



**ALTERACIONES DEL CICLO CIRCADIANO EN EL PERSONAL DE ENFERMERÍA CON
TURNOS NOCTURNOS Y SU ASOCIACIÓN CON EL DESARROLLO DE CÁNCER: REVISIÓN
SISTEMÁTICA**

**LAURA MARÍA PORTELA ROSALES
JUAN SEBASTIÁN PÉREZ BERMÚDEZ
LEIDY DIANA MENA FRANCO**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA**

ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA

BOGOTÁ, JUNIO DE 2024



**ALTERACIONES DEL CICLO CIRCADIANO EN EL PERSONAL DE ENFERMERÍA CON
TURNOS NOCTURNOS Y SU ASOCIACIÓN CON EL DESARROLLO DE CÁNCER: REVISIÓN
SISTEMÁTICA**

**Trabajo de investigación para optar al título de
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA**

Presentado por

Laura María Portela Rosales

lauram.portela@urosario.edu.co

Juan Sebastián Pérez Bermúdez

juansebastian.perezb@urosario.edu.co

Leidy Diana Mena Franco

leidy.mena@urosario.edu.co

Tutor metodológico

Doris Cardona Arango, PhD

doris.cardona@urosario.edu.co

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA**

ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA

FICHA INSTITUCIONAL

1. Universidad del Rosario – EMCS
2. Universidad CES –Facultad de Medicina

BOGOTÁ, ABRIL 2024

“La Universidad del Rosario y la Universidad CES no se hacen responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético de este en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

CONTENIDO

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	9
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
1.2 JUSTIFICACIÓN	11
1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	12
2. MARCO TEÓRICO	13
2.1 Cáncer	13
2.1.1 Generalidades: definición, epidemiología	13
2.1.2 Fisiopatología	14
2.1.3 Carcinogénesis y factores asociados	16
2.2 Ciclo circadiano	16
2.2.1 Definición ciclo circadiano	16
2.2.2 Regulación ciclo circadiano	17
2.2.3 Alteraciones del ciclo circadiano	18
2.3 Ciclo circadiano y cáncer	20
2.4 Trabajo nocturno en enfermería	20
2.4.1 Rol de enfermería en área clínica	20
2.4.2 Riesgos de trabajo nocturno	22
2.4.3 Frecuencia de turnos- condiciones laborales	24
3. HIPÓTESIS	25
4. OBJETIVOS	26
4.1 OBJETIVO GENERAL	26
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
5. METODOLOGÍA	27
5.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN	27
5.2 TIPO DE ESTUDIO	27
5.3 POBLACIÓN	27

5.4 DISEÑO MUESTRAL	27
5.4.1. Criterios de búsqueda	28
5.5 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES	29
5.5.1 Diagrama de variables	29
5.6 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	30
5.6.1 Fuentes de información	30
5.6.2 Técnicas e instrumento de recolección y análisis de datos	30
5.7 CONTROL DE ERRORES Y SESGOS	30
5.8 CALIFICACIÓN DEL RIESGO DE SESGO	31
5.9 DIVULGACIÓN DE RESULTADOS	32
5.10 CLASIFICACIÓN DE LAS VARIABLES	33
6. CONSIDERACIONES ÉTICAS	41
7. RESULTADOS	42
7.1 BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA	42
7.2 RESULTADOS ARTÍCULOS SELECCIONADOS	43
7.3 SÍNTESIS DE LOS HALLAZGOS	46
8. DISCUSIÓN	49
9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	52
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. DIAGRAMA DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO	29
Figura 2. PARCELA DE SEMÁFOROS (EVALUACIÓN DEL SESGO)	32
Figura 3. RESUMEN DE LA EVALUACIÓN DEL SESGO	32
Figura 4. PRISMA 2020. Diagrama de flujo para nuevas revisiones sistemáticas que incluyen búsquedas en bases de datos, registros y otras fuentes.	42

LISTA DE TABLAS

TABLA 1. CONTROL DE ERRORES Y SESGO	31
TABLA 2. TABLA DE VARIABLES (SOCIODEMOGRÁFICA)	33
TABLA 3. TABLA DE VARIABLES (CARACTERÍSTICAS DE TRABAJO)	35
TABLA 4. TABLA DE VARIABLES (COMORBILIDADES)	36
TABLA 5. TABLA DE VARIABLES (ESTILOS DE VIDA)	37
TABLA 6. TABLA DE VARIABLES (CARCINOGENÉTICOS)	38
TABLA 7. TABLA DE VARIABLES (CÁNCER)	39
TABLA 8: RELEVANCIA DE LOS ARTÍCULOS SELECCIONADOS	46

RESUMEN

Introducción: Existe evidencia contradictoria frente a que se ha sugerido que la disrupción del ciclo circadiano es un posible factor de riesgo para la aparición de cáncer, por lo que se planteó esta revisión a la literatura con el fin de evaluar la evidencia actual sobre las alteraciones del ciclo circadiano en el personal de enfermería con turnos nocturnos y su asociación con el desarrollo de cáncer.

Objetivos: Identificar la asociación entre el trabajo nocturno en personal de enfermería, alteraciones en el ritmo circadiano y el desarrollo de cáncer.

Metodología: Se realizó un estudio observacional integrativo, tipo revisión sistemática, siguiendo guías PRISMA. Se hizo la búsqueda sistemática de literatura mediante términos MeSH y DeCS en las bases de datos PubMed, Medline, Ovid Scopus, Embase, Epistemonikos, Web of Science, en un periodo comprendido entre el 2012 hasta el 2023.

Resultados: El análisis crítico de la literatura reveló relación estadísticamente significativa entre el trabajo de turno nocturno rotativo y el cáncer, especialmente en mujeres que han acumulado 20 años o más en este tipo de trabajo. Se encontró asociación significativa entre el cáncer y los receptores de progesterona positivos en enfermeras con jornadas laborales de ≥ 5 años con ≥ 6 turnos nocturnos consecutivos.

Conclusiones: Laborar en jornadas nocturnas representa una de las exposiciones ocupacionales potencialmente cancerígenas de riesgo creciente, el sistema de turnos altera el ritmo circadiano y aumenta el riesgo de desarrollar cáncer por lo que promover la rotación de turnos y polifuncionalidad en su labor a fin de contribuir a disminuir los efectos que estos puedan ocasionar.

Palabras claves: 'turnos rotativos', 'ciclo circadiano', 'desordenes del sueño, tolerancia al horario de trabajo', 'Turnos rotativos', 'enfermería', 'cáncer' 'Neoplasma', 'trabajo por turnos'.

ABSTRACT

Introduction: There is conflicting evidence that circadian cycle disruption has been suggested as a possible risk factor for the development of cancer, so this literature review was undertaken to assess the current evidence on circadian cycle disruption in night shift nurses and its association with the development of cancer.

Objectives: To identify the association between night work in nursing staff, circadian rhythm disturbances and the development of cancer.

Methodology: We conducted an integrative observational study, systematic review type, following PRISMA guidelines. The literature was systematically searched using MeSH and DeCS terms in the databases PubMed, Medline, Ovid Scopus, Embase, Epistemonikos, Web of Science, in a period from 2012 to 2023.

Results: Critical analysis of the literature revealed a statistically significant association between rotating night shift work and cancer, especially in women who have accumulated 20 years or more of rotating night shift work. Significant association was found between cancer and positive progesterone receptors in nurses with working days of ≥ 5 years with ≥ 6 consecutive night shifts.

Conclusions: Working night shifts represents one of the potentially carcinogenic occupational exposures of increasing risk, the shift system alters the circadian rhythm and increases the risk of developing cancer so promoting shift rotation and polyfunctionality in their work in order to help reduce the effects that these may cause.

Palabras clave: 'shiftwork', 'nightwork', 'sleep disorder, circadian rhythm', 'work Schedule tolerance', 'work Schedule tolerance', 'rotating-shift work' 'Cancer', 'Neoplasm', 'nurse', 'nursing'.

1. FORMULACION DEL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En Colombia, el cáncer tiene una letalidad del 39,2 % por cada 100.000 habitantes, siendo el cáncer de pulmón el responsable del mayor número de defunciones (1). En orden de prevalencia en orden descendente son el cáncer de seno (17,5 %), próstata (10 %), colorrectal (9 %), estómago (6,6 %), tiroides (6,6 %), cuello uterino (5,5 %) y pulmón (4,7 %). La evidencia sugiere que los subtipos de cáncer de mama, colorrectal y piel están principalmente asociados con las alteraciones del sueño.

Las alteraciones del ciclo circadiano en los profesionales de enfermería que realizan jornadas laborales nocturnas, se han asociado con el desarrollo de cáncer, enfermedades metabólicas, coronarias, mentales y autoinmunes (2), generando un riesgo potencial de exposición a factores físicos, biológicos y psicosociales; debido a un incremento en la demanda de las entidades de salud, llevando a los trabajadores de este sector a realizar jornadas laborales adicionales, aumentando el número de horas trabajadas y así mismo, intensificando los horarios laborales nocturnos con el fin de dar continuidad a la prestación del servicio en las instituciones (3).

Estas alteraciones se ven influenciadas por un fenómeno denominado *desincronía* que se establece entre el cortisol y la melatonina (4). La contribución de fenotipos y genotipos encaminados a la adaptación al trabajo por turnos en enfermeros, reportan el grado de asociación entre la adaptación fisiológica al trabajo nocturno y la tolerancia individual, basada en factores como las interacciones gen-ambiente, el cronotipo, el ángulo de fase de arrastre y el patrón diario de luz y oscuridad (5).

Por otro lado, diferentes estudios investigativos reportan un índice de asociación positivo entre la jornada laboral nocturna y el desarrollo de cáncer, en comparación con la población expuesta a turnos laborales diurnos (2), sin embargo, otros autores mencionan la no asociación entre las disrupciones del ciclo circadiano en la población de estudio y un valor no significativo en el desarrollo de cáncer (1).

El cáncer enfrenta una polémica mundial en relación con el impacto en morbilidad y gastos en salud. Considerando lo anterior, el presente estudio busca analizar de forma crítica mediante una búsqueda sistemática de literatura la alteración del ciclo circadiano en el personal de enfermería con turnos nocturnos y su posible asociación con el desarrollo de cáncer. Sin embargo, a pesar del crecimiento del sector oncológico al realizar

una revisión de la literatura, podemos evidenciar que Colombia no cuenta con un sistema de información que recoja las estadísticas, características del sector y evidencia contradictoria. Se requiere más estudios que orienten la alteración del ciclo circadiano como factor carcinógeno. Este fenómeno es de particular interés debido a la prevalencia cada vez mayor de trabajo nocturno en el sector de la salud y la necesidad de comprender sus posibles implicaciones para la salud a largo plazo. Por esta razón, es necesario hacer una revisión sistemática de la literatura y así determinar con exactitud los aspectos específicos relacionados con el desarrollo del cáncer, por lo que será necesario considerar los efectos del trabajo nocturno en la salud para dilucidar posibles mecanismos biológicos que pueden ser útiles para lograr minimizar el riesgo de desarrollar cáncer e impactar en el desarrollo de políticas públicas y programas de prevención dada la importancia de este colectivo en la atención médica, comprender y abordar los posibles riesgos asociados es crucial para mejorar la calidad de vida y la salud ocupacional.

1.2. JUSTIFICACIÓN

La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) en el 2007 determinó el trabajo en turnos nocturnos como un posible factor carcinogénico. Esta hipótesis se generó basándose en estudios experimentales ya que la evidencia en humanos es limitada (3). Además, se han realizado publicaciones evidenciando relación positiva entre el trabajo nocturno y el desarrollo cáncer mientras que en otros no hay relevancia alguna.

Ante la existencia de resultados contradictorios, se planteó realizar una revisión de la literatura con el fin de establecer la relación entre las alteraciones del ritmo circadiano, en una población con una exposición frecuente a turnos nocturnos, como lo es el personal de enfermería y el desarrollo de cáncer (6). Adicionalmente, se buscó resumir la evidencia por medio de la revisión exhaustiva de la literatura para lograr demostrar veracidad a la información planteada con el propósito de dar a conocer los problemas en salud que se genera en el personal de enfermería que trabajan en turnos nocturnos (7). Por último, se espera que esta revisión proporcione una evaluación crítica de la evidencia actual y aporte información importante para la planificación de políticas y programas de prevención de enfermedades relacionadas con el trabajo nocturno, sirviendo como base para futuras investigaciones en este campo.

Por otro lado, lo que se busca con el estudio es que, aparte de dar respuesta a nuestra hipótesis de si hay o no hay asociación frente a la alteración del ciclo circadiano en el personal de enfermería que trabaja turnos nocturnos consecutivos y el desarrollo del cáncer, se concientice tanto al personal como a las instituciones de salud para disminuir la exposición del trabajador de salud a estas jornadas, reducir la carga laboral excesiva teniendo presentes las repercusiones que tiene sobre el personal. Adicionalmente, queremos dar certeza frente a los estudios que se encuentren de que el personal de salud que está más expuesto a estas jornadas —nocturnas y rotativas— es el de enfermería, ya que es el que más se enfrenta a una escasez de recurso humano en las instituciones.

Por último, se logra dar una visión clara sobre el riesgo que puede constituir el trabajo nocturno para desarrollar los principales cánceres.

1.3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la evidencia respecto a la asociación entre trabajo nocturno en profesionales de enfermería y el desarrollo de cáncer?

PICOT:

P: Personal de enfermería

I: Laborar en turno nocturno

C: Laborar en otros turnos que no sean nocturnos

O: Desarrollo de cáncer

T: Estudios observaciones analítico, cohortes y casos y controles.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Cáncer

2.1.1 Generalidades: definición, epidemiología

- **¿Qué es el cáncer?**

El cáncer es considerado como una enfermedad que se manifiesta con un tumor o masa en crecimiento conformadas por algunas células anormales del cuerpo que se multiplican entre sí mediante una división celular. Estas células se pueden diseminar sin control por varias partes del cuerpo generando en diferentes partes los tumores. Estos a su vez pueden ser tumores cancerosos o malignos como no cancerosos o benignos (8). La diferencia entre los dos es que los tumores cancerosos tienden a invadir células más cercanas generando metástasis; en cambio, los tumores benignos no se diseminan y al extirparlos no vuelven a crecer (8).

