0,00 - -	-
2200 Producción de petróleo y gas natural	0	0	0,00	0,00 - -	-
2301 Minería férrea	0	0	0,00	0,00 - -	-
2302 Minería no férrea	1	64	0,68	0,10 - 4,86	0,705
2901 Cantería	3	112	1,13	0,36 - 3,51	0,834
2902 Minas de minerales químicos	0	0	0,01	0,00 - -	-
2909 Trabajo de minería y cantería no especificado	0	0	0,00	0,00 - -	-
3111 Matanza, preparado y conservado de productos cárnicos	10	159	1,59	0,85 - 2,96	0,145
3112 Fabricación de productos de consumo diario	2	59	0,58	0,15 - 2,34	0,447
3113 Enlatado y conservado de frutas y vegetales	0	0	0,00	0,00 - -	-
3114 Enlatado y conservado de pescado	2	318	3,23	0,81 - 12,94	0,098
3115 Producción de aceites vegetales y animales	0	0	0,00	0,00 - -	-
3116 Productos del molido del grano	0	0	0,00	0,00 - -	-
3117 Producción de productos de panadería	6	102	1,04	0,47 - 2,32	0,922
3118 Industria del azúcar	0	0	0,00	0,00 - -	-
3119 Producción de cacao, chocolate y golosinas	3	296	2,81	0,91 - 8,74	0,074
3121 Producción de otros productos no especificados	0	0	0,00	0,00 - -	-
3122 Producción de piensos animales	1	233	2,25	0,32 - 15,99	0,418
3131 Industria licorera	0	0	0,00	0,00 - -	-
3132 Industria vinícola	0	0	0,00	0,00 - -	-
3133 Industria del procesamiento de la malta	1	48	0,48	0,07 - 3,43	0,467
3134 Industria de refrescos y agua carbonatada	0	0	0,00	0,00 - -	-
3140 Producción de tabaco	0	0	0,00	0,00 - -	-
3211 Hilado, tejido y acabado textil	6	104	1,18	0,53 - 2,65	0,683
3212 Producción de textiles sintéticos	0	0	0,00	0,00 - -	-
3213 Industria del tejido	1	76	0,84	0,12 - 6,00	0,865
3214 Producción de alfombras	2	437	4,08	1,02 - 16,36	0,047
3215 Industrias de cordelería	1	714	7,81	1,10 - 55,54	0,040
3219 Producción de otros textiles no especificados	0	0	0,00	0,00 - -	-
3220 Producción de ropa	6	108	1,18	0,53 - 2,63	0,689
3231 Acabado de la piel y el cuero	0	0	0,00	0,00 - -	-
3232 Industrias peleteras y tintorerías	0	0	0,00	0,00 - -	-
3233 Fabricación de productos de piel	1	122	1,24	0,17 - 8,81	0,830
3240 Fabricación de zapatos	3	197	2,04	0,66 - 6,34	0,217

<b>INDUSTRIA<sup>1</sup></b>	<b>CO<sup>2</sup></b>	<b>SIR<sup>3</sup></b>	<b>RR<sup>4</sup></b>	<b>IC 95%<sup>5</sup></b>	<b>P<sup>6</sup></b>
3312 Fabricación de cajas de madera y mimbre	3	339	3,39	1,09 - 10,52	0,035
3313 Serrado, limado y conservado de la madera	9	60	0,60	0,31 - 1,16	0,127
3314 Fabricación de casa de madera prefabricadas	17	132	1,35	0,84 - 2,19	0,215
3315 Chapado y contrachapado de la madera	1	52	0,53	0,07 - 3,76	0,524
3319 Fabricación de productos de madera y corcho	3	108	1,10	0,35 - 3,42	0,867
3320 Fabricación de muebles y accesorios	6	67	0,65	0,29 - 1,44	0,288
3412 Fabricación de cajas y contenedores de embalaje	5	171	1,65	0,69 - 3,98	0,263
3413 Producción de pasta	9	97	1,07	0,55 - 2,06	0,842
3414 Industria del papel y cartón	11	98	0,98	0,54 - 1,78	0,946
3415 Industria de fibras de madera	0	0	0,00	0,00 - -	-
3419 Fabricación de pasta, papel y cartón	0	0	0,00	0,00 - -	-
3420 Imprentas, editoriales y otras industrias gráficas	0	0	0,00	0,00 - -	-
3421 Imprentas, editoriales y otras industrias gráficas	14	94	0,94	0,55 - 1,59	0,808
3422 Preparación de clichés y otros productos gráficos	0	0	0,00	0,00 - -	-
3423 Trabajos de encuadernación	0	0	0,00	0,00 - -	-
3424 Industria editorial	0	0	0,00	0,00 - -	-
3511 Producción de químicos industriales básicos	3	108	1,14	0,37 - 3,53	0,826
3512 Producción de pesticidas y fertilizantes	0	0	0,00	0,00 - -	-
3513 Producción de resinas sintéticas y plásticos	0	0	0,00	0,00 - -	-
3520 Producción de otros productos químicos	0	0	0,00	0,00 - -	-
3521 Producción de pinturas, barnices y lacas	2	119	1,22	0,31 - 4,90	0,777
3522 Producción de fármacos	1	72	0,73	0,10 - 5,19	0,754
3523 Producción de jabones y productos de limpieza	0	0	0,00	0,00 - -	-
3529 Producción de productos químicos no especificados	2	73	0,76	0,19 - 3,05	0,699
3530 Refinerías de petróleo	2	324	3,29	0,82 - 13,16	0,093
3540 Producción de otros productos industriales	2	484	4,96	1,24 - 19,85	0,024
3551 Industria del caucho	4	111	1,08	0,40 - 2,88	0,882
3559 Fabricación de productos de caucho no especificados	1	72	0,73	0,10 - 5,17	0,750
3560 Producción de otros productos plásticos no especificados	5	111	1,06	0,44 - 2,55	0,898
3610 Fabricación de cerámica, porcelana y barro	2	116	1,18	0,30 - 4,74	0,812
3620 Fabricación de vidrio y productos de vidrio	1	41	0,38	0,05 - 2,74	0,340
3691 Fabricación de productos de arcilla	0	0	0,00	0,00 - -	-
3693 Industria de cemento hidráulico	0	0	0,00	0,00 - -	-
3694 Industria de cal y yeso	1	313	3,27	0,46 - 23,22	0,237
3695 Trabajo de la piedra	2	124	1,21	0,30 - 4,85	0,787
3696 Fabricación de hormigón y productos de hormigón	6	96	0,94	0,42 - 2,10	0,879
3699 Fabricación de otros minerales no metálicos	2	76	0,73	0,18 - 2,92	-
3711 Industria del hierro y acero	24	106	1,14	0,76 - 1,71	0,538
3712 Industria de aleaciones férricas	1	144	1,80	0,25 - 12,83	0,558
3713 Fundición del hierro y acero	2	74	0,71	0,18 - 2,85	0,631
3720 Industrias de metales no férricos	5	111	0,92	0,38 - 2,22	0,850
3811 Fabricación de cubiertos e instrumentos manuales	8	128	1,30	0,65 - 2,61	0,455
3812 Fabricación de muebles y accesorios	2	93	0,91	0,23 - 3,65	0,897
3813 Fabricación de productos metálicos estructurales	6	103	1,02	0,46 - 2,27	0,964
3819 Fabricación de productos metálicos fabricados	18	76	0,72	0,45 - 1,15	0,173
3820 Fabricación de maquinaria no eléctrica	0	0	0,00	0,00 - -	-
3821 Fabricación de motores y turbinas	1	56	0,52	0,07 - 3,72	0,516
3822 Fabricación de maquinaria agrícola	7	222	2,23	1,06 - 4,69	0,034
3823 Fabricación de maquinaria industrial metálica y de madera	1	22	0,22	0,03 - 1,54	0,126
3824 Fabricación de maquinaria industrial especial	10	132	1,32	0,71 - 2,45	0,388
3825 Fabricación de artículos de oficina e informáticos	9	229	2,16	1,12 - 4,16	0,022

