

**OCUPACIÓ I CÀNCER DE BUFETA URINÀRIA
AL VALLÈS OCCIDENTAL**

Consol Serra Pujadas

TESI DOCTORAL

2002

L'inici de la meva dedicació professional a la salut laboral està molt vinculat a la fàbrica tèxtil (Vilassar de Dalt, 1830 - Ametlla de Merola, 2000) que tant hem estimat i gaudit, de nens jugant entre les bales de cotó i ja de grans apreciament l'esforç invertit per tothom, entre d'altres coses. Aquesta fotografia mostra la nau de telers (cap a 1910) de la que recordo un soroll esfereïdor.

A la Sara, als meus pares i a la Maria,
per totes les estones que els he pres, per estar sempre al meu costat.

Al Domènec i al Manolis,
per la seva generositat, inesgotable i carinyosa.

Si vas a emprender el viaje a Itaca,
pide que el camino sea largo,
rico en experiencias, en conocimiento.

...

Itaca te regaló un hermoso viaje.
Sin ella el camino no hubieras emprendido.
Más ninguna otra cosa puede darte.

Itaca (1911). Konstantino Kavafis

AGRAÏMENTS

En aquest llarg viatge, massa llarg - només per causa meva -, he tingut la sort immensa de comptar amb persones sense les quals el recorregut no hauria pogut arribar fins aquí. En tot cas, hauria estat molt diferent. A ells i elles els dedico unes breus paraules, que no poden expressar tot l'abast del meu agraïment.

En primer lloc, els meus dos co-directors: en Xavier Bonfill i en Jordi Sunyer. La fortuna m'ha dut a treballar amb en Xavier durant els darrers tretze anys; amb ell he après tantes coses, de treball i d'esperit, es fa difícil resumir-ho aquí. La seva capacitat de treball, de lideratge i de persuasió, per generar idees, el seu fer d'home emprenedor i lluitador, amb tenacitat, rigorositat i compromís, fan que sigui un referent per mi. Ell em va donar l'empenta per començar el projecte d'aquesta tesi, en el disseny de l'estudi, en aconseguir finançament, en posar els mitjans per assolir el treball de camp, i ha estat un puntal crític, que també el caracteritza, fins al final. En Jordi, de qui sempre he admirat les seves qualitats professionals i personals, amb la seva bonhomia i cap clar, va ser una entrada d'aire fresc al iniciar l'anàlisi de les dades, després d'un *intermezzo* no exempt de dubtes per part meva quan la primera descripció de les dades mostrà uns resultats negatius en relació a la hipòtesi principal de l'estudi. Amb ell vàrem dissenyar l'anàlisi de les dades i ha estat un motor en l'elaboració i publicació dels resultats.

Juntament amb els meus directors de tesi, hi ha hagut dues persones especialment claus: en Manolis Kogevinas i en Domènec Turuguet, als qui dedico també aquesta tesi. Al seu suport expert i accessible en tot moment, hi ha acompanyat una relació personal entranyable. En Domènec, químic i reconegut expert, bon coneixedor de les exposicions laborals al nostre entorn, va dissenyar la part del qüestionari per a l'estimació de l'exposició ocupacional a substàncies químiques, va realitzar la codificació cega de la història laboral de totes les entrevistes, decidint el codi de cada una de les més de cinc mil ocupacions i activitats econòmiques que es varen enregistrar i va fer la valoració de la possible exposició a substàncies químiques d'origen laboral a partir d'aquesta informació. També, el meu agraïment a la seva Maria, per les galetes i demés lllaminadures durant les tardes de treball a casa seva, però sobretot i molt més important, per la seva tendresa i somriure permanent que feren tant acollidores aquelles estones. L'arribada d'en Manolis a Barcelona ha estat sens dubte un valor afegit. El seu coneixement, professionalitat, capacitat de treball i d'aglutinar persones, juntament amb la seva suavitat en les formes i honestetat el fan un referent indubtable. Ha estat un estímul imprescindible, especialment en l'anàlisi de les dades i l'elaboració i publicació dels resultats, a més de posar a l'abast la col·laboració de l'Andrea t Mannetje, en Paco Fernández i en Joan Fortuny. També, l'oportunitat de participar en l'anàlisi combinada europea, que forma part d'aquesta tesi, i de conèixer personalment, en un viatge inoblidable a l'IARC, a reconeguts epidemiòlegs als qui havia llegit tant.

Durant el treball de camp vaig comptar amb un equip de persones, compacte i magnífic, del aleshores Servei d'Epidemiologia i Informació Clíniques (SEIC), del Consorci Hospitalari del Parc Taulí, que liderava en Xavier Bonfill. En Gerard Urrútia, la Núria Altimira i en Joan Montes varen ser els incansables i pacients entrevistadors que varen fer possible una recollida de la informació completa i rigorosa. A més, en Gerard va ser un puntal a l'inici de l'estudi i durant el treball de camp; el seu interès en analitzar la incidència i característiques clíniques del càncer de bufeta, juntament amb la seva meticulositat, varen fer possible una cerca de casos exhaustiva i la continuïtat d'aquesta línia de recerca; treballar amb ell ha estat enriquidor, també per les seves qualitats personals, especialment la seva bondat i el seu sentit de l'humor, imprevisible al principi, fi i genial. També, vull agrair a la Maite Becerra la seva col·laboració entusiasta i eficient, inicialment des d'un dels centres participants i després ja incorporada en la coordinació del treball de camp. I a la Maria Jesús Hernández pel seu esforç i bons resultats en concertar per telèfon una bona part de les entrevistes. L'Eva Martínez, discreta i eficient, va fer un acurat processament de les dades de totes les entrevistes; també ha estat un ajut essencial en l'edició d'aquesta memòria i altres qüestions relacionades, i és una tranquil·litat treballar amb ella en l'actual Unitat d'Epidemiologia i Avaluació de la Corporació Parc Taulí. Tot i que no tant directament vinculades amb el projecte, encara que participant-hi en el dia a dia com a membres del SEIC, i amb qui he treballat estretament durant gran part d'aquest període, vull agrair a dues entranyables col·laboradores la confiança i tantes estones plegades, dins i fora la feina: la Victoria López i la Mercè Olivé. I una mica pel mateix també a la l'Estrella Soto, la Marisa Baré, la Coloma Moreno i la Judith Solà.

Hi ha una llarga llista de persones dels hospitals i clíniques que participaren en la identificació de casos de càncer de bufeta, i que estan referenciades una per una en l'article primer d'aquesta tesi. A tots ells i elles els vull expressar el meu agraïment per fer possible aquesta tasca essencial. Voldria destacar, però, de forma molt especial la participació d'en Romà Bastús, oncòleg de la Mútua de Terrassa, que va facilitar tant la feina, fins al punt que la nostra intervenció al seu centre va ser mínima. També, vull agrair la col·laboració dels ajuntaments de la comarca del Vallès en la selecció de controls, especialment a Josep de Andrés (Sabadell), Ferran Tesan (Terrassa), Carme Fernández (Cerdanyola del Vallès), Anna Salvador (Castellar del Vallès), Francesc Puig i Rigobert Triola (Rubí), Cati Olit (Moncada i Reixach), Araceli Fernández (Sant Cugat del Vallès), Aurora Sánchez (Santa Perpètua de Mogoda), Helena Protasio (Sant Llorenç de Savall), Sr. Josep Toledano (Ripollet) i Joan Uceda (Castellbisbal).

En l'anàlisi estadística hi participaren la Montse Rué i la Marta Roqué, del SEIC, i l'Andrea t Mannetje i el Paco Fernández, de l'IMIM, tots ells amb una gran i cordial disponibilitat, que és molt d'agrair. He tingut la sort de gaudir de la Montse, com amiga i companya de feina, qui m'ha fet costat en moments molt importants de la meva vida; a ella li haig d'agrair l'assessorament estadístic en la fase de disseny de l'estudi i el fer possible la participació de la Marta. Amb la Marta ens vam endinsar en la primera exploració de les dades i va fer la preparació, impecable,

de la base de dades de l'estudi i la seva anàlisi descriptiva. I ha estat també un gust treballar amb l'Andrea i el Paco els quals varen fer l'anàlisi estadística, també impecable, de la part laboral, i l'exposició a agents químics i resta de factors de risc, respectivament. A en Joan Fortuny, aleshores també a l'IMIM, li vull agrair la seva participació en l'anàlisi de la classe social i la seva publicació.

De fet, la fase de disseny de l'estudi d'aquesta tesi es va iniciar durant una estada a la London School of Hygiene and Tropical Medicine. D'aquella etapa, especial i enriquidora, voldria destacar el suport i assessorament de Tony Waldron, Georges Kazantzis i Dave Leon, i a Peter Boyland, professor jubilat i visitant diari de la biblioteca de l'escola, qui amablement m'assabentava de les novetats sobre el tema.

Just al tornar a Barcelona després d'aquest període, em vaig entrevistar amb diverses persones. Entre elles, vaig tenir el plaer de conèixer a en Carlos A. González, pioner en l'estudi sobre càncer, ocupació i altres factors de risc al nostre país, i qui ens va permetre després utilitzar i adaptar el qüestionari que ells havien elaborat en un estudi previ.

En Lluís Serra, el meu cosí estimat, és en gran part *culpable* del canvi en la meva trajectòria professional ara fa uns quinze anys, concretament per dos consells que varen ser en aquell moment determinants. A ell també li vull agrair el disseny de la part de dieta del qüestionari, que després no vaig saber aprofitar prou bé. I seguint un d'aquells consells, vaig anar a veure a en Xavier Bosch a l'IARC. A més d'acollir-me a casa seva, a ell li dec la seva contribució i suport en la gestació d'aquest estudi.

També, vull agrair a la resta d'autors i col·laboradors de l'anàlisi combinada europea per fer possible la realització d'aquest rellevant estudi i permetre'm utilitzar algunes de les publicacions per a la present tesi.

Al Fernando G. Benavides, per la seva contribució i comentaris, com sempre encertats, a una part, important, d'aquesta memòria. I a la Núria Malats, també pels seus comentaris i aclariments.

L'estudi objecte d'aquesta tesi va ser parcialment finançat amb una beca del Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS/91/0715).

ÍNDEX

	pàg.
Introducció.....	1
Objectius.....	7
Material i mètodes.....	9
Articles publicats.....	25
- Article 1	27
<u>Serra C</u> , Bonfill X, Sunyer J, Urrútia G, Turuguet D, Bastús R, Roqué M, Mannelte A't, Kogevinas M, Working Group on the Study of Bladder Cancer in the County of Vallès Occidental. Bladder cancer in the textile industry. Scand J Work Environ Health 2000;26:474-479.	
- Article 2	35
Fortuny J, <u>Serra C</u> , Bonfill X, Kogevinas M, Sunyer J. Diferencias sociales en el cáncer de vejiga urinaria en Cataluña. Gac Sanit 1999;13:208-217.	
- Article 3	47
Mannelte A't, Kogevinas M, Chang-Claude J, Cordier S, González CA, Hours M, Jöckel KH, Bolm-Audorf U, Lynge E, Porru S, Donato F, Ranft U, <u>Serra C</u> , Tzonou A, Vineis P, Wahrendorf J, Boffetta P. Occupation and bladder cancer in European women. Cancer Causes Control 1999;10:209-217.	
- Article 4	59
Brennan P, Bogillot O, Cordier S, Greiser E, Vineis P, González CA, Tzonou A, Chang-Claude J, Bolm-Audorf U, Jöckel KH, Donato F, Porru S, <u>Serra C</u> , Wahrendorf J, Hours M, Mannelte A't, Kogevinas M, Boffetta P. Cigarette smoking and bladder cancer in men: a pooled analysis of 11 European case-control studies. Int J Cancer 2000; 86:289-294.	
Síntesi dels principals resultats obtinguts:	
- Incidència del càncer de bufeta a la comarca del Vallès Occidental.....	69
- Risc de càncer de bufeta a la indústria tèxtil.....	70
- Risc de càncer de bufeta associat a d'altres ocupacions i exposicions laborals.....	71
- Risc de càncer de bufeta associat al tabac i a la classe social.....	73
- Anàlisi combinada europea sobre els factors de risc de càncer de bufeta.....	76
- Altres resultats.....	81
Discussió general.....	85
Conclusions.....	97
Bibliografia.....	99
Annex: Qüestionari utilitzat per a la recollida de la informació	

INTRODUCCIÓ

Importància del càncer de bufeta al nostre entorn

El càncer de bufeta urinària és un tumor freqüent en els homes, amb una incidència superior en països amb un major nivell de desenvolupament econòmic i industrial¹. En les darreres dècades, algunes àrees d'Europa Occidental han mostrat taxes d'incidència entre les més elevades del món². El càncer de bufeta es també freqüent en els homes a Espanya³, ocupant el segon o tercer lloc respecte a d'altres localitzacions². Diversos estudis, així com les dades dels registres de càncer espanyols, han mostrat una tendència a l'increment de la freqüència d'aquest tumor en les darreres dècades^{4,5,6}. A Catalunya, les dades d'incidència poblacionals disponibles són les del registre de càncer de Tarragona, observant-se que el càncer de bufeta és el tumor més freqüent (12,9%) entre els homes, després del càncer de pulmó (17,2%).

Factors de risc del càncer de bufeta

Estudis realitzats a Espanya i a d'altres països han mostrat que els factors de risc que hi estan associats són fonamentalment d'origen ambiental⁷, entre els quals es troben principalment el tabac^{8,9,10} i certes ocupacions i exposicions químiques en el lloc de treball^{11,12,13,14,15}. S'estima que al voltant del 50% dels càncers de bufeta són atribuïbles al tabac i aproximadament el 10% a exposicions d'origen laboral, sobretot en el cas de treballadors exposats a amines aromàtiques, treballadors del metall, del tèxtil, conductors de camions i altres⁷. S'ha observat a més una interacció entre l'ocupació en indústries amb risc de càncer de bufeta i l'exposició al tabac^{10,16}. Altres possible factors, com el consum de cafè¹⁷, la dieta¹⁸, algunes exposicions ambientals com la cloració de l'aigua¹⁹, el consum de fàrmacs com la fenacetina i la ciclofosfamida⁷, les infeccions urinàries²⁰ i alguns agents biològics com la infestació crònica per l'*Schistosoma haematobium*²¹ han estat també associats a aquest tumor però l'evidència existent no aporta encara resultats concloents o el seu paper etiològic està en dubte, o bé tot i que el seu rol en la incidència del càncer de bufeta està comprovat, no són factors de risc

importants en relació al nombre de casos atribuïbles al nostre entorn. Factors socials com el nivell socioeconòmic també han estat associats al càncer de bufeta, atribuït principalment a una més alta prevalença de tabaquisme i a una major exposició a carcinògens laborals entre les classes socials baixes^{22,23}. D'altres estudis, però, han mostrat un major risc entre les classes socials més afavorides o no han trobat cap associació²⁴. Els estudis sobre diferències en la incidència de càncer entre classes socials són especialment importants ja que s'ha observat que les diferències en la mortalitat per càncers de bon pronòstic entre classes socials poden ser degudes a diferències en la incidència, però també en la supervivència un cop adquirida la malaltia²⁴. Finalment, també s'han observat factors genètics que determinen una diferent susceptibilitat de patir un càncer de bufeta, vehiculitzada per una variabilitat funcional de proteïnes implicades en processos com el del metabolisme de carcinògens, tant exògens com endògens, de la reparació del DNA, del control del cicle cel·lular i apoptosi, de d'inflamació i estrès oxidatiu, entre altres. Aquesta variabilitat funcional és la traducció de polimorfismes en els gens que codifiquen per aquestes proteïnes. De moment però, les úniques evidències ben establertes quant a susceptibilitat genètica pel que fa al càncer de bufeta són la deficiència de l'enzim glutathion S-transferasa mu1 (GSTM1) i els polimorfismes associats a la lenta acetil·lació per part de l'enzim N-acetil transferasa 2 (NAT2)^{25,26}.

Ocupació i càncer de bufeta

L'associació entre càncer de bufeta urinària i ocupació va ser descrita per primera vegada al segle XIX en la indústria de colorants artificials²⁷. En estudis posteriors es confirmà aquesta associació i s'identificaren certes amines aromàtiques com a agents carcinògens per a la bufeta, tant en estudis en animals d'experimentació com epidemiològics^{28,29,30}. S'observà també un risc elevat de càncer de bufeta en altres activitats industrials, principalment relacionades amb la síntesi i utilització de certes amines aromàtiques^{31,32}. De fet, l'exposició a amines aromàtiques (benzidina, 4-aminobifenil, b-naftilamina, 4-clor-o-toluidina) en la fabricació de tints, la indústria del cautxú i altres indústries són els únics agents específics que han estat inequívocament associats al càncer de bufeta.

D'altra banda, existeixen hipòtesis de que altres substàncies industrials també poden ser carcinògenes per a la bufeta^{33,34,35}, encara que la seva associació no és tant evident. S'ha observat freqüentment un excés de risc relacionat amb les ocupacions de pintor, mecànics, treballadors dels processos de l'alumini i altres metalls, treballadors de la indústria tèxtil, del cuir i del calçat, impressors (treballadors d'arts gràfiques), perruquers, treballadors del rentat en sec, i transportistes¹¹. A més de les amines aromàtiques, altres exposicions que han estat associades a un increment del risc en aquestes ocupacions són els hidrocarburs aromàtics policíclics, pintures, hidrocarburs clorats i altres dissolvents, metalls i olis industrials/fluids de tall. D'aquests, els que mostren una evidència més consistent són els hidrocarburs aromàtics policíclics^{36,37}. Les exposicions, ocupacions o indústries associades amb el càncer de bufeta que han estat avaluades per l' Agència Internacional per a la Recerca del Càncer (IARC) es mostren a la taula 1.

Taula 1: Exposicions, ocupacions i indústries avaluades per la IARC que han estat associades amb un risc elevat de càncer de bufeta.

Grup 1: L'agent (barreja) és cancerígen per l'home. La circumstància d'exposició inclou exposicions que són cancerígenes per l'home.