- **Epidemiología del cáncer a nivel mundial y en Colombia**

Según la Organización Mundial de la Salud, el cáncer es la primera causa de muerte en el mundo. En 2020 murieron por esta enfermedad casi 10 millones de personas. Los cánceres que se presentan con mayor frecuencia en la población son los de mama (2,26 millones), pulmón (2,21 millones), colorrectal (1,91 millones) y próstata (1,41 millones). Los que generaron mayor número de fallecidos fueron el de pulmón, colorrectal, hepático, gástrico y el de mama (9).

En la Región Andina, el cáncer es la segunda causa de muerte, en el 2020 se registraron 4 millones de personas con la enfermedad y 1,4 millones que fallecieron a causa de dicha patología. Colombia, presenta una incidencia de cáncer de 182 por 100.000 habitantes y ocupa el sexto puesto en mortalidad por esta enfermedad siendo de 84 por 100.000 habitantes en el 2020 (10). Las principales causas registradas para desarrollar mayor predisposición de presentar cáncer son los malos hábitos, como tabaquismo, índice de masa corporal elevado, dieta inadecuada y falta de actividad física, así como los genéticos, la edad avanzada y los antecedentes familiares (11).

Teniendo presentes los datos del Ministerio de Salud y Protección Social, en Colombia se presentaron mayores casos en Bogotá y en los departamentos del Amazonas, Antioquia, Risaralda, Caquetá y Valle del Cauca, considerando la zona geográfica y demográfica de cada departamento (11).

Según las estadísticas del Instituto Nacional de Cancerología en el 2021 en Colombia se presentaron 5.562 casos nuevos de cáncer, siendo la población femenina la más afectada ya que registraron 3.102 casos nuevos con una proporción del 55,8 % a comparación de la de los hombres que registraron 2.460 con una proporción del 44,2 %. Siendo la población mayor de 65 años la más prevalente con el 41,1 % (12). Ahora bien, los tumores con mayor registro de casos registrados en dicho año en hombres fueron los de piel, próstata, estómago y colorrectal y en mujeres fueron piel, mama, cuello uterino, tiroides y colorrectal (12).

2.1.2 Fisiopatología

El cáncer es una enfermedad multifactorial, es decir que tiene dentro de su etiopatogenia, factores genéticos y medioambientales. Existen factores de riesgo cuya asociación es evidente, como lo son la exposición a radiación ionizante, factores hormonales y estilos de vida. Además, es una enfermedad genética, en donde las células del cuerpo humano tienen la habilidad de multiplicarse de forma no controlada. En el momento de la división celular el material genético de la célula debería ser replicado antes de que sea segregado o la célula será dañada (13).

El proceso normal de formación de una célula se debe a una división celular, en donde el material genético tiende a replicarse y la duplicación del ADN y segregación del genoma humano se tienden a controlar mediante el ciclo celular. Durante el ciclo celular hay algunos reguladores como la ciclina CDK que promueven la división celular y otros reguladores que la restringen. Este proceso tiende a tener su dificultad debido a que actúan varios reguladores y cada uno tiene su función en las diferentes fases de formación de la célula (13).

El proceso del ciclo celular se genera por fases, inicia con el primer crecimiento o fase G en donde se coordina que tanto las señales intracelulares como extracelulares se encuentren en el entorno y el estado fisiológico adecuado para comenzar con el proceso de la división celular. Luego en la fase S o Síntesis ocurre la replicación del genoma y posteriormente a la fase del segundo crecimiento o G2 donde la célula confirma la identidad del genoma y así mismo se alista para el inicio de la segregación del genoma. En la fase M o mitosis es donde ocurre la segregación del genoma, cuando dicho proceso culmina, la célula se somete a la citocinesis, es decir, la separación genética las células, permitiendo así que en estas dos últimas fases los reguladores de la división celular realicen un control de calidad durante las cuatro fases (14).

Por otro lado, en el caso de las células cancerosas, estas optan por lograr gran capacidad para dividirse mediante mutaciones. Este genoma celular compuesto por ADN se compone de nucleótidos formando dos hélices las cuales interactúan con las proteínas de las células y así mismo crean células superiores y son conocidas como cromatina. La cromatina, tiene como función proteger y regular el comportamiento del ADN siendo partícipe de la codificación de las proteínas, este proceso llamado transcripción en donde se produce el ARN similar. El ARN tiene como función producir proteínas que se componen de cadenas de aminoácidos, los cuales tienen propiedades químicas y estructurales determinando con esto la función de cada proteína. El ADN, el ARN y la síntesis de las proteínas juegan un papel importante para la formación de la vida. Las células carcinogénicas realizan un similar proceso, pero generando cambios en la codificación genética del ADN produciendo mutaciones. Estas mutaciones generan desregularizaciones en el proceso de la división celular y principalmente alteran el potencial de la célula para detectar la adecuada información, adicionalmente pierden la capacidad de determinar cuándo dejar de crecer después del contacto con otro tejido y así mismo seguir creciendo incontrolablemente (13).

La parte genética del ser humano cuenta con 22.000 genes que cumplen diferentes funciones y tienen diferentes composiciones. Lo que no se tiene claro es cuántos genes actúan como supresores de tumores generando así la oncogénesis. Ya después de que una célula cancerosa se comienza a formar esta comienza a sobrevivir con las mutaciones de las otras células permitiendo con esto que puedan vivir por más tiempo. A medida que se va permitiendo que las mutaciones vayan creciendo, el tumor que se forma puede convertirse en más agresivo propagándose más rápido por el cuerpo y volviéndose potencialmente mortales ya que estos pueden originarse en nuevos lugares permitiendo la metástasis. Estas células cancerosas, a medida que van creciendo, dejan de atender las señales de inhibición del crecimiento, por lo que permite evadir otros tejidos del cuerpo y no realizar la apoptosis o muerte celular que es el proceso que realiza una célula comúnmente en el momento cuando se encuentra invadiendo otro tejido. Estas células pueden llegar a torrente sanguíneo permitiendo una nueva transformación y adaptándose a su nuevo hábitat, después de esto estas células pueden viajar por el torrente sanguíneo y por el sistema linfático permitiendo la facilidad de desplazarse con más rapidez por todo el cuerpo. Es bien sabido que buscar el origen del cáncer en el cuerpo a veces puede ser una dificultad ya que como estas células viajan de forma rápida y se transforman de acuerdo al tejido habitable entonces quizás el cáncer se encuentre en el pulmón siendo este de origen de otro órgano. Adicionalmente algunos estudios manifiestan que la muerte de la persona por el cáncer a veces no se origina por la muerte de los tejidos que ocasiona el cáncer, sino algunas porque el tamaño del tumor no deja que los órganos funcionen de forma adecuada (13).

2.1.3 Carcinogénesis y factores asociados

La carcinogénesis es el proceso biológico mediante el cual una célula normal se transforma en una célula cancerosa. Se desarrolla a partir de las mutaciones del material genético de las células, implica una serie de cambios genéticos y moleculares que alteran el funcionamiento normal de las células brindándole la capacidad de proliferar sin control, lo que le permiten crecer y dividirse de forma descontrolada, dando lugar al desarrollo de tumores malignos (15).

La carcinogénesis es un proceso complejo y multifactorial en el que la interacción de varios factores internos y externos condicionan un aumento del riesgo de desarrollar cáncer. Algunos de los factores asociados con la carcinogénesis incluyen: factores genéticos, dado que las mutaciones en ciertos genes pueden aumentar el riesgo de padecer cáncer, factores ambientales, la exposición a sustancias químicas, radiación y ciertos virus, el estilo de vida, la alimentación poco saludable, el consumo de alcohol, el tabaquismo, la falta de actividad física y la obesidad, factores hormonales y factores inmunológicos puesto que un sistema inmunológico debilitado o comprometido puede elevar el riesgo. Sin embargo, es un proceso que puede tomar años o décadas en desarrollarse, requiere de varias mutaciones de varios genes y esto requiere de tiempo para generarse una célula neoplásica (15,16).

La célula cancerígena comienza desde una célula de origen monoclonal, luego realiza sus cambios o mutaciones similares a las demás células. En el proceso original se dan 50 divisiones celulares, por lo que durante este se podrían generar diferentes mutaciones y así mismo diferentes errores que podrían convertirse en factores de riesgo. Estas mutaciones, o el proceso de codificación de los genes, se pueden dar de forma hereditaria (mutaciones de predisposición familiar) o de forma esporádica (alteraciones generadas por exposiciones ambientales o agentes carcinogénicos como sustancias químicas, radiaciones, virus entre otros) (16).

2.2 Ciclo circadiano

2.2.1 Definición ciclo circadiano

El ciclo circadiano es un patrón de actividad biológica natural y esencial del cuerpo humano que regula muchos procesos a lo largo del día y la noche, el cual es controlado por un reloj interno ubicado en el cerebro, específicamente en el núcleo supraquiasmático

a nivel de hipotálamo anterior, responsable tanto de la regulación como de la producción y liberación de hormonas, patrón de vigilia y sueño, temperatura y apetito. Estos ciclos se manifiestan por cambios físicos, mentales y conductuales que responden principalmente al estímulo de la luz y la oscuridad en el ambiente, generando esta respuesta a través de la comunicación con las neuronas fotosensibles de la retina (17). En respuesta de la luz, la glándula pineal suspende la producción de la melatonina, que es la hormona que produce la sensación de sueño. El término circadiano significa “alrededor de un día”, del latín circa, que significa “alrededor”, y diem, “día”. Este ciclo es comprendido por 24 horas, ya que el ritmo biológico de acuerdo con sus variaciones horaria se divide en 3 aspectos: infradiano, cuyas variaciones se representan en un tiempo mayor a un día, mes y año; ultradiano, que se regula en un menor tiempo de las 24 horas, y circadiano, al cual nos referimos, se genera en una duración de 24 horas. La mayoría de los cambios fisiológicos y moleculares se generan en un ciclo de 24 horas (17).

2.2.2 Regulación ciclo circadiano

El ciclo circadiano se divide en dos procesos: El reloj principal o central, ubicado en el hipotálamo anterior, y el reloj secundario o periférico. El primero involucra las células individuales, haciendo partícipe la actividad de una serie de genes que llevan a cabo el proceso de transcripción y traducción. El núcleo supraquiasmático transmite su actividad eléctrica por el cerebro, enviando las señales para que sean recibidas por la parte periférica del cuerpo, donde entra a trabajar el segundo proceso que está constituido por los relojes secundarios o periféricos, controlados por el sistema nervioso autónomo (17).

El principal estímulo que determina la regulación del ciclo es mediante la recepción de la luz que recibe el núcleo supraquiasmático con el día y la noche mediante los receptores de los nervios retinohipotalámicos, responsables del proceso del sueño y la vigilia. Manteniendo principalmente los ciclos metabólicos, anticipando a los cambios que se generan en el entorno energético diario mediante las reacciones anabólicas y catabólicas (18).

El ritmo circadiano en la vigilia/sueño, la cual es regulado por el núcleo supraquiasmático, está sincronizado por factores externos como la luz y factores internos como la secreción de la melatonina, el ritmo de la temperatura y la excreción de cortisol. Para que este marcapaso regule el ciclo circadiano tiene que percibirse la luz en las células ganglionares fotosensibles enviando durante el día señales a la glándula pineal para que esta sintetice o disminuya la producción de la melatonina (19).

Las hormonas que mejor representan oscilaciones diarias durante el proceso del ciclo son la melatonina, el cortisol, la prolactina, la hormona de crecimiento y la hormona tiroidea como las más generales. En este caso, se (hablará de la melatonina que es con la que más frecuencia se habla en los estudios para determinar la regulación del ciclo circadiano, de acuerdo con los niveles de esta (18).

La melatonina, secretada por la glándula pineal, está regulada principalmente por la recepción de la luz. Esta hormona, en el sistema nervioso central controla la fisiología del organismo durante 24 horas. La síntesis de esta hormona es modificada por el sistema circadiano por el ciclo de la luz y oscuridad, la liberación se genera por la estimulación de las neuronas GABA y glutamatérgicas, generando la liberación o inhibición de esta. La producción de esta hormona es principalmente alrededor de las 10 de la noche, presenta su pico máximo a medianoche y tres de la mañana para mantener el sueño en la persona. Esta hormona emplea un papel importante en la regulación de los procesos fisiológicos como el sueño, el envejecimiento, a nivel cardiovascular, a nivel mental, y a nivel metabólico. Varios estudios indican la importancia de esta hormona en los procesos fisiológicos de la presión sanguínea, acciones antiinflamatorias, antioxidantes y, como lo mencionan en algunos estudios, presenta influencia antineoplásica (18).

2.2.3 Alteraciones del ciclo circadiano

Cuando hay alteraciones en el ritmo circadiano, se pueden producir cambios en la producción de hormonas y en la actividad de ciertas células que pueden llevar a la aparición de diversas enfermedades (20).

Existen múltiples patologías reportadas asociadas a la alteración del ciclo circadiano, encontrando trastornos del sueño (insomnio, apnea del sueño, síndrome de piernas inquietas y sueño-vigilia), trastornos del estado de ánimo (depresión y trastorno afectivo estacional), trastornos metabólicos (obesidad, diabetes *mellitus* y síndrome metabólico), trastornos cardiovasculares (hipertensión arterial, enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular), trastornos gastrointestinales (enfermedad inflamatoria intestinal y síndrome del intestino irritable), trastornos neurológicos (enfermedad de Alzheimer y enfermedad de Parkinson), cáncer y otras relacionadas con el sistema inmunológico, aumentando la susceptibilidad a infecciones y enfermedades relacionadas con el sistema inmunológico. Por lo tanto, es fundamental detectar y tratar estos trastornos para prevenir complicaciones y mejorar la calidad de vida (21).