INDUSTRIA <sup>1</sup>		CO <sup>2</sup>	SIR <sup>3</sup>	RR <sup>4</sup>	IC 95% <sup>5</sup>	P <sup>6</sup>
3829	Maquinaria y equipamiento no eléctrico	26	84	0,82	0,56 - 1,21	0,317
3830	Fabricación de maquinaria eléctrica	0	0	0,00	0,00 - -	-
3831	Fabricación de maquinaria industrial eléctrica	5	83	0,69	0,29 - 1,67	0,410
3832	Fabricación de radios, televisiones y ordenadores	13	133	1,33	0,77 - 2,30	0,304
3833	Fabricación de electrodomésticos	2	127	1,27	0,32 - 5,07	0,739
3839	Fabricación de aparatos eléctricos	9	140	1,34	0,69 - 2,58	0,387
3841	Construcción y reparación de barcos	19	126	1,28	0,81 - 2,01	0,293
3842	Fabricación y reparación de equipamiento ferroviario	2	48	0,47	0,12 - 1,89	0,290
3843	Fabricación de vehículos de motor	13	95	0,94	0,55 - 1,63	0,838
3844	Fabricación de motocicletas y bicicletas	2	249	2,49	0,62 - 9,98	0,197
3845	Fabricación y reparación de aviones	7	141	1,10	0,52 - 2,33	0,801
3849	Fabricación de otros equipos de transporte no especificados	0	0	0,00	0,00 - -	-
3851	Fabricación de instrumental científico y profesional	1	38	0,38	0,05 - 2,69	0,332
3852	Fabricación de instrumental fotográfico y óptico	0	0	0,00	0,00 - -	-
3853	Fabricación de relojes	1	865	8,90	1,25 - 63,29	0,029
3900	Otras industrias de producción	0	0	0,00	0,00 - -	-
3901	Fabricación de joyas y artículos relacionados	0	0	0,00	0,00 - -	-
3902	Fabricación de instrumentos musicales	0	0	0,00	0,00 - -	-
3903	Fabricación de artículos de deporte	0	0	0,00	0,00 - -	-
3909	Otras industrias de producción no especificadas	0	0	0,00	0,00 - -	-
4101	Plantas de generación eléctrica	9	79	0,79	0,41 - 1,51	0,472
4102	Producción y distribución de gas	0	0	0,00	0,00 - -	-
4103	Plantas de producción de vapor y suministro agua caliente	0	0	0,00	0,00 - -	-
4200	Plantas de abastecimiento de agua	0	0	0,00	0,00 - -	-
5010	Obras de ingeniería y construcción y excavación	0	0	0,00	0,00 - -	-
5011	Excavación y otros trabajos de cimentación	1	14	0,14	0,02 - 1,02	0,053
5012	Obras de ingeniería y construcción de edificios	103	94	0,93	0,76 - 1,14	0,514
5021	Construcción de placas metálicas	3	80	0,79	0,25 - 2,45	0,682
5022	Trabajos de fontanería, calefacción y aire acondicionado	8	69	0,69	0,34 - 1,38	0,294
5023	Trabajos de instalación eléctrica	14	151	1,53	0,90 - 2,59	0,114
5024	Aislamiento de edificios	0	0	0,00	0,00 - -	-
5025	Pintores de la construcción y empapeladores	7	59	0,59	0,28 - 1,24	0,162
5029	Otros trabajos de la construcción no especificados	1	34	0,34	0,05 - 2,40	0,278
6100	Venta mayorista de productos químicos y caucho	1	199	2,01	0,28 - 14,27	0,486
6112	Venta mayorista de maquinaria, herramientas y otros instrumentos	15	147	1,49	0,90 - 2,48	0,125
6113	Venta mayorista de animales vivos, fertilizantes, semillas y granos	3	80	0,78	0,25 - 2,41	0,659
6114	Venta mayorista de piel, cuero y fibras textiles	0	0	0,00	0,00 - -	-
6115	Venta mayorista de pasta y papel	1	124	1,19	0,17 - 8,48	0,859
6116	Venta mayorista de productos químicos y caucho	1	76	0,76	0,11 - 5,42	0,787
6117	Venta mayorista de minerales y metales	2	107	1,06	0,26 - 4,25	0,934
6118	Venta mayorista de cemento y ladrillos para la construcción	7	91	0,91	0,43 - 1,91	0,802
6119	Venta mayorista de materias primas y productos prefabricados	2	98	0,97	0,24 - 3,90	0,970
6121	Venta mayorista de comida, bebida y tabaco	5	52	0,51	0,21 - 1,23	0,133
6122	Venta mayorista de textiles y prendas de vestir	4	177	1,82	0,68 - 4,86	0,233
6123	Venta mayorista de mobiliario doméstico	2	94	0,94	0,24 - 3,77	0,932
6129	Venta mayorista de bienes para el consumo final	7	143	1,44	0,68 - 3,02	0,341
6131	Venta mayorista de equipamiento de transporte	4	138	1,37	0,51 - 3,67	0,525
6132	Venta mayorista de gasolinas y aceites	3	71	0,71	0,23 - 2,21	0,554
6141	Agente de venta mayorista de artículos para la producción primaria	0	0	0,00	0,00 - -	-
6142	Agente de venta mayorista de bienes para el consumo final	1	100	1,01	0,14 - 7,17	0,993
6143	Agente de venta mayorista de equipamiento de transporte	0	0	0,00	0,00 - -	-