- 4-aminobifenil
- Producció d'alumini
- Manufacturació de l'auramina
- Bencidina
- β-naftilamina
- Gasificació del carbó
- Quitrà de brea
- Manufacturació de la magenta
- Pintor (exposició ocupacional com a)
- Indústria del cautxú

Grup 2A: L'agent (barreja) és probablement carcinogènic per a l'home. La circumstància d'exposició inclou exposicions que són probablement cancerígenes per l'home.

- 4,4'-metilè-bis-cloranilina (MOCA)
- Tints a base de bencidina
- Benzo[a]pirè
- Fuites de motors d'explosió diesel
- Perruquers o barbers (exposició ocupacional com a)
- p-clor-o-toluidina i les seves sals d'àcid fort
- Tetracloretilè

Grup 2B: L'agent (barreja) és possiblement carcinogènic per a l'home. La circumstància d'exposició inclou exposicions que són possiblement cancerígenes per l'home.

- Rentat en sec (exposició ocupacional al)
- Processos d'impremta (exposició ocupacional en)
- Indústria tèxtil (treball a)

Adaptat de: Kogevinas et al³⁸.

Estimacions del risc atribuïble a partir dels primers estudis de casos i controls suggerien que entre el 15% i el 20% de tots els càncers de bufeta en els homes podrien ser atribuïbles a la ocupació^{14,39,40,41}. Dades més recents en homes europeus mostren un risc atribuïble del 4% per haver estat treballant en vuit ocupacions d'alt risc (químic, pell, mecànics i treballadors de productes metàl·lics treballadors, pintura, treballadors del cautxú, tèxtil, transport, i perruquers)⁴². En el mateix estudi, per a una sèrie llarga d'ocupacions incloent 18 ocupacions més, com els treballadors del rentat de roba i del rentat en sec, viveristes, miners, processadors del metall, treballadors de la impremta i altres, es va estimar un risc atribuïble del 9,5%. En les dones, un estudi realitzat als Estats Units⁴³ estimà que l'11% dels casos de càncer de bufeta podrien ser atribuïts a exposicions laborals.

Càncer de bufeta a la indústria tèxtil

L'evidència sobre el risc associat a l'ocupació en la indústria tèxtil prové principalment d'estudis de casos i controls. Almenys vint estudis han objectivat riscos pels treballadors d'aquesta indústria o per subgrups de la mateixa. Els resultats més consistents es donen pels treballadors que utilitzen tints i en l'estampació, per l'exposició a amines aromàtiques, amb un risc doble o més. Per a d'altres ocupacions tèxtils, com ara els filadors, sastres i modistes, etc., les dades disponibles no són conclouents^{12,13,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54}. La taula 2 mostra els estudis de casos i controls que han observat un excés de risc de càncer de bufeta en treballadors tèxtils.

Al 1990 la IARC va dedicar una monografia a la indústria tèxtil i va concloure que hi havia evidència limitada de que treballar a la indústria tèxtil suposés un risc carcinogènic i que també determinades exposicions en aquesta indústria possiblement són carcinògenes per l'home (Grup 2B). Per aquests motius suggeria la realització de més estudis sobre aquesta possible associació⁵⁵.

Alguns estudis realitzats en països europeus^{13,52,56,57} tendeixen a identificar riscos més elevats que els realitzats als Estats Units^{43,58,59}, tot i que aquest patró no és del tot consistent⁶⁰.

Taula 2: Risc per a la indústria tèxtil, ocupacions i subgrups que mostren un risc elevat a partir dels estudis de casos i controls publicats.

Primer autor	País	Període d'inclusió	Ocupació	OR	(95% CI)
Anthony ⁴⁵	Regne Unit	1959-1967	Treb. tèxtils, homes	2,2	(p<0,01)
			Treb. confecció, homes	2,0	(p<0,05)
			Teixidors, homes	6,5	(p<0,05)
			Acabadors, homes	2,0	(p<0,05)
			Sastres, homes	12,2	(p<0,01)
			Sastres, dones	13,5	(p<0,05)
Claude ⁴⁶	Alemanya	1977-1984	Sastre, teixidor, tapissador	2,7	(1,1-6,6)
González ¹³	Espanya	1978-1981	Tint-estampació ^a	4,4	(1,2-16,8)
Jensen ⁴⁸	Dinamarca	1979-1981	Tèxtil i pell ^b	1,7	(1,1-2,4)
Risch ⁴⁷	Canadà	1979-1982	Sastre, homes ^a	2,5	(1,2-6,0)
Cordier ⁵²	França	1984-1987	Confecció, dones ^a	3,2	(1,3-7,7)
González ¹²	Espanya	1985-1986	Indústria tèxtil, homes ^a	2,0	(1,2-3,4)
			Indústria tèxtil, dones ^a	3,3	(1,0-10,9)
			Teixidors, homes ^a	3,5	(1,3-9,3)
			Teixidors, dones ^a	21,1	(1,5-297,9)

^a Ajustat almenys per tabac; ^b Ajustat només per gènere i edat.

A Espanya, són diversos els estudis realitzats sobre la relació entre l'ocupació i el càncer de bufeta i que disposen de dades sobre la indústria tèxtil. Un estudi analític de casos i controls a la comarca del Maresme detectà un risc superior de càncer de bufeta en treballadors del sector tèxtil, sobretot relacionat amb tints i estampats¹³. Un altre estudi retrospectiu, multicèntric, que incloïa àrees geogràfiques d'Espanya molt diferents des d'un punt de vista industrial i amb un major nombre de casos, mostrà un risc superior per a la indústria tèxtil, però relacionat amb el sector de teixits¹². En ambdós estudis es demostrava també una interacció entre ocupació i tabac. Fins al moment no es coneix prou bé quines són les exposicions, exceptuant les amines aromàtiques, dins la indústria tèxtil responsables d'aquest risc.

La gran majoria dels estudis retrospectius realitzats per tal d'investigar el risc de càncer de bufeta d'origen ocupacional estan basats en la població general, en àrees geogràfiques extenses, on el

risc en una determinada indústria o ocupació queda molt diluït per la gran proporció de persones no exposades^{40,46,58,61,62}. A més, la majoria estan basats en grups ocupacionals amplis. Per aquest motiu, calen estudis sobre grups laborals específics, en poblacions on la prevalença de l'exposició a les indústries de risc sigui alta, i poder, així, investigar amb major detall quins són els llocs de treball en els que existeix el risc i les exposicions que es produeixen en aquests⁶³.

La comarca del Vallès Occidental (província de Barcelona) és una àrea amb una gran tradició industrial tèxtil, en la que en un passat relativament proper aquesta era l'activitat laboral més prevalent. A més, tot i que no s'havia objectivat mai en aquesta comarca, es sospitava que la incidència del càncer de bufeta era molt elevada. Ateses aquestes característiques i per tot el que s'ha exposat anteriorment, es realitzà un estudi de casos i controls de base poblacional al Vallès Occidental amb la finalitat d'aprofundir sobre el risc de càncer de bufeta urinària a la indústria tèxtil, el qual ha donat origen als articles que es presenten en aquesta tesi.

OBJECTIUS

Objectius principals:

- 1) Avaluar el risc de càncer de bufeta urinària a la indústria tèxtil.
- 2) Conèixer les ocupacions i processos dins la indústria tèxtil amb un risc superior de càncer de bufeta urinària

Objectius secundaris:

- 1) Analitzar l'associació entre altres ocupacions i exposicions laborals i el càncer de bufeta urinària a la comarca del Vallès Occidental.
- 2) Analitzar l'associació entre altres factors de risc (tabac, classe social, consum de cafè, infeccions urinàries i dieta) i el càncer de bufeta urinària a la comarca del Vallès Occidental.

MATERIAL I MÈTODES

Disseny de l'estudi

Estudi de casos i controls de base poblacional.

Àmbit de l'estudi

La població base de l'estudi és la comarca del Vallès Occidental (província de Barcelona), la qual es caracteritza, entre d'altres aspectes, per un alt grau d'urbanització i industrialització. Es tracta d'una comarca amb una superfície de 618,6 Kms² i una alta concentració en nuclis d'habitants més grans respecte al conjunt de Catalunya. La comarca ha experimentat un procés de concentració urbana i de creixement molt notable des del segle XIX, especialment en els nuclis de Sabadell i Terrassa. D'acord al padró de 1991, la seva població era de 649.699 habitants, dels quals el 49,4% eren homes i el 50,6% dones, representant el 10,7% de la població de Catalunya. La densitat de població de l'any 1991 era de 1050,3 habitants per Km², mentre que la catalana era de 186,1. El nivell d'instrucció màxim assolit de la població del Vallès Occidental és inferior al de la de Catalunya, amb una proporció dels qui tenen l'educació primària incompleta del 31,5% i del 28,9%, respectivament, i en canvi les proporcions dels qui tenen un títol mitjà són del 2,1% i 2,9%, i un títol superior en el 1,8% i 2,8%⁶⁴.

La població ocupada del Vallès Occidental dedicada a la indústria és del 49%, proporció superior que a Catalunya (39,8%), especialment en empreses manufactureres (25,0% i 18,1%, respectivament). El tèxtil ha estat l'activitat manufacturera més important de la comarca, especialment el sector de la llana⁶⁵. La proporció que treballa a serveis és lleugerament inferior respecte a Catalunya. En canvi, només un 0,8% de la població ocupada d'aquesta comarca treballa en el sector primari (agricultura), respecte a un 4,9% en el conjunt de Catalunya. La renda familiar disponible del Vallès Occidental fou, al 1983, la segona de Catalunya, mentre que a renda per càpita ocupà la posició 24⁶⁴.

Període d'estudi

El reclutament dels individus de l'estudi i la recollida de la informació es realitzà entre l'1 d'octubre de 1993 i el 31 de maig de 1995.

Subjectes d'estudi

Casos

Els casos es varen definir com persones amb un càncer de bufeta urinària diagnosticat per primera vegada durant el període d'estudi, d'ambdós gèneres, vives i residents en el moment de la selecció, segons el criteri dels Padrons Municipals (tota persona que està empadronada o viu des de fa 6 mesos en un terme municipal), a la comarca del Vallès Occidental. Es definí com a càncer de bufeta urinària tot diagnòstic de tumor maligne de bufeta urinària segons el codi CIE-188 de la 9a. edició de la Classificació Internacional de Malalties (CIM-9) i confirmat histopatològicament. Es varen excloure aquells casos sospitosos amb només una citologia urinària positiva per a cèl·lules malignes o un diagnòstic radiològic (ecografia o tomografia computeritzada), aquells pacients amb un diagnòstic histopatològic previ de tumor maligne de bufeta urinària, amb un diagnòstic basat només amb citologia i aquells amb dificultats severes de comunicació i/o memòria.

L'estadiatge dels tumors va ser establert d'acord als criteris de la tercera edició de la classificació TNM.

Controls

Els controls varen ser persones sense un diagnòstic histopatològic actual o previ de tumor maligne del tracte urinari, vives i residents a la comarca del Vallès Occidental en el moment de la selecció, segons el criteri dels Padrons Municipals (tota persona que està empadronada o viu des de fa 6 mesos en un terme municipal), a la comarca del Vallès Occidental. Es varen excloure

aquells individus amb un antecedent o diagnòstic actual o sospita clínica de tumor maligne de bufeta urinària i/o de cistectomia total, i/o amb dificultats severes de comunicació i/o memòria.

Aparellament de casos i controls

Els controls varen ser aparellats als casos de forma individual per gènere, edat ($\pm 2,5$ anys) i municipi de residència.

Selecció dels casos

Els casos varen ser seleccionats a partir dels centres hospitalaris de la comarca del Vallès Occidental (Consorti Hospitalari del Parc Taulí, Mútua de Terrassa, Hospital de Terrassa, Quinta de Salut l'Aliança i Hospital General de Catalunya). També, es seleccionaren aquells casos diagnosticats a través de divuit centres de fora de la comarca, principalment de la ciutat de Barcelona, on s'esperava que un percentatge, encara que baix, de malalts de la comarca hi acudiren per a ser diagnosticats i/o tractats. Aquesta estratègia de selecció es basa en l'assumpció de que tots els casos diagnosticats de càncer de bufeta urinària son hospitalitzats en algun moment del seu procés diagnòstic o terapèutic. D'aquesta manera, es pretenia aconseguir una cobertura poblacional completa.

La detecció dels casos es realitzà mitjançant la seva identificació a través dels serveis d'urologia, oncologia i/o patologia de cada centre inclòs en l'estudi. En un centre, donada la complexitat que hagués estat fer-ho així, la baixa probabilitat d'identificar casos en el mateix, i el fet que disposaven d'un bon registre de càncer, la detecció s'establí a partir d'aquest sistema d'informació. També, s'utilitzaren les dades de documentació clínica per tal de validar la identificació de casos.

A cada centre s'assignà un o més responsables, els quals s'havien de responsabilitzar de la confirmació i notificació de tots els casos que apareguessin al seu centre. Des de la coordinació central de l'estudi, al Consorci Hospitalari del Parc Taulí, un coordinador de la detecció dels casos contactava i visitava periòdicament cada centre per tal d'assegurar els circuits establerts.

A partir de l'inici de l'estudi, quan es diagnosticava un cas de càncer de bufeta urinària que complia els criteris d'inclusió, el responsable del centre el notificava al coordinador de la detecció de casos per via telefònica i complimentava un full de notificació estandarditzat i especialment dissenyat per al present estudi, que després remetia per correu o personalment al coordinador. En aquest full hi constaven les dades demogràfiques del cas, la data del diagnòstic i les dades de la confirmació histològica del tumor de forma detallada.

El coordinador de la detecció ho comunicava posteriorment a l'entrevistador, per a que iniciés el procés de contacte i la concertació de l'entrevista.

Amb l'objectiu de validar el sistema de detecció de casos de cada hospital, el coordinador comparava periòdicament el llistat de casos detectats durant el període anterior amb el llistat de diagnòstics del servei de patologia i oncologia corresponents al mateix període.

Selecció dels controls

Els controls varen ser seleccionats a partir dels Padrons Municipals d'Habitants de la comarca del Vallès Occidental. S'establí un sistema de selecció específic per a cadascun dels 22 municipis de la comarca.

Cada vegada que es detectava i confirmava un cas, es seleccionaven a l'atzar 2 controls de població, segons el mètode d'aparellament detallat anteriorment. Es contactà prèviament a l'estudi amb tots els 22 ajuntaments de la comarca del Vallès Occidental per tal d'establir el sistema de detecció adient per a cada cas. Aquest va consistir bàsicament en sol·licitar a cadascun dels municipis 4 controls seleccionats a l'atzar (dos titulars i dos suplents). Cadascun dels municipis va establir el seu sistema de selecció a l'atzar. L'agilitat i procés per a l'establiment d'aquesta estratègia va ser molt variable: des de pràcticament immediata des que es sol·licità, com és el cas de Sabadell o Sant Cugat, fins a d'altres en que aquest procés es perllongà durant un any, aproximadament. Finalment, tots els 22 municipis accediren a participar.

Un cop seleccionats els quatre controls, les seves dades demogràfiques (nom i cognoms, data de naixement, gènere, domicili actual complet i telèfon), i els del cas corresponent, eren processades en una base de dades i s'iniciava posteriorment el procés d'inclusió i recollida de la informació sobre l'exposició (veure més endavant).

Càlcul de la grandària de la mostra

La grandària de la mostra està condicionada pel risc relatiu que s'espera trobar i la prevalença de l'exposició entre els controls. En una anàlisi prèvia de les dades de Terrassa de l'estudi de casos i controls multicèntric sobre càncer de bufeta realitzat al nostre país¹², s'observà una prevalença d'exposició a la indústria tèxtil entre els controls del 30%, amb un risc relatiu de 2, essent també de 2, o superior, per a certes ocupacions dins el tèxtil, i essent la prevalença de cadascuna d'aquestes ocupacions entre els controls entre el 6 i el 12,5% (González CA, comunicació personal).

Per a una prevalença d'exposició entre els controls del 10%, un risc relatiu de 2, un número de 2 controls per cas, amb un nivell de significació estadística del 5% i una potència del 80%, es calculà una mostra de 223 casos. Extrapolant la incidència de càncer de bufeta urinària del registre de Tarragona i la de Rubí (municipi del Vallès Occidental)⁶⁶ a la comarca del Vallès Occidental, s'esperava que es produïssin entre 119 i 146 casos anuals, respectivament. S'assumí un nivell de detecció similar dels casos a Tarragona i Rubí, atès que la metodologia utilitzada va ser similar. Assumint que en aquesta comarca la majoria de casos de càncer de bufeta serien detectats pels centres citats anteriorment, s'esperava poder seleccionar 220 casos nous en 2 anys.

Per tant, es calculà una grandària total de la mostra de 660 individus: 220 casos i 440 controls.

Descripció de la mostra inclosa

Durant el període d'estudi es varen identificar 277 casos i 491 controls, dels quals un 21,3% i un 30% varen ser exclosos, respectivament. Els motius d'exclusió més importants varen ser el rebuig de resposta i, per als controls, també la impossibilitat per localitzar-los (taula 3). En total varen ser inclosos en l'anàlisi 218 casos i 344 controls.

Taula 3: Descripció de la mostra inclosa: casos i controls identificats i els motius d'exclusió.

	CASOS		CONTROLS	
	n	(%)	n	(%)
Identificats	277		491	
Exclusos:	59	(21,3)	147	(30,0)
- il·localitzables	11	(4,0)	68	(13,9)
- dificultats per contactar	12	(4,3)	8	(1,6)
- rebuig en participar	23	(8,3)	62	(12,6)
- mort	10	(3,6)	3	(0,6)
- altres	1	(0,4)	1	(0,2)
- tumor previ / nc ^a	2	(0,7)	5	(1,0)
INCLOSOS	218		344	

^a nc = no es coneix

Taula 4: Nombre de casos identificats i inclosos en cadascun dels centres hospitalaris on s'establiren circuits per a la detecció de casos.