A continuación, se ahondará en las patologías en términos de categorías involucradas en la alteración del ciclo circadiano:

- Los **trastornos del sueño** afectan la calidad y cantidad del sueño. Los más comunes incluyen el insomnio, la apnea del sueño, el síndrome de piernas inquietas y los trastornos del ritmo circadiano del sueño-vigilia. Pueden generar graves consecuencias en la salud, afectan la calidad de vida, el rendimiento laboral, académico y otras actividades cotidianas. En consecuencia, es importante identificar y tratar los trastornos del sueño para evitar complicaciones en la salud y mejorar la calidad de vida (22).
- Los **trastornos del estado de ánimo**, como la depresión y el trastorno afectivo estacional, están asociados con una alteración del ritmo circadiano. Por ejemplo, las personas con depresión pueden experimentar cambios en su ciclo sueño-vigilia y pueden tener dificultades para conciliar el sueño o despertarse temprano en la mañana. Además, se cree que el trastorno afectivo estacional, un tipo de depresión que ocurre durante los meses de invierno, debido a la falta de luz solar, está relacionado con una alteración en el ritmo circadiano. Por lo tanto, mantener un ritmo circadiano regular y adecuado es importante para prevenir y tratar los trastornos del estado de ánimo (19).
- Los **trastornos metabólicos**, como la obesidad, la diabetes *mellitus* y el síndrome metabólico, están influenciados por la producción de hormonas y la regulación del apetito y la actividad física (23).
- Los **trastornos cardiovasculares**, como la hipertensión arterial, la enfermedad coronaria y el accidente cerebrovascular debido a la disfunción del sistema nervioso autónomo y la regulación del sistema cardiovascular. Además, los cambios en la liberación de hormonas, como el cortisol y la melatonina, también pueden afectar la función cardiovascular (24).
- Los **trastornos gastrointestinales**, como la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y el síndrome del intestino irritable (SII) secundario a la afectación de la motilidad intestinal, la secreción de ácido, microbiota y la permeabilidad intestinal, lo que puede contribuir al desarrollo de estos trastornos gastrointestinales (25).
- Los **trastornos neurológicos**, como las enfermedades de Alzheimer y de Parkinson, están asociados con alteraciones en el ritmo circadiano debido a la modificación en términos de (expresión génica en el cerebro, lo que podría estar implicado en la patogénesis de estas enfermedades (19).

2.3 Ciclo circadiano y cáncer

Existe una relación compleja y bidireccional entre el ciclo circadiano y el cáncer, y cualquier alteración en uno de ellos puede afectar al otro. Por un lado, se ha demostrado que las alteraciones en el ciclo circadiano pueden aumentar el riesgo de desarrollar ciertos tipos de cáncer, como el cáncer de mama, el cáncer colorrectal, el cáncer de próstata, entre otros (26).

Algunos tipos de cáncer pueden provocar alteraciones en el ciclo circadiano afectando directamente los patrones de sueño, lo que, a su vez, puede afectar la calidad de vida de los pacientes y su capacidad para combatir la enfermedad. De momento, se están realizando estudios continuos para comprender mejor cómo se relacionan estos procesos biológicos, puesto que el ritmo circadiano es responsable de la regulación de diversos procesos celulares, incluyendo la división y proliferación celular, producción de hormonas (cortisol, melatonina y la hormona del crecimiento). Las alteraciones en el ritmo circadiano pueden producir desregulación hormonal, cambios en los procesos celulares, incluyendo la división celular lo que favorece el crecimiento de células cancerosas y la disminución de la capacidad del cuerpo para combatir el cáncer, lo que puede aumentar el riesgo de desarrollarlo (26).

Además, se ha demostrado que la exposición a la luz artificial nocturna puede alterar el ritmo circadiano, comparado con los trabajadores diurnos. Esto se debe a que los trabajadores nocturnos experimentan inhibición por la exposición a la luz artificial para la producción de hormonas principalmente la melatonina y otros procesos biológicos que desarrollan un papel importante en la regulación del ciclo circadiano, aumentando el riesgo de desarrollar cáncer (27). Además, se ha demostrado que los genes implicados en el control del ciclo circadiano también están implicados en la regulación de la apoptosis (muerte celular programada), la reparación del ADN y la angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos), los cuales están relacionados con el desarrollo del cáncer principalmente de mama, de próstata y de colon. Afectando la capacidad del cuerpo para reparar el daño celular y la supresión de tumores, lo que también contribuye al desarrollo del cáncer (28).

2.4 Trabajo nocturno en enfermería

2.4.1 Rol de enfermería en área clínica

La enfermería se considera una disciplina holística que permite brindar cuidado a las personas que lo requieren de forma autónoma, abarcando no solamente al paciente, sino

a la familia. Adicionalmente es una labor que permite trabajar también brindando cuidado a grupos poblacionales haciendo énfasis en la prevención y promoción de la salud (29).

El personal de enfermería debe lograr permanentemente fortalecer actitudes, valores y conocimientos que permitan enriquecer su rol profesional convirtiéndose en una persona reflexiva, crítica, humanista, comprometida, creativa y responsable para atender al paciente y así satisfacer sus necesidades. Por ende, su papel como profesional de la salud es sumamente importante ya que es una profesión que permite a la persona enferma poder recuperar su salud durante su estancia hospitalaria (30).

El cuidado de enfermería surge con Florence Nightingale en el siglo XIX en donde insisten en los conocimientos científicos y el componente ético de la profesión. Dando pie e inicio a la investigación, con el propósito de entender mejor la realidad de los sistemas de salud, debido a las estancias prolongadas de los pacientes, el envejecimiento de la población y los cambios sociales. La función del personal de enfermería está basada en un proceso de atención en donde involucra, valoración, diagnóstico, planificación, ejecución y evaluación. Esto permite un proceso interactivo entre el cuidador y el paciente (30).

Por otro lado, la enfermería se ha catalogado como una profesión que se adhiere a una filosofía centrándose en la forma como el ser humano vive e interacciona con el entorno, siendo un ser capaz de tomar decisiones, ser determinado y un ser activo. Adicionalmente colabora a la identificación de sus necesidades tanto físicas, emocionales, socioculturales y espirituales a diferencia de otros profesionales de la salud que simplemente se basan en la parte científica y dejan a un lado las emociones y pensamientos por lo que atraviesa una persona en un hospital (30).

El cuidado de enfermería podría ser clasificado en cuatro categorías que permiten suplir las necesidades del paciente como el cuidado, la competencia, la información y conexión. Estas categorías tienen como objetivo de que paciente promueva su propia salud basándose en el autoaprendizaje y fomente una adecuada recuperación con medidas que impidan la reaparición de la enfermedad y la prevención de las secuelas que podría dejar esta (30).

Como cuidadora tiene que estar dispuesta a escuchar, dialogar y responder a situaciones complejas de un paciente, dando solución a los problemas y realizando tareas que benefician tanto al paciente como a la institución que presta el servicio (30).

Por último, el personal de enfermería puede ser considerado como esa ciencia que pone en manifiesto sus conocimientos mediante la observación y experimentación todo basado en la evidencia como un arte y una filosofía (30).

2.4.2 Riesgos de trabajo nocturno

El sueño es un estado fisiológico que aparece cada 24h y se alterna con el estado de vigilia. En este proceso actúan neuroquímicos del sistema nervioso central, junto con modificaciones en los diferentes sistemas del ser humano, como el endocrino, cardiovascular, respiratorio y muscular (31).

Los estados presentes en cada fase del sueño (fase REM y fase NREM) implican diferentes características que ayudan a determinar normalidad y anormalidad en el ser humano. Permitiendo con esto un equilibrio en diferentes procesos fisiológicos (32).

Por otra parte, se ha observado un aumento personas con alteración del sueño y junto a esto alteraciones en su ciclo circadiano, debido a que hay varios factores que generan una interrupción en el ciclo del sueño o simplemente influyen en la disminución de las horas que se duerme. Los factores que inciden en la alteración del sueño están clasificados en grandes grupos, son factores psicológicos, ambientales, socioculturales y económicos. Uno de los factores que se asocia frecuentemente con los trastornos del sueño, son los hábitos de vida y el horario laboral de las personas. En las personas que laboran ya sea en turnos rotativos, turnos nocturnos o manejan largas jornadas se presenta un desbalance en la normalidad del ciclo circadiano (32).

Los trastornos del sueño que se presentan con mayor frecuencia son el insomnio, la hipersomnia, trastornos en el ciclo circadiano comprometiendo con este, varios sistemas además de lo fisiológico también el desempeño laboral, familiar e interpersonal alterando la calidad de vida de quienes trabajan principalmente de forma rotativa o a largo plazo en turnos de noche (33).

La población de enfermería por presentar una carga horaria dirigida a realizar turnos nocturnos y estar sometidos a tensiones continuas y un intento a la adaptación al cambio. El trabajo nocturno afecta directamente al sueño, a los hábitos de alimentación, la vida social, favoreciendo con esto la aparición de diferentes enfermedades (34).

Las alteraciones del ciclo circadiano en el personal de enfermería pueden generar durante el turno disminución del rendimiento en el trabajo, consecuencias sociales e irritabilidad frecuente, por lo que podría ocasionar varios errores en la práctica profesional (35). Adicionalmente como factor de riesgo para desarrollar estrés, lo que hace referencia un estudio de enfermeras donde se evidencia que el 70 % de las enfermeras que tienen horarios laborales nocturnos desencadenan estrés en comparación con las de jornada diurna en un 50 % (36). Por consiguiente, el estrés puede inducir al consumo de sustancias adictivas como el tabaco, el café y el alcohol (36).

Las horas de sueño insuficientes pueden causar efectos negativos en la salud del personal de enfermería (32):

1. Alteración en la calidad de vida del trabajador
2. Alteración en la memoria
3. Deterioro cognitivo, en donde hay estudios que manifiestan un alto porcentaje en desencadenar enfermedades de alzhéimer, demencia (37).
4. Impacto en la parte psiquiátrica con evidencia en trastorno bipolar, depresión, ansiedad, trastorno obsesivo compulsivo, pánico, trastornos de la personalidad, estrés y esquizofrenia (37).
5. Trastornos en el patrón respiratorio debido a presencia del síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño o SAHOS
6. Enfermedades cardiovasculares, especialmente por el estilo de vida que lleva el personal de la salud aumentando los niveles de colesterol en sangre, presencia de hipertensión.
7. Alteraciones en el sistema gastrointestinal por las irregularidades en los horarios del consumo de los alimentos. Generando casi siempre aumento en la acidez estomacal desencadenando gastritis.
8. Alteraciones a nivel sociofamiliar, accidentalidad vehicular y a nivel laboral.

En el sistema endocrino y metabólico, las consecuencias que se pueden evidenciar directamente son la alteración del metabolismo de la glucosa, aumento del apetito y disminución del gasto energético generando mayor probabilidad de presentar diabetes mellitus u obesidad. Según la literatura existente, muestra asociación entre la presencia de obesidad y las alteraciones del sueño en el personal de enfermería, puesto que se evidencia un aumento del IMC del personal de enfermería que duermen 5 horas o menos en comparación con los que duermen las 7 u 8 horas diarias (32).

En el sistema inmunológico e inflamatorio se evidencia aumento del estrés en las enfermeras generando un aumento en las células proinflamatorias como el aumento de los leucocitos, neutrófilos y monocitos, junto con el aumento de la PCR y el factor de necrosis tumoral permitiendo con esto posibles secuelas a largo plazo a nivel cardiovascular (32).

Por último, se menciona en la literatura el riesgo que tienen las enfermeras al realizar turnos nocturnos y el desarrollar cáncer, debido a la existencia de estudios que manifiestan su relación; sin embargo, es controversial, debida a la presencia de múltiples factores implicados para el desarrollo del cáncer y no simplemente por presentar alteraciones del sueño, según lo que se evidencia en algunas investigaciones (38).

2.4.3 Frecuencia de turnos- condiciones laborales

Existe heterogeneidad en los tipos de turnos debido a la organización interna de cada institución hospitalaria con secuencias laborales diferentes. Los turnos a estudio son los que se observan con mayor frecuencia en el área clínica, siendo los turnos fijos (horarios laborales en donde se estipula el trabajo de un solo horario de turno ya sea mañana, tarde o noche), turno fijo con noches (jornadas laborales que incluyen noches durante la semana no de forma consecutiva, pero con turnos de mañana o tarde), o fijos de 12 horas (horario en el que se manejan 12 horas diarias seguidas cada día por medio, ya sea de día o de noche); turno rotatorio completo (horario durante el cual se dispone de tiempo las 24 horas, debido a que puede tener turnos de mañana o de tarde o de noche según requerimiento de la institución) (38).

3. HIPÓTESIS

Ho: No existe asociación entre el trabajo nocturno y el desarrollo de cáncer en personal de enfermería

Ha: Existe asociación entre el trabajo nocturno y el desarrollo de cáncer en personal de enfermería

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Integrar la evidencia de la asociación entre el trabajo nocturno en profesionales de enfermería, alteraciones en el ritmo circadiano y el desarrollo de cáncer.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características sociodemográficas de los profesionales de enfermería que trabajan turnos nocturnos y otros turnos.
- Estimar la prevalencia reportada de cáncer en profesionales de enfermería que trabajan turnos nocturnos y otros turnos.
- Analizar la relación entre las características sociodemográficas de los profesionales de enfermería que tienen alteraciones en el ciclo circadiano por trabajo nocturno, otros turnos y el desarrollo de cáncer.

5. METODOLOGÍA

5.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN

Estudio de enfoque cuantitativo. A partir de los datos recolectados se realizó un análisis estadístico el cual midió la evidencia actual sobre las alteraciones del ciclo circadiano en el personal de enfermería dado su alta exposición a jornadas laborales nocturnos y su asociación con el desarrollo de cáncer.

5.2 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional integrativo, tipo revisión sistemática. Se evaluó de forma sistemática los factores relacionados con el desarrollo del cáncer en el personal de enfermería con turnos nocturnos. Se evaluó la calidad y metodología empleada en los estudios en la revisión para dar respuesta a esta asociación.

5.3 POBLACIÓN

Para la selección de la población de estudio, se seleccionaron estudios observacionales analíticos que incluían al personal de enfermería que trabajan en turnos nocturnos y en otros turnos a los cuales les fue evaluado el desarrollo de cáncer.

5.4 DISEÑO MUESTRAL

Estudios analíticos observacionales, en español e inglés, que incluyen al personal de enfermería que labora en turnos nocturnos y en otros turnos, entre 2012 y 2023.

Criterios de inclusión:

- Textos completos de estudios observacionales analíticos (cohorte y casos y controles)
- Bibliografía de los artículos que se encuentren en búsqueda de otras citas bibliográficas

Criterios de exclusión:

- Artículos que no esté disponible el acceso completo al contenido.

- Revisiones sistemáticas y metaanálisis.
- Cartas al editor
- Revisiones de la literatura

Se tuvo en cuenta para la búsqueda de los artículos las bases de datos, PubMed, Ovid, Embase, Medline, Epistemonikos y Web of Science desde 2015 hasta de 2023, mediante términos MeSH: ‘shiftwork’, ‘nightwork’, ‘sleep disorder, circadian rhythm’, ‘work Schedule tolerance’, ‘breast neoplasm, ‘breast cancer’, ‘work Schedule tolerance’, ‘rotating-shift work’, ‘cáncer’, ‘neoplasm’, ‘nurse’, ‘nursing’.