<b>INDUSTRIA<sup>1</sup></b>		<b>CO<sup>2</sup></b>	<b>SIR<sup>3</sup></b>	<b>RR<sup>4</sup></b>	<b>IC 95%<sup>5</sup></b>	<b>P<sup>6</sup></b>
6211	Tiendas de venta minorista	1	41	0,40	0,06 - 2,86	0,363
6212	Tiendas de venta minorista de productos de consumo poco frecuentes	1	54	0,55	0,08 - 3,90	0,549
6219	Tiendas de venta minorista no especificadas	0	0	0,00	0,00 - -	-
6221	Venta minorista de comida	13	93	0,94	0,54 - 1,62	0,817
6222	Venta minorista de pinturas y cosméticos	2	129	1,29	0,32 - 5,17	0,717
6224	Venta minorista de plantas	0	0	0,00	0,00 - -	-
6225	Venta minorista de tabaco, libros y artículos de papelería	3	130	1,30	0,42 - 4,04	0,649
6226	Venta minorista de libros y artículos de papelería	3	298	2,99	0,96 - 9,27	0,059
6241	Venta minorista de vehículos a motor	3	67	0,68	0,22 - 2,10	0,498
6242	Venta minorista de gasolina	5	121	1,22	0,51 - 2,93	0,661
6251	Venta minorista de medicamentos	1	142	1,43	0,20 - 10,17	0,720
6252	Venta minorista de licores	0	0	0,00	0,00 - -	-
6261	Venta minorista de prendas de vestir	2	40	0,41	0,10 - 1,64	0,208
6262	Venta minorista de calzado	0	0	0,00	0,00 - -	-
6263	Venta minorista de joyas y relojes	2	57	0,57	0,14 - 2,27	0,424
6264	Venta minorista de mobiliario	5	157	1,55	0,64 - 3,74	0,327
6265	Venta minorista de artículos de ferretería	2	84	0,85	0,21 - 3,41	0,821
6266	Venta minorista de radios y televisiones	2	138	1,38	0,35 - 5,54	0,646
6267	Venta minorista de aparatos domésticos	4	358	3,57	1,34 - 9,54	0,011
6268	Venta minorista de artículos de mobiliario doméstico	2	215	2,16	0,54 - 8,65	0,276
6269	Venta minorista de otros artículos poco frecuentes	1	338	3,38	0,48 - 24,03	0,223
6310	Restaurantes, cafeterías y otros locales de comida	5	131	1,31	0,55 - 3,16	0,542
6320	Hoteles, pensiones, campamentos y otros lugares relacionados	1	35	0,35	0,05 - 2,51	0,298
7111	Transporte ferroviario	32	133	1,35	0,95 - 1,92	0,092
7112	Transporte de autobús y tranvía	12	137	1,38	0,78 - 2,44	0,266
7113	Otro transporte de pasajeros por tierra	7	116	1,17	0,56 - 2,46	0,679
7114	Transporte de mercancías por carretera	23	96	0,96	0,64 - 1,46	0,862
7115	Transporte por tubería	0	0	0,00	0,00 - -	-
7116	Servicios de apoyo al transporte por carretera	1	299	3,05	0,43 - 21,67	0,265
7121	Transporte marítimo	6	112	1,14	0,51 - 2,55	0,743
7122	transporte acuático de interior	0	0	0,00	0,00 - -	-
7123	Servicios de apoyo al transporte acuático	1	17	0,17	0,02 - 1,23	0,079
7131	Transporte aéreo	1	51	0,52	0,07 - 3,67	0,509
7132	Servicios de apoyo al transporte aéreo	0	0	0,00	0,00 - -	-
7191	Servicios de transporte no especificados	2	48	0,48	0,12 - 1,92	0,300
7192	Trabajo de almacén	3	525	5,32	1,71 - 16,53	0,004
7201	Servicio de correos	12	133	1,34	0,76 - 2,36	0,315
7202	Telecomunicaciones	13	148	1,49	0,87 - 2,58	0,150
8101	Instituciones monetarias	5	83	0,84	0,35 - 2,01	0,689
8102	Otras instituciones financieras	1	110	1,11	0,16 - 7,87	0,919
8103	Servicios financieros	0	0	0,00	0,00 - -	-
8200	Compañías de seguros	6	105	1,06	0,47 - 2,36	0,889
8310	Bienes estatales	10	92	0,91	0,49 - 1,70	0,769
8321	Servicios legales	2	206	2,08	0,52 - 8,32	0,302
8322	Servicios de contabilidad y auditorías	0	0	0,00	0,00 - -	-
8323	Servicios de procesamiento y tabulación de datos	1	109	1,07	0,15 - 7,60	0,947
8324	Servicios de ingeniería y arquitectura	13	110	1,09	0,63 - 1,89	0,750
8325	Agencias de publicidad	1	46	0,46	0,06 - 3,27	0,438
8329	Servicios de negocios	5	115	1,16	0,48 - 2,79	0,744
8330	maquinaria y material de alquiler y arrendamiento	3	260	2,59	0,83 - 8,05	0,100

<b>INDUSTRIA<sup>1</sup></b>	<b>CO<sup>2</sup></b>	<b>SIR<sup>3</sup></b>	<b>RR<sup>4</sup></b>	<b>IC 95%<sup>5</sup></b>	<b>P<sup>6</sup></b>
9101 Administración pública	47	185	1,90	1,41 - 2,54	0,000
9102 Defensa nacional	18	96	0,95	0,60 - 1,52	0,835
9103 Policía	13	184	1,85	1,07 - 3,19	0,028
9104 Prevención y extinción de incendios	1	50	0,50	0,07 - 3,58	0,493
9201 Eliminación y tratamiento de aguas residuales	6	103	1,04	0,47 - 2,32	0,921
9203 Deshollinadores	1	117	1,17	0,16 - 8,31	0,876
9204 Limpieza de carbón y similares	1	72	0,71	0,10 - 5,01	0,727
9209 Limpieza de mobiliario urbano y otros servicios sanitarios	1	668	6,66	0,94 - 47,33	0,058
9311 Educación primaria elemental	21	141	1,42	0,92 - 2,18	0,113
9312 Educación secundaria	8	86	0,86	0,43 - 1,73	0,676
9313 Educación post-secundaria	8	140	1,41	0,70 - 2,83	0,331
9319 Otra educación	1	41	0,41	0,06 - 2,90	0,371
9320 Institutos de investigación y desarrollo experimental	5	204	2,08	0,86 - 5,01	0,103
9331 Servicios médicos, dentales y otros servicios de salud	11	68	0,67	0,37 - 1,22	0,192
9332 Servicios veterinarios	0	0	0,00	0,00 - -	-
9340 Institutos de asistencia social	5	141	1,42	0,59 - 3,41	0,438
9350 Asociaciones profesionales y de negocios	1	28	0,28	0,04 - 2,01	0,207
9391 Organizaciones religiosas	5	94	0,94	0,39 - 2,27	0,894
9399 Otros servicios comunitarios y sociales no especificados	1	116	1,16	0,16 - 8,27	0,880
9411 Producción de imágenes en movimiento	0	0	0,00	0,00 - -	-
9412 Proyección y distribución de imágenes en movimiento	0	0	0,00	0,00 - -	-
9413 Emisión de radio y televisión	1	82	0,82	0,12 - 5,85	0,846
9414 Productores de teatro y entretenimientos	2	181	1,80	0,45 - 7,22	0,405
9415 Escritores, compositores y otros trabajos literarios	0	0	0,00	0,00 - -	-
9420 Bibliotecas, museos, jardines botánicos y zoológicos	0	0	0,00	0,00 - -	-
9490 Otros servicios recreativos y de entretenimiento no especificados	2	57	0,57	0,14 - 2,28	0,427
9511 Reparación de calzado y otros artículos de cuero	0	0	0,00	0,00 - -	-
9513 Reparación de vehículos a motor	16	100	1,01	0,61 - 1,65	0,984
9514 Reparación de relojes y joyas	0	0	0,00	0,00 - -	-
9515 Reparación de radios y televisiones	1	134	1,34	0,19 - 9,50	0,772
9516 Tiendas de reparación eléctrica	2	399	4,01	1,00 - 16,07	0,050
9517 Reparación de bicicletas	0	0	0,00	0,00 - -	-
9518 Reparación de otros artículos domésticos	0	0	0,00	0,00 - -	-
9520 Servicios de lavandería y limpieza	2	112	1,14	0,29 - 4,58	0,849
9530 Servicio doméstico	0	0	0,00	0,00 - -	-
9591 Barberías y salones de belleza	6	196	1,96	0,88 - 4,37	0,100
9592 Estudios de fotografía	1	76	0,75	0,11 - 5,32	0,773
9599 Otros servicios personales no especificados	0	0	0,00	0,00 - -	-
9600 Actividades internacionales y extra-territoriales	0	0	0,00	0,00 - -	-

<sup>1</sup>Códigos industriales de acuerdo al censo de 1970.

<sup>2</sup>Casos observados.

<sup>3</sup>Razón de incidencia estandarizada ajustada por edad y periodo utilizando la cohorte total como referencia.

<sup>4</sup>Riesgo relativo ajustado por edad, periodo y área geográfica para cada sector en comparación con todos los demás.

<sup>5</sup>Intervalo de confianza para el RR.

<sup>6</sup>p-valor.