HOSPITAL	Casos identificats		Casos inclosos	
	n	(%)	n	(%)
<i>Vallès Occidental:</i>				
- Mútua de Terrassa	83	(30,0)	62	(28,4)
- Consorci Hospitalari del Parc Taulí	79	(28,5)	72	(33,0)
- Hospital de Terrassa	37	(13,4)	30	(13,8)
- Quinta de Salut l'Aliança	11	(4,0)	8	(3,7)
- Hospital General de Catalunya	6	(2,2)	4	(1,8)
Total	216	(78,0)	176	(80,7)
<i>Barcelona ciutat i altres^a:</i>				
- Fundació Puigvert	26	(9,4)	21	(9,6)
- Vall d'Hebrón Hospitals	8	(2,9)	6	(2,8)
- Hospital de Barcelona	7	(2,5)	4	(1,8)
- Hospital Clínic	6	(2,2)	5	(2,3)
- Hospital Sagrat Cor- L' Aliança	5	(1,8)	3	(1,4)
- Clínica Quirón	2	(0,7)	2	(0,9)
- Hospital de Mollet	2	(0,7)	1	(0,5)
- Hospital de l'Esperança	2	(0,7)	0	-
- Clínica Plató	1	(0,4)	0	-
- Clínica Sant Josep	1	(0,4)	0	-
- nc ^b	1	(0,4)	-	-
Total	61	(22,0)	42	(19,3)
TOTAL	277		218	

^a Altres centres que es varen incloure però en els quals no es va identificar cap cas varen ser: Ciutat Sanitària U. de Bellvitge, Clínica Nostra Senyora del Pilar, Clínica Sagrada Família, Hospital del Mar, Clínica Corachán, Hospital Evangèlic, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Hospital General de Granollers.

^b nc = no es coneix.

Pel que fa al municipi de residència, la distribució va ser similar per als casos i els controls. I, com era d'esperar, la majoria eren de Sabadell i Terrassa (taula 5).

Taula 5: Municipi de residència dels casos i controls inclosos.

	Població ^a	CASOS		CONTROLS	
		n	(%)	n	(%)
Barberà del Vallès	25.484	7	3,2	19	5,5
Castellar del Vallès	15.845	2	0,9	5	1,5
Cerdanyola del Vallès	50.503	17	7,8	20	5,3
Matadepera ^b	6.082	1	0,5	0	-
Moncada i Reixac	27.068	2	0,9	1	0,3
Palau de Plegamans	9.689	1	0,5	2	0,6
Polinyà	3.956	2	0,9	2	0,6
Ripollet	28.903	10	4,6	19	5,5
Rubí	54.085	12	5,5	8	2,3
Sabadell	185.798	71	32,6	135	39,2
Sant Cugat del Vallès	47.210	8	3,7	9	2,6
Sant Llorenç de Savall	2.037	1	0,5	2	0,6
Sant Quirze del Vallès ^b	10.342	3	1,4	0	-
Santa Perpètua de Mogoda	18.124	7	3,2	10	2,9
Sentmenat	5.253	1	0,5	2	0,6
Terrassa	163.862	70	32,1	110	32,0
Ullastrell ^b	961	1	0,5	0	-
Viladecavalls ^b	4.882	2	0,9	0	-

^a Padrans municipals, 1995. ^b Per a aquests municipis no es va incloure cap control per no haver estat possible finalment accedir a les dades del padró municipal o bé per no haver pogut entrevistar als controls seleccionats.

A la taula 6 es mostren les característiques dels casos i controls inclosos en l'anàlisi, que varen ser similars en relació a l'edat, gènere, estat civil i nivell educatiu.

La majoria dels tipus histològics dels casos varen ser carcinomes de cèl·lules transicionals (93,6%). La resta varen ser carcinomes de cèl·lules escamoses (0,9%), adenocarcinomes (4,1%), i altres tipus (1,4%)

Taula 6: Descripció dels casos i controls inclosos en l'anàlisi.

		CASOS (n = 218)		CONTROLS (n = 344)	
		n	(%)	n	(%)
Edat (anys):	≤ 35	2	(0,9)	6	(1,8)
	36 - 55	32	(14,7)	38	(11,0)
	56 - 75	134	(61,5)	230	(66,9)
	76 +	43	(20,4)	63	(18,3)
	nc ^a	7	(3,2)	7	(2,0)
Gènere:	homes	196	(89,9)	314	(91,3)
Estat civil:	solter	2	(0,9)	13	(3,8)
	casat	183	(83,9)	285	(82,8)
	vidu	29	(13,3)	37	(10,8)
	divorciat	3	(1,4)	6	(1,7)
	nc ^a	1	(0,5)	3	(0,9)
Nivell educatiu:	primària	106	(48,8)	156	(45,7)
	EGB	77	(35,5)	129	(37,8)
	batxillerat	25	(11,5)	37	(10,9)
	titulats	9	(4,1)	19	(5,6)
	nc ^a	1	(0,5)	3	(0,9)

^a nc = no es coneix.

Recollida de la informació sobre l'exposició

El procés per a la recollida de la informació constà d'una entrevista personalitzada mitjançant un qüestionari estandarditzat. Hi participaren 3 entrevistadors, independents de l'estudi i prèviament ensinistrats.

Entrevista

L'obtenció de la informació sobre l'exposició es realitzà mitjançant entrevista personalitzada a cada cas i control. Les entrevistes varen ser realitzades al domicili del 53.7% dels casos i el 73.8% dels controls. Per a l'altra meitat de casos, l'entrevista es va realitzar a l'hospital d'origen, durant un ingrés en el seu procés diagnòstic o terapèutic, o aprofitant una visita a consultes externes. Pel que fa al controls, una part varen ser entrevistats al Servei d'Epidemiologia del

Consorci Hospitalari del Parc Taulí o en algun altre lloc que ells mateixos indiquessin (alguns varen ser entrevistats, per exemple, al seu lloc de treball).

Cada persona seleccionada va ser contactada prèviament mitjançant una carta signada per l'investigador principal i avalada per la Institució, i en la que es sol·licitava l'entrevista, s'exposaven els motius de l'estudi, sense esmentar els seus objectius, s'assegurava la confidencialitat i interès estrictament científic de la informació que se n'obtidria. Finalment, se li comunicava un posterior contacte telefònic per part d'un col·laborador de l'estudi per tal de decidir la cita per realitzar l'entrevista. Abans de l'entrevista, es sol·licità el consentiment escrit de l'individu de participar en l'estudi.

Varen participar 3 entrevistadors diferents, cadascun dels quals va rebre instruccions sobre com realitzar les entrevistes. També, cadascun dels 3 entrevistadors realitzà un seguit d'entrevistes de prova (mínim de cinc) a persones alienes a l'estudi, incloent tant persones sanes com malalts ingressats al Consorci Hospitalari del Parc Taulí. Dos d'ells entrevistaren tant casos com controls. El tercer va participar en els darrers mesos de l'estudi i va entrevistar només controls (39% dels controls).

La durada mitjana de les entrevistes va ser similar per als casos i els controls (46,7 vs. 44,4 minuts), així com la mitjana d'ocupacions diferents durant tota la vida per a cada persona (3,9 vs. 4,6 ocupacions).

Qüestionari

S'utilitzà un qüestionari estandarditzat, dissenyat per al present estudi i que era una adaptació del qüestionari utilitzat en un estudi previ⁶⁷ en el que es recollien dades molt similars i sobre una població també similar. Aquest qüestionari constava de dades sociodemogràfiques, història ocupacional detallada de tota la vida de l'individu (ocupacions d'una durada mínima de 6 mesos), història completa de consum de tabac, actiu i passiu, infeccions urinàries i consum de cafè. Aquest qüestionari es complementà amb una llista d'ocupacions i activitats econòmiques d'interès específic per a l'estudi, una llista d'ocupacions i sectors de la indústria tèxtil, per tal d'assegurar la seva inclusió en la història laboral. També, es va incloure un

apartat de substàncies conegudes o sospitoses de ser carcinògenes per a la bufeta que incloïa el nom de cada substància i una pregunta indirecta sobre ocupacions amb una alta probabilitat d'exposició a les mateixes i que podia fer sospitar l'exposició a cadascuna d'elles. Es recollí, per a cadascuna, el període d'exposició, la durada i la mitjana d'hores per setmana. Aquesta part del qüestionari va ser elaborada per un expert (D. Turuguet). Finalment, el qüestionari va incloure una part sobre dieta, principalment nutrients d'interès per a l'estudi (greixos, vitamines i consum d'alcohol), tot i que després no es va analitzar atesa la baixa taxa de resposta a aquesta part del qüestionari. A l'annex s'inclou el qüestionari complet.

Codificació

Les dades sobre les ocupacions i activitats industrials ocupacionals varen ser codificades per un expert (DT) que era cec per la condició de cas o control de cada entrevista. S'utilitzaren els codis de la "Clasificación Nacional de Ocupaciones" de 1979 (CNO-1979)⁶⁸ per a les ocupacions, atès que eren més específics per als treballadors tèxtils que la versió més recent, de 1994. Per a les activitats econòmiques s'utilitzaren els codis de la "Classificació d'Activitats Econòmiques" de 1993 (CNAE-1993)⁶⁹. Per a la indústria tèxtil es varen elaborar uns codis *ad-hoc*, que s'utilitzaren per a una petita fracció de persones quan l'empresa tenia diverses sub-activitats tèxtils i l'ocupació era inespecífica, de manera que no es podia assignar un codi d'activitat específic (per exemple, un peó d'una empresa de filats i teixits). En aquestes circumstàncies, s'elaborà un codi resumint la combinació de diverses activitats econòmiques dins d'aquesta indústria.

Exposició a agents

L'expert que codificà les entrevistes (DT) elaborà un llistat d'agents químics i físics relacionats, o sospitosos d'estar-ho, amb el càncer de bufeta d'acord a l'evidència actual. Aquest llistat incloïa els següents agents: amiant, amines aromàtiques i colorants azoics, crom hexavalent i altres metalls i òxids metàl·lics (arsènic i plom inclosos), formaldehid, hidrocarburs alifàtics clorats, hidrocarburs aromàtics policíclics, nitrosamines, olis minerals, pols orgànica, sílice i cimentice, pesticides, i un grup inespecífic de compostos químics. Així, cada vegada que identificava una ocupació li atribuïa aquell/s agent/s del llistat anterior en la

que molt probablement havia hagut exposició, tenint en compte l'ocupació (CNO), l'activitat econòmica (CNAE), el període de temps i el tipus d'empresa (activitat i grandària), estimant la intensitat (quantitat i durada de l'exposició). S'establí també una estimació de la durada de l'exposició per a cada agent en funció del període de temps en que se sabia que s'havia utilitzat en aquell tipus d'empresa.

Anàlisi

Incidència de càncer de bufeta al Vallès Occidental

Els circuits per a la identificació de casos s'inicià a mitjans de 1992 i no es començà l'estudi fins que no es consolidaren les estratègies i circuits a tots els hospitals i als ajuntaments de tots els municipis de la comarca. Durant aquest període, fins a iniciar l'estudi, es va recollir la mateixa informació sociodemogràfica i clínica que per als casos finalment inclosos en l'estudi, i es va completar la sèrie de forma retrospectiva des de l'1 de gener de 1992. Això va fer que es pogués disposar d'una sèrie completa i àmplia de casos incidents de la comarca del Vallès Occidental de 3 anys permetent la comparació amb les dades més recents dels registres de càncer².

En aquest sentit, s'analitzà la distribució de les dades sociodemogràfiques i variables clíniques d'interès per gènere (χ^2) i s'utilitzaren els tests de comparació per a les variables quantitatives (t de Student) amb el paquet estadístic SPSS PC+. Es calcularen les taxes específiques de càncer de bufeta per grups d'edat i gènere, utilitzant per a la comarca del Vallès Occidental els padrons municipals de 1991 com a denominador. Les taxes varen ser ajustades mitjançant el mètode directe utilitzant com a població de referència la població europea estàndard. Es varen calcular les raons d'incidència estandarditzades (RIE) i el seu interval de confiança del 95% dividint la taxa d'incidència ajustada de cada àrea seleccionada (numerador) per la taxa d'incidència ajustada del Vallès Occidental (denominador)^{2,70}.

Ocupació i altres factors de risc del càncer de bufeta urinària

Es realitzà una anàlisi descriptiva bivariada de les diverses variables incloses al qüestionari amb SPSS per a windows. Concretament:

- a) ocupacions i activitats (ha treballat alguna vegada si / no): activitats del tèxtil (tot el tèxtil, tèxtil, confecció, preparació-filatura, teixits, acabats, cotó, llana, seda, altres i punt; preparació-filats, teixits i acabats, del cotó i la llana, i preparats-filats i teixits de la seda); ocupacions del tèxtil (tot el tèxtil, tèxtil, confecció, preparadors, filadors, ajustadors, teixidors, acabadors i altres); activitats fora del tèxtil (sector primari, extractives, indústria aliment, indústria cuir, indústria del calçat, indústria de la fusta, indústria del suro, indústria del paper, arts gràfiques, química, indústria del cautxú, minerals no metàl·lics, indústria del metall, fabricació de maquinària, electricitat-energia, materials de transport, manufactureres diverses, construcció, reparació vehicles de motor, comerç, transport, serveis, pintura, tints i color); ocupacions fora del tèxtil (pintor, agricultors, treballador de la siderometal·lúrgica, treballador de la fusta, treballador de la química, mecànic, electricista, treballador del calçat, treballador del cuir, treballador del cautxú, treballador de vidre-ceràmica, treballador del paper, treballadors d'arts gràfiques, treballador de la construcció, transportista i peons); exposició a agents (per cada agent si/no, i durada)
- b) consum de tabac: situació respecte al tabac (no ha fumat mai, ex-fumador, fumador actual); tipus de tabac (cigarretes, cigars i pipa); intensitat (<10, 10-19, 20+; mitjana del consum - cigarretes/dia -); durada (<1, 1-4, 5-9, 10-19, 20+ anys); paquets-any (quartils); inhalació (si / no); per als ex-fumadors, temps des que havien deixat de fumar; tipus de tabac (es classificaren segons si havien fumat majoritàriament tabac negre o ros - almenys el 75% de les marques de cigarretes fumades eren d'un dels dos tipus de tabac -, o si havien fumat indistintament ambdós tipus).
- c) consum de cafè: tipus de consum (mai, ex-bevedor, bevedor actual) i consum diari (mai, menys d'1 tassa, 1-2 tasses, 3-4 tasses, i més de 4 tasses). Es va fer una anàlisi estratificada d'acord al tabac (fumadors vs. no fumadors).

d) infeccions urinàries: antecedent d'infeccions urinàries (si/no) i temps transcorregut fins al diagnòstic del càncer de bufeta.

Es calcularen les *odds ratios* (OR) i el seu interval de confiança del 95% mitjançant la regressió logística incondicional, utilitzant el paquet estadístic SAS per a windows. Totes les anàlisis varen ser ajustades per edat, gènere i, excepte per l'anàlisi del consum de tabac, tabac (fumadors vs. mai fumadors). Totes les ocupacions varen ser analitzades d'acord a l'ocupació i l'activitat industrial. Per a l'anàlisi de la indústria tèxtil, el grup control va estar constituït per aquells que mai havien tingut una ocupació tèxtil o que mai havien treballat en una activitat tèxtil. Quan s'analitzaren les ocupacions i activitats no tèxtils, el grup control va ser definit com aquells que mai havien treballat en ocupacions conegudes *a priori* d'alt risc de càncer de bufeta (química, cuir, mecànics, productes del metall, pintura, cautxú, tèxtil, transport i perruquers)⁴².

Només per a la indústria tèxtil, es realitzà una anàlisi utilitzant dues variables temporals: a) el període de treball, definint tres períodes diferents - abans de 1960, de 1960 a 1974, i després de 1974 -, d'acord als grans canvis que es produïren aleshores a la indústria tèxtil de Catalunya⁶⁵ i que ben segur havien d'haver afectat les condicions de treball; i b) la durada de l'exposició (menys de 10 anys, de 10 a 19 anys i 20 anys o més).

Consideracions de tipus ètic

El protocol d'estudi va ser presentat i aprovat per la Comissió de Recerca del Consorci Hospitalari del Parc Taulí abans de la posada en marxa del treball de camp.

A cada persona que participà en l'estudi se li explicaren els propòsits de l'estudi, els beneficis potencials sanitaris i socials del mateix, i el dret de cada subjecte a negar-se a participar. S'assegurà la confidencialitat de la informació obtinguda de cada persona, que només seria utilitzada amb objectius científics pels investigadors del projecte.

Estudi pilot

Amb l'objectiu d'avaluar la viabilitat i la practicabilitat de la metodologia, es realitzà un estudi pilot que va tenir una durada de 6 setmanes. Es varen incloure 22 casos (10% del total de casos previstos en l'estudi principal) i els seus respectius 44 controls, que no varen ser inclosos en l'estudi i anàlisi principal. S'utilitzà la part del qüestionari corresponent a les dades demogràfiques, la història laboral completa i el consum de tabac. Per a la codificació de les dades ocupacionals s'utilitzaren els codis de la CNO-1979⁶⁸ i la CNAE-1994⁶⁹. Les dades obtingudes a la fase pilot varen ser processades i analitzades, utilitzant els programes informàtics DBASE 3 plus i SPSS. Es realitzà una anàlisi descriptiva⁷¹. Al tractar-se d'un estudi de base poblacional, i per tal de validar l'exhaustivitat del sistema de detecció i registre, es calcularen les taxes d'incidència anuals de càncer de bufeta al Vallès Occidental per al període inclòs (1992).

Es va obtenir una taxa de resposta del 95,5% per als casos i del 82% per als controls. La taxa d'incidència estandarditzada va ser de 34,9 per 100,000 persones per als homes i de 3,0 per 100,000 persones per a les dones. Es varen explorar dues fonts d'informació sobre dades ocupacionals de la població per tal de validar la informació laboral dels entrevistats, però la manca de dades no ho va fer possible. Les entrevistes de casos i controls varen ser similars en relació a la durada, l'edat i gènere dels entrevistats, i el nombre total de feines que cada persona entrevistada havia tingut (taula 7).