5.4.1. Criterios de búsqueda

Se realizó la revisión de literatura mediante las siguientes ecuaciones de búsqueda en las diferentes bases de datos, utilizando combinación de términos a través de los operadores booleanos. Se usará la lista de verificación de la metodología PRISMA para garantizar la calidad de la evidencia.

- PUBMED:

Shift work OR Night work AND Nurse OR Nursing AND circadian rhythm AND Cancer

(((((("shift"[All Fields] OR "shifted"[All Fields] OR "shifting"[All Fields] OR "shiftings"[All Fields] OR "shifts"[All Fields]) AND ("work"[MeSH Terms] OR "work"[All Fields])) OR (("night"[All Fields] OR "nights"[All Fields] OR "nights"[All Fields]) AND ("work"[MeSH Terms] OR "work"[All Fields]))) AND ("nurse s"[All Fields] OR "nurses"[MeSH Terms] OR "nurses"[All Fields] OR "nurse"[All Fields] OR "nurses s"[All Fields])) OR ("nursing"[MeSH Terms] OR "nursing"[All Fields] OR "nursings"[All Fields] OR "nursing"[MeSH Subheading] OR "nursing s"[All Fields])) AND ("circadian rhythm"[MeSH Terms] OR ("circadian"[All Fields] AND "rhythm"[All Fields]) OR "circadian rhythm"[All Fields]) AND ("cancer s"[All Fields] OR "cancerated"[All Fields] OR "canceration"[All Fields] OR "cancerization"[All Fields] OR "cancerized"[All Fields] OR "cancerous"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "cancer"[All Fields] OR "cancers"[All Fields])) AND ((ffrft[Filter]) AND (excludepreprints[Filter]) AND (fft[Filter]) AND (2015:2023[pdat]))

OVID:

neoplasm OR cancer AND “nurse” OR “nurses” OR “nursing” AND “Circadian Rhythm Sleep Disorder” AND “night-shift work” OR “night work” OR “shift work”

- EMBASE:

((('night work'/exp OR 'night work' OR 'shift work'/exp OR 'shift work') AND ('cancer'/exp OR 'cancer') AND ('nurse'/exp OR 'nurse') OR 'nurses'/exp OR 'nurses') AND ('circadian rhythm sleep disorder'/exp OR 'circadian rhythm sleep disorder')

- MEDLINE:

Sleep Disorders, Circadian Rhythm AND Shift Work Schedule AND Nurses AND Cancer

- EPISTEMONIKOS:

“nursing”OR “nurse” AND “night work” OR night shift” AND “circadian rhythm disorder”

- WEB OF SCIENCE:

“night work” OR “shift work” AND “cancer” AND “nurse” OR “nurses” AND “Circadian Rhythm Sleep Disorder”

5.5 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

- Variables de interacción: Exposición a radiación ionizante, factores hormonales y estilo de vida
- Variables independientes: Sociodemográficas, características del trabajo y comorbilidades.
- Variables dependientes: Desarrollo de cáncer y las alteraciones del ciclo circadiano.

5.5.1 Diagrama de variables

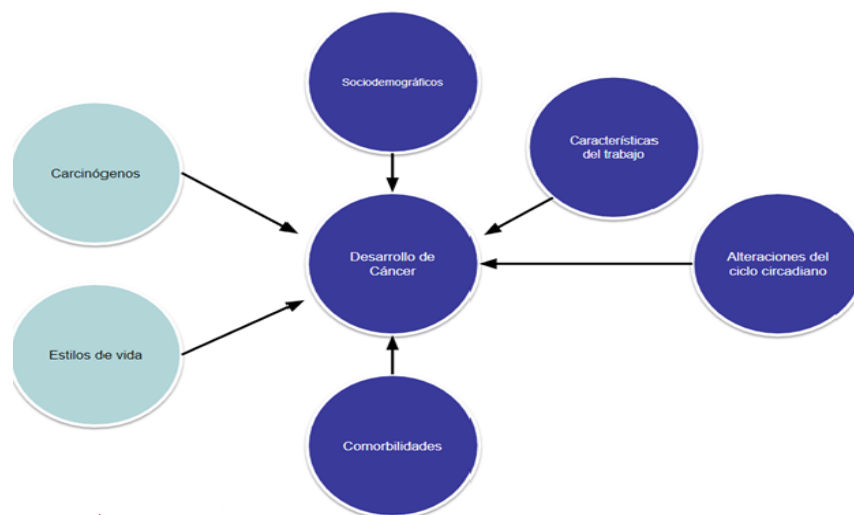


Figura 1. Diagrama de las variables de estudio

5.6 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

5.6.1 Fuentes de información

Con fuentes de información secundaria, se realizó una búsqueda sistemática mediante términos MeSH y DeCS en las bases de datos electrónicas: PubMed, Ovid, Embase, Medline, Epistemonikos y Web of Science en un periodo comprendido entre el 2012 y el 2023.

5.6.2 Técnicas e instrumento de recolección y análisis de datos

La revisión sistemática se realizó por tres investigadores de forma independiente, con la búsqueda de artículos en las bases de datos seleccionadas utilizando las ecuaciones de búsqueda, luego se realizó la tabulación de los datos en Microsoft Excel la cual se tabuló con los criterios seleccionados para cada artículo. Posterior a la búsqueda se migraron los resultados al aplicativo web Rayyan Systems Inc. para su evaluación de forma independiente por los investigadores; se realizó la revisión de los títulos y resúmenes para su selección de forma ciega por cada investigador. Finalmente, se incluyeron los artículos aceptados por todos los investigadores, de forma semiautomática, se eliminaron los artículos que no cumplían con los criterios seleccionados y se discutieron los artículos en los hubo desacuerdos. Todos los artículos seleccionados se leyeron en su totalidad por los investigadores. Se usó la lista de verificación de la metodología PRISMA para garantizar la calidad de la evidencia y la formación del informe.

Para el análisis de los resultados se realizó un análisis cualitativo con una descripción narrativa de los resultados de los estudios seleccionados, lo que nos permitió tener presente las variables principales en cada uno de los estudios, presencia o no presencia de cáncer, trabajo nocturno o en otros turnos, número de horas laboradas y noches consecutivas, presencia de la alteración del ciclo circadiano y población muestral si eran enfermeras o no. Esto permitió tener una visión frente al conocimiento y cantidad de investigaciones que se han realizado frente al tema que nos permita dar una respuesta objetiva y den soporte a la hipótesis planteada en el estudio.

5.7 CONTROL DE ERRORES Y SESGOS

Se realizó la clasificación de los sesgos en el aplicativo de Reyman, la cual nos permitió identificarlos y así mismo analizarlos en el estudio, y así mismo, determinar la forma de

controlarlos por medio de diferentes aspectos de acuerdo con el tipo de sesgo mencionado en la siguiente tabla

TABLA 1. CONTROL DE ERRORES Y SEGOS

Tipo	Descripción	Control
Publicación	Los estudios en los que se basa esta revisión sistemática son susceptibles del sesgo de publicación, dado que se reportan con mayor frecuencia aquellos con resultados positivos que favorecen la hipótesis de estudio	Inclusión de artículos con asociación tanto positiva como negativa
Duplicación	Artículos encontrados en más de una base de datos que da como resultado artículos duplicados en la revisión	Análisis por aplicativo Ryyan
Información (acceso a información e idiomas)	Artículos que no permitieron acceso completo al texto Artículos en otros idiomas diferentes a inglés y español.	Búsqueda de texto completo de artículos seleccionados, por medio de acceso a base de datos institucionales

5.8 CALIFICACIÓN DEL RIESGO DE SESGO

Se realizó la calificación del sesgo de los 6 artículos seleccionados por medio de la herramienta Revman, donde se utilizó la plantilla de ROBINS-E (39) debido a que nuestros estudios seleccionados son estudios observacionales. Esto nos permitió analizar y determinar qué sesgos se veían con más frecuencia en los artículos de nuestro estudio determinando como limitante, la falta de datos que nos proporcionan los estudios en determinadas variables y adicionalmente, la variabilidad en los métodos de medición de alteraciones circadianas, la heterogeneidad en la población estudiada y la posible presencia de factores de confusión no identificado.

Study	Risk of bias domains							Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	
ARTICULO 1: Rotating Night-Shift Work and the Risk of Breast Cancer in the Nurses' Health Studies	+	+	⊗	+	+	-	-	-
ARTICULO 2: Mechanisms of breast cancer risk in shift workers: association of telomere shortening with the duration and intensity of night work	+	+	⊗	-	+	+	+	-
ARTICULO 3: Rotating Nightshift Work and Hematopoietic Cancer Risk in US Female Nurses	⊗	+	+	+	⊗	+	-	-
ARTICULO 4: Breast Cancer Among Nurses: Is the Intensity of Night Work Related to Hormone Receptor Status?	⊗	+	+	⊗	-	+	+	-
ARTICULO 5: Case-control study of shift-work and breast cancer risk in Danish nurses: impact of shift systems.	⊗	+	+	+	⊗	-	-	+
ARTICULO 6: Effects of Shift Work in a Sample of Italian Nurses: Analysis of Rest-Activity Circadian Rhythm	+	+	⊗	-	-	+	+	+

Domains:
D1: Bias due to confounding.
D2: Bias arising from measurement of the exposure.
D3: Bias in selection of participants into the study (or into the analysis).
D4: Bias due to post-exposure interventions.
D5: Bias due to missing data.
D6: Bias arising from measurement of the outcome.
D7: Bias in selection of the reported result.

Judgement
⊗ High
- Some concerns
+ Low

Figura 2. PARCELA DE SEMÁFOROS (EVALUACIÓN DEL SESGO)

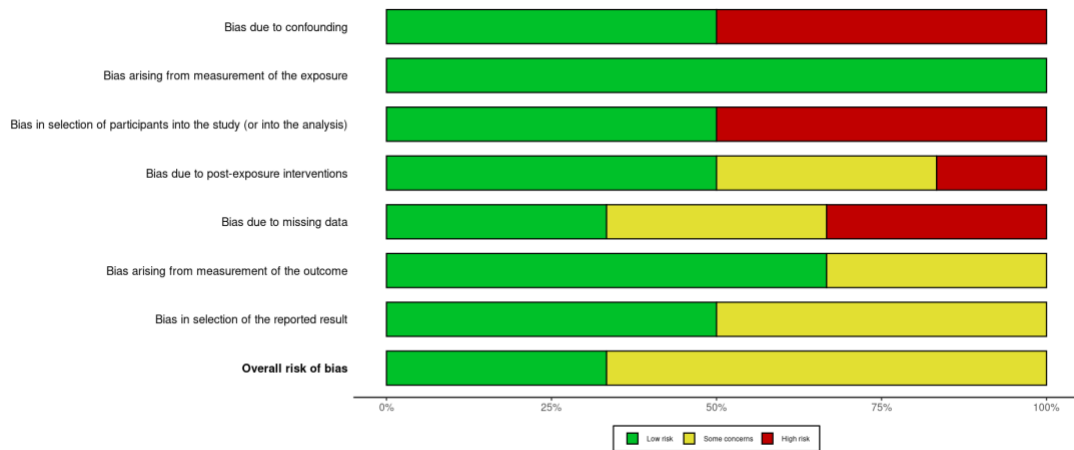


Figura 3. RESUMEN DE LA EVALUACIÓN DEL SESGO

5.9 Divulgación de resultados

El objetivo posterior de esta revisión será publicar los resultados del proyecto en el repositorio institucional de la Universidad del Rosario y de la Universidad CES. y adicionalmente que sean tomados en cuenta para futuros estudios o revisiones sistemáticas.

5.10 CLASIFICACIÓN DE LAS VARIABLES

TABLA 2. TABLA DE VARIABLES (SOCIODEMOGRÁFICA)

SOCIODEMOGRÁFICO					
Nombre	Clasificación por relación en el estudio	Definición	Clasificación por la naturaleza	Unidad de Medida en el estudio	Objetivo específico con el que se relaciona
EDAD	VARIABLE INDEPENDIENTE	EDAD EN LA PERSONA EN AÑOS	RAZÓN	NÚMERO DE AÑOS	1
SEXO	VARIABLE INDEPENDIENTE	CONDICIÓN ORGÁNICA QUE DESCRIBE HOMBRE Y MUJER	NOMINAL	0. MUJER 1. HOMBRE	1
NIVEL DE INGRESOS	VARIABLE INDEPENDIENTE	NIVEL DE INGRESOS	ORDINAL	1. MENOR A UN SALARIO MÍNIMO 2. 1-2 SALARIO MÍNIMO 3. 2-3 SALARIOS MÍNIMOS 4. 3-4 SALARIOS MÍNIMOS 5. MAYOR DE 4 SALARIOS MÍNIMOS	1

Nombre	Clasificación por relación en el estudio	Definición	Clasificación por la naturaleza	Unidad de Medida en el estudio	Objetivo específico con el que se relaciona
ESTADO CIVIL	VARIABLE INDEPENDIENTE	SITUACIÓN DE LA PERSONA FRENTE A LAS RELACIONES FAMILIARES	NOMINAL	SOLTERO CASADO SEPARADO VIUDO UNIÓN LIBRE	1
ESCOLARIDAD	VARIABLE INDEPENDIENTE	NIVEL ACADÉMICO ALCANZADO	ORDINAL	PREGRADO ESPECIALIZACIÓN MAESTRÍA DOCTORADO	1
RAZA	VARIABLE INDEPENDIENTE	ETNIA	NOMINAL	BLANCA MESTIZO AFRODESCENDIENTE	1
PAÍS	VARIABLE INDEPENDIENTE	LUGAR DE RESIDENCIA	NOMINAL	PAÍS REPORTADO	1

TABLA 3. TABLA DE VARIABLES (CARACTERÍSTICAS DE TRABAJO)

CARACTERÍSTICAS DE TRABAJO					
Nombre	Clasificación por Relación en el estudio	Definición	Clasificación por la naturaleza	Unidad de Medida en el estudio	Objetivo específico con el que se relaciona
SERVICIO DE TRABAJO	VARIABLE INDEPENDIENTE	SERVICIO EN DONDE LABORA	NOMINAL	UCI URGENCIAS HOSPITALIZACIÓN AMBULANCIA DOMICILIARIO	3
NIVEL DE COMPLEJIDAD DEL HOSPITAL	VARIABLE INDEPENDIENTE	NIVEL DE COMPLEJIDAD	NOMINAL	1.PRIMER NIVEL 2.SEGUNDO NIVEL 3.TERCER NIVEL 4.CUARTO NIVEL	3
NÚMERO DE HORAS LABORADAS POR DÍA	VARIABLE INDEPENDIENTE	CANTIDAD DE HORAS TRABAJADAS EN UN DIA	ORDINAL	6 HORAS 12 HORAS 18 HORAS 24 HORAS	3
REALIZA NOCHES CONSECUTIVAS	VARIABLE INDEPENDIENTE	TRABAJA DOS O MÁS NOCHES SEGUIDAS EN LA SEMANA	NOMINAL	0. NO 1. SI	3