Cáncer de tiroides e industria. Casos observados, razones de incidencia estandarizadas y riesgos relativos ajustados por edad, periodo y área geográfica en la cohorte sueca de 1970. MUJERES

INDUSTRIA <sup>1</sup>		CO <sup>2</sup>	SIR <sup>3</sup>	RR <sup>4</sup>	IC 95% <sup>5</sup>	P <sup>6</sup>
0000	Trabajo no especificado	2	98	1,00	0,25 - 3,99	0,997
1111	Crecimiento de cultivos y cría de animales	72	107	1,07	0,85 - 1,36	0,558
1112	Horticultura	8	98	1,00	0,50 - 2,00	0,993
1113	Cría de renos	0	0	0,00	0,00 - -	-
1114	Cría de animales de piel	0	0	0,00	0,00 - -	-
1115	Cría de otros animales	0	0	0,00	0,00 - -	-
1120	Servicios agrícolas	0	0	0,00	0,00 - -	-
1130	Caza	0	0	0,00	0,00 - -	-
1210	Silvicultura, quema de carbón vegetal	2	142	1,47	0,37 - 5,87	0,589
1221	Trabajo forestal y de la madera	1	70	0,72	0,10 - 5,13	0,745
1222	Trabajo con madera flotante	1	754	8,12	1,14 - 57,70	0,036
1301	Pesca marítima	0	0	0,00	0,00 - -	-
1302	Trabajo de pesca no especificado	0	0	0,00	0,00 - -	-
2200	Producción de petróleo y gas natural	0	0	0,00	0,00 - -	-
2301	Minería férrea	0	0	0,00	0,00 - -	-
2302	Minería no férrea	1	200	2,11	0,30 - 15,02	0,454
2901	Cantería	0	0	0,00	0,00 - -	-
2909	Trabajo de minería y cantería no especificado	0	0	0,00	0,00 - -	-
3111	Matanza, preparado y conservado de productos cárnicos	9	119	1,18	0,61 - 2,27	0,619
3112	Fabricación de productos de consumo diario	1	35	0,35	0,05 - 2,46	0,289
3113	Enlatado y conservado de frutas y vegetales	4	102	1,05	0,39 - 2,80	0,925
3114	Enlatado y conservado de pescado	3	140	1,45	0,47 - 4,49	0,522
3115	Producción de aceites vegetales y animales	0	0	0,00	0,00 - -	-
3116	Productos del molido del grano	1	231	2,32	0,33 - 16,51	0,399
3117	Producción de productos de panadería	15	94	0,95	0,57 - 1,58	0,843
3118	Industria del azúcar	0	0	0,00	0,00 - -	-
3119	Producción de cacao, chocolate y golosinas	1	38	0,35	0,05 - 2,52	0,299
3121	Producción de otros productos no especificados	1	80	0,83	0,12 - 5,93	0,856
3122	Producción de piensos animales	1	633	6,19	0,87 - 44,00	0,068
3131	Industria licorera	0	0	0,00	0,00 - -	-
3132	Industria vinícola	0	0	0,00	0,00 - -	-
3133	Industria del procesamiento de la malta	0	0	0,00	0,00 - -	-
3134	Industria de refrescos y agua carbonatada	0	0	0,00	0,00 - -	-
3140	Producción de tabaco	0	0	0,00	0,00 - -	-
3211	Hilado, tejido y acabado textil	9	99	1,08	0,56 - 2,09	0,813
3212	Producción de textiles sintéticos	4	173	1,73	0,65 - 4,61	0,275
3213	Industria del tejido	10	144	1,50	0,80 - 2,79	0,206
3214	Producción de alfombras	0	0	0,00	0,00 - -	-
3215	Industrias de cordelería	0	0	0,00	0,00 - -	-
3219	Producción de otros textiles no especificados	2	145	1,53	0,38 - 6,13	0,547
3220	Producción de ropa	33	97	1,02	0,72 - 1,44	0,925
3231	Acabado de la piel y el cuero	0	0	0,00	0,00 - -	-
3232	Industrias peleteras y tintorerías	1	503	5,03	0,71 - 35,74	0,106
3233	Fabricación de productos de piel	2	106	1,08	0,27 - 4,34	0,909
3240	Fabricación de zapatos	6	199	2,04	0,91 - 4,54	0,082
3312	Fabricación de cajas de madera y mimbre	0	0	0,00	0,00 - -	-
3313	Serrado, limado y conservado de la madera	1	48	0,48	0,07 - 3,38	0,457
3314	Fabricación de casa de madera prefabricadas	7	248	2,56	1,22 - 5,38	0,013

INDUSTRIA <sup>1</sup>		CO <sup>2</sup>	SIR <sup>3</sup>	RR <sup>4</sup>	IC 95% <sup>5</sup>	P <sup>6</sup>
3315	Chapado y contrachapado de la madera	0	0	0,00	0,00 - -	-
3319	Fabricación de productos de madera y corcho	1	60	0,61	0,09 - 4,37	0,627
3320	Fabricación de muebles y accesorios	9	200	1,94	1,01 - 3,73	0,048
3412	Fabricación de cajas y contenedores de embalaje	4	154	1,51	0,57 - 4,03	0,410
3413	Producción de pasta	3	106	1,17	0,38 - 3,64	0,784
3414	Industria del papel y cartón	4	73	0,72	0,27 - 1,93	0,519
3415	Industria de fibras de madera	0	0	0,00	0,00 - -	-
3419	Fabricación de pasta, papel y cartón	3	215	2,21	0,71 - 6,87	0,169
3420	Imprentas, editoriales y otras industrias gráficas	0	0	0,00	0,00 - -	-
3421	Imprentas, editoriales y otras industrias gráficas	18	101	1,01	0,63 - 1,60	0,973
3422	Preparación de clichés y otros productos gráficos	0	0	0,00	0,00 - -	-
3423	Trabajos de encuadernación	5	182	1,79	0,74 - 4,30	0,195
3424	Industria editorial	3	81	0,81	0,26 - 2,50	0,710
3511	Producción de químicos industriales básicos	0	0	0,00	0,00 - -	-
3512	Producción de pesticidas y fertilizantes	0	0	0,00	0,00 - -	-
3513	Producción de resinas sintéticas y plásticos	2	175	1,76	0,44 - 7,04	0,425
3520	Producción de otros productos químicos	0	0	0,00	0,00 - -	-
3521	Producción de pinturas, barnices y lacas	2	187	1,94	0,49 - 7,77	0,348
3522	Producción de fármacos	1	35	0,36	0,05 - 2,57	0,309
3523	Producción de jabones y productos de limpieza	2	111	1,10	0,27 - 4,40	0,893
3529	Producción de productos químicos no especificados	4	124	1,31	0,49 - 3,51	0,586
3530	Refinerías de petróleo	0	0	0,00	0,00 - -	-
3540	Producción de otros productos industriales	0	0	0,00	0,00 - -	-
3551	Industria del caucho	0	0	0,00	0,00 - -	-
3559	Fabricación de productos de caucho no especificados	2	129	1,33	0,33 - 5,33	0,685
3560	Producción de otros productos plásticos no especificados	8	146	1,42	0,71 - 2,84	0,325
3610	Fabricación de cerámica, porcelana y barro	2	95	0,98	0,24 - 3,92	0,977
3620	Fabricación de vidrio y productos de vidrio	4	243	2,16	0,81 - 5,77	0,124
3691	Fabricación de productos de arcilla	0	0	0,00	0,00 - -	-
3693	Industria de cemento hidráulico	1	417	4,17	0,59 - 29,62	0,154
3694	Industria de cal y yeso	0	0	0,00	0,00 - -	-
3695	Trabajo de la piedra	0	0	0,00	0,00 - -	-
3696	Fabricación de hormigón y productos de hormigón	0	0	0,00	0,00 - -	-
3711	Industria del hierro y acero	6	84	0,85	0,38 - 1,89	0,684
3712	Industria de aleaciones férreas	0	0	0,00	0,00 - -	-
3713	Fundición del hierro y acero	1	159	1,50	0,21 - 10,65	0,686
3720	Industrias de metales no férreos	3	177	1,40	0,45 - 4,37	0,558
3811	Fabricación de cubiertos e instrumentos manuales	2	79	0,79	0,20 - 3,18	0,744
3812	Fabricación de muebles y accesorios	1	97	0,94	0,13 - 6,65	0,947
3813	Fabricación de productos metálicos estructurales	1	94	0,92	0,13 - 6,53	0,933
3819	Fabricación de productos metálicos fabricados	11	90	0,85	0,47 - 1,54	0,598
3820	Fabricación de maquinaria no eléctrica	0	0	0,00	0,00 - -	-
3821	Fabricación de motores y turbinas	0	0	0,00	0,00 - -	-
3822	Fabricación de maquinaria agrícola	2	160	1,62	0,41 - 6,50	0,493
3823	Fabricación de maquinaria industrial metálica y de madera	0	0	0,00	0,00 - -	-
3824	Fabricación de maquinaria industrial especial	4	198	1,95	0,73 - 5,19	0,184
3825	Fabricación de artículos de oficina e informáticos	3	84	0,78	0,25 - 2,42	0,668
3829	Maquinaria y equipamiento no eléctrico	13	129	1,26	0,73 - 2,18	0,399
3830	Fabricación de maquinaria eléctrica	0	0	0,00	0,00 - -	-
3831	Fabricación de maquinaria industrial eléctrica	5	140	1,11	0,46 - 2,69	0,811
3832	Fabricación de radios, televisiones y ordenadores	9	75	0,72	0,38 - 1,39	0,335