Amb l'objectiu d'avaluar la consistència de les entrevistes i detectar si hi havien diferències segons el lloc de l'entrevista, entre desembre de 1992 i febrer de 1993 es realitzà una segona entrevista a 10 casos i 10 controls respectius, totes elles al domicili de l'individu i després de més de 6 mesos de la primera. Es compararen els resultats obtinguts en la primera i segona entrevista i es calculà el percentatge de discordances. Els resultats mostraren que hi havia un percentatge de concordances del 98% en la capacitat de record o memòria de l'entrevistat i del 77% en la codificació de les ocupacions. I del 98% i 73%, respectivament, per a les activitats econòmiques (taula 8).

Taula 7: Característiques dels casos i controls d'acord a l'edat, durada i nombre total d'ocupacions de cada individu.

	n	Edat mitjana (DE)	Durada entrevista (minuts) mitjana (DE)	Nombre d'ocupacions mitjana (DE)
<i>Estudi pilot</i>				
Casos	21	65 (11,3)	45 (11,2)	4,9
Controls	36	62 (14,8)	36 (17,7)	4,8
<i>Estudi principal^a</i>				
Casos	25	63 (10,1)	47 (18,2)	4,8
Controls	27	68 (8,7)	51 (15,5)	4,1

^a Inclou els primers 52 individus que van participar en l'estudi.

Taula 8: Proporció de discordances^a entre la primera i la segona entrevista: ocupació i activitat econòmica.

Nombre de dígit dels codis d'ocupació (CNO-1979) i d'activitat econòmica (CNAE-1993)	CASOS		CONTROLS	
	Memòria	Codificació	Memòria	Codificació
<i>OCUPACIÓ:</i>				
1	3,9	2,0	0	8,0
2	0	3,9	0	0
3	0	3,9	0	2,0
4	0	9,8	0	16,0
5	0	0	0	0
Total	3,9	19,6	0	26,0
<i>ACTIVITAT ECONÒMICA:</i>				
1	3,9	0	0	6,0
2	0	7,8	0	6,0
3	0	9,8	0	6,0
4	0	11,8	0	6,0
Total	3,9	29,4	0	24,0

^a Els percentatges estan basats en un total de 51 ocupacions entre els casos i 50 entre els controls, i el mateix nombre per a activitats econòmiques.

D'aquesta anàlisi pilot es va concloure que l'estudi era factible i la metodologia practicable, que es confirmava l'elevada incidència del càncer de bufeta al Vallès Occidental, que calia incorporar un expert que revisés i codifiqués totes les històries laborals, atès el grau de discordança observat en la codificació de les ocupacions i activitats, i que semblava útil la inclusió de preguntes sobre diverses ocupacions i substàncies en el qüestionari per avaluar l'exposició laboral.

ARTICLES PUBLICATS

L'estudi, quina metodologia s'ha descrit en l'apartat anterior, ha originat els quatre articles que es presenten en aquesta tesi:

1. Serra C, Bonfill X, Sunyer J, Urrútia G, Turuguet D, Bastús R, Roqué M, Mannetje A't, Kogevinas M, Working Group on the Study of Bladder Cancer in the County of Vallès Occidental. Bladder cancer in the textile industry. *Scand J Work Environ Health* 2000;26:474-479.
2. Fortuny J, Serra C, Bonfill X, Kogevinas M, Sunyer J. Diferencias sociales en el cáncer de vejiga urinaria en Cataluña. *Gac Sanit* 1999;13:208-217.
3. Mannetje A't, Kogevinas M, Chang-Claude J, Cordier S, González CA, Hours M, Jöckel KH, Bolm-Audorf U, Lynge E, Porru S, Donato F, Ranft U, Serra C, Tzonou A, Vineis P, Wahrendorf J, Boffetta P. Occupation and bladder cancer in European women. *Cancer Causes Control* 1999;10:209-217.
4. Brennan P, Bogillot O, Cordier S, Greiser E, Vineis P, González CA, Tzonou A, Chang-Claude J, Bolm-Audorf U, Jöckel KH, Donato F, Porru S, Serra C, Wahrendorf J, Hours M, Mannetje A't, Kogevinas M, Boffetta P. Cigarette smoking and bladder cancer in men: a pooled analysis of 11 European case-control studies. *Int J Cancer* 2000; 86:289-294.

En els dos primers es mostren els resultats de l'anàlisi de les dades primàries d'aquest estudi. El primer es considera l'article nuclear de l'estudi atès que correspon als resultats derivats del seu objectiu principal, és a dir, l'anàlisi de la possible associació entre l'exposició laboral a la indústria tèxtil i el càncer de bufeta urinària. En el segon article s'analitza la classe social, determinada a partir de l'ocupació, com a possible factor associat al càncer de bufeta.

Les dades d'aquest estudi varen formar part també d'una anàlisi combinada, o *pooled analysis*, amb les dades individuals d'onze estudis europeus de característiques similars, que tenia com a objectiu principal analitzar l'impacte de l'ocupació sobre el càncer de bufeta a Europa. D'aquesta anàlisi se'n derivaren diverses publicacions, de les quals se n'han seleccionat dues: una sobre l'associació entre l'ocupació i el càncer de bufeta en dones (tercer article), atès que és una contribució important per l'escassa evidència existent d'aquesta associació en dones, i la impossibilitat d'analitzar-la amb les dades només del Vallès Occidental per la baixíssima proporció de dones en la mostra de població inclosa; i una altra (quart article) sobre el tabac atès que és el factor de risc conegut més important del càncer de bufeta en termes numèrics i que pot interaccionar amb l'ocupació. L'anàlisi conjunta dels onze estudis ha contribuït a confirmar diversos aspectes rellevants d'aquesta associació i també és rellevant aquí perquè els resultats de l'estudi del Vallès Occidental són molt consistent amb els dels estudis combinats.

A més de resumir els resultats d'aquests articles, es descriuen també en aquesta tesi altres resultats obtinguts amb les dades de l'estudi del Vallès Occidental i de l'anàlisi combinada dels onze estudis europeus, per tal de contribuir a una visió més global del càncer de bufeta al Vallès Occidental i a Europa.

ARTICLE 1

Serra C, Bonfill X, Sunyer J, Urrútia G, Turuguet D, Bastús R, Roqué M, Mannetje A't, Kogevinas M, Working Group on the Study of Bladder Cancer in the County of Vallès Occidental. Bladder cancer in the textile industry. Scand J Work Environ Health 2000;26:474-479.

ARTICLE 2

Fortuny J, Serra C, Bonfill X, Kogevinas M, Sunyer J. Diferencias sociales en el cáncer de vejiga urinaria en Cataluña. Gac Sanit 1999;13:208-217.

ARTICLE 3

Mannetje A't, Kogevinas M, Chang-Claude J, Cordier S, González CA, Hours M, Jöckel KH, Bolm-Audorf U, Lynge E, Porru S, Donato F, Ranft U, Serra C, Tzonou A, Vineis P, Wahrendorf J, Boffetta P. Occupation and bladder cancer in European women. *Cancer Causes Control* 1999;10:209-217.

ARTICLE 4

Brennan P, Bogillot O, Cordier S, Greiser E, Vineis P, González CA, Tzonou A, Chang-Claude J, Bolm-Audorf U, Jöckel KH, Donato F, Porru S, Serra C, Wahrendorf J, Hours M, Mannetje A't, Kogevinas M, Boffetta P. Cigarette smoking and bladder cancer in men: a pooled analysis of 11 European case-control studies. *Int J Cancer* 2000; 86:289-294.

SÍNTESI DELS PRINCIPALS RESULTATS OBTINGUTS

Incidència del càncer de bufeta urinària a la comarca del Vallès Occidental

Els resultats d'aquesta anàlisi han estat recentment publicats ⁷².

Entre 1992 y 1994 s'identificaren 485 casos nous de càncer de bufeta urinària a la població del Vallès Occidental, en un total de 14 hospitals. La majoria (78%) varen ser identificats en els 5 hospitals de la comarca i un 21% en hospitals de Barcelona, principalment en cinc centres de referència grans. La resta (1%) varen ser detectats en dos hospitals de les rodalies.

El 87,4% dels casos identificats eren homes. Pel que fa a l'edat, el 61% dels homes i el 75% de les dones tenien una edat superior als 65 anys. L'edat mitjana de les dones va ser superior a la dels homes (71 vs. 66 anys, respectivament; $p < 0,03$).

La majoria dels tumors varen ser diagnosticats en etapes inicials, essent el 75,9% superficials i el 62,6% ben a moderadament diferenciats. Les dones presentaren tumors de pitjor pronòstic atès que la proporció de tumors infiltrants va ser del 33,9% entre les dones i del 22,7% entre los homes ($p < 0,05$), y el 39,7% dels tumors varen ser poc diferenciats en les dones vs. el 37,1% en els homes ($p > 0,001$).

La incidència anual crua per als homes i per a les dones va ser de 44,1 y 6,2 por 100,000 habitants, respectivament, i de 52,2 y 5,4 després d'ajustar per edat, essent doncs el càncer de bufeta 10 vegades més freqüent en homes que en dones. A les taules 7 i 8 es mostren les taxes ajustades per a les àrees espanyoles i europees utilitzades per a les comparacions.

Per als homes, la taxa ajustada per al Vallès Occidental va ser de les més altes, molt similar a les sis àrees italianes i Ginebra (Suïssa), que presenten les taxes d'incidència més elevades, i Mallorca, Tarragona i Múrcia a Espanya. Les diferències observades són estadísticament significatives respecte a la resta d'àrees incloses. Entre les dones, la incidència va ser alta al comparar-la amb les d'altres àrees espanyoles, però molt baixa al fer-ho amb les europees.

Taula 9: Taxes d'incidència ajustades i raons d'incidència estandarditzades (RIE) entre el Vallès Occidental i les àrees espanyoles i europees. Homes.

ÀREA (període)	País	Taxa d'incidència crua	Taxa d'incidència ajustada ^a	RIE ^b	IC 95% ^c
VALLÈS OCCIDENTAL (1992-94)	Espanya	44,1	52,2	1	
MALLORCA (1988-92)	Espanya	55,2	53,2	1,02	0,86 - 1,18
MÚRCIA (1988-92)	Espanya	40,0	45,8	0,88	0,76 - 1,00
TARRAGONA (1988-92)	Espanya	48,8	44,7	0,85	0,71 - 1,00
NAVARRA (1987-91)	Espanya	43,1	40,8	0,78	0,63 - 0,93
PAÍS VASC (1988-91)	Espanya	37,6	40,4	0,77	0,70 - 0,85
ASTURIAS (1988-91)	Espanya	45,7	40,3	0,77	0,67 - 0,87
GRANADA (1988-92)	Espanya	33,4	35,2	0,67	0,56 - 0,79
ZARAGOZA (1986-90)	Espanya	37,2	33,7	0,64	0,54 - 0,75
ALBACETE (1991-92)	Espanya	30,0	27,5	0,53	0,38 - 0,67
TRIESTE (1989-92)	Itàlia	92,7	60,6	1,16	0,94 - 1,38
GÉNOVA (1988-92)	Itàlia	78,0	56,4	1,08	0,94 - 1,21
TORINO (1988-91)	Itàlia	61,1	53,0	1,01	0,90 - 1,13
VARESE (1988-92)	Itàlia	53,0	52,4	1,00	0,86 - 1,14
FLORENCIA (1988-91)	Itàlia	66,8	51,8	0,99	0,89 - 1,09
GINEBRA (1988-92)	Suïssa	48,8	49,3	0,94	0,75 - 1,14
ROMAGNA (1988-92)	Itàlia	63,0	47,5	0,91	0,78 - 1,04
FERRARA (1991-92)	Itàlia	67,5	47,0	0,90	0,73 - 1,07
VENETO (1988-92)	Itàlia	48,9	44,9	0,86	0,76 - 0,96
MODENA (1988-92)	Itàlia	55,7	44,8	0,86	0,72 - 0,99
TIROL (1988-92)	Àustria	36,4	43,0	0,82	0,67 - 0,98
DINAMARCA (1988-92)	Dinamarca	45,9	41,9	0,80	0,75 - 0,85
MACERATA (1991-92)	Itàlia	56,9	41,8	0,80	0,62 - 0,98
PARMA (1988-92)	Itàlia	58,3	41,0	0,78	0,63 - 0,94
MALTA (1992-93)	Malta	33,7	40,7	0,78	0,58 - 0,98
EINDHOVEN (1988-92)	Holanda	31,3	38,8	0,74	0,62 - 0,87
DOUBS (1988-92)	França	32,9	38,6	0,74	0,57 - 0,90
YORKSHIRE (1988-92)	Regne Unit	41,2	38,5	0,74	0,68 - 0,79
LATINA (1988-91)	Itàlia	33,9	37,8	0,72	0,56 - 0,89
TARN (1988-92)	França	48,2	36,6	0,70	0,54 - 0,86

^a Ajustades utilitzant la població estàndard europea. ^b Raó d'incidència estandarditzada. ^c IC: interval de confiança.

Taula 10: Taxes d'incidència ajustades i raons d'incidència estandarditzades (RIE) entre el Vallès Occidental i les àrees espanyoles i europees. Dones.

ÀREA		País	Taxa d'incidència crua	Taxa d'incidència ajustada ^a	RIE ^b	IC 95% ^c
VALLÈS OCCIDENTAL (1992-94)		Espanya	6,2	5,4	1	
TARRAGONA	(1988-92)	Espanya	8,7	6,2	1,15	0,67 - 1,63
MALLORCA	(1988-92)	Espanya	8,6	6,1	1,13	0,66 - 1,60
ASTURIAS	(1988-91)	Espanya	8,2	5,4	1,00	0,70 - 1,31
NAVARRA	(1987-91)	Espanya	6,9	5,1	0,94	0,49 - 1,40
MURCIA	(1988-92)	Espanya	5,4	4,8	0,89	0,55 - 1,23
GRANADA	(1988-92)	Espanya	5,5	4,5	0,84	0,48 - 1,20
PAÍS VASCO	(1988-91)	Espanya	5,4	4,4	0,81	0,60 - 1,03
ZARAGOZA	(1986-90)	Espanya	5,9	4,1	0,77	0,45 - 1,08
ALBACETE	(1991-92)	Espanya	3,5	2,4	0,45	0,08 - 0,82
TRIESTRE	(1989-92)	Itàlia	28,6	13,6	2,52	1,59 - 3,45
DINAMARCA	(1988-92)	Dinamarca	15,2	11,3	2,09	1,87 - 2,31
ESCÒCIA, OESTE	(1988-92)	Regne Unit	15,2	11,1	2,06	1,77 - 2,35
ESCÒCIA	(1988-92)	Regne Unit	15,2	10,9	2,02	1,81 - 2,23
WESSEX	(1988-92)	Regne Unit	16,7	10,5	1,94	1,68 - 2,20
YORKSHIRE	(1988-92)	Regne Unit	15,6	10,5	1,95	1,70 - 2,19
MERSEYSIDE	(1988-92)	Regne Unit	13,4	10,3	1,91	1,60 - 2,21
TIROL	(1989-92)	Àustria	12,2	9,9	1,83	1,23 - 2,43
NORTH WESTERN	(1988-92)	Regne Unit	14,0	9,8	1,78	1,56 - 2,00
GINEBRA	(1988-92)	Suïssa	13,2	9,6	1,76	1,04 - 2,47
GÈNOVA	(1988-92)	Itàlia	18,7	9,3	1,72	1,25 - 2,19
WEST MIDLANDS	(1988-92)	Regne Unit	12,6	9,1	1,68	1,49 - 1,87
FLORÈNCIA	(1988-91)	Itàlia	14,9	9,0	1,67	1,30 - 2,05
ANGLATERRA/GALES	(1988-90)	Regne Unit	12,7	8,5	1,57	1,51 - 1,63
ZURICH	(1988-92)	Suïssa	12,1	8,5	1,58	1,19 - 1,96
EINDHOVEN	(1988-92)	Holanda	8,7	8,3	1,53	1,05 - 2,01
VENETO	(1988-92)	Itàlia	12,5	8,4	1,55	1,14 - 1,96
OXFORD	(1988-92)	Regne Unit	10,6	8,2	1,53	1,25 - 1,80
TORINO	(1988-91)	Itàlia	12,8	8,1	1,50	1,12 - 1,88
MODENA	(1988-92)	Itàlia	12,2	7,9	1,46	0,97 - 1,95

^a Ajustades utilitzant la població estàndard europea. ^b Raó d'incidència estandarditzada. ^c IC: interval de confiança.

Risc de càncer de bufeta a la indústria tèxtil

A l'article 1 es presenten els resultats de l'anàlisi de l'estudi de casos i controls en relació al risc de càncer de bufeta a la indústria tèxtil. Segons mostra la taula 2 de l'article (pàg. 478), la prevalença de l'exposició a la indústria tèxtil va ser alta atès que un 30,8% dels controls havien estat treballadors tèxtils alguna vegada i un 3,5% ho havien estat com a sastres o modistes. La prevalença per a les ocupacions tèxtils específiques entre els controls també va ser elevada (per exemple del 7% per als preparadors de fibres i l'11,3% per a filadors i bobinadors). No es trobà una associació per a la majoria d'ocupacions, apart dels mecànics i el grup d'altres treballadors tèxtils, per als quals el risc no va ser estadísticament significatiu.

Com mostra la taula 2 de l'article (pàg. 478), la prevalença de la indústria tèxtil, com a activitat industrial, al Vallès Occidental també va ser alta, del 39,2% entre els controls, i del 3,2% per a la confecció. Tal com mostra la taula 3 de l'article (pàg. 479), per als tres sectors principals de la indústria tèxtil (preparació de fibres i filatura, teixits, i tints i acabats) les prevalences oscil·laren entre el 13% i el 17%. Tampoc s'observaren riscos elevats per a la indústria tèxtil, tot i que s'observà un risc elevat no estadísticament significatiu per a la preparació de fibres i filatura, tant de cotó com de llana. Per al sector del cotó en conjunt i per als teixits d'aquest sector també s'observaren alguns riscos elevats, però no varen ser estadísticament significatiu.