Nombre	Clasificación por relación en el estudio	Definición	Clasificación por la naturaleza	Unidad de Medida en el estudio	Objetivo específico con el que se relaciona
AÑOS LABORADOS EN TURNOS NOCTURNOS	VARIABLE INDEPENDIENTE	NÚMERO DE AÑOS TRABAJADOS EN HORARIOS NOCTURNOS	RAZON	NUMERO DE AÑOS	3
ROTACIÓN TURNOS	VARIABLE INDEPENDIENTE	TRABAJA SIEMPRE EN LA MISMA JORDANA	NOMINAL	0. NO 1. SI	3

TABLA 4. TABLA DE VARIABLES (COMORBILIDADES)

COMORBILIDADES					
Nombre	Clasificación por Relación en el estudio	Definición	Clasificación Por la naturaleza	Unidad de Medida en el estudio	Objetivo específico con el que se relaciona
OBESIDAD	VARIABLE INDEPENDIENTE	IMC IGUAL O MAYOR A 30 (DEFINICIÓN POR LA OMS)	NOMINAL	1.SI 2.NO	3

Nombre	Clasificación por relación en el estudio	Definición	Clasificación por la naturaleza	Unidad de Medida en el estudio	Objetivo específico con el que se relaciona
DEPRESIÓN	VARIABLE INDEPENDIENTE	ANTECEDENTE DE DEPRESIÓN	NOMINAL	1.SI 2.NO	3

TABLA 5. TABLA DE VARIABLES (ESTILOS DE VIDA)

ESTILOS DE VIDA					
Nombre	Clasificación por Relación en el estudio	Definición	Clasificación por la naturaleza	Unidad de Medida En el estudio	Objetivo específico con el que se relaciona
DIETA SALUDABLE	VARIABLE DE INTERACCIÓN	HÁBITOS DE CONSUMOS DE ALIMENTOS	NOMINAL	0. NO 1. SI	1
REALIZA ACTIVIDAD FÍSICA	VARIABLE DE INTERACCIÓN	REALIZAR AL MENOS UNA VEZ POR SEMANA ACTIVIDAD FÍSICA	NOMINAL	0. NO 1. SI	1
FUMA	VARIABLE DE INTERACCIÓN	FUMAR 1 CIGARRILLO DURANTE LOS ÚLTIMOS 6 MESES	NOMINAL	0. NO 1. SI	1

Nombre	Clasificación por relación en el estudio	Definición	Clasificación por la naturaleza	Unidad de Medida en el estudio	Objetivo específico con el que se relaciona
CONSUMO DE CAFÉ	VARIABLE DE INTERACCIÓN	TOMAR AL MENOS 1 TAZA DE CAFÉ AL DÍA	NOMINAL	0. NO 1. SI	1
CONSUMO DE ALCOHOL	VARIABLE DE INTERACCIÓN	CONSUMO DE ALCOHOL UNA VEZ A LA SEMANA	NOMINAL	0. NO 1. SI	1

TABLA 6. TABLA DE VARIABLES (CARCINOGENÉTICOS)

CARCINOGENÉTICOS					
Nombre	Clasificación por Relación en el estudio	Definición	Clasificación por la naturaleza	Unidad de Medida En el estudio	Objetivo específico con el que se relaciona
RADIACIONES IONIZANTES	VARIABLE DE INTERACCIÓN	EXPOSICIÓN A ONDAS ELECTROMAGNÉTICAS (RAYOS X)	NOMINAL	0. NO 1. SI	3

Nombre	Clasificación por relación en el estudio	Definición	Clasificación por la naturaleza	Unidad de Medida en el estudio	Objetivo específico con el que se relaciona
ANTECEDENTES FAMILIARES DE CÁNCER	VARIABLE DE INTERACCIÓN	ANTECEDENTE CON PRIMER GRADO DE CONSANGUINIDAD	NOMINAL	0. NO 1. SI	3

TABLA 7. TABLA DE VARIABLES (CÁNCER)

CÁNCER					
Nombre	Clasificación por Relación en el estudio	Definición	Clasificación por la naturaleza	Unidad de Medida En el estudio	Objetivo específico con el que se relaciona
CÁNCER DE SENO	VARIABLE DEPENDIENTE	PREVALENCIA REPORTADA	NOMINAL	0. NO 1. SI	2
CANCER DE PROSTATA	VARIABLE DEPENDIENTE	PREVALENCIA REPORTADA	NOMINAL	0. NO 1. SI	2

Nombre	Clasificación por relación en el estudio	Definición	Clasificación por la naturaleza	Unidad de Medida en el estudio	Objetivo específico con el que se relaciona
CÁNCER DE COLON	VARIABLE DEPENDIENTE	PREVALENCIA REPORTADA	NOMINAL	0. NO 1. SI	2
CÁNCER DE ESTÓMAGO	VARIABLE DEPENDIENTE	PREVALENCIA REPORTADA	NOMINAL	0. NO 1. SI	2
CÁNCER DE TIROIDES	VARIABLE DEPENDIENTE	PREVALENCIA REPORTADA	NOMINAL	0. NO 1. SI	2
CÁNCER DE CUELLO UTERINO	VARIABLE DEPENDIENTE	PREVALENCIA REPORTADA	NOMINAL	0. NO 1. SI	2
CÁNCER DE PULMÓN	VARIABLE DEPENDIENTE	PREVALENCIA REPORTADA	NOMINAL	0. NO 1. SI	2
CÁNCER DE PIEL	VARIABLE DEPENDIENTE	PREVALENCIA REPORTADA	NOMINAL	0. NO 1. SI	2

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio se adhiere a los 4 principios bioéticos que reglamentan la investigación desde la bioética (beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia).

Al ser una revisión sistemática de la literatura se cataloga como una Investigación sin riesgo, al obtenerse los datos de una fuente de información secundaria; ya que la unidad de análisis, son las revisiones publicadas sobre el fenómeno de investigación, y no se realizan intervenciones o modificaciones sobre la población.

Así mismo, se adhiere a las reglamentaciones establecidas por la resolución No. 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia (40). En esta revisión sistemática de la literatura se respetaron los derechos de autor de los artículos usados en este trabajo de investigación.

7. RESULTADOS

La alteración del ciclo circadiano en trabajadores que realizan jornadas laborales extensas ya sea nocturnas consecutivas o turnos rotativos evidencian desregulación en la producción de melatonina, influenciada principalmente por la irregularidad en el patrón del sueño. Siendo las ocupaciones que involucran dichas jornadas laborales bomberos, seguridad, personal de salud, policías entre otros. Sin embargo, la profesión que desarrolla un mayor número de turnos nocturnos de forma más frecuente son el gremio del personal de salud, siendo el personal de enfermería la población con mayor exposición a jornadas nocturnas consecutivas y turnos rotativos, por lo que desarrollan con esto una desregularización en su ciclo circadiano.

7.1 BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA

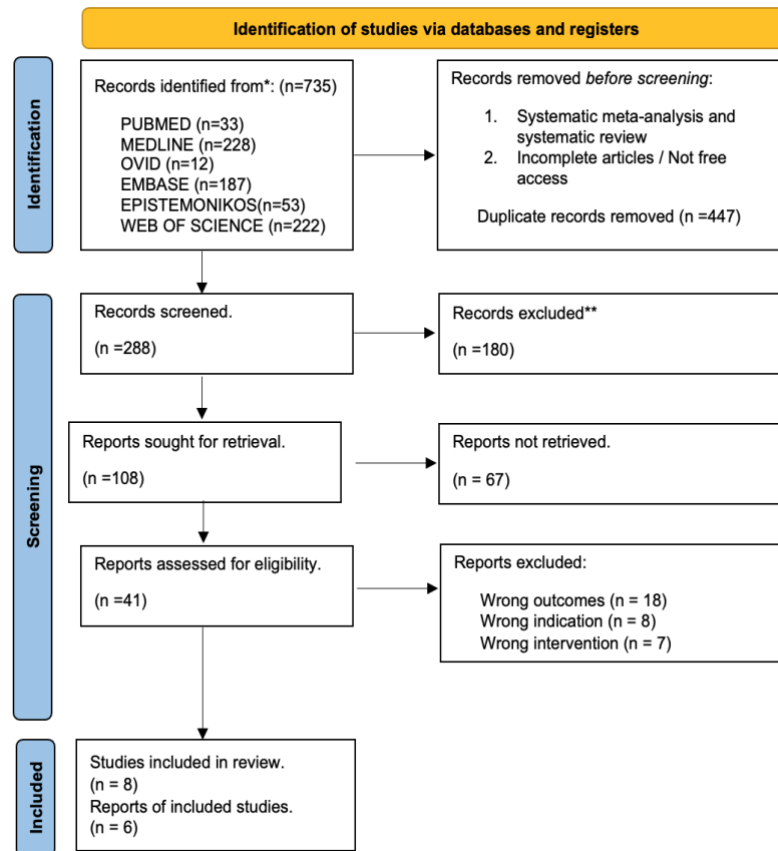


Figura 4: PRISMA 2020. Diagrama de flujo para nuevas revisiones sistemáticas que incluyen búsquedas en bases de datos, registros y otras fuentes.

Se realizó una búsqueda sistemática de los artículos en las diferentes bases de datos seleccionadas PubMed, Medline, Ovid, Embase, Epistemonikos, Web of Science, en un periodo comprendido entre el 2012 hasta el 2023. Con los términos MeSH que se seleccionaron para cada una de las bases de datos. En esta búsqueda se logró recopilar 735 artículos, de los que se excluyeron metaanálisis, revisiones sistemáticas, artículos incompletos y sin acceso libre, obteniendo 288 artículos. Se buscaron para su recuperación 108 artículos de los cuales se incluyeron 41 artículos para determinar elegibilidad y si cumplían con los criterios que se plantearon en el estudio, permitiéndonos excluir artículos que no contenían el desenlace o la intervención planteada que era trabajar de noche y alteración del ciclo circadiano por lo que se incluyeron 8 artículos para revisión nuevamente, pero dos no presentaban resultados claros por los que se decidió incluir 6 artículos en el estudio.

7.2 RESULTADOS ARTÍCULOS SELECCIONADOS

A medida que se revisaron las bases y se realizó la lectura de los artículos encontrados, se observó que la mayoría de ellos señalaban que la población de enfermería estudiada estaba compuesta mayoritariamente por mujeres, con edades comprendidas entre los 22 y 67 años. Además, se notó que los estudios se centraban en poblaciones de raza blanca, ya que la mayoría de las muestras provenían de Estados Unidos, Noruega, Italia y España. En cuanto al nivel educativo, al considerar que el personal de enfermería incluía tanto profesionales como técnicos, no se identificó una separación específica en la población estudiada, sino que se analizó de manera conjunta. Es importante señalar que no se encontraron diferencias significativas en las horas de sueño entre los dos niveles educativos, dado que ambos grupos trabajan de manera colaborativa. Además, no se encontró el estado civil ni el nivel de ingresos como variables incluidas en los estudios.

Los artículos revisados para evaluar la posible asociación entre la alteración del ritmo circadiano en profesionales de enfermería que realizan trabajos nocturnos consecutivos y la posibilidad de desarrollar cáncer, se encontraron 3 artículos de casos y controles y 3 de estudios de cohorte. En los dos estudios que se seleccionaron en SCOPUS el desenlace que se evidenció fue cáncer de seno. Teniendo como resultados en el estudio de Cohorte que el seguimiento que se les realizó a las enfermeras durante 24 años documentaron que la mediana de los años que demoran desde el inicio del seguimiento a la aparición del cáncer era de 13 a 14 años promedio y que el desenlace en una de las cohortes se evidenciaba más evidente en las enfermeras que llevaban trabajando 20 años o más en turnos nocturnos consecutivo o de forma rotativa, esta asociación se vio evidenciada por un RR ajustada a variables múltiples = 1,40, IC del 95 %: 1,00, 1,97; P

para la tendencia = 0,074). Lo que permitió ver una asociación que determina la alteración del ciclo circadiano por el trabajo por turno nocturno de forma consecutiva como un factor de riesgo para que el personal de enfermería desencadene cáncer, en este caso cáncer de seno (41).

En el estudio de casos y controles anidado que buscaba determinar la alteración del ciclo circadiano en las enfermeras que trabajaban de noche desencadenaron una reducción en el tamaño de los telómeros, y esta es una posible explicación para el desarrollo del cáncer. Este estudio incluyó enfermeras noruegas, en donde los casos fueron 563 y controles 619. La cual se pudo observar una tendencia a una disminución del tamaño de los telómeros entre las enfermeras con cuatro y cinco noches consecutivas durante más de 5 años, los telómeros fueron significativamente más cortos en los casos que en los controles ya que los primeros marcaban un (OR 3,86, IC del 95 %: -7,57 -1,01, P = 0,007) con una p que marcaba significancia estadística, y en los controles un OR -4,65, IC del 95 %: -9,49 -0,96, P = 0,013). Además, se encontró que los telómeros más largos se asociaron con una disminución de las probabilidades de cáncer de mama en enfermeras que habían trabajado menos de los cuatro y cinco noches consecutivas durante al menos 5 años CASOS (OR: 0,37, IC del 95 %: 0,16–0,79; P = 0,014, y CONTROLES (OR: 0,31, IC del 95 %: 0,10–0,83; P = 0,029). Por lo que el trabajo nocturno que implica una interrupción circadiana puede conducir a la inestabilidad de los telómeros y a la desregulación de la reparación del ADN, que en conjunto pueden contribuir al cáncer de mama entre los trabajadores por turnos (42).