INDUSTRIA <sup>1</sup>		CO <sup>2</sup>	SIR <sup>3</sup>	RR <sup>4</sup>	IC 95% <sup>5</sup>	P <sup>6</sup>
3833	Fabricación de electrodomésticos	1	114	1,16	0,16 - 8,27	0,879
3839	Fabricación de aparatos eléctricos	5	93	0,89	0,37 - 2,14	0,793
3841	Construcción y reparación de barcos	3	158	1,61	0,52 - 5,01	0,408
3842	Fabricación y reparación de equipamiento ferroviario	1	300	2,76	0,39 - 19,61	0,310
3843	Fabricación de vehículos de motor	5	94	0,94	0,39 - 2,25	0,884
3844	Fabricación de motocicletas y bicicletas	0	0	0,00	0,00 - -	-
3845	Fabricación y reparación de aviones	1	75	0,55	0,08 - 3,91	0,549
3849	Fabricación de otros equipos de transporte no especificados	0	0	0,00	0,00 - -	-
3851	Fabricación de instrumental científico y profesional	4	207	2,11	0,79 - 5,63	0,136
3852	Fabricación de instrumental fotográfico y óptico	0	0	0,00	0,00 - -	-
3853	Fabricación de relojes	0	0	0,00	0,00 - -	-
3900	Otras industrias de producción	2	158	1,47	0,37 - 5,89	0,585
3901	Fabricación de joyas y artículos relacionados	0	0	0,00	0,00 - -	-
3902	Fabricación de instrumentos musicales	0	0	0,00	0,00 - -	-
3903	Fabricación de artículos de deporte	2	313	3,31	0,83 - 13,25	0,091
3909	Otras industrias de producción no especificadas	0	0	0,00	0,00 - -	-
4101	Plantas de generación eléctrica	1	27	0,26	0,04 - 1,88	0,184
4102	Producción y distribución de gas	0	0	0,00	0,00 - -	-
4103	Plantas de producción de vapor y suministro agua caliente	0	0	0,00	0,00 - -	-
4200	Plantas de abastecimiento de agua	0	0	0,00	0,00 - -	-
5011	Excavación y otros trabajos de cimentación	0	0	0,00	0,00 - -	-
5012	Obras de ingeniería y construcción de edificios	10	95	0,95	0,51 - 1,77	0,873
5021	Construcción de placas metálicas	0	0	0,00	0,00 - -	-
5022	Trabajos de fontanería, calefacción y aire acondicionado	0	0	0,00	0,00 - -	-
5023	Trabajos de instalación eléctrica	6	250	2,53	1,14 - 5,64	0,023
5024	Aislamiento de edificios	2	435	4,34	1,08 - 17,37	0,038
5025	Pintores de la construcción y empapeladores	1	142	1,43	0,20 - 10,13	0,723
5029	Otros trabajos de la construcción no especificados	0	0	0,00	0,00 - -	-
6100	Venta mayorista de productos químicos y caucho	0	0	0,00	0,00 - -	-
6112	Venta mayorista de maquinaria, herramientas y otros instrumentos	6	84	0,86	0,39 - 1,92	0,713
6113	Venta mayorista de animales vivos, fertilizantes, semillas y granos	6	293	2,83	1,27 - 6,31	0,011
6114	Venta mayorista de piel, cuero y fibras textiles	0	0	0,00	0,00 - -	-
6115	Venta mayorista de pasta y papel	0	0	0,00	0,00 - -	-
6116	Venta mayorista de productos químicos y caucho	1	89	0,90	0,13 - 6,43	0,920
6117	Venta mayorista de minerales y metales	2	141	1,43	0,36 - 5,73	0,612
6118	Venta mayorista de cemento y ladrillos para la construcción	4	94	0,94	0,35 - 2,52	0,908
6119	Venta mayorista de materias primas y productos prefabricados	0	0	0,00	0,00 - -	-
6121	Venta mayorista de comida, bebida y tabaco	10	95	0,95	0,51 - 1,77	0,868
6122	Venta mayorista de textiles y prendas de vestir	3	84	0,86	0,28 - 2,66	0,787
6123	Venta mayorista de mobiliario doméstico	0	0	0,00	0,00 - -	-
6129	Venta mayorista de bienes para el consumo final	8	121	1,23	0,61 - 2,46	0,561
6131	Venta mayorista de equipamiento de transporte	1	55	0,55	0,08 - 3,92	0,552
6132	Venta mayorista de gasolinas y aceites	2	88	0,90	0,22 - 3,59	0,876
6141	Agente de venta mayorista de artículos para la producción primaria	0	0	0,00	0,00 - -	-
6142	Agente de venta mayorista de bienes para el consumo final	1	83	0,84	0,12 - 6,00	0,866
6143	Agente de venta mayorista de equipamiento de transporte	0	0	0,00	0,00 - -	-
6211	Tiendas de venta minorista	30	110	1,09	0,76 - 1,56	0,640
6212	Tiendas de venta minorista de productos de consumo poco frecuentes	20	121	1,25	0,80 - 1,94	0,326
6219	Tiendas de venta minorista no especificadas	1	485	4,95	0,70 - 35,18	0,110
6221	Venta minorista de comida	68	103	1,04	0,82 - 1,33	0,747
6222	Venta minorista de pinturas y cosméticos	3	68	0,68	0,22 - 2,11	0,505