Es va observar un risc elevat estadísticament significatiu per als filadors i bobinadors que havien treballat en aquesta ocupació durant més de 20 anys (OR 3,28; IC 95% 1,08-9,97) i els que treballaren en la preparació de fibres i filatura abans de 1960 (OR 1,82; IC 95% 1,07-3,10). També, s'observà una tendència estadísticament significativa per als mecànics amb la durada i el període d'exposició, i un increment del risc estadísticament significatiu per a aquells que hi varen estar treballant entre 1960 i 1974 (OR 4,26; IC 95% 1,09-16,7) .

Al comparar les ocupacions i principals activitats industrials dins el tèxtil segons si hi varen començar a treballar per primera vegada abans o després dels 50 anys d'edat, s'observà una certa tendència a que els riscos fossin més alts en aquells que començaren de més joves. Però cap d'aquestes diferències va ser estadísticament significativa (taula 3 de l'article, pàg. 479).

Risc de càncer de bufeta associat a d'altres ocupacions i exposicions laborals

Els resultats d'aquesta anàlisi varen ser presentats al *EPICOH Congress on Epidemiology in Occupational Health (International Commission of Occupational Health - epidemiology)*⁷³ i estan actualment en procés de publicació.

La taula 11 mostra l'anàlisi per ocupacions i activitats industrials. S'observà un excés de risc per als mecànics i ajustadors (excloent els de la indústria tèxtil) (OR 1,72; IC 95% 0,88-3,38), pintors (OR 1,77; IC 95% 0,60-5,23), els treballadors de la fabricació de pintures i tints (OR 6,55; IC 95% 0,71-60,37), els de la indústria química (OR 2,53; IC 95% 0,88-7,21), del cautxú i fabricació de productes de plàstic (OR 2,08; IC 95% 0,87-4,93), i de d'arts gràfiques (OR 1,93; IC 95% 0,75-4,97). No s'observaren riscos elevats per a d'altres ocupacions de risc ja conegudes.

No s'observà un excés de risc de càncer de bufeta associat a l'exposició al conjunt d'ocupacions a priori d'alt risc (OR=1,37; IC95%=0,73-2,57).

En relació a l'exposició a agents específics, s'observà un excés de risc associat a l'exposició a hidrocarburs alifàtics clorats (OR 1,75; IC 95% 0,99-3,11) i a compostos del plom (OR 2,43; IC 95% 0,98-6,02). També s'observaren riscos elevats, però més baixos per als hidrocarburs aromàtics policíclics (OR 1,42; IC 95% 0,94-2,14) i les amines aromàtiques (OR 1,34; IC 95% 0,88-2,0). No s'observà cap associació per a d'altres compostos estudiats, com el crom hexavalent, formaldèhid, olis minerals o amiant (taula 12).

Al analitzar la durada de l'exposició, només els treballadors exposats al plom durant menys de 10 anys varen mostrar un risc elevat de càncer de bufeta (OR 3,68; IC 95% 1,11-12,17). Però en canvi, el risc per als exposats durant més de 10 anys va ser inferior i no estadísticament significatiu. Per a la resta de compostos, la durada de l'exposició no modificà el risc de càncer de bufeta.

Taula 11: Associació entre els grups ocupacionals (CNO-1979) i les activitats econòmiques (CNAE-93), pels que es coneix la seva associació amb el càncer de bufeta, excepte aquells dins de la indústria tèxtil (IC 95% = interval de confiança del 95%).

Grups d'ocupacions i activitats econòmiques	Codis CNO / CNAE	Casos / Controls	Odds ratio ^a	IC 95%
<i>Grups d'ocupacions:</i>				
- pintors	161/895/93	7 / 9	1,77	0,60 - 5,23
- treballadors productes químics	74	6 / 8	1,29	0,42 - 3,97
- mecànics, muntadors, ajustadors	84 ^b	24 / 26	1,72	0,88 - 3,38
- sabaters i treballadors del calçat	801/802	2 / 3	1,22	0,19 - 7,78
- artesans del cuir i altres	803/76	2 / 5	0,49	0,09 - 2,66
- treballadors del cautxú	90	12 / 12	1,51	0,63 - 3,59
- treballadors de les arts gràfiques	92	8 / 12	1,25	0,48 - 3,28
- transportistes	98	17 / 25	1,11	0,54 - 2,25
<i>Grups d'activitats econòmiques:</i>				
- cuir	19.1/19.2	2 / 3	0,77	0,12 - 4,88
- calçat	19.3	1 / 4	0,43	0,05 - 3,99
- arts gràfiques	22	11 / 12	1,93	0,75 - 4,97
- química	24	12 / 8	2,53	0,88 - 7,21
- cautxú, matèries plàstiques	25	13 / 13	2,08	0,87 - 4,93
- venda/manten/repair. vehicles motor	50	5 / 16	0,68	0,23 - 2,01
- transport, emmagatz. i comunicació	60-64	22 / 28	1,16	0,60 - 2,23
- fabricació de colorants i pigments, pintures, vernissos i tints impremta	24.3/24.120	5 / 1	6,55	0,71 - 60,37

^a Regressió logística no condicional, ajustat pel consum de tabac, edat i gènere.

^b Excepte els de la indústria tèxtil (841.50 i 849.50).

Taula 12: Associació entre les exposicions laborals conegudes o sospitoses d'estar-ho al càncer de bufeta, i el càncer de bufeta (IC 95%=interval de confiança del 95%).

Agent d'exposició laboral	Casos / controls	Odds ratio ^a	IC 95%
Compostos del plom	13 / 11	2,43	0,98 - 6,02
Hidrocarburs alifàtics clorats	31 / 32	1,75	0,99 - 3,11
Hidrocarburs policíclics aromàtics	56 / 71	1,17	0,75 - 1,81
Amines aromàtiques	47 / 63	1,17	0,74 - 1,84
Pesticides	9 / 16	1,01	0,42 - 2,45
Crom hexavalent	36 / 54	0,89	0,54 - 1,46
Formaldèhids	14 / 22	0,96	0,46 - 2,00
Sílice	64 / 108	0,74	0,49 - 1,12
Olis minerals	123 / 206	0,83	0,57 - 1,23
Amiant	34 / 49	1,07	0,64 - 1,78
Òxids metàl·lics	43 / 79	0,96	0,61 - 1,51
Pols orgànica	151 / 266	0,65	0,41 - 1,03
Nitrosamines	15 / 32	0,91	0,46 - 1,80

^a Regressió logística no condicional, ajustat pel consum de tabac, edat i gènere.

Risc de càncer de bufeta associat al tabac i classe social

Tabac

La taula 13 mostra la distribució de casos i controls d'acord al consum de cigarretes. Respecte als controls, una proporció superior de casos havia fumat alguna vegada durant la seva vida. En canvi, la proporció d'ex-fumadors va ser superior entre els controls. Els casos havien fumat una mitjana de cigarretes per dia superior que els controls i el nombre d'anys durant els quals havien fumat també va ser superior (42,4 vs. 35,7).

Taula 13: Descripció dels casos i controls en relació al tabac (cigarretes)

		CASOS (n = 218)		CONTROLS (n = 344)	
		n	(%)	n	(%)
Consum de tabac	Mai	33	(15,1)	103	(29,9)
	Ex-fumador	103	(47,3)	168	(48,8)
	Actual	74	(34,0)	59	(17,2)
	nc	8	(3,7)	14	(4,1)
Tipus de tabac	Negre	146	(67,0)	174	(50,6)
	Ros	15	(6,9)	19	(5,5)
	Ambdós	14	(6,4)	30	(8,7)
	nc	2	(0,9)	4	(1,2)
Cigarretes/dia ^a	mitjana (DE)	21,0	(11,1)	17,2	(12,6)
Paquets-any ^a	mitjana (DE)	44,6	(27,6)	31,7	(26,2)

^a Per a 5 casos i 2 controls no es coneix aquesta informació. NC: no es coneix.

Els resultats de l'anàlisi multivariat mostrà que, comparat amb els que no havien fumat mai, i després d'ajustar per edat i gènere, els que havien fumat cigarretes alguna vegada tenien un risc elevat de càncer de bufeta (OR 4,3; IC 95% 2,4-7,8). La taula 14 mostra aquests resultats en relació a les diverses variables incloses sobre consum de cigarretes. El risc dels fumadors actuals (OR 7,1; IC 95% 3,6-13,7) va ser més del doble que el dels ex-fumadors (OR 3,4; IC 95% 1, 8

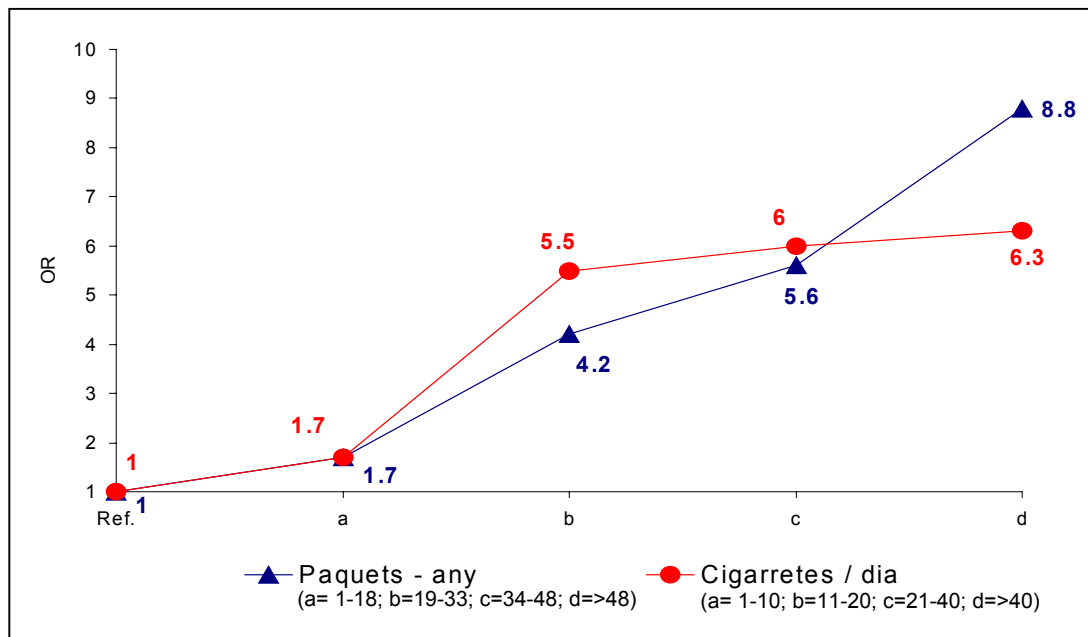
-6,2). S'observà que aquells que havien fumat majoritàriament tabac negre tenien un risc superior respecte als que havien fumat sobretot tabac ros, però les diferències no varen ser significatives atès que hi havia solapament entre els seus intervals de confiança. Quan s'analitzà el consum de cigarretes d'acord a la mitjana de cigarretes fumades al dia i al consum acumulat, expressat en paquets-any, s'observà que el risc augmentava a mesura que augmentava el consum acumulat de tabac. Això suggereix de forma clara una relació dosi-resposta entre el consum de cigarretes i el càncer de bufeta.

Taula 14: Risc de càncer de bufeta per consum de tabac (cigarretes).

		Casos/ Controls	OR (IC 95%)	Fracció atribuïble (IC 95%)
Consum de tabac	Mai	29 / 102 ^a	1,0 -	-
	Ex-fumador	103 / 168	3,4 (1,8- 6,3)	0,35 (0,2-0,5)
	Actual	74 / 59	7,1 (3,7-13,8)	0,31 (0,2-0,4)
Tipus de tabac	Negre	146 / 174	4,7 (2,6-8,7)	0,56 (0,4-0,7)
	Ros	15 / 19	3,9 (1,6-9,4)	0,05 (0,0-0,1)
	Ambdós	14 / 30	2,6 (1,1-6,0)	0,04 (0,0-0,1)
Cigarretes / dia	1-10	25 / 80	1,8 (0,9-3,6)	0,05 (0,0-0,1)
	11-20	88 / 89	5,6 (3,0-10,5)	0,36 (0,3-0,4)
	21-40	46 / 44	6,1 (3,0-12,3)	0,19 (0,1-0,3)
	+40	13 / 12	6,3 (2,4-16,8)	0,05 (0,0-0,1)
Paquets-any	1-18	24 / 77	1,8 (0,9-3,6)	0,05 (-0,02-0,1)
	19-33	42 / 59	4,2 (2,1-8,4)	0,16 (0,1-0,2)
	34-48	48 / 50	5,7 (2,8-11,4)	0,19 (0,1-0,2)
	>48	58 / 39	8,9 (4,4-17,9)	0,25 (0,2-0,3)

Ajustat per edat i gènere. ^a Per a 4 casos i 1 control mancava informació sobre l'edat

La figura 1 mostra gràficament l'augment de les *odds ratios* de càncer de bufeta en relació al consum diari i acumulat de cigarretes. S'observà que, per al consum acumulat l'increment era lineal; en canvi per al consum diari (o mitjana de cigarretes al dia), a partir de 20-40 cigarretes per dia es produïa un *plateau* a partir del qual el risc pràcticament no incrementava.

Figura 1: Risc de càncer de bufeta i consum de tabac (cigarretes/dia)

Classe social

A l'**article 2** es presenten els resultats de l'anàlisi sobre la possible associació entre la classe social i el càncer de bufeta.

La taula 1 de l'article (pàg. 212 de l'article) mostra les característiques dels casos i controls en relació a les variables analitzades. El nivell socioeconòmic s'avaluà a partir del nivell educatiu màxim assolit i la classe social. Es va classificar el nivell d'educació màxim assolit en 3 grups: 1) analfabets o que no havien acabat l'educació primària (n=262); 2) els qui havien acabat la primària (n=206) i 3) els qui havien superat la primària (n=90). La classe social es determinà a partir de l'ocupació més llarga i de la darrera ocupació⁷⁴. Més de la meitat dels casos i els controls pertanyien a la classe social IV i la seva distribució va ser similar respecte a l'ocupació utilitzada. La proporció de persones que alguna vegada havien treballat en una ocupació considerada a priori d'alt risc⁴² va ser d'un 12,4% entre els casos i un 8,4% entre els controls.

No s'observà una relació entre el nivell educatiu i el risc de càncer de bufeta (taula 2 de l'article; pàg. 213). Pel que fa a la classe social, com més alta era aquesta més alt era el risc de patir un càncer de bufeta. Aquesta associació va ser estadísticament significativa només al definir la classe social d'acord a la darrera ocupació. No s'observaren diferències en la distribució del risc de càncer de bufeta per a les exposicions laborals manuals en relació a la classe social.

El consum de tabac es comportà com un factor de risc del càncer de bufeta (figura 1 de l'article; pàg. 214), més per a les classes socials altes (I, II i III; OR 8,14; IC95% 2,71-24,44) que per a les més baixes (IVa, IVb i V; OR 1,65; IC95% 0,98-2,79). No obstant, aquesta interacció entre classe social i consum de tabac, mesurat en paquets-anys, es mostrava només marginalment significativa ($0,05 < p < 0,1$).

Les diferències socials s'accentuaren en relació al risc de càncer de bufeta al ajustar l'anàlisi pel consum de tabac (taula 2 de l'article; pàg. 213) i s'observà una tendència a l'increment del risc amb l'augment de la classe social. Les diferències en el consum de tabac acumulat (paquets-any) entre classes socials en casos i controls eren més grans per al consum moderat que per a consums més extrems (taula 3 de l'article; pàg. 214).

Anàlisi combinada europea sobre els factors de risc del càncer de bufeta

Descripció general

Per tal d'identificar les ocupacions d'alt risc pel càncer de bufeta a Europa es va fer una anàlisi combinada, o *pooled analysis*, amb les dades individuals d'estudis de casos i controls que havien estat realitzats a Europa entre 1976 i 1996. S'identificaren un total d'11 estudis que complien els criteris de disposar informació laboral i tabàquica detallada, i tenir dades primàries accessibles⁴². Aquest conjunt d'estudis agrupava dades de 3 estudis d'Alemanya^{75,76,77}, dos de França^{52,78}, Itàlia^{57,79} i Espanya^{12,80}, un de Grècia⁸¹ i un altre de Dinamarca⁴⁸. Entre aquests es troba el present estudi⁸⁰.

Tal com mostra la taula 15, el nombre de casos i controls va ser variable entre els estudis, essent Alemanya el país que va aportar en conjunt més casos i controls. Globalment, els onze estudis acumularen un total de 4.046 casos i 9.265 controls. En tots els estudis, la majoria dels participants eren homes i, així, en conjunt, el 83% dels casos i el 74% dels controls eren homes. La raó cas:control també va ser variable, des de 1:1 fins a 1:8, i l'edat mitjana va ser de 66,2 anys per als casos i de 61,9 pels controls.

Taula 15: Descripció dels estudis inclosos en l'anàlisi combinada europea de càncer de bufeta.

Estudi (referència)	País	CASOS		CONTROLS	
		Dones	Homes	Dones	Homes
Tots els estudis		700	3.346	2.425	6.840
Jensen et al. ⁴⁸	Dinamarca	96	288	193	590
Claude et al. ⁷⁵	Alemanya	95	363	120	461
Rebelakos et al. ⁸¹	Grècia	47	230	44	235
Vineis et al. ⁵⁷	Itàlia	39	388	183	554
Cordier et al. ⁵²	França	83	561	101	645
González et al. ¹²	Espanya	49	409	120	950
Hours et al. ⁷⁸	França	19	97	38	194
Bolm-Audorff et al. ⁷⁶	Alemanya	51	208	55	225
Porru et al. ⁷⁹	Itàlia	30	125	163	369
Greiser et al. ⁷⁷	Alemanya	176	508	1.390	2.342
Serra et al. ⁸⁰	Espanya	15	169	18	275

Per a l'anàlisi del risc ocupacional, les dades primàries d'aquests 11 estudis es varen agrupar en ocupacions utilitzant el codis de 5 dígit de la ISCO (International Standard Classification of Occupations)⁸², i en activitats econòmiques utilitzant els codis de la ISIC (International Standard Industrial Classification of Economic Activities)⁸³. Tots els estudis varen recollir informació sobre cada feina realitzada durant més de 6 mesos, l'any d'inici i finalització de cada feina, excepte per a un que només disposava d'informació de la feina més llarga de la vida de cada individu⁸¹. En dos estudis no s'havia recollit informació sobre l'activitat industrial^{75,81} i per tant varen ser exclosos de l'anàlisi per indústries.