En los dos estudios que se seleccionaron de la búsqueda de PUBMED, el desenlace tumoral que se estudió fue hematopoyético y de seno, en donde para el análisis del primero se realizó un estudio de cohortes que se publicó en el 2020 donde la población de muestra fueron una cohorte de enfermeras noruegas y se documentaron 1405 en la primera cohorte y 505 en la segunda cohorte de casos de cáncer hematopoyético durante el seguimiento. Obteniendo como resultado que no había asociación entre las mujeres que nunca trabajaron turnos nocturnos rotativos y el desarrollo de cáncer debido a un OR 0,93, IC del 95 % (0,83-1,04) en comparación con las enfermeras que tenían una larga duración del trabajo del turno nocturno en donde se asoció con un mayor riesgo de cáncer hematopoyético general por obtener un OR 1,28, IC del 95 % (1,06-1,55); tendencia P 0,009 teniendo una significancia estadística (43). En el siguiente estudio se analizó como desencadenante el cáncer de seno, teniendo una asociación con significancia estadística. entre el cáncer de mama y duraciones laborales en el personal de enfermería mayores o iguales a 5 años con 6 turnos o más nocturnos consecutivos, con el mayor riesgo observado para tumores con receptores positivos de progesterona debido a un OR 2,4, IC 95 % 1,3- 4,3; tendencia P 0,01 (44).

El estudio encontrado en OVID fue de casos y controles en el que se seleccionaron cuatro enfermeras control para cada caso mediante muestreo de densidad de incidencia. Los casos de cáncer de mama primario (n=310) se identificaron a partir del Registro Danés de Cáncer a nivel nacional. Encontrando que las enfermeras que trabajaban en turnos rotativos después de la medianoche tuvieron un OR significativamente mayor 1,8; IC 95 % (1,2–2,8) de cáncer de mama comparado con las enfermeras con trabajo diurno o nocturno permanente y sugieren que el mayor impacto en el riesgo está asociado con los turnos más rotativos (6).

El estudio que se encontró en EMBASE era de cohortes publicado en el 2021, la cual buscó evaluar los efectos del trabajo por turnos sobre el ritmo circadiano y estado de salud de las enfermeras italianas. En donde se obtuvo como población de muestra 59 enfermeras: 44 trabajaban turno de noche (35 mujeres y 9 hombres) y 15 trabajaron en el turno de día (13 mujeres y 2 hombres) a las cuales se le realizó un seguimiento actigráfico continuo durante 5 días para evaluar el RAR en donde se describe mediante tres parámetros ritmo métricos (MESOR, amplitud, acrofase), incluyendo tanto el período de trabajo como el de descanso. En los resultados se encontró que las enfermeras del turno de noche tenían una amplitud significativamente menor que las enfermeras del turno diurno ($p < 0,001$) sin importar el peso con una variación circadiana significativa en ambos grupos ($p < 0,001$) impactando en alteración del ciclo circadiano (45).

7.3 SÍNTESIS DE LOS HALLAZGOS

TABLA 8: RELEVANCIA DE LOS ARTÍCULOS SELECCIONADOS

BASES DE DATOS Y DOI	TÍTULO DEL ARTICULO	AÑO Y TIPO DE ESTUDIO	ALTERACIÓN DEL CICLO CIRCADIANO	PERSONAL DE ENFERMERÍA	TURNOS NOCTURNOS	SESGOS	PRUEBAS ESTADÍSTICAS	RESULTADOS
PUBMED https://doi.org/10.1093 %2Faje %2Fkwx140	Rotating Night-Shift Work and the Risk of Breast Cancer in the Nurses' Health Studies (41)	2017 ESTUDIO DE COHORTE	Trastornos del sueño por realizar turnos rotativos y turnos de noche acumulados generando una alteración en la producción de la melatonina del personal de enfermería	Dos cohortes de enfermeras de unos estudios realizados en 1988 primera cohorte 78.516 mujeres de entre 42 y 67 años en el NHS y segunda cohorte 1989 114.559 mujeres de entre 25 y 42 años en el NHS2.	<u>HISTORIAL DE TRABAJO DE TURNO NOCTURNO ROTATIVO COHORTE 1</u> - 1-14 AÑOS: RR 1,01 IC (0,96, 1,07) - 15-29 AÑOS: RR 1,06 IC (0,94, 1,19) - MAYOR 30: RR 0,95 (0,77, 1,17) <u>HISTORIAL DE TRABAJO DE TURNO NOCTURNO ROTATIVO COHORTE 2</u> - 1-9 AÑO: RR 1,04 IC (0,96,1,12) - 10-19 AÑOS: RR 0,94 IC (0,81,1,10) - MAYOR A 20 AÑOS: RR 1,40 IC (1,00 1,97). FACTOR DE RIESGO	SELECCIÓN	Se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para calcular las relaciones de riesgo y los intervalos de confianza del 95 % durante todo el período de seguimiento. y así sacar el análisis del estudio	Estudio publicado en el 2017 buscando identificar alteración en la producción de la melatonina del personal de enfermería con turnos rotativos y turnos de noche acumulados generando Tomaron dos cohortes de enfermeras de unos estudios realizados en 1988 primera cohorte 78.516 mujeres de entre 42 y 67 años con turno nocturno rotativo y segunda cohorte 114.559 mujeres de entre 25 y 42 años realizando seguimiento durante 24 años documentamos 9.541 cánceres de mama invasivos totales. Se encontró una fuerte asociación positiva con el cáncer de mama entre las mujeres que habian acumulado 20 años o más de trabajo de turno nocturno rotativo al principio de sus carreras, entre los 20 y los 30 años (RR ajustada a variables múltiples = 1,40, IC del 95 %: 1,00, 1,97; P para la tendencia = 0,074
PUBMED https://doi.org/10.1002/c am4.1135	Mechanisms of breast cancer risk in shift workers: association of telomere shortening with the duration and intensity of night work (42)	2017 ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES	La actividad de la telomerasa oscila con el ritmo circadiano y está bajo el control de los genes CLOCK13. La telomerasa es responsable de mantener la longitud de los telómeros y la interrupción de la actividad rítmica de la telomerasa da un TL más corto. Numerosos polimorfismos en los genes que codifican las dos subunidades de la proteína (TERT y TERC) pueden causar disfunción de la biología de los telómeros y estar asociados con el riesgo de cáncer	Este estudio de caso-control anidado incluyó enfermeras noruegas graduadas entre 1914 y 1985. Todos los casos fueron diagnosticados con cáncer de mama entre 1990 y 2007.	El turno de noche se definió como un turno que incluía el trabajo entre las 12 p.m. y las 6 a.m. Nuestros análisis se centraron en la combinación de la duración y la intensidad del trabajo nocturno, que es una métrica de exposición más precisa que la duración de los turnos nocturnos, y que se ha asociado con un mayor riesgo de cáncer de mama Entre las enfermeras con cuatro y cinco noches consecutivas durante más de 5 años, la TL fue significativamente más corta en los casos que en los controles (E: -3,86, IC del 95 %: -7,57 a -1,01,P = 0,007, y E: -4,65, IC del 95 %: -9,49 a -0,96, P = 0,013), respectivamente	SELECCIÓN	1. TL como variable de resultado se analizó utilizando un modelo mixto lineal con una interceptación aleatoria para las placas para tener en cuenta la variación de la placa en los TL medidos. 2. Las probabilidades de cáncer de mama se analizaron mediante regresión logística. 3. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando R (versión 3.2.2). Se analizaron modelos mixtos lineales y regresiones logísticas, utilizando las funciones lme y glm, respectivamente. Las características de los sujetos del estudio se evaluaron mediante el cuadrado Chi-cuadrado (chisq.test) o la prueba en U de Mann-Whitney (wilcox.test), según correspondiera. P ≤ 0,05 se consideró significativo.	Estudio publicado en el 2017 buscó identificar la relación entre la actividad de la telomerasa con el ritmo circadiano bajo el control de los genes CLOCK13 y su asociación con el riesgo de cáncer. Este estudio de caso-control anidado incluyó enfermeras noruegas graduadas entre 1914 y 1985 con cáncer de mama entre 1990 y 2007, se trabajó con casos (563) y controles (619). En este estudio se observó una tendencia a una disminución de la TL entre las enfermeras con cuatro y cinco noches consecutivas durante más de 5 años, la TL fue significativamente más corta en los casos que en los controles (OR 3,86, IC del 95 %: -7,57 a -1,01,P = 0,007, y OR -4,65, IC del 95 %: -9,49 a -0,96, P = 0,013). Además, se encontró que los TL más largos se asociaron con una disminución de las probabilidades de cáncer de mama en enfermeras que habían trabajado un mínimo de cuatro y cinco noches consecutivas durante al menos 5 años (OR: 0,37, IC del 95 %: 0,16-0,79; P = 0,014, y OR: 0,31, IC del 95 %: 0,10-0,83; P = 0,029, respectivamente). Por lo tanto, el trabajo nocturno que implica una interrupción circadiana puede conducir a la inestabilidad de los telómeros y a la desregulación de la reparación del ADN, que en conjunto pueden contribuir al cáncer de mama entre los trabajadores por turnos.

BASES DE DATOS Y DOI	TITULO DEL ARTICULO	AÑO Y TIPO DE ESTUDIO	ALTERACIÓN DEL CICLO CIRCADIANO	PERSONAL DE ENFERMERÍA	TURNOS NOCTURNOS	SESGOS	PRUEBAS ESTADÍSTICAS	RESULTADOS
PUBMED https://doi.org/10.1093%2Fjncics%2Fpkz106	Rotating Nightshift Work and Hematopoietic Cancer Risk in US Female Nurses (43)	2020 ESTUDIO DE COHORTES	Queda por explorar si la interrupción circadiana o sus secuelas fisiológicas influyen en las vías conocidas de linfoma génesis o leucemogénesis, que difieren un poco entre los tipos de cáncer hematológico y aún no se han relacionado definitivamente con la supresión de la melatonina.	Incluyó a mujeres estadounidenses del Estudio de salud de la enfermeras (NHS: n: 76.846) y del Estudio de Salud de las enfermeras II (NHS: n: 113.087)	- Año de inicio y finalización - horario de trabajo (sólo turnos diurnos, sólo turnos nocturnos, tanto turnos diurnos como nocturnos). - Si el trabajo incluía turnos nocturnos, también se preguntó a la enfermera sobre el número de turnos nocturnos por mes y el número de turnos nocturnos consecutivos. - duración del trabajo con un mínimo de 6 turnos nocturnos consecutivos", que incluye tanto la duración como la intensidad del trabajo nocturno.	INFORMACIÓN	La regresión de Cox se utilizó para estimar los coeficientes de riesgo y los intervalos de confianza del 95 % para el cáncer hematopoyético general y los subtipos histológicos específicos.	Estudio que se publicó en el 2020 donde la población de muestra fueron una cohorte de enfermeras noruegas donde documentaron 1405 (NHS) y 505 (NHSII) casos de cáncer hematopoyético durante el seguimiento. En comparación con las mujeres que nunca trabajaron turnos nocturnos rotativos(OR = 0,93, IC del 95 % = 0,83 a 1,04 la duración más larga del trabajo del turno nocturno se asoció con un mayor riesgo de cáncer hematopoyético general HR≥15y = 1,28, IC del 95 % = 1,06 a 1,55; tendencia P = 0,009)
PUBMED https://doi.org/10.1093/aje/kws428	Breast Cancer Among Nurses: Is the Intensity of Night Work Related to Hormone Receptor Status? (44)	2013 ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES	Relación entre el trabajo nocturno y el estado de los receptores del cáncer de mama definidos por receptores de estrógeno y progesterona del cáncer de mama.	Basado en entrevistas de mujeres enfermeras noruegas de 35 a 74 años de edad ubicadas dentro de una cohorte establecida de 49.402 enfermeras Noruega, siendo 513 casos con cáncer de mama entre 1996 y 2007 y en 757 controles.	Se incluyó información detallada sobre el trabajo por turnos a lo largo de la vida. se recopiló información detallada sobre la duración y la frecuencia del trabajo en varios sistemas de turnos, incluidos el día, la noche permanente y la rotación entre el día, la tarde y la noche	MEMORIA	Se utilizaron pruebas de Pearson χ^2 para evaluar las diferencias de casos y controles en la distribución de frecuencia de las variables categóricas y se utilizaron pruebas t para evaluar las diferencias en los valores medios de las variables continuas entre los diferentes grupos de casos y controles. Las asociaciones entre la noche El trabajo y el cáncer de mama se examinaron por primera vez según ER estado solo y luego según el estado de RP solo; por último, el categóricas. Y riesgo se examinó de acuerdo con la distribución conjunta de ER. y estatus de relaciones públicas, Regresión logística incondicional polinómica multivariada se realizó para obtener estimaciones simultáneas del <i>odds ratio</i> , y los intervalos de confianza del 95 % para cada receptor de esteroides El subgrupo se comparó con el mismo grupo de control. bosque Se realizaron pruebas para evaluar la heterogeneidad entre los estimaciones de <i>odds ratio</i> de los subgrupos de casos. Los riesgos relativos de cáncer de mama según la duración del trabajo nocturno con ≥6 turnos nocturnos consecutivos fueron estimado según las categorías de "noche nunca trabajada"	Estudio publicado en el 2013 buscó identificar la relación entre el trabajo nocturno y el estado de los receptores del cáncer de mama definidos por receptores de estrógeno y progesterona del cáncer de mama. Se desarrolló un estudio de casos y controles basado en entrevistas de mujeres enfermeras noruegas de 35 a 74 años de edad ubicadas dentro de una cohorte establecida de 49.402 enfermeras noruega, siendo 513 casos con cáncer de mama entre 1996 y 2007 y en 757 controles. Se observaron asociaciones estadísticamente significativas. entre el cáncer de mama y duraciones laborales de ≥5 años con ≥6 turnos nocturnos consecutivos, con el mayor riesgo observado para tumores con receptores de progesterona positivos (<i>odds ratio</i> = 2,4, intervalo de confianza del 95 %: 1,3, 4,3; tendencia P = 0,01). La asociación observada entre turnos nocturnos consecutivos y Los cánceres con receptores de progesterona positivos sugieren que la progesterona podría desempeñar un papel importante en el efecto perjudicial.