<b>INDUSTRIA<sup>1</sup></b>		<b>CO<sup>2</sup></b>	<b>SIR<sup>3</sup></b>	<b>RR<sup>4</sup></b>	<b>IC 95%<sup>5</sup></b>	<b>P<sup>6</sup></b>
6224	Venta minorista de plantas	4	83	0,83	0,31 - 2,21	0,707
6225	Venta minorista de tabaco, libros y artículos de papelería	15	81	0,81	0,49 - 1,35	0,425
6226	Venta minorista de libros y artículos de papelería	5	153	1,53	0,64 - 3,69	0,340
6241	Venta minorista de vehículos a motor	1	50	0,50	0,07 - 3,58	0,494
6242	Venta minorista de gasolina	2	73	0,73	0,18 - 2,91	0,652
6251	Venta minorista de medicamentos	12	130	1,30	0,74 - 2,29	0,365
6252	Venta minorista de licores	0	0	0,00	0,00 - -	-
6261	Venta minorista de prendas de vestir	34	93	0,93	0,66 - 1,31	0,690
6262	Venta minorista de calzado	8	133	1,32	0,66 - 2,65	0,429
6263	Venta minorista de joyas y relojes	3	55	0,55	0,18 - 1,70	0,297
6264	Venta minorista de mobiliario	3	52	0,51	0,16 - 1,58	0,243
6265	Venta minorista de artículos de ferretería	3	152	1,54	0,50 - 4,78	0,455
6266	Venta minorista de radios y televisiones	1	113	1,12	0,16 - 7,95	0,910
6267	Venta minorista de aparatos domésticos	2	166	1,66	0,42 - 6,65	0,473
6268	Venta minorista de artículos de mobiliario doméstico	2	59	0,59	0,15 - 2,35	0,451
6269	Venta minorista de otros artículos poco frecuentes	0	0	0,00	0,00 - -	-
6310	Restaurantes, cafeterías y otros locales de comida	35	118	1,18	0,84 - 1,64	0,344
6320	Hoteles, pensiones, campamentos y otros lugares relacionados	16	94	0,94	0,57 - 1,53	0,792
7111	Transporte ferroviario	4	128	1,30	0,49 - 3,46	0,602
7112	Transporte de autobús y tranvía	5	177	1,80	0,75 - 4,32	0,191
7113	Otro transporte de pasajeros por tierra	0	0	0,00	0,00 - -	-
7114	Transporte de mercancías por carretera	1	30	0,30	0,04 - 2,17	0,235
7115	Transporte por tubería	0	0	0,00	0,00 - -	-
7116	Servicios de apoyo al transporte por carretera	0	0	0,00	0,00 - -	-
7121	Transporte marítimo	0	0	0,00	0,00 - -	-
7122	transporte acuático de interior	0	0	0,00	0,00 - -	-
7123	Servicios de apoyo al transporte acuático	0	0	0,00	0,00 - -	-
7131	Transporte aéreo	1	76	0,78	0,11 - 5,52	0,800
7132	Servicios de apoyo al transporte aéreo	1	325	3,32	0,47 - 23,61	0,230
7191	Servicios de transporte no especificados	5	120	1,21	0,50 - 2,91	0,671
7192	Trabajo de almacén	0	0	0,00	0,00 - -	-
7201	Servicio de correos	17	78	0,78	0,48 - 1,26	0,309
7202	Telecomunicaciones	18	114	1,14	0,72 - 1,82	0,576
8101	Instituciones monetarias	15	81	0,81	0,49 - 1,34	0,410
8102	Otras instituciones financieras	2	40	0,40	0,10 - 1,61	0,197
8103	Servicios financieros	2	216	2,22	0,56 - 8,90	0,259
8200	Compañías de seguros	14	79	0,79	0,47 - 1,34	0,391
8310	Bienes estatales	14	81	0,80	0,47 - 1,35	0,406
8321	Servicios legales	0	0	0,00	0,00 - -	-
8322	Servicios de contabilidad y auditorías	4	100	1,00	0,37 - 2,67	0,999
8323	Servicios de procesamiento y tabulación de datos	1	56	0,56	0,08 - 3,99	0,565
8324	Servicios de ingeniería y arquitectura	5	53	0,53	0,22 - 1,27	0,154
8325	Agencias de publicidad	4	126	1,27	0,48 - 3,39	0,631
8329	Servicios de negocios	5	70	0,70	0,29 - 1,68	0,425
8330	maquinaria y material de alquiler y arrendamiento	1	134	1,34	0,19 - 9,54	0,768
9101	Administración pública	63	113	1,14	0,89 - 1,47	0,303
9102	Defensa nacional	15	125	1,25	0,75 - 2,08	0,385
9103	Policía	5	111	1,12	0,46 - 2,68	0,808
9104	Prevención y extinción de incendios	0	0	0,00	0,00 - -	-
9201	Eliminación y tratamiento de aguas residuales	1	178	1,82	0,26 - 12,90	0,551
9203	Deshollinadores	1	527	5,31	0,75 - 37,70	0,095

<b>INDUSTRIA<sup>1</sup></b>		<b>CO<sup>2</sup></b>	<b>SIR<sup>3</sup></b>	<b>RR<sup>4</sup></b>	<b>IC 95%<sup>5</sup></b>	<b>P<sup>6</sup></b>
9204	Limpieza de carbón y similares	6	54	0,52	0,24 - 1,17	0,115
9209	Limpieza de mobiliario urbano y otros servicios sanitarios	0	0	0,00	0,00 - -	-
9311	Educación primaria elemental	93	93	0,92	0,75 - 1,14	0,466
9312	Educación secundaria	17	66	0,66	0,41 - 1,06	0,083
9313	Educación post-secundaria	8	75	0,76	0,38 - 1,52	0,435
9319	Otra educación	21	131	1,30	0,84 - 1,99	0,237
9320	Institutos de investigación y desarrollo experimental	3	93	0,95	0,31 - 2,95	0,929
9331	Servicios médicos, dentales y otros servicios de salud	226	116	1,18	1,03 - 1,36	0,020
9332	Servicios veterinarios	1	267	2,63	0,37 - 18,67	0,334
9340	Institutos de asistencia social	157	107	1,07	0,91 - 1,27	0,398
9350	Asociaciones profesionales y de negocios	8	123	1,25	0,62 - 2,51	0,527
9391	Organizaciones religiosas	7	148	1,47	0,70 - 3,08	0,312
9399	Otros servicios comunitarios y sociales no especificados	1	35	0,35	0,05 - 2,49	0,295
9411	Producción de imágenes en movimiento	1	486	4,92	0,69 - 34,96	0,111
9412	Proyección y distribución de imágenes en movimiento	2	144	1,47	0,37 - 5,88	0,587
9413	Emisión de radio y televisión	2	124	1,27	0,32 - 5,07	0,739
9414	Productores de teatro y entretenimientos	2	117	1,17	0,29 - 4,67	0,828
9415	Escritores, compositores y otros trabajos literarios	0	0	0,00	0,00 - -	-
9420	Bibliotecas, museos, jardines botánicos y zoológicos	5	66	0,66	0,28 - 1,59	0,357
9490	Otros servicios recreativos y de entretenimiento no especificados	3	39	0,39	0,13 - 1,21	0,102
9511	Reparación de calzado y otros artículos de cuero	0	0	0,00	0,00 - -	-
9513	Reparación de vehículos a motor	4	88	0,88	0,33 - 2,35	0,803
9514	Reparación de relojes y joyas	0	0	0,00	0,00 - -	-
9515	Reparación de radios y televisiones	0	0	0,00	0,00 - -	-
9516	Tiendas de reparación eléctrica	0	0	0,00	0,00 - -	-
9517	Reparación de bicicletas	0	0	0,00	0,00 - -	-
9518	Reparación de otros artículos domésticos	0	0	0,00	0,00 - -	-
9520	Servicios de lavandería y limpieza	9	68	0,68	0,35 - 1,31	0,250
9530	Servicio doméstico	13	97	0,96	0,56 - 1,66	0,894
9591	Barberías y salones de belleza	6	42	0,42	0,19 - 0,94	0,035
9592	Estudios de fotografía	2	94	0,92	0,23 - 3,66	0,900
9599	Otros servicios personales no especificados	2	93	0,92	0,23 - 3,68	0,906
9600	Actividades internacionales y extra-territoriales	0	0	0,00	0,00 - -	-

<sup>1</sup>Códigos industriales de acuerdo al censo de 1970.

<sup>2</sup>Casos observados.

<sup>3</sup>Razón de incidencia estandarizada ajustada por edad y periodo utilizando la cohorte total como referencia.

<sup>4</sup>Riesgo relativo ajustado por edad, periodo y área geográfica para cada sector en comparación con todos los demás.

<sup>5</sup>Intervalo de confianza para el RR.

<sup>6</sup>p-valor.

## ANEXO 6: Cáncer de tiroides y campos electromagnéticos

Cáncer de tiroides y exposición a campos electromagnéticos. Casos observados, casos esperados y riesgos relativos ajustados por edad, periodo y área geográfica en la cohorte sueca de 1970.