Es confeccionà una llista d'ocupacions de risc *a priori* a partir de l'evidència existent sobre ocupació i càncer de bufeta⁷. La llista va incloure ocupacions de risc en homes: treballadors de la química (ISCO 74); treballadors tèxtils incloent filadors, teixidors, teixidors de punt i estampadors (ISCO 75); treballadors del cuir (ISCO 80); treballadors de productes metàl·lics incloent els de la fabricació d'eines, ajustadors de màquines i eines, operadors de màquines i eines, polidors i ajustadors, i mecànics i muntadors (ISCO 832, 833, 834, 835, 841, 849); treballadors del cautxú i el plàstic (ISCO 90); pintors (ISCO 93); conductors de vehicles de motor (ISCO 985) y perruquers (ISCO 57).

Es calcularen les *odds ratios* mitjançant la regressió logística incondicional i els seus intervals de confiança del 95% per a cada ocupació i activitat econòmica amb almenys 10 individus (casos i controls). Per a cada comparació el grup de referència varen ser aquells els que mai havien estat empleats en l'ocupació o activitat en qüestió. Es va ajustar l'anàlisi per l'edat, el consum de tabac, l'estudi i la interacció entre estudi i edat. S'analitzà el risc en funció de la durada en les ocupacions i activitats seleccionades. Es calcularen també les fraccions atribuïbles ajustades⁸⁴ i els seus intervals de confiança⁸⁵ utilitzant la *odds ratio* i el percentatge de casos empleats alguna vegada en almenys una ocupació d'alt risc. L'anàlisi va ser realitzat amb els paquets SAS i Stata.

S'han realitzat diverses anàlisis d'aquestes dades i publicat diversos articles. En la present memòria s'inclouen dos publicacions (ocupació en dones i tabac) i es resumeixen els principals resultats de la resta de publicacions realitzades fins la moment.

Ocupació en dones

A l'**article 3** es presenten els resultats de l'associació entre l'exposició laboral i el càncer de bufeta urinària en les dones, agrupats en tres apartats: l'anàlisi segons l'ocupació, segons l'activitat econòmica i el càlcul de la fracció atribuïble de l'ocupació en el càncer de bufeta en les dones. Aquesta anàlisi es realitzà sobre una mostra de 700 casos i 2.425 controls.

En relació a l'anàlisi de l'ocupació: la taula 2 de l'article (pàg. 212) mostra els resultats en relació a les ocupacions considerades *a priori* d'alt risc. Globalment, només s'observà un risc elevat per a les treballadores de la indústria del metall i el cautxú. S'observà un risc per a les treballadores tèxtils exposades durant més de 25 anys. La taula 3 de l'article (pàg. 212) mostra els resultats per a totes les ocupacions que varen donar un risc estadísticament significatiu. Aquestes ocupacions varen ser: tres ocupacions relacionades amb el metall (forja dels metalls, fabricació o ajust d'eines i peces metàl·liques, i torneres) amb un risc elevat per aquelles dones que hi havien treballat durant més de 10 anys; les treballadores de l'agricultura, tabac, sastres i modistes, altres venedores, i les classificadores de correspondència (correus). S'observà una relació dosi-resposta per a les treballadores agrícoles i les de la forja de metalls, fabricació o ajust d'eines i peces metàl·liques. Per contra, les dones que havien treballat com a caps d'oficines de l'administració pública mostraren un risc inferior (OR 0,7; IC 95% 0,5-1,0). Finalment, al considerar només les dones que havien treballat més de 10 anys en la mateixa ocupació, s'observà un risc de càncer de bufeta per a d'altres ocupacions: venedores (OR 1,4; IC 95% 1,1-1,9), especialment entre aquestes les supervidores de vendes i compradores (OR 4,8; IC 95% 1,2-18,7), i per a les telefonistes (OR 8,1; IC 95% 2,1-32,0).

Pel que fa a l'anàlisi d'acord a l'activitat industrial, s'observà un excés de risc per a les dones que havien treballat en la indústria del tabac (OR 3,0; IC 95% 1,2-7,4), la fabricació de productes de fusta (OR 3,5; IC 95% 1,0-12,1) i la fabricació d'altres productes no metàl·lics com l'argila, ciment, guix i altres (OR 3,6; IC 95% 1,2-10,7).

Els resultats del càlcul del risc atribuïble es mostren a la taula 4 de l'article (pàg. 213). Quan el risc atribuïble es calculà a partir de les ocupacions d'alt risc *a priori* no es trobà cap excés de risc. Quan es calculà a partir de les ocupacions que varen mostrar un risc elevat estadísticament significatiu en l'anàlisi combinada europea - o llista elaborada *a posteriori* -, el risc atribuïble a treballar en el conjunt d'aquestes ocupacions va ser del 7,8% (IC 95% 3,1-19,9). Al excloure els sastres i modistes per no haver mostrat una relació dosi-resposta, el risc atribuïble va ser del 4,9%, i va ser del 12,5% (IC 95% 6,7-23,3) quan s'analitzà per les dones de menys de 65 anys, indicant que les exposicions ocupacionals són relativament més importants en edats més joves que en més grans.

L'anàlisi del consum de tabac mostrà que, en comparació amb les dones que no havien fumat mai, les fumadores actuals tenien més de 3 vegades més risc de tenir un càncer de bufeta (OR 3,6; IC 95% 2,8-4,7) i les ex-fumadores 2,5 vegades més (IC 95% 1,9-3,4). La proporció de casos de càncer de bufeta atribuïble a haver fumat alguna vegada va ser del 30,5%. Al analitzar la relació amb l'ocupació només en dones que mai no havien fumat, no s'observà cap diferència respecte a les fumadores, tot i que s'observà una tendència a tenir riscos més baixos entre les no fumadores.

Consum de tabac

A l'article 4 es presenten els resultats de l'anàlisi de l'associació del consum de cigarretes i el càncer de bufeta en els homes europeus, basat en una mostra de 2.600 casos i 5.524 controls. La taula 3 de l'article (pàg. 291) mostra un increment bastant lineal del risc de càncer de bufeta amb la durada del consum. L'increment relatiu del risc va ser des del 100% després de 20 anys de fumar fins al 500% després de 60 anys de fer-ho.

La taula 4 de l'article (pàg. 292) mostra una relació dosi-resposta entre el nombre de cigarretes fumades per dia i el càncer de bufeta fins a un dintell de 15-20 cigarretes per dia, després del qual s'observa un aplanament del risc o *plateau*. L'anàlisi del consum de tabac al combinar el nombre de cigarretes per dia i la durada del consum es mostra a la taula 5 de l'article (pàg. 292). Comparat amb els no fumadors i estratificant per la durada, s'observen només petits increments al augmentar el nombre de cigarretes/dia, indicant que la durada del consum de tabac és el factor més important que determina el risc.

El risc de càncer de bufeta disminueix quan s'abandona l'hàbit (taula 6 de l'article, pàg. 292), essent aquesta disminució a prop del 40% per als fumadors que ho deixaren entre 1 i 4 anys abans i del 60% després de 25 anys de la cessació. Aquesta reducció no mostra cap relació amb la durada de l'hàbit.

Al analitzar la consistència de les dades dels 11 estudis inclosos, s'observà que els riscos eren superiors per a dos centres, un d'Espanya (l'estudi objecte d'aquesta tesi) i un d'Itàlia. Això podria ser degut a diferències en el tipus de tabac fumat, en d'altres factors de risc de càncer

de bufeta en aquestes àrees, o per l'atzar. El resultat en relació a la cessació tabàquica varen ser també força consistents, excepte en un l'estudi francès en que la reducció del risc no s'observà fins als 15-20 anys de la cessació.

Globalment, i ajustant per edat i centre, el risc de càncer de bufeta per als qui havien fumat alguna vegada va ser de 3,63 (IC 95% 3,13-4,20) i de 2,47 (IC 95% 2,23-2,74) pels fumadors actuals respecte als que no havien fumat mai i els ex-fumadors. El risc atribuïble proporcional en el conjunt de la població per als primers va ser 66% (IC 95% 61-70%) i del 32% (IC 95% 28-35%) per als fumadors actuals.

Entre els homes de 60 anys o més joves el risc de càncer de bufeta per als que havien fumat alguna vegada va ser de 4,75 (IC 95% 3,61-6,24) i de 3,08 (IC 95% 2,59-3,66) per als fumadors actuals. D'això se'n deriva un risc atribuïble proporcional de 73% (IC 95% 66-79%) i del 46% (IC 95% 40-51%), respectivament.

Altres resultats

De forma molt resumida es mostren a continuació les principals conclusions d'altres anàlisis realitzades amb les dades de l'estudi del Vallès Occidental i de l'anàlisi combinada europea.

- *El tabac com a factor de confusió en l'anàlisi de l'associació entre l'exposició laboral i el càncer de bufeta en dones*⁸⁶.

L'anàlisi combinada de les dades de 700 casos i 2.425 controls, corresponents només a dones europees i per les quals es disposava de la història laboral completa, mostrà que el tabac no és un factor de confusió important en l'associació entre ocupació i càncer de bufeta en dones. La major part de l'efecte confonedor podria eliminar-se al ajustar les dades considerant només si s'ha fumat o no alguna vegada, sense tenir en compte el consum o la durada de l'hàbit.

- *Cigars, pipa i cigarretes i càncer de bufeta en homes*⁸⁷.

L'anàlisi conjunta de les dades de 2.279 casos i 5.268 controls, tots ells homes europeus entre els quals només 88 casos i 253 controls fumaven cigars o pipa, mostrà que els fumadors que només havien fumat cigarretes tenien una OR de 3,5, els que només havien fumat cigars la OR va ser de 2,3 i els que només havien fumat pipa la OR va ser de 1,9 (totes estadísticament significatives). No es va observar una relació dosi-resposta clara amb la durada per als cigars i pipa, indicant que aquests tipus de tabac és carcinogènic per a la bufeta però la seva potència deu ser inferior a la de les cigarretes.

- *Consum de cigarretes i càncer de bufeta en dones*⁸⁸.

Els resultats de l'anàlisi de les dades corresponents a les 3.101 dones europees (685 casos i 2.416 controls), per a les quals es disposava d'informació completa sobre el consum de tabac en el conjunt d'estudis europeus, mostraren que el risc de càncer de bufeta s'incrementa amb la durada i el consum diari de cigarretes, amb un dintell en el nombre de cigarretes a partir del qual el risc s'estabilitza. El risc disminueix immediatament després que s'abandona l'hàbit per sobre del 30%, però mai no s'arriba a igualar al de les dones que no han fumat mai. La proporció de casos de càncer de bufeta en les dones atribuïble a haver fumat alguna vegada és del 30%, inferior a la dels homes.

- *L'associació entre tabac, ocupació i càncer de bufeta de cèl·lula no transicional*⁸⁹.

La gran majoria dels tumors de bufeta urinària son de tipus transicional i es coneix molt poc sobre els factors de risc del càncer de bufeta d'altres tipus histològics. Es realitzà una anàlisi amb les dades de 146 casos de càncer de bufeta no transicionals, 727 controls sense un càncer de bufeta i 722 controls amb un càncer de bufeta de cèl·lula transicional de l'anàlisi combinada europea. Els resultats mostraren un excés de risc estadísticament significatiu de 3,61 associat a ser fumador actual que s'incrementava amb el consum de

tabac, i un risc de 2,06 associat a l'exposició laboral com a treballadors agrícoles. Aquest patró de risc és, en part, diferent al observat per al carcinoma de bufeta de cèl·lules transicionals.

- *Consum de cafè i càncer de bufeta.*

Els resultats de les dades de l'estudi del Vallès Occidental amb 199 casos i 324 pels quals es disposava d'informació completa sobre el consum de cafè (dades no publicades), i ajustant per edat, gènere i tabac, mostraren que, comparat amb els que mai no havien pres cafè regularment, el risc es mantenia similar a mesura que incrementava el consum de tasses diàries. Tampoc s'observà cap diferència en relació al tipus de cafè (de màquina, instantani, descafeïnat o mixt).

S'analitzà també l'associació entre el consum de cafè i càncer de bufeta amb les dades del conjunt d'estudis europeus en persones que no havien fumat mai, incloent-hi 564 casos i 2.929 controls⁹⁰. No s'observà un excés de risc per als que havien begut cafè alguna vegada, i només els que bevien 10 o més tasses de cafè al dia tenien un risc 1,8 vegades més elevat de càncer de bufeta que els que no havien pres mai cafè. No s'observà una relació dosi-resposta ni un risc associat al tipus de cafè, no podent-se descartar un possible biaix de selecció. Tant sols una proporció molt petita de casos de càncer de bufeta pot ser atribuïda al consum de cafè.

- *Infeccions urinàries i càncer de bufeta al Vallès Occidental*

Els resultats de les dades de l'estudi del Vallès Occidental amb 213 casos i 331 pels quals es disposava d'informació sobre la història completa d'infeccions urinàries (dades no publicades), i ajustant per edat, gènere i tabac, mostraren que, en comparació als que no havien tingut mai una infecció urinària, els que sí n'havien tingut alguna vegada tenien un risc lleugerament elevat de càncer de bufeta no estadísticament significatiu (OR 1,4; IC95% 0,9-

2,3). Al realitzar la mateixa anàlisi només per als no fumadors, s'observà un risc elevat estadísticament significatiu associat a l'antecedent d'infeccions urinàries (OR 3,2; IC95% 1,2-8,3). Al analitzar el risc d'acord al període de latència, s'observà una associació inversa entre les infeccions urinàries i el càncer de bufeta, de manera que aquestes es comportarien com una conseqüència de la malaltia enlloc d'un factor de risc.

DISCUSSIÓ GENERAL

Aquesta memòria mostra diversos resultats d'un estudi de casos i controls dut a terme a la comarca del Vallès Occidental i dels obtinguts en l'anàlisi combinada realitzada juntament amb d'altres estudis europeus. L'objectiu principal de l'estudi del Vallès Occidental va ser analitzar el risc de càncer de bufeta urinària en relació a l'exposició laboral a la indústria tèxtil. Si bé hi ha d'altres estudis que han analitzat aquesta associació, la singularitat del present estudi es fonamenta en tres de les seves característiques. En primer lloc, la seva especificitat en relació a la hipòtesi principal, al realitzar-se en una àrea geogràfica on la indústria tèxtil ha tingut un impacte molt important, amb una prevalença de l'exposició molt elevada en comparació als estudis previs. En segon lloc, la incidència de la malaltia, el càncer de bufeta urinària, és molt alta en aquesta comarca. Aquestes dues característiques, poc freqüents, d'exposició i efecte fan molt adequada l'anàlisi d'aquesta associació al Vallès Occidental i ha permès analitzar amb major detall els diversos grups laborals i exposicions per als quals hi ha dubtes de la seva possible relació amb el càncer de bufeta⁵⁵. I en tercer lloc, el fet de ser un estudi de base poblacional i haver establert un mètode per a la identificació de casos nous similar al d'un registre poblacional de càncer, ha permès objectivar per primera vegada la incidència del càncer de bufeta a la comarca i comparar-la amb la d'altres àrees espanyoles i europees que disposen d'aquell sistema d'informació.

En relació a les bondats i limitacions de la metodologia emprada, es tracta d'un estudi de base poblacional, la qual cosa, almenys teòricament, incrementa la validesa i la representativitat tant dels casos com dels controls respecte a la mateixa població base, i redueix l'efecte del treballador sa^{91,92}. La identificació de casos es pot considerar raonablement completa atès que es va assegurar una cerca exhaustiva. El grup de referència va ser obtingut a partir dels padrons municipals de la comarca pels que s'establiren estratègies per seleccionar a l'atzar els controls. La informació sobre l'exposició es va obtenir per entrevista i la consistència en la capacitat de record avaluada en una mostra casos i controls va ser molt bona⁷¹. Un expert va participar en la codificació de les ocupacions i activitats de forma cega i el grau de descripció i especificitat de la codificació va ser molt alt atès que per a quasi bé totes les ocupacions i

activitats identificades va ser possible assignar un codi amb tots els dígit (5 per a la CNO i 4 per a la CNAE).

Cal, però, tenir en compte diverses limitacions de l'estudi, relacionades principalment amb la taxa de resposta, la mesura de l'exposició i la grandària de la mostra. La proporció de no respondors va ser del 21,3% entre els casos i del 30% entre els controls. Les raons principals varen ser el rebuig a participar i les dificultats al contactar per no disposar de telèfon conegut. No sembla probable que aquestes diferències puguin haver esbiaixat els resultats atès que els individus finalment inclosos i els exclosos tenien característiques similars en relació a l'edat, gènere i municipi de residència, tant entre els casos com els controls. Tres entrevistadors varen participar en l'estudi, dos dels quals varen entrevistar tant els casos com controls, mentre que el tercer va entrevistar només controls. Tot i això, tots tres varen ser ensinistrats de forma similar, desconeixien els objectius de l'estudi i la qualitat de les entrevistes va ser similar pel que fa a la durada mitjana i el promig d'ocupacions per persona entrevistada. Viure al mateix municipi va ser un dels criteris per a l'aparellament de casos i controls atès que no existeix un cens de tota la comarca. No és probable un biaix per sobreaparellament atès que el marc industrial de la comarca és força homogeni i les indústries estan distribuïdes per tot el territori. Per a la selecció dels controls, es va obtenir la col·laboració dels ajuntaments que varen triar els controls a l'atzar, no coneixien tampoc els objectius de l'estudi i se'ls va donar instruccions específiques sobre les característiques i criteris d'inclusió que havien de complir les persones seleccionades.