BASES DE DATOS Y DOI	TITULO DEL ARTICULO	AÑO Y TIPO DE ESTUDIO	ALTERACIÓN DEL CICLO CIRCADIANO	PERSONAL DE ENFERMERÍA	TURNOS NOCTURNOS	SESGOS	PRUEBAS ESTADÍSTICAS	RESULTADOS
<p>OVID</p> <p>https://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2011.07.005</p>	<p>Case-control study of shift-work and breast cancer risk in Danish nurses: impact of shift system s. (6)</p>	<p>2012</p> <p>ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES</p>	<p>El trabajo por turnos que implica alteración es circadiana es probablemente cancerígeno para los humanos</p>	<p>Basado en entrevistas dentro de una cohorte nacional de 91.140 mujeres enfermeras miembros de la Asociación Danesa de Enfermeras (abarca más del 95 % de las enfermeras en Dinamarca.), se seleccionaron cuatro enfermeras control para cada caso mediante muestreo de densidad de incidencia. Los casos de cáncer de mama primario (n = 310) se identificaron a partir del Registro Danés de Cáncer a nivel nacional .</p>	<p>casos y controles basado en entrevistas dentro de una cohorte nacional establecida de 91.140 mujeres miembros de la Asociación Danesa de Enfermeras, la cohorte final a las 58.091 mujeres. En esta cohorte restringida, se documentaron 310 casos de cáncer de mama primario confirmado histológicamente Se utilizó el método de densidad de incidencia para seleccionar aleatoriamente cuatro controles vivos libres de cáncer de mama por caso de la cohorte restringida, que fueron emparejados por año de nacimiento (± 1 año) y entrevistados en el mismo período que los casos. En total, 24 casos (8 %) y 104 (9 %) controles se negaron a participar, lo que produjo entrevistas completas para 267 pacientes y 1035 controles.</p>	<p>INFORMACIÓN Y MEMORIA</p>	<p>Se estimaron los riesgos relativos como <i>odds ratio</i> (OR) con intervalos de confianza (IC) del 95 % mediante análisis de regresión logística múltiple. Todos los modelos estaban condicionados a grupos de edad de 5 años.</p> <p>(prueba de chi-cuadrado de Pearson para variables categóricas), y prueba t para variables continuas) Los modelos finales incluyeron, además de las variables del trabajo por turnos, el cáncer de mama.</p>	<p>Estudio publicado en el 2012 buscó identificar alteración circadiana en enfermeras que se desempeñan con turnos como probable cancerígeno para los humanos. Se desarrolló metodología de casos y controles anidado basado en entrevistas dentro de una cohorte nacional de 91.140 mujeres enfermera. Se seleccionaron cuatro enfermeras control para cada caso mediante muestreo de densidad de incidencia. Los casos de cáncer de mama primario (n = 310) se identificaron a partir del Registro Danés de Cáncer a nivel nacional. Encontrando que las enfermeras que trabajaban en turnos rotativos después de la medianoche tuvieron un OR significativamente mayor (1,8; IC 1,2–2,8) de cáncer de mama en comparación con las enfermeras con trabajo diurno o nocturno permanente y sugieren que el mayor impacto en el riesgo está asociado con los turnos más disruptivos.</p>
<p>EMBASE</p> <p>https://doi.org/10.3390/ijerph18168378</p>	<p>Effects of Shift Work in a Sample of Italian Nurses: Analysis of Rest-Activity Circadian Rhythm (45)</p>	<p>2021 ESTUDIO DE COHORTE</p>	<p>El ciclo endógeno de sueño-vigilia está sincronizado con el ciclo día-noche. El ciclo endógeno de sueño-vigilia está sincronizado con el ciclo día-noche, desincronización circadiana debido a una desalineación temporal entre horas de trabajo y el funcionamiento fisiológico y conductual, lo que resulta en un compromiso de salud, insomnio, empeoramiento de la calidad del sueño, reducción de la capacidad para trabajar durante las horas de vigilia y aumento riesgo cardiovascular. Evaluamos los efectos del trabajo por turnos sobre el ritmo circadiano de actividad descanso (RAR) y estado de salud de las enfermeras ortopédicas italianas.</p>	<p>Participaron 120 enfermeras ortopédicas del Centro Ortopédico Galeazzi. Instituto (Milán, Italia).-- Cuarenta y cinco de las 120 enfermeras no cumplieron los criterios de inclusión; 16 de los restantes 75 enfermeras declinaron participar quedando 59 enfermeras: 44 trabajaban turno de noche y 15 trabajaron en el turno de día</p>	<p>Se dividieron en dos grupos:</p> <p>1.enfermeras del turno de noche cambió de turno de trabajo todos los días durante un período de 5 días, incluido el horario habitual de trabajo de 07:00 a 14:00 horas. (día 1), de 14:00 a 19:00 horas. a 21:00 h. (día 2), y un turno de noche de 21:00 a 21:00 horas. a 07:00 a.m. (día 3), seguido por una noche libre (día 4) y un día de descanso (día 5)</p> <p>2.enfermeras de turno diurno turno diurno durante 3 días, de 07:00 a 14:00 horas. De 14:00 a 19:00 horas. a 21:00 horas, seguido de dos días de descanso, sin turno nocturno y sin trabajar el mismo turno durante dos días consecutivos.</p>	<p>SELECCIÓN</p>	<p>El cálculo se realizó mediante la prueba de análisis de varianza (ANOVA), como modelo de referencia. Se esperaba que un número de 59 participantes garantizara una estadística potencia $> 0,80$, un valor de $\alpha < 0,05$ y un tamaño del efecto de 0,43</p> <p>El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el software de estadísticas R (Versión 3.6.0, R Core Equipo. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) [43]. ritmo métrico</p> <p>Los parámetros se expresan como la media con un intervalo de confianza (IC) del 95 % y el nivel de la significancia se estableció en $\alpha < 0,05$. Se realizaron las pruebas de Shapiro-Wilk y Kolmogorov-Smirnov. se utilizó para evaluar la normalidad de los datos y la prueba de Levene se utilizó para evaluar la homogeneidad de los datos para todas las variables analizadas.</p>	<p>Estudio publicado en el 2021 buscó evaluar los efectos del trabajo por turnos sobre el ritmo circadiano y estado de salud de las enfermeras italianas. Se tomó muestra de 59 enfermeras: 44 trabajaban turno de noche (35 mujeres y 9 hombres; edad media $41,5 \pm 10,1$ años; IMC $25,1 \pm 3,4$ kg/m²) y 15 trabajaron en el turno de día (13 mujeres y 2 hombres; edad media $40,6 \pm 10,7$ años; IMC $25,1 \pm 5$ kg/m²) a las cuales se le realizó un seguimiento actigráfico continuo durante 5 días para evaluar el RAR (RAR se describe mediante tres parámetros ritmométricos (MESOR, amplitud, acrofase)), incluyendo tanto el período de trabajo como el de descanso. Se encontró que las enfermeras del turno de noche tenían una amplitud significativamente menor que las enfermeras del turno diurno ($p < 0,001$) sin importar el peso con una variación circadiana significativa en ambos grupos ($p < 0,001$) impactando en alteración del ciclo circadiano.</p>

8. DISCUSIÓN

Esta investigación contribuye al cuerpo existente de estudios relacionados con exposiciones ocupacionales potencialmente cancerígenas que enfrenta el personal de enfermería condicionado a la multiplicidad de actividades que realizan, afectando su bienestar (35). Fenómeno de particular interés debido a la prevalencia cada vez mayor de trabajo nocturno en el sector de la salud y la necesidad de comprender sus posibles implicaciones para la salud a largo plazo (46). Por lo que, dada la importancia de este colectivo en la atención médica, comprender y abordar los posibles riesgos asociados es crucial para mejorar la calidad de vida y la salud ocupacional. Existe cantidad limitada de investigaciones que determinen asociación estadística relacionada con el trabajo nocturno en personal de enfermería, alteraciones en el ritmo circadiano y el desarrollo de cáncer. Sin embargo, durante la búsqueda se excluyeron estudios que no cumplían los parámetros de elegibilidad, seleccionados 3 artículos de casos y controles y 3 de estudios de cohorte incluidos para el análisis de este trabajo tipo revisión sistemática con rango publicación últimos 5 años (41-45). Los artículos seleccionados incluyeron la evidencia disponible relacionada con la asociación entre el personal de enfermería y el desarrollo de cáncer, siendo el tipo más frecuente estudiado, el de seno correspondiente a 4 de los 6 estudios seleccionados. Aunque además se encontraron estudios relacionados con el cáncer de piel, hematopoyético, vejiga y de colon, lo que permitió hacer un análisis crítico (43,47-50).

La investigación revela una relación estadísticamente significativa entre el trabajo en jornada rotativa nocturna y el cáncer, especialmente en mujeres que han acumulado 20 años o más en turno nocturno. Se destaca que la interrupción circadiana causada por el trabajo nocturno puede contribuir al cáncer al afectar la estabilidad de los telómeros con tendencia a la disminución de la longitud de estos en mujeres que trabajan un mínimo de 5 años con turnos nocturnos consecutivos, como consecuencia desarrollan desregulación en la reparación del ADN, factores cruciales para la integridad genética facilitando el desarrollo de la patología neoplásica (42). Además, se encontraron asociaciones significativas entre el cáncer y los receptores de progesterona positivos en enfermeras con jornadas laborales de ≥ 5 años con ≥ 6 turnos nocturnos consecutivos, además, el análisis ritmométrico mostró que, durante el período laboral, las enfermeras del turno de noche tenían una amplitud significativamente menor que las del turno diurno, indicando una alteración del ritmo circadiano particularmente en tumores con receptores de

progesterona positiva. Ahora bien, respecto a la alteración del ritmo circadiano por la disminución en la producción de melatonina en enfermeras con turnos nocturnos por exposición a la luz, categorizando como factor de riesgo para el desarrollo de neoplasias (51).

Las alteraciones del ciclo circadiano en el personal de enfermería con turnos nocturnos y su posible asociación con el desarrollo de cáncer pueden estar influenciadas por una variedad de factores. Es importante destacar que la relación es compleja y multifactorial. Los turnos nocturnos promueven la desincronización entre el ritmo circadiano endógeno y las actividades diarias, perturbando la regulación natural del sueño, la alimentación y otros ritmos biológicos afectando negativamente la salud metabólica y hormonal. La exposición a la luz artificial durante la noche, común en entornos de trabajo nocturno, suprime la producción de melatonina, hormona que regula el sueño y tiene propiedades antioxidantes (48). La desregulación del ciclo circadiano puede afectar el sistema inmunológico, disminuyendo la eficacia de la respuesta inmunológica frente a células cancerosas potenciales contribuyendo al desarrollo y progresión del cáncer. Los cambios en el ciclo circadiano pueden influir en el metabolismo de los nutrientes y en la regulación del apetito. Se ha observado que la interrupción del ritmo circadiano está asociada con un mayor riesgo de obesidad, y la obesidad, a su vez, está relacionada con varios tipos de cáncer (52). Los trabajadores nocturnos pueden estar más expuestos a factores ambientales nocivos, como la luz artificial durante la noche y la falta de luz solar durante el día. Estos factores pueden tener un impacto directo en la salud y, potencialmente, en el desarrollo de enfermedades como el cáncer. La desregulación del ciclo circadiano puede contribuir al estrés oxidativo y afectar la capacidad del cuerpo para reparar el ADN dañado. La acumulación de daño en el ADN es un factor importante en el desarrollo de diversas formas de cáncer (42).

La elevada demanda del personal de enfermería en las instituciones comparado con el número disponible trabajadores activos promueve la participación en jornadas laborales nocturnas consecutivas, impulsando alteración en el patrón del sueño-vigilia y por tanto una disincronía en el reloj circadiano (33). Los turnos nocturnos en el personal de enfermería de exposición acumulativa al trabajo de turno de noche tenían un riesgo marginalmente más alto de cáncer de mama entre las mujeres que habían acumulado 20 años o más de trabajo de turno nocturno rotativo (42).

El presente estudio permite exponer la problemática que envuelve al personal de enfermería frente a su situación laboral. La sobrecarga laboral descrita en la Resolución No 000755 de 2022 del 12 de mayo en el capítulo 2 sobre caracterización del talento humano de enfermería y principales problemáticas. Enmarca alto volumen de pacientes

asignados, la presión derivada por mala remuneración que promueven la búsqueda de ingresos adicionales por medio de aceptación de turnos adicionales o cobertura de licencias (53), y por último los turnos en horarios rotativos y turnos nocturnos consecutivos con jornadas extensas en aras de reducir costos institucionales (53).

La fortaleza de este estudio incluye personal de enfermería con sistemas de turnos relativamente similares y una alta proporción de participación en los estudios observacionales de tipo analítico tipo cohortes, casos y controles lo que puede haber minimizado el sesgo de selección. El estudio de una ocupación bien definida y con buena formación también puede haber reducido los factores de confusión.

Por último, se presentaron limitaciones frente a encontrar de forma clara en los estudios el criterio de la evaluación de la alteración del ciclo circadiano y el desarrollo del cáncer en el personal de enfermería, ya que en la mayoría de los estudios se relaciona el trabajo de turno nocturno consecutivo respecto a turnos rotativos dificultando encontrar explicación por algunos de los estudios que se revisaron.

9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La relevancia de investigar las alteraciones del ciclo circadiano en el personal de enfermería con turnos nocturnos y su posible asociación con el desarrollo de cáncer, producto de la desincronización circadiana secundario a una desalineación temporal entre las horas de trabajo y el funcionamiento fisiológico y conductual, generando un riesgo potencial de exposición a factores físicos, biológicos y psicosociales lo que resulta en compromiso de la salud. Por lo que laborar en jornadas nocturnas representa una de las exposiciones ocupacionales potencialmente cancerígenas de riesgo creciente con sistemas de turnos que pueden alterar cada vez más el ritmo circadiano.

Por lo que el presente estudio revisó la literatura de forma crítica para evaluar la asociación entre el trabajo nocturno en profesionales de enfermería, alteraciones del ritmo circadiano y el desarrollo de cáncer. Utilizando una metodología de revisión sistemática, se examinó la evidencia entre 2012 y 2023 en diversas bases de datos.

El presente estudio alcanzó los objetivos propuestos al proporcionar una descripción detallada de las características sociodemográficas de los profesionales de enfermería que desempeñan roles en turnos nocturnos, así como en otros horarios de trabajo. Además, se exploró minuciosamente la relación entre las características sociodemográficas de los profesionales de enfermería que experimentan alteraciones en su ciclo circadiano debido al trabajo nocturno o a otros turnos y el desarrollo de cáncer, estableciendo un puente crítico entre la exposición laboral y la salud oncológica en este colectivo. Este análisis holístico contribuye significativamente al entendimiento de la interconexión entre las condiciones laborales, los factores sociodemográficos y el riesgo de presentarse cáncer en el personal de enfermería, proporcionando una base sólida para futuras investigaciones y prácticas de salud ocupacional.

Los hallazgos subrayan la importancia de considerar los efectos del trabajo nocturno en la salud, específicamente para el desarrollo del cáncer por lo que se requieren más investigaciones que evalúen la relación entre los niveles de actividad y el trabajo por turnos estudiando marcadores de ritmo circadiano, marcadores de alteraciones epigenética dado su componente multifactorial para dilucidar posibles mecanismos biológicos que pueden ser útiles para lograr minimizar el riesgo de desarrollar cáncer e impactar en el desarrollo de políticas públicas y programas de prevención. Ofreciendo

datos valiosos para futuras investigaciones y prácticas en el campo de la salud ocupacional.