Exp ( $\mu\text{T}$ ) <sup>1</sup>	HOMBRES						MUJERES						
	CO <sup>2</sup>	CE <sup>3</sup>	RR <sup>4</sup>	IC (95%) <sup>5</sup>	P <sup>6</sup>	P <sup>7</sup>	Exp ( $\mu\text{T}$ ) <sup>1</sup>	CO <sup>2</sup>	CE <sup>3</sup>	RR <sup>4</sup>	IC (95%) <sup>5</sup>	P <sup>6</sup>	P <sup>7</sup>
<b>MEDIAS</b>													
Media aritmética													
<=0,15	149	161,3	1,00				<=0,12	261	241,0	1,00			
0,15-0,22	325	308,1	1,14	0,94 - 1,39	0,178		0,12-0,18	280	282,5	0,91	0,77 - 1,08	0,298	
0,22-0,33	310	298,4	1,11	0,92 - 1,35	0,284		0,18-0,25	319	324,6	0,91	0,77 - 1,07	0,261	
0,33-0,59	80	89,3	0,97	0,74 - 1,27	0,835		0,25-0,35	165	162,0	0,94	0,78 - 1,15	0,556	
>0,59	80	79,3	1,11	0,84 - 1,45	0,465	0,260	<b>&gt;0,35</b>	<b>23</b>	<b>35,4</b>	<b>0,60</b>	<b>0,39 - 0,92</b>	<b>0,020</b>	0,079
Media geométrica													
<=0,12	258	269,6	1,00				<=0,1	125	123,0	1,00			
0,12-0,16	300	286,0	1,10	0,93 - 1,29	0,285		0,1-0,15	409	395,4	1,02	0,83 - 1,24	0,884	
0,16-0,21	133	132,3	1,04	0,85 - 1,29	0,688		0,15-0,21	356	349,0	1,00	0,82 - 1,23	0,963	
0,21-0,29	131	134,1	1,02	0,82 - 1,26	0,869		0,21-0,3	120	120,2	0,98	0,77 - 1,26	0,898	
>0,29	109	98,4	1,17	0,93 - 1,46	0,172	0,203	<b>&gt;0,3</b>	<b>38</b>	<b>57,9</b>	<b>0,65</b>	<b>0,45 - 0,93</b>	<b>0,019</b>	0,069
Primer cuartil													
<=0,08	312	317,7	1,00										
0,08-0,11	188	191,9	0,99	0,83 - 1,19	0,943								
0,11-0,13	163	162,8	1,01	0,84 - 1,22	0,891								
0,13-0,18	144	133,5	1,09	0,89 - 1,33	0,402								
>0,18	124	114,6	1,11	0,90 - 1,37	0,323	0,166							
Tercer cuartil													
<=0,18	106	112,5	1,00										
0,18-0,23	339	323,7	1,11	0,89 - 1,38	0,354								
0,23-0,34	254	265,1	1,01	0,80 - 1,26	0,952								
0,34-0,51	154	143,6	1,13	0,88 - 1,45	0,328								
>0,51	78	75,5	1,11	0,83 - 1,48	0,498	0,070							
<b>MÁXIMOS</b>													
Media aritmética													
<=3,7	100	105,2	1,00				<=2,28	195	180,0	1,00			
3,7-6,9	226	211,3	1,12	0,89 - 1,42	0,328		2,28-2,83	197	209,5	0,87	0,72 - 1,06	0,175	
6,9-20,2	267	245,1	1,14	0,91 - 1,44	0,255		2,83-4,02	313	312,7	0,92	0,77 - 1,10	0,366	
20,2-75,2	311	327,2	0,99	0,79 - 1,25	0,965		4,02-8,23	139	139,3	0,92	0,74 - 1,15	0,459	
>75,2	27	31,6	0,89	0,58 - 1,36	0,595	0,359	>8,23	204	204,0	0,92	0,76 - 1,12	0,426	0,646
Media geométrica													
<=3,0	166	164,4	1,00				<=1,77	156	146,2	1,00			
3,0-4,1	189	184,1	1,02	0,83 - 1,26	0,849		<b>1,77-2,27</b>	<b>155</b>	<b>184,8</b>	<b>0,78</b>	<b>0,63 - 0,98</b>	<b>0,033</b>	
4,1-6,3	238	228,4	1,03	0,84 - 1,25	0,783		2,27-3,07	471	444,4	0,99	0,83 - 1,19	0,931	
6,3-10,2	237	250,8	0,93	0,76 - 1,13	0,469		3,07-4,56	196	200,4	0,91	0,74 - 1,13	0,389	
>10,2	101	92,6	1,09	0,85 - 1,40	0,491	0,793	>4,56	70	69,7	0,94	0,71 - 1,25	0,677	0,991
Primer cuartil													
<=1,7	77	85,9	1,00										
1,7-2,0	257	278,5	1,03	0,80 - 1,33	0,836								
2,0-2,6	319	306,3	1,15	0,90 - 1,47	0,274								
2,6-3,8	178	165,4	1,20	0,92 - 1,57	0,179								
>3,8	100	84,3	1,33	0,99 - 1,80	0,057	0,155							
Tercer cuartil													
<=4,6	152	155,8	1,00										
4,6-7,4	173	161,4	1,10	0,88 - 1,37	0,401								
7,4-16,9	280	270,4	1,06	0,87 - 1,29	0,563								
16,9-32,7	221	237,9	0,94	0,77 - 1,16	0,588								
>32,7	105	94,9	1,14	0,89 - 1,47	0,289	0,948							