La informació sobre l'exposició, obtinguda a partir de l'entrevista amb els casos i els controls, està subjecta a la capacitat de record de la persona entrevistada en aquell moment. Es va intentar validar aquesta informació almenys per a una mostra, però no va ser possible atesa la inexistència de dades retrospectives suficientment complertes i a l'abast, i moltes de les empreses tèxtils ja no existien al realitzar l'estudi. D'existir un biaix de classificació, aquest seria molt probablement no diferencial, amb una infraestimació del risc, per les raons exposades anteriorment en relació als entrevistadors, i la durada i contingut similars de les entrevistes entre casos i controls.

En relació a la grandària de la mostra, es va incloure el 85% de la mostra calculada en la fase de disseny de l'estudi. D'altra banda, la prevalença de l'exposició a les diverses ocupacions i activitats tèxtils va ser, com s'esperava, alta i, d'acord als límits de confiança del 95% de les *odds ratios* calculades, la mostra pot considerar-se força precisa. Per a la resta d'ocupacions i activitats fora del tèxtil associades al càncer de bufeta cap de les *odds ratios* va ser estadísticament significativa i els seus intervals de confiança varen ser en general més amples. La prevalença entre els controls va ser baixa, per sota del 5%, excepte per al sector del transport i els mecànics i ajustadors. De totes maneres, no era un objectiu primari de l'estudi respondre a aquestes hipòtesis. Per l'anterior, és raonable pensar que les limitacions identificades no han compromès de forma important la validesa interna de l'estudi. De fet, aplicant els criteris per a la lectura crítica d'estudis observacionals⁹³, la validesa del present estudi pot ser valorada com a bona atès que s'identificaren clarament els grups de comparació (casos i controls), aquests varen ser similars respecte a importants determinants dels resultats (edat, gènere, nivell educatiu), excepte per a les variables d'exposició objectes d'estudi, es realitzà una anàlisi ajustant per les diferències o factors de confusió, es va mesurar l'exposició de la mateixa manera en els dos grups de comparació, i el seguiment (retrospectiu) va ser suficientment llarg i complert atès que es va obtenir informació al llarg de tota la vida de cada persona inclosa; la seqüència temporal causa-efecte va ser la correcta, existeix una explicació biològicament plausible de les associacions observades, especialment pel que fa referència al tabac, per al qual existeix un gradient dosi-resposta clar així com per a algunes de les associacions observades dins la indústria tèxtil; també en el cas del tabac la seva reducció (abandó de l'hàbit) s'associa a una disminució del risc i els resultats obtinguts són en general consistents amb d'altres estudis, tant per al tabac com per altres factors de risc analitzats.

Tenir unes característiques similars a un grup d'estudis europeus realitzats per a analitzar els factors de risc del càncer de bufeta ha permès que les dades d'aquest estudi hagin estat incloses en una anàlisi conjunta amb aquells. L'anàlisi d'un conjunt d'estudis de característiques similars té grans avantatges, especialment si es disposa de les dades primàries de cadascun d'ells, com és el nostre cas, per la possibilitat de disposar de mostres de població àmplies i per tant incrementar el poder estadístic. D'aquesta manera permet obtenir conclusions més precises, identificar errors o inconsistències de les dades, i descobrir associacions o relacions dosi-resposta prèviament desconegudes. Per contra, aquestes anàlisis

de dades combinades són més laborioses i difícils de realitzar, estan subjectes a la voluntat dels autors de compartir les seves dades i estan sotmeses a limitacions metodològiques al barrejar mètodes i criteris diferents per seleccionar els individus d'estudi, classificar-los, etc.⁹⁴. Aquestes qüestions determinen la complexitat en relació a la metodologia d'anàlisi a utilitzar i la interpretació dels resultats.

La present anàlisi combinada inclou onze estudis de casos i controls europeus que tenien com a objectiu analitzar els factors de risc del càncer de bufeta. Es va constituir un grup col·laboratiu amb els autors principals dels onze estudis per tal d'establir les hipòtesis d'estudi, aclarir detalls metodològics, dissenyar l'estratègia d'anàlisi i interpretar els resultats. La majoria incloïen controls hospitalaris, en dos es varen seleccionar controls de la població general i en un la selecció de controls va ser mixta. No es poden descartar errors de classificació en relació al diagnòstic dels casos i a l'exposició. La informació sobre l'exposició va ser obtinguda per entrevista amb els casos i controls en tots els estudis. Les diferències en el mètode per a valorar l'exposició laboral es varen reduir recodificant tota la informació ocupacional, encara que òbviament això no va permetre evitar o reduir els errors originals, i totes les anàlisis varen ser ajustades, entre d'altres variables en funció de la hipòtesi, per centre d'estudi i la seva interacció amb l'edat. D'acord als criteris per a la lectura crítica d'aquests tipus d'estudis⁹³, la validesa d'aquesta anàlisi combinada és alta atès que aborda una pregunta de recerca clarament definida, es tracta d'una combinació d'estudis que tracten específicament sobre el tema d'interès i tots empraren la metodologia de casos i controls; es varen identificar tant estudis publicats com no publicats amb informació detallada sobre l'ocupació, dels quals tres no varen poder ser inclosos per diverses raons, es varen utilitzar criteris apropiats per a seleccionar-los i no es probable que s'haguessin deixat d'incloure estudis rellevants; s'avaluà la validesa dels inclosos i els resultats dels diferents estudis varen ser en general força coherents⁴².

Aquesta anàlisi combinada ha contribuït en gran mesura a analitzar amb major detall determinades associacions, algunes d'elles poc clares i difícils d'analitzar amb estudis individuals per una insuficiència numèrica. Aquest és el cas, per exemple, de l'anàlisi dels factors de risc del càncer de bufeta en dones, molt poc estudiats fins ara atesa la baixa incidència de la malaltia en aquest col·lectiu i que, justament, es presenta aquí en forma

d'article (tercer article). Lògicament, els resultats d'un estudi que s'ha fet a partir de les dades primàries de d'altres no tenen la mateixa consistència que els d'un estudi individual més ampli que hagi pretès respondre específicament aquesta hipòtesi. Però es tracta de la millor evidència disponible actualment i, com a tal, té un valor innegable.

La discussió que segueix a continuació s'estructura d'acord a les troballes observades i que han estat incloses en aquesta memòria: incidència del càncer de bufeta al Vallès Occidental i factors de risc.

1. Incidència del càncer de bufeta al Vallès Occidental

La incidència del càncer de bufeta urinària en els homes a la comarca del Vallès Occidental objectivada en aquest estudi durant el període 1992-1994 va ser molt elevada, la qual cosa coincideix amb la percepció dels clínics de la nostra àrea, i es troba entre les més altes observades a Europa. Aquesta major freqüència, difícilment explicable per les diferències en els períodes estudiats per al Vallès Occidental i la resta d'àrees espanyoles i europees (d'un màxim de 10 anys de diferència), pot ser deguda a una alta prevalença de factors de risc coneguts del càncer de bufeta, com el tabac (especialment el negre) i certes exposicions laborals, la qual cosa es discutirà més endavant en aquesta apartat. Per contra, per a les dones, el Vallès Occidental ocupa un lloc intermedi en relació a les àrees espanyoles incloses i molt baix respecte a les europees. Aquestes diferències podrien explicar-se per la més recent incorporació de la dona als factors de risc al nostre entorn, com el consum de tabac i certes exposicions laborals. S'ha observat també que la raó home:dona era molt elevada (10:1), la qual cosa contrasta amb la de països d'Europa del nord i central, que es situa al voltant de 3:1². És raonable pensar que aquesta diferència és deguda a una major incidència de càncer de bufeta en el homes al Vallès Occidental que a d'altres zones europees i, alhora, a una baixa freqüència en les dones. És previsible que, malauradament, amb la recent incorporació de la dona als factors de risc tradicionalment masculins, especialment el tabac, aquestes diferències entre gèneres es vagin reduint en un futur no gaire llunyà com ha succeït en d'altres països.

2. Factors de risc del càncer de bufeta: Vallès Occidental i Europa.

En relació als factors de risc, l'anàlisi de l'estudi del Vallès Occidental ha mostrat que globalment, treballar a la indústria tèxtil no suposa un risc afegit de càncer de bufeta en aquesta comarca. Això contrasta amb d'altres estudis, especialment rellevants els realitzats al nostre entorn^{12,13}, on s'observà un risc elevat de càncer de bufeta pels treballadors del sector tèxtil i per a determinats grups de treballadors com els teixidors i els de l'estampació. Aquests resultats, aparentment contradictoris, poden explicar-se, d'una banda, per les diferències en el tipus d'indústria tèxtil. Al Vallès Occidental ha predominat el sector de la llana i la seda, juntament amb fàbriques més grans i organitzades, mentre que a les altres àrees, com el Maresme, han predominat els tallers petits, el cotó i el ram de l'aigua. Una altra possible explicació és que els canvis cap a la millora que han experimentat les condicions de treball en general a partir de la dècada dels 70s han determinat una reducció del risc. Si assumim un període de latència de 20 anys, els casos atribuïbles a exposicions de risc del nostre estudi haurien estat exposats durant els anys 70, mentre que als estudis previs hauria estat al voltant dels anys 60 o abans.

Per a determinats grups de treballadors del tèxtil, però, sí que s'ha observat un increment petit del risc, especialment quan l'exposició ha estat més alta, com ara els ajustadors de màquines i els filadors, i que concorda amb estudis previs^{40,46,95}. Es tracta de treballadors exposats, entre d'altres, a olis minerals alguns dels quals són carcinògens reconeguts⁹⁶ i possiblement les condicions de treball per a aquests treballadors no han variat tant.

A banda del tèxtil, en general tampoc no s'observa un excés de risc o, en tot cas es tracta d'excessos petits, per a ocupacions i activitats que prèviament havien estat considerades de risc. Això concorda amb estudis més recents^{12,52} probablement també per la millora progressiva de les condicions de treball. En aquest sentit, s'ha observat un excés de risc, moderat, per als mecànics i ajustadors, i pintors i treballadors de les arts gràfiques, possiblement per l'exposició a olis minerals^{12,40,42,46} i els treballadors de la fabricació de les pintures i tints, del cautxú i la indústria química com s'ha observat des dels anys 50²⁹.

Quan s'analitzaren l'exposició a agents específics, s'observaren increments de risc moderats per als hidrocarburs alifàtics clorats, dissolvents utilitzats per exemple com a desengrassants de les peces tèxtils o en el rentat en sec i pels que s'ha observat un risc elevat de càncer de bufeta^{14,97,98,99}; també s'observà un excés de risc per als compostos del plom, probablement pel seu contingut d'arsènic, que és la forma que més freqüentment es troba al Vallès Occidental i que en general contenen menys d'un 1% d'impureses d'aquest metall¹⁰⁰. En aquesta forma, el plom s'utilitza sobretot a la indústria del metall (aleacions), en el passat a la impremta en forma d'aleacions d'antimoni, en la fabricació de canonades, del vidre, piles i cosmètics i en les fundicions de coure, entre d'altres. Hi ha evidència que el plom i altres metalls estan associats al càncer de bufeta urinària^{47,53,100,101,102,103}, si bé no es coneix si és el seu contingut en arsènic el que està en realitat associat amb el risc. S'ha observat també una associació amb l'exposició a hidrocarburs aromàtics policíclics, que és consistent amb l'evidència actual^{36,37}, així com, encara que de forma lleu, amb les amines aromàtiques, reconeguts carcinògens per a la bufeta des de fa dècades.

La relació entre l'ocupació i el càncer de bufeta en les dones ha estat fins ara poc estudiada. L'anàlisi realitzat en un conjunt de 3.125 dones europees mostrà un excés de risc per a determinades ocupacions com són les treballadores del metall, les de l'agricultura i les modistes. S'estimà que al voltant del 8% de tots els càncers de bufeta urinària en dones estan associats a l'ocupació. Els resultats més consistents varen ser per a les treballadores del metall, especialment les dones que havien treballat com a ferreres, en la fabricació o ajust d'eines i peces metàl·liques, i torneres, possiblement per l'exposició a olis lubricants i de tall per a la manipulació del metall. S'observà que el risc incrementava amb la durada de l'ocupació. Aquests resultats són consistents amb estudis previs, tant en homes com en dones⁴³. Les modistes i treballadores de la confecció varen representar una proporció considerable, ja que un 8,7% dels casos actius ho havien estat alguna vegada, però el seu risc és més moderat i no s'observa una relació dosi-resposta clara. Per contra, les ocupacions agrícoles constitueixen un grup petit però estan associades a un risc doble que s'incrementa amb la durada de l'exposició, especialment per a les treballadores de la recol·lecta i vegetals, probablement per l'exposició a plaguicides i insecticides^{104,105}. També es va trobar un excés de risc, moderat, per a d'altres ocupacions, com la de venedora, altres ocupacions com les venedores que han estat associades al càncer de bufeta, la qual cosa és consistent amb l'evidència existent⁴³, i que podria explicar-

se per l'exposició passiva al fum del tabac, la contaminació de l'aire, el sedentarisme i la baixa freqüència urinària.

S'ha calculat que al voltant del 8% dels casos de càncer de bufeta en dones és atribuïble a treballar en ocupacions de risc. És possible que s'hagi sobreestimat aquesta proporció i, al excloure de l'anàlisi al grup de sastres i modistes pels quals no s'ha identificat la possible exposició de risc, es redueix al 5%. Estudis previs mostren una fracció atribuïble a l'ocupació en dones per sobre⁴³ o molt per sota¹⁰⁶ de l'estimada al nostre estudi. Tot i que la població d'estudi no és representativa de la població de dones europees, els resultats d'aquest estudi indiquen que treballar en ocupacions de risc pot tenir un impacte considerable en el risc de càncer de bufeta de les dones, especialment en les més joves.

En relació a la classe social, estimada a partir de l'ocupació, i el nivell educatiu, no s'ha observat que tingui cap impacte sobre el risc de càncer de bufeta, encara que s'aprecia una tendència a l'increment del risc en les classes socials més altes sobretot quan la classe social s'estima a partir de la darrera ocupació. Aquesta diferència de les classes socials altes pot ser deguda a l'atzar i/o a un possible biaix d'informació, encara que possiblement l'impacte d'aquest darrer és baix i, d'existir, hagués estat en sentit contrari. La discrepància dels resultats entre la classe social basada en l'ocupació més llarga i la darrera es pot atribuir a una millora diferencial entre casos i controls en aquest últim cas. En tot cas, l'augment del risc global per a les classes socials més afavorides s'explica en part per una interacció amb el tabac, possiblement per diferències en els patrons dietètics, inhalació del tabac, tipus de tabac, exposicions laborals i ambientals i susceptibilitat genètica. Estudis previs mostren resultats contradictoris, amb un risc superior per a les classes socials baixes en països anglosaxons, però més recentment això no s'ha observat o, en tot cas, s'ha observat un excés risc per les més classes més altes^{9,42}. Això podria explicar-se per una reducció, com s'ha observat, del risc tradicionalment observat d'origen laboral del càncer de bufeta i per una implicació d'altres factors de risc. Finalment, aquest estudi mostra la importància de disposar d'indicadors múltiples de la classe socioeconòmica i que la determinació de la classe social estigui basada en dades que incloguin tota la vida de l'individu.

En canvi sí que s'ha observat una associació forta amb el consum de tabac, amb un patró de dosi-resposta clar i una reducció del risc dels ex-fumadors respecte als fumadors actuals, tant al incloure en l'anàlisi només les dades del Vallès Occidental com en l'anàlisi combinada europea (que inclou només homes). De fet, els resultats de les dues anàlisis són molt similars i consistents amb estudis previs. Així, s'ha observat en les dues anàlisis que el risc de càncer de bufeta s'incrementa lineament amb la durada de l'hàbit i que quan s'analitza el consum diari s'observa un *plateau* al voltant de les 15-20 cigarretes a partir del qual el risc no incrementa. Hi ha alguns estudis que han observat també un dintell^{107,108,109,110} però en canvi d'altres no¹¹¹. Comparant-ho amb el càncer de pulmó, no s'ha observat aquest comportament en estudis de cohorts grans, possiblement perquè el nombre de casos fou relativament petit. I els estudis de casos i controls grans de càncer de bufeta han donat resultats contradictoris, possiblement per diferències metodològiques o tipus d'anàlisi. Hi ha diverses teories per intentar explicar aquest dintell del consum diari de cigarretes a partir del qual el risc s'estabilitza. Una de les més convincents és que els polimorfismes metabòlics involucrats en l'etiologia del càncer de bufeta podrien tenir un efecte més important a nivells baixos d'exposició¹¹². No obstant, això no s'ha observat amb el càncer de pulmó, possiblement perquè els carcinògens dels dos tumors no són ni actuen de la mateixa forma.

També s'ha observat que l'abandó del tabaquisme permet reduir el risc al voltant del 40% en els primers 4 anys. Això recolza la hipòtesi dels efectes tardans del tabac en el procés carcinogènic que condueix al càncer de bufeta¹¹³ i confirma la importància de deixar de fumar en qualsevol moment independentment de la durada de l'hàbit. No obstant, els resultats també suggereixen un cert efecte irreversible després de molts anys de fumar atès que el risc no s'arriba a equipar al dels que no han fumat mai, fins i tot després de més de 25 anys de ser ex-fumador.

Finalment, els resultats tant de l'anàlisi combinada europea com els del Vallès Occidental mostren que al voltant del 66% dels casos de càncer de bufeta - dos de cada tres - és atribuïble al tabac, essent aquesta proporció superior al que prèviament s'havia descrit. Un d'aquests dos casos seria degut al tabaquisme en el passat i l'altre a l'actual, el qual podria evitar-se amb la cessació tabàquica.

Alguns estudis realitzats en àrees on el consum de tabac negre ha estat freqüent han mostrat un risc més alt per als fumadors de tabac negre que per als de tabac ros^{10,114} encara que d'altres no han trobat cap diferència clara com tampoc s'ha observat al Vallès Occidental⁹. Contràriament al observat en altres estudis en països propers al nostre, les dades del Vallès Occidental no mostren una diferència clara del risc en relació al tipus de tabac, negre i ros⁹.

Els resultats presentats en aquesta tesi mostren una vegada més que el tabac és el principal factor de risc del càncer de bufeta, que determinades exposicions laborals estan també associades a aquesta malaltia i que cal identificar d'altres factors de risc del càncer de bufeta que expliquin la resta de la incidència de càncer de bufeta a la comarca del Vallès Occidental. Entre ells, el consum i la utilització d'aigua clorada podria ser un factor important degut a unes pitjors condicions de cloració d'aquesta respecte a d'altres àrees del nostre país¹¹⁵, tot i que la seva associació amb el càncer de bufeta en el nostre entorn encara està en estudi.

També, les limitacions en la mesura de l'exposició tant en l'estudi del Vallès Occidental com a la resta d'estudis inclosos a l'anàlisi combinada, fan necessaris més estudis que utilitzin metodologies més avançades, com per exemple el disseny d'instruments per entrevistes més dirigides i que incloguin preguntes específiques sobre exposicions d'interès específic, i l'elaboració i aplicació de matrius ocupació-exposició adequades a cada context. Per altra banda, en les darreres dècades, l'epidemiologia molecular ha obert noves perspectives per la seva capacitat de mesurar específicament l'exposició a determinats carcinògens i el seu impacte a nivell molecular, com és la formació d'adductes¹¹⁶, i també determinar aquells factors genètics que expliquin una diferent susceptibilitat, és a dir, per què persones igualment exposades unes desenvolupen la malaltia i les altres no¹¹⁷.

Precisament, un estudi multicèntric espanyol de càncer de bufeta, integrat en el projecte europeu EPICURO (EPIde miology of the Cancer of UROthelium), que inclou 1.227 casos i 1.294 controls de cinc àrees geogràfiques (Astúries, Alacant, Barcelona, Tenerife i Vallès Occidental-Bages) el treball de camp del qual s'ha finalitzat recentment¹¹⁸, ha incorporat aquelles metodologies i ha inclòs d'altres factors de risc encara poc estudiats en el nostre entorn. L'anàlisi de les seves dades proporcionarà, entre d'altres aspectes, major i més acurada

informació sobre els factors de risc del càncer de bufeta al nostre entorn, incloent el Vallès Occidental, i permetrà explicar millor les diferències geogràfiques entre àrees.

CONCLUSIONS

D'acord amb els resultats obtinguts i inclosos en aquesta memòria podem concloure que:

1. La incidència de càncer de bufeta al Vallès Occidental en els homes és molt alta i es troba entre les més altes d'Europa. Per a les dones, la incidència de càncer de bufeta al Vallès Occidental ocupa un lloc intermedi o baix a nivell europeu.
2. No s'ha observat un risc de càncer de bufeta per als treballadors de la indústria tèxtil al Vallès Occidental, si bé s'han observat alguns riscos moderadament elevats per a determinats grups de treballadors, com els ajustadors de màquines i els filadors que han estat exposats durant molt de temps o en períodes en el passat en que les condicions de treball probablement eren pitjors.
3. En relació a d'altres ocupacions prèviament associades al càncer de bufeta, s'ha observat que al Vallès Occidental, com en d'altres països europeus, les exposicions laborals estan associades a riscos més baixos de càncer de bufeta que el que s'havia descrit amb anterioritat.
4. Al poder analitzar el càncer de bufeta entre les dones europees gràcies a l'existència de l'estudi de dades individuals combinades, s'ha observat que aquesta malaltia està associada sobretot a treballar en determinades tasques de la indústria del metall i, encara que més moderadament, a l'agricultura i com a modista. Calen, però, més estudis que permetin esbrinar quines són les exposicions responsables d'aquests riscos.
5. Entre 1 i 2 de cada 10 casos de càncer de bufeta poden haver estat causats per exposicions laborals en les dones europees.
6. S'ha confirmat una vegada més que el consum de tabac és el factor de risc més important del càncer de bufeta i el risc clarament s'incrementa amb la durada de l'hàbit i el nombre de cigarretes fumades al dia, reduint-se de forma significativa al deixar de fumar.

7. Com passa a d'altres països europeus, no s'han observat diferències marcades d'acord a la classe social, que han variat en funció de l'indicador per a avaluar-la. Caldria utilitzar mesures que incloguin tota la vida de la persona enlloc de les que el mesuren en el moment del diagnòstic.
8. Tant al Vallès Occidental com a la resta d'àrees europees estudiades, la proporció de casos de càncer de bufeta atribuïbles al tabac, concretament de cigarretes, es situa al voltant del 65%. Per tant, són necessaris més esforços per reduir el consum de tabac, concretament en la població del Vallès Occidental i, en general, a Europa.
9. Si bé es pot concloure que dues terceres parts de la incidència del càncer de bufeta urinària al Vallès Occidental poden ser explicades pel consum de tabac, es desconeix encara quins són els factors de risc que explicarien l'altre terç de la incidència i, per tant, calen més estudis que analitzin altres possibles exposicions de risc.
10. Les limitacions en la mesura de l'exposició en aquest estudi i en l'anàlisi combinada dels onze estudis europeus fan necessària més recerca en aquest sentit, utilitzant metodologies més acurades, com la realització d'entrevistes més dirigides i que incloguin mòduls específics sobre determinades exposicions de risc, l'aplicació de matrius ocupació-exposició adequades i l'epidemiologia molecular.
11. Caldria investigar la hipòtesi de que possiblement els riscos més baixos observats per la indústria tèxtil i la resta d'exposicions laborals són deguts a diferències en el tipus de sector tèxtil en el Vallès Occidental respecte a d'altres àrees, a possibles canvis en les exposicions en la indústria en general i/o a la millora de les condicions de treball durant els darrers 25 anys.

BIBLIOGRAFIA

1. Matanoski GM, Elliot EA. Bladder cancer epidemiology. *Epidemiol Rev* 1981;3:203-29.
2. Parkin DM, Welham SL, Ferlay J, Raymond L, Young J. Cancer incidence in five continents. Volume VII. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer, 1987, 1992, 1997. IARC Scientific Publications Number 88, 120, 143.
3. Moreno V, González J, Soler M, Bosch F, Kogevinas M, Borras J. Estimación de la incidencia de cáncer en España: período 1993-1996. *Gac Sanit* 2001;15:380-8.
4. López-Abente G. Bladder cancer in Spain. Mortality trends (1955-75). *Cancer* 1983;51:2367-70.
5. Gil A, Alfonso JL, Cortes C, Saiz C, Cortina P. Cancer de vejiga: estudio de la mortalidad en España (1968-1982). *Act Urol Esp* 1989; 13: 85-9.
6. Bonfill X. Anàlisi d'alguns aspectes rellevants del control del càncer al Valles Occidental. (Tesis doctoral). Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona, 1993.
7. Silverman DT, Morrison AS, Devesa SS. Bladder cancer. In: Schottenfeld D, Fraumeni J (eds.). *Cancer epidemiology and prevention*. New York: Oxford University Press, 1996:1156-79.
8. Zaridge DG, Peto. Tobacco: a major international health hazard. IARC Scientific Publications No. 74. Lyon: IARC, 1986.
9. Lopez-Abente G, González CA, Errezola M, Escolar A, Izarzugaza I, Nebot M, Riboli E. Tobacco smoke inhalation pattern, tobacco type, and bladder cancer in Spain. *Am J Epidemiol* 1991; 134: 830-9.

10. Vineis P, Esteve J, Terracini B. Bladder cancer and smoking in males: types of cigarettes, age at start, effect of stopping and interaction with occupation. *Int J Cancer* 1984;43:165-70.
11. Alderson M. *Occupational Cancer*. London: Butterworth & Co (publishers) LTD, 1986.
12. González CA, Lopez-Abente G, Errezola M, Escolar A, Riboli E, Izarzugaza I, Nebot M. Occupation and bladder cancer in Spain: a multi-centre case-control study. *Int J Epidemiol* 1989; 18: 569-77.
13. González CA, Riboli E, López-Abente G. Bladder cancer among workers in the textile industry: results of a Spanish case-control study. *Am J Ind Med* 1988; 14: 673-80.
14. Silverman DT, Levin LL, Hoover RN, Hartge P. Occupational risks of bladder cancer in the United States: I. White men. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81: 1472-80.
15. Steineck G, Plato N, Norell SE, Hogstedt C. Urothelial cancer and some industry-related chemicals: an evaluation of the epidemiologic literature. *Am J Ind Med* 1990;17:371-91.
16. Vineis P, Segnan N, Costa G, Terracini B. Evidence of a multiplicative effect between cigarette smoking and occupational exposures in the aetiology of bladder cancer. *Cancer Let* 1981;14:285-90.
17. Escolar Pujolar A, González CA, Lopez-Abente G, Errezola M, Izarzugaza I, Nebot M, Riboli E. Bladder cancer and coffee consumption in smokers and non-smokers in Spain. *Int J Epidemiol* 1993;22:38-44.
18. Riboli E, González CA, Lopez-Abente G, Errezola M, Izarzugaza I, Escolar A, Nebot M, Hemon B, Agudo A. Diet and bladder cancer in Spain: a multi-centre case-control study. *Int J Cancer* 1991;49:214-9.
19. Villanueva CM, Kogevinas M, Grimalt JO. Cloración del agua potable en España y cáncer de vejiga. *Gac Sanit* 2001;15:48-53 .

20. González CA, Errezola M, Izarzugaza I, López-Abente G, Escolar A, Nebot M, Riboli E. Urinary infection, renal lithiasis and bladder cancer in Spain. *Eur J Cancer* 1991;27:498-500.
21. El-Bolkainy MN, Chu EW, eds. Detection of bladder cancer associated with Schistosomiasis. The National Cancer Institute. El Cairo: Al-Ahram Press, 1981.
22. Faggiano F, Partanen T, Kogevinas M, Boffetta P. Socioeconomic differences in cancer incidence and mortality. A: Social inequalities in cancer. Kogevinas M, Pearce N, Susser M, Boffetta P, eds. IARC Scientific Publications, Lyon, No 138, 1997
23. Regidor E, Gutiérrez-Fisac J, Rodríguez C. Diferencias y desigualdades en salud en España. Ediciones Díaz de Santos, S.A. 1994.
24. Kogevinas M, Porta M. Socioeconomic differences in cancer survival. A: Kogevinas, Pearce N, Susser M, Boffetta P, eds. Social inequalities in cancer. IARC Scientific Publications, Lyon, No 138, 1997.
25. Vineis P, Bartsch H, Caporaso N, Harrington AM, Kadlubar FF, Landi MT, Maraveille C, Shields PG, Skipper P, Talaska G, Tannenbaum SR. Genetically based N-acetyltransferase metabolic polymorphism and low-level environmental exposure to carcinogens. *Nature* 1994;369:154-6.
26. Johns LE, Houlston RS. Glutathione S-transferase mu1 (GSTM1) status and bladder cancer risk: a meta-analysis. *Mutagenesis* 2000; 15:399-404.
27. Rehn L. Blasengeschwulste bei Fuchsin-Arbeiter. *Arch Klin Chir* 1885;50:588-600.
28. Hueper WC, Wiley FH, Wolfe HD. Experimental production of bladder tumours in dogs by administration of beta-naphthylamine. *J Ind Hyg Toxicol* 1938;20:46-84.
29. Case RAM, Hosker ME, McDonald DB, Pearson JT. Tumours of the urinary bladder in workmen engaged in the manufacture and use of certain dyestuff intermediates in the

- British Chemical Industry. Part I. The role of aniline, benzidine, alpha-naphthylamine, and beta-naphthylamine. *Br J Ind Med* 1954;11:75-104.
30. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs for the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, vol 29. Lyon: IARC, 1982.
 31. Case RAM. Tumors of the urinary bladder as an occupational disease in several industries. *J Roy Coll Surg* 1966;39:213-35.
 32. Decoufle P. Cancer risks associated with employment in the leather and leather products industry. *Arch Environ Health* 1979;34:33-7.
 33. Theriault G, De Guire L, Cordier S. Reducing aluminum: an occupation possibly associated with bladder cancer. *Can Med Ass J* 1981;124:419-25.
 34. Smith EM, Miller ER, Woolson RF, Brown CK. Bladder cancer risk among auto and truck mechanics and chemically related occupations. *Am J Public Health* 1985;75:881-3.
 35. Hoar SK, Hoover R. Truck driving and bladder cancer mortality in rural New England. *J Natl Cancer Inst* 1985;74:771-4.
 36. Boffetta P, Jourenkova N, Gustavsson P. Cancer risk from occupational and environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Cancer Causes Control* 1997;8:444-72.
 37. Clavel J, Mandereau L, Limasset JC, Hemon D, Cordier S. Occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and the risk of bladder cancer: a French case-control study. *Int J Epidemiol* 1994;23:1145-53.
 38. Kogevinas M, Trichopoulos D. Urinary bladder cancer, Chapter 20. A: Adami HO, Hunter D, Trichopoulos D (eds). *Textbook of Cancer Epidemiology*. Oxford University Press (en premsa 2002).

39. Doll R, Peto R. The causes of cancer. Quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. Oxford University Press, 1981.
40. Cole P, Hoover R, Friedell GH. Occupation and cancer of the lower urinary tract. *Cancer* 1972;29:1250-60.
41. Vineis P, Simonato L. Estimates of the proportion of bladder cancers attributable to occupation. *Scand J Work Environ Health* 1986; 12:55-60.
42. Kogevinas M, Kauppinen T, Boffetta P, Saracci R. Estimation of the burden of occupational cancer in Europe. Final report for "Europe against Cancer" contract SOC 96-200742 05F02. IMIM, Barcelona, 1998.
43. Silverman DT, Levin LI, Hoover RN. Occupational risks of bladder cancer among white women in the United States. *Am J Epidemiol* 1990;132:453-61.
44. González CA, Lopez-Abente G, Errezola M, Castejon J, Estrada A, Garcia-Mila M, Gili P, Huguet M, Serrat M, Soler F, Rodriguez C. Occupation, tobacco use, coffee, and bladder cancer in the county of Mataro (Spain). *Cancer* 1985;55:2031-4.
45. Anthony HM, Thomas GM. Tumors of the urinary bladder: an analysis of the occupations of 1,030 patients in Leeds, England. *J Natl Cancer Inst* 1970; 45:879-95.
46. Claude JC, Frentzel-Beyme RR, Kunze E. Occupation and risk of cancer of the lower urinary tract among men. A case-control study. *Int J Cancer* 1988;41:371-9.
47. Risch HA, Burch JD, Miller AB, Hill GB, Steele R, Howe GR. Occupational factors and the incidence of cancer of the bladder in Canada. *Br J Ind Med* 1988;45:361-7.
48. Jensen OM, Wahrendorf J, Knudsen JB, Sorensen BL. The Copenhagen case-referent study on bladder cancer. Risks among drivers, painters and certain other occupations. *Scand J Work Environ Health* 1987;13:129-34.

49. La Vecchia C, Negri E, D'Avanzo B, Franceschi S. Occupation and risk of bladder cancer. *Int J Epidemiol* 1990;19:264-8.
50. Steenland K, Burnett C, Osorio AM. A case-control study of bladder cancer using city directories as source of occupational data. *Am J Epidemiol* 1987;126:247-57.
51. Henderson V, Enterline PE. An unusual mortality experience in cotton textile workers. *J Occup Med* 1973; 15(9): 717-9.
52. Cordier S, Clavel J, Limasset JC, Boccon-Gibod L, Moua NLE Mandereau L, Hemon D. Occupational risks of bladder cancer in France: a multicentric case-control study. *Int J Epidemiol* 1993;22:403-11.
53. Kunze E, Chang-Claude J, Frentzel-Beyme R. Life style and occupational risk factors for bladder cancer in Germany. A case-control study. *Cancer* 1992;69:1776-89.
54. Gomez C, Ladero JM, Tapia D, Munoz JJ, González F. Urothelioma of the bladder: case-control study in Madrid area. *Rev Clin Esp* 1987;180:352-6.
55. International Agency for Research on Cancer (IARC). Some retardants flame retardants and textile chemicals, and exposures in the textile manufacturing industry, Lyon: IARC, 1990. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, volume 48.
56. Cartwright R. Occupational bladder cancer and cigarette smoking in West Yorkshire. *Scand J Work Environ Health* 1982;8(suppl 1):79-82.
57. Vineis P, Magnani C. Occupation and bladder cancer in males: a case-control study. *Int J cancer* 1985;35:599-606.
58. Morrison AS, Ahlbom A, Verhoek WG, Aoki K, Leck I, Ohno Y, Obata K Occupation and bladder cancer in Boston, USA, Manchester, UK, Nagoya, Japan. *J Epidemiol Community Health* 1985;39:294-300.

59. Kabat GC, Dieck GS, Wynder EL. Bladder cancer in nonsmokers. *Cancer* 1986;57:362-7.
60. Siemiatycki J, Dewar R, Nadon L, Gerin M. Occupational risk factors for bladder cancer: results from a case-control study in Montreal, Quebec, Canada. *Am J Epidemiol* 1994;140:1061-80.
61. Howe GR, Burch JD, Miller AB, Cook GM, Esteve J, Morrison B, Gordon P, Chambers LW, Fodor G, Winsor GM. Tobacco use, occupation, coffee, various nutrients and bladder cancer. *J Natl Cancer Inst* 1980;64:701-13.
62. Silverman DT, Hoover RN, Albert S, Graff KM. Occupation and cancer of the lower urinary tract in Detroit. *J Natl Cancer Inst* 1983;70:237-45.
63. International Agency for Research on Cancer. Priorities in Occupational Cancer Epidemiology. IARC Internal Technical Report No. 86/004. Lyon: IARC, 1986.
64. Bonfill X. Anàlisi d'alguns aspectes rellevants del control del càncer al Vallès Occidental (Tesi Doctoral). Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona, 1993.
65. Fabregat V. Tèxtil i confecció. La indústria a Catalunya, num. 9. Barcelona: Departament d'Indústria, 1992.
66. Bonfill X, Brotons C, Roura P, Vergés R, Hernández R, Conesa MD, Capdevila E, Rué M. Estudi de