CONFLICTO DE INTERESES

“ Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses debido a que es una revisión sistemática que no involucra terceras partes, ni involucran fines económicos, lo cual no permite a los investigadores lucrarse de ello y así mismo buscar reconocimiento”

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cancer Today. Data visualization tools for exploring the global cancer burden in 2020 [Internet]. 2020 [citado: 2022 oct 7]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/home>
2. Dun A, Zhao X, Jin X, Wei T, Gao X, Wang Y, et al. Association between night-shift work and cancer risk: Updated systematic review and meta-analysis. *Front Oncol.* 2020;10:1006.
3. Inostrosa M, De La Torre J, Casares M, Espadas C. Trabajo nocturno y cáncer de mama en personal sanitario. *Rev Asoc Esp Espec Med Trab* [Internet]. 2018 [citado: 2022 oct 7];27:141-9. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/medtra/v27n3/1132-6255-medtra-27-03-141.pdf>
4. Davis S, Mirick DK. Circadian disruption, shift work and the risk of cancer: A summary of the evidence and studies in Seattle. *Cancer Causes Control.* 2006;17(4):539-45.
5. Gamble KL, Motsinger-Reif AA, Hida A, Borsetti HM, Servick SV, Ciarleglio CM, et al. Shift work in nurses: Contribution of phenotypes and genotypes to adaptation. *PLOS ONE.* 2011;6(4):e18395.
6. Hansen J, Stevens RG. Case-control study of shift-work and breast cancer risk in Danish nurses: impact of shift systems. *Eur J Cancer Oxf Engl.* 2012;48(11):1722-9.
7. Sánchez Almaraz DA, Pérez Olvera O, Aguirre García MM. Interrelación entre luz, ciclos circadianos y fisiología. *Recisa UNITEPC* [Internet]. 2021 [citado: 2023 abr 29];8(2):8-32. Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rcsuni/v8n2/2520-9825-rcsuni-8-02-8.pdf>
8. American Cancer Society. ¿Qué es el cáncer? [Internet]. 2020 [citado: 2023 abr 29]. Disponible en: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/6041.96.pdf>
9. Organización Mundial de la Salud. Cáncer [Internet]. 2022 [citado: 2023 nov 14]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
10. Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. Incidencia del cáncer se redujo en los últimos 3 años [Internet]. 2021 [citado: 2023 nov 14]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Incidencia-del-cancer-se-redujo-en-los-ultimos-3-anos.aspx>
11. Colombia, Observatorio Nacional del Cáncer (ONC). Guía metodológica [Internet]. 2018 [citado: 2023 abr 29]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/GCFI/guia-ross-cancer.pdf>
12. Instituto Nacional de Cancerología. Anuario estadístico 2021 [Internet]. 2022 [citado: 2023 abr. 29]. Disponible en: https://www.cancer.gov.co/recursos_user/files/libros/archivos/Anuario_Estad %C3 %ADsticoINC_2021.pdf

13. Miller ME. Cancer [Internet]. New York: Momentum Press; 2018 [citado: 2023 abr 29]. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=e000xw&AN=1793979&lang=es&site=ehost-live&scope=site>
14. Rodríguez-Gómez A de J, Frias-Vázquez S. La mitosis y su regulación. Acta Pediatr México [Internet]. 2014 [citado: 2023 abr 29];35(1):55-68. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=lth&AN=95804311&lang=es&site=eds-live&scope=site>
15. Civetta MTM, Civetta JD. Carcinogénesis. Salud Púb México [Internet]. 2011 [citado: 2023 abr 29];53(5):405-14. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=bth&AN=71524218&lang=es&site=eds-live&scope=site>
16. Sánchez NC. Conociendo y comprendiendo la célula cancerosa: Fisiopatología del cáncer. Rev Médica Clín Las Condes [Internet]. 2013 [citado: 2023 abr 29];24(4):553-62. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-conociendo-comprendiendo-celula-cancerosa-fisiopatologia-S071686401370659X>
17. National Institute of General Medical Sciences. Los ritmos circadianos [Internet]. 2020 [citado: 2023 abr 29]. Disponible en: <https://www.nigms.nih.gov/education/fact-sheets/Documents/fact-sheet-circadian-rhythms-spanish.pdf>
18. Quintero Flórez S, Gómez Tabares G. Ritmos circadianos. Rev Col de Menopausia [Internet]. 2021 [citado: 2023 abr 29];27(2):7-19. Disponible en: https://asomenopausia.com/r/27_2.pdf#page=8
19. Jiménez-Rubio G, Solís-Chagoyán H, Domínguez-Alonso A, Benítez-King G. Alteraciones del ciclo circadiano en las enfermedades psiquiátricas: papel sincronizador de la melatonina en el ciclo sueño-vigilia y la polaridad neuronal. Salud Mental [Internet]. 2011 [citado: 2023 abr 29];34(2). Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/sm/v34n2/v34n2a10.pdf>
20. Barahona Madrigal AI, Vidaurre Mora EJ, Sevilla Acosta FJ, Rodríguez Rodríguez J, Monge Escobar SE. El trabajo nocturno y sus implicaciones en la salud de médicos, enfermeras y oficiales de seguridad de los hospitales de la Caja Costarricense del Seguro Social en Costa Rica. Med Leg Costa Rica. 2013;30(1):17-36.
21. Álvarez Nuñez BJ. Consecuencias de la disincronía circadiana en la salud del trabajador. Rev CES Salud Pública. 2013;4(2):111-5.
22. Torres JSS, Cerón LFZ, Amézquita CAN, López JAV. Ritmo circadiano: el reloj maestro. Alteraciones que comprometen el estado de sueño y vigilia en el área de la salud. Morfolia [Internet]. 2013 [citado: 2023 abr 28];5(3). Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/morfolia/article/view/41615>
23. Arcila R de L. Sueño, ciclos circadianos y obesidad. Arch En Med Fam. 2018;20(3):139-43.
24. Gelpi RJ, Buchholz B. Neurocardiología: Aspectos fisiopatológicos e implicaciones clínicas. Elsevier Health Sciences; 2018. 402 p.

25. Quichimbo Chiriguay CM. Alteración del ritmo circadiano relacionado con el estado nutricional en el personal de salud del “Hospital general Marco Vinicio Iza” [Tesis]. [Nueva Loja, Ecuador]: Universidad Técnica del Norte; 2019 [citado: 2023 abr 28]. Disponible en: <http://repositorio.utn.edu.ec/handle/123456789/9433>
26. Martínez Picabea FJ. Crono-oncología: el ciclo circadiano como nuevo abordaje en el diagnóstico de cáncer [Tesis]. [Madrid]: Universidad Politécnica de Madrid; 2021 [citado: 2023 abr 28]. Disponible en: <https://oa.upm.es/69185/>
27. Rico Marco S. Desincronización de los relojes circadianos en el cáncer [Desynchronization of circadian clocks in cancer] [Tesis]. [Santander, España]: Universidad de Cantabria; 2018 [citado: 2023 abr 28]. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/handle/10902/14309>
28. Valenzuela Melgarejo FJ, Llanos Rojas DMP. Polimorfismos del sistema circadiano aumentan el riesgo de desarrollo de cáncer [Tesis]. [Chile]: Universidad del Bío-Bío; 2022 [citado: 2023 abr 28]. Disponible en: <http://repobib.ubiobio.cl/jspui/handle/123456789/3659>
29. Uclés Villalobos V, Ugarte MFH. Trastornos del sueño y cáncer. Rev Fac Med Univ Lberoamérica [Internet]. 2021 [citado: 2023 abr 28];4(2). Disponible en: <https://www.unibe.ac.cr/ojs/index.php/RFMUI/article/view/54>
30. Arco-Canoles O, Suárez-Calle ZK. Rol de los profesionales de enfermería en el sistema de salud colombiano. Univ. Salud [Internet]. 2018 [citado: 2023 abr 28];20(2):171-82. <https://doi.org/10.22267/rus.182002.121>.
31. Zabalegui Yáñez A. El rol del profesional en enfermería. Aquichan [Internet]. 2003 [citado: 2023 abr 28];3(1):16-20. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-59972003000100004&lng=en
32. Contreras SA. Sueño a lo largo de la vida y sus implicancias en salud. Rev Médica Clín Las Condes [Internet]. 2013 [citado: 2023 abr 29];24(3):341-9. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(13\)70171-8](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70171-8)
33. Heredia SR. Calidad del sueño en personal de enfermería. REDUCA (Enfermería, Fisioterapia y Podología) [Internet]. 2011 [citado: 2023 abr 29];3(2). Disponible en: <http://revistareduca.es/index.php/reduca-enfermeria/article/view/280/299>
34. Saavedra J, Zúñiga L, Amézquita A, Vásquez J. Vista de ritmo circadiano: el reloj maestro. Alteraciones que comprometen el estado de sueño y vigilia en el área de la salud. Morfolia [Internet]. 2013 [citado: 2023 abr 29];5(3). Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/morfolia/article/view/41615/43305>
35. Vargas D, Dias APV. Depression prevalence in intensive care unit nursing workers: a study at hospitals in a northwestern city of São Paulo State. Revista Latino-Americana de Enfermagem (RLAE) [Internet]. 2011 [citado: 2023 apr 29];19(5):1114-21. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=fua&AN=69604362&lang=es&site=eds-live&scope=site>
36. Ramírez-Elizondo N, Paravic-Klijn T, Valenzuela-Suazo S. Riesgo de los turnos nocturnos en la salud integral del profesional de enfermería. Index Enferm [Internet]. 2013 [citado: 2023 abr 29];22(3):152-5. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4321/S1132-12962013000200008>

37. Benavides-Endara P, Ramos-Galarza C. Fundamentos neurobiológicos del sueño. *Rev Ecuat Neurol* [Internet]. 2019 [citado: 2023 abr 28];28(3):73-80. Disponible en: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2631-25812019000300073&lng=es
38. Martínez-Madrid MJ, Moreno-Casbas MT, Rol MÁ. Cronodisrupción y trabajo a turnos. *Revista Eubacteria* [Internet]. 2015 [citado: 2023 abr 29](33). Disponible en: https://digitum.um.es/digitum/bitstream/10201/45897/1/cronobiologia_trabajo_turnos.pdf
39. McGuinness L, Higgins J. risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Res Synth Met*. 2021;12(1). <https://doi.org/10.1002/jrsm.1411>
40. Colombia, Ministerio de Salud. Resolución 8430 de 1993. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud [Internet]. 1993 [citado: 2022 oct 7]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>
41. Wegrzyn L, Tamimi R, Rosner B, Brown S, Stevens R, Eliassen A, et al. Rotating night-shift work and the risk of breast cancer in the nurses' health studies. *Am J Epidemiol*. 2017;186(5):532-40. <https://doi.org/10.1093/aje/kwx140>
42. Samulin Erdem J, Notø HØ, Skare Ø, Lie J-AS, Petersen-Øverleir M, Reszka E, et al. Mechanisms of breast cancer risk in shift workers: association of telomere shortening with the duration and intensity of night work. *Cancer Med*. 2017;6(8):1988-97. <http://dx.doi.org/10.1002/cam4.1135>
43. Zhang Y, Birmann BM, Papantoniou K, Zhou E, Erber A, Schernhammer E. Rotating nightshift work and hematopoietic cancer risk in US female nurses. *JNCI Cancer Spectrum*. 2020;4(2):106. <https://doi.org/10.1093/jncics/pkz106>
44. Lie J-AS, Kjuus H, Zienolddiny S, Haugen A, Kjaerheim K. Breast cancer among nurses: Is the intensity of night work related to hormone receptor status? *Am J Epidemiol* [Internet]. 2013 [citado: 2023 nov 14];178(1):110-7. Disponible en: <https://academic.oup.com/aje/article/178/1/110/109071>
45. Galasso L, Mulè A, Castelli L, Cè E, Condemi V, Banfi G, et al. Effects of shift work in a sample of italian nurses: analysis of rest-activity circadian rhythm. *Int J Environm Res Public Health*. 2021;18:8378. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph18168378>
46. Gutiérrez C, López C, Rojas D. Relación entre el trabajo por turnos y la calidad del sueño en trabajadores del sector salud [Tesis]. [Bogotá]: Universidad CES; 2019. <https://repository.ces.edu.co/bitstream/handle/10946/5844/Relaci%C3%B3n%20Trabajo%20Por%20Turnos.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
47. Papantoniou K, Devore E, Massa J, Strohmaier S, Vetter C, Yang L, et al. Rotating night shift work and colorectal cancer risk in the nurses' health studies. *Int J Cancer*. 2018;143(11):2709-17. <https://doi.org/10.1002/ijc.31655>
48. Heckman C, Kloss J, Feskanich D, Culnan E, Schernhammer E. Associations among rotating night shift work, sleep and skin cancer in Nurses' Health Study II

- participants. *Occup Environ Med.* 2017;74(3):169-75.
<https://doi.org/10.1136/oemed-2016-103783>
49. Schernhammer E, Feskanich D, Liang G, Han J. Rotating night-shift work and lung cancer risk among female nurses in the United States. *Am J Epidemiol.* 2013;178(9):1434-41. <https://doi.org/10.1093/aje/kwt155>
 50. Haghayegh S, Liu Y, Zhang Y, Strohmaier S, Papantoniou K, Markt S, et al. Rotating night shift work and bladder cancer risk in women: Results of two prospective cohort studies. *IJERPH.* 2023;20(3). <https://doi.org/10.3390/ijerph20032202>
 51. Grundy A, Tranmer J, Richardson H, Graham CH, Aronson KJ. The influence of light at night exposure on melatonin levels among Canadian rotating shift nurses. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2011;20(11):2404-12. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-11-0427>
 52. Vieira E. La importancia del reloj biológico en el desarrollo de la obesidad y de la diabetes. *Avances Diabetol.* 2015;31(2):60-3. <https://doi.org/10.1016/j.avdiab.2014.12.002>
 53. Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 755 de 2022. Por la cual se adopta la Política Nacional de Talento Humano en Enfermería y el Plan Estratégico 2022-2031 para el fortalecimiento del talento humano en salud [Internet]. 2022 [citado: 2023 nov 14]. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolución %20No. %20755 %20de %202022.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolución%20No.%20755%20de%202022.pdf)