Exp ( $\mu\text{T}$ ) <sup>1</sup>	HOMBRES						MUJERES						
	CO <sup>2</sup>	CE <sup>3</sup>	RR <sup>4</sup>	IC (95%) <sup>5</sup>	P <sup>6</sup>	P <sup>7</sup>	Exp ( $\mu\text{T}$ ) <sup>1</sup>	CO <sup>2</sup>	CE <sup>3</sup>	RR <sup>4</sup>	IC (95%) <sup>5</sup>	P <sup>6</sup>	P <sup>7</sup>
<b>MEDIANAS</b>													
Media aritmética													
<=0,1	236	243,6	1,00				<=0,1	213	198,5	1,00			
0,1-0,12	313	305,4	1,05	0,89 - 1,25	0,556		0,1-0,13	419	411,8	0,95	0,81 - 1,12	0,550	
0,12-0,19	294	283,0	1,06	0,89 - 1,26	0,500		0,13-0,2	227	224,7	0,95	0,78 - 1,14	0,553	
0,19-0,34	77	76,5	1,04	0,81 - 1,35	0,748		0,2-0,28	126	136,0	0,87	0,70 - 1,08	0,206	
>0,34	24	27,8	0,89	0,59 - 1,36	0,603	0,419	>0,28	63	74,6	0,79	0,60 - 1,05	0,102	0,075
Media geométrica													
<=0,08	357	341,0	1,00				<=0,08	338	332,6	1,00			
0,08-0,1	80	89,2	0,85	0,67 - 1,08	0,183		0,08-0,1	94	87,9	1,05	0,84 - 1,32	0,661	
0,1-0,14	353	344,0	0,97	0,84 - 1,13	0,696		0,1-0,16	437	427,2	1,01	0,87 - 1,16	0,924	
0,14-0,19	92	97,2	0,90	0,72 - 1,14	0,384		0,16-0,19	141	141,1	0,98	0,81 - 1,20	0,874	
>0,19	49	48,9	0,95	0,71 - 1,29	0,762	0,646	<b>&gt;0,19</b>	<b>38</b>	<b>56,7</b>	<b>0,66</b>	<b>0,47 - 0,92</b>	<b>0,016</b>	<b>0,039</b>
Primer cuartil													
<=0,05	210	224,2	1,00										
0,05-0,07	295	281,9	1,11	0,93 - 1,33	0,242								
0,07-0,09	278	261,5	1,12	0,94 - 1,34	0,202								
0,09-0,11	93	97,7	1,01	0,79 - 1,29	0,931								
>0,11	55	55,0	1,07	0,79 - 1,44	0,659	0,569							
Tercer cuartil													
<=0,12	257	259,9	1,00										
0,12-0,15	227	211,3	1,08	0,90 - 1,29	0,392								
0,15-0,24	310	311,0	1,00	0,85 - 1,18	0,983								
0,24-0,34	77	76,6	1,01	0,79 - 1,31	0,918								
>0,34	60	61,7	0,98	0,74 - 1,30	0,900	0,619							
<b>% TIEMPO EXPOSICIÓN A &gt;0,20 <math>\mu\text{T}</math></b>													
Media aritmética (%)													
<=14%	200	216,7	1,00				<=15%	275	254,8	1,00			
14-22%	275	253,5	1,18	0,98 - 1,41	0,083		15-26%	353	357,9	0,91	0,78 - 1,07	0,268	
22-33%	260	255,5	1,10	0,92 - 1,33	0,294		26-41%	83	92,0	0,84	0,66 - 1,07	0,162	
33-47%	138	140,1	1,06	0,86 - 1,32	0,581		41-56%	295	278,6	0,98	0,83 - 1,16	0,838	
>47%	58	54,6	1,15	0,86 - 1,55	0,335	0,438	<b>&gt;56%</b>	<b>42</b>	<b>62,2</b>	<b>0,63</b>	<b>0,45 - 0,87</b>	<b>0,005</b>	0,137
Media geométrica (%)													
<=9%	223	242,0	1,00										
9-13%	222	220,5	1,09	0,90 - 1,31	0,372								
13-20%	275	254,1	1,17	0,98 - 1,40	0,080								
20-33%	101	108,5	1,00	0,79 - 1,27	0,976								
<b>&gt;33%</b>	<b>110</b>	<b>95,3</b>	<b>1,27</b>	<b>1,01 - 1,59</b>	<b>0,041</b>	0,167							
Primer cuartil (%)													
<=4%	369	384,4	1,00										
4-7%	97	92,5	1,10	0,88 - 1,38	0,392								
7-12%	286	274,0	1,08	0,93 - 1,26	0,314								
12-21%	113	105,8	1,13	0,91 - 1,39	0,269								
>21%	66	63,7	1,08	0,83 - 1,41	0,551	0,337							
Tercer cuartil (%)													
<=20%	212	230,5	1,00										
20-36%	265	242,5	1,19	0,99 - 1,42	0,062								
36-57%	318	307,0	1,12	0,94 - 1,34	0,191								
57-71%	84	84,5	1,08	0,84 - 1,38	0,573								
>71%	52	55,5	1,02	0,76 - 1,39	0,881	0,799							
<b>PERCENTIL 90</b>													
Media aritmética													
							<=0,22	232	241,9	1,00			
							0,22-0,31	210	183,1	1,19	0,99 - 1,43	0,068	
							0,31-0,45	425	432,2	1,02	0,87 - 1,20	0,779	
							0,45-0,61	130	131,7	1,03	0,83 - 1,27	0,799	

Exp ( $\mu$ T) <sup>1</sup>	HOMBRES					MUJERES							
	CO <sup>2</sup>	CE <sup>3</sup>	RR <sup>4</sup>	IC (95%) <sup>5</sup>	P <sup>6</sup>	P <sup>7</sup>	Exp ( $\mu$ T) <sup>1</sup>	CO <sup>2</sup>	CE <sup>3</sup>	RR <sup>4</sup>	IC (95%) <sup>5</sup>	P <sup>6</sup>	P <sup>7</sup>
							>0,61	51	56,7	0,94	0,69 - 1,27	0,681	0,152
Media geométrica							<=0,17	140	133,8	1,00			
							0,17-0,26	432	418,0	0,98	0,81 - 1,19	0,860	
							0,26-0,35	136	150,5	0,86	0,68 - 1,09	0,226	
							0,35-0,52	308	292,5	1,01	0,82 - 1,23	0,958	
							<b>&gt;0,52</b>	<b>32</b>	<b>50,6</b>	<b>0,60</b>	<b>0,41 - 0,89</b>	<b>0,010</b>	<b>0,137</b>

<sup>1</sup>Puntos de corte de acuerdo a los cuartiles y percentil 90 de cada variable.

<sup>2</sup>Casos observados.

<sup>3</sup>Casos esperados.

<sup>4</sup>Riesgo relativo ajustado por edad, periodo y área geográfica.

<sup>5</sup>Intervalo de confianza para el RR.

<sup>6</sup>P valor

<sup>7</sup>P de tendencia.

---

**ANEXO 7: Publicaciones generadas a partir de esta tesis****Publicaciones científicas**

- Lope V, Pollán M, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Suárez B, Carrasco JM et al. Incidencia y mortalidad por cáncer de tiroides en España. *Boletín Epidemiológico Semanal* 2004; 12(15):161-172.
- Lope V, Pollán M. *Epidemiología del cáncer diferenciado de tiroides. Monográfico Cáncer diferenciado de tiroides: actualizaciones y controversias*. *Endocrinol Nutr* 2005;52(Supl 1): 2-9.
- Lope V, Pollán M, Gustavsson P, Plato N, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Suárez B, Carrasco JM, Rodríguez S, Ramis R, Boldo E, López-Abente G. *Occupation and thyroid cancer risk in Sweden*. *J Occup Environ Med* 2005; 47(9):948-957.
- Lope V, Perez-Gomez B, Aragonés N, Lopez-Abente G, Gustavsson P, Floderus B, Dosemeci M, Silva A, Pollán M. *Occupational exposure to ionizing radiation and electromagnetic fields in relation to the risk of thyroid cancer in Sweden*. *Scand J Work Environ Health* 2006; 32(4):276-284.
- Lope V, Pérez-Gómez B, Aragonés N, López-Abente G, Gustavsson P, Plato N, Silva A, Pollán M. *Occupational exposure to chemicals and risk of thyroid cancer in Sweden*. *Scand J Work Environ Health*. (Enviado).
- Lope V, Pollán M, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Ramis R, Gómez-Barroso D, López-Abente G. *Municipal mortality due to thyroid cancer in Spain*. *BMC Public Health*. 2006; 6:302.

**Presentaciones en congresos nacionales**

- Lope V, Pollán M, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Suárez B, Carrasco JM, Rodríguez S, Ramis R, Gustavsson P, Plato N, López-Abente G. *Exposición ocupacional a químicos y riesgo de cáncer de tiroides en Suecia*. XXII Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología. Cáceres, 27-29 octubre de 2004. Abstract publicado en: *Gaceta Sanitaria* 2004; 18 (Supl 3): 17.
- Lope V, Pollán M, Pérez-Gómez B, Aragonés N, Gustavsson P, Silva A, Carrasco JM, Jiménez T, López-Abente G. *Exposición ocupacional a radiación ionizante, campos electromagnéticos y riesgo de cáncer de tiroides en Suecia*. XXIII Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología. Las Palmas de Gran Canaria, 1-5 noviembre de 2005. Abstract publicado en: *Gaceta Sanitaria* 2005; 19 (Extraordinario 1): 23.

### **Presentaciones en congresos internacionales**

- Lope V, Pérez-Gómez B, Pollán M, Aragonés N, Suárez B, Rofer S, Gustavsson P, Plato N, López-Abente G. *Occupation and thyroid cancer risk in Sweden*. European Congress of Epidemiology. Oporto (Portugal), 8-11 de septiembre de 2004. Abstract publicado en: *Journal of Epidemiology & Community Health* 2004; 58 (Suppl 1): A94.

### **Premios**

- Beca de investigación por el trabajo presentado en la XXIII Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología: *Exposición ocupacional a radiación ionizante, campos electromagnéticos y riesgo de cáncer de tiroides en Suecia*. Las Palmas de Gran Canaria. Noviembre de 2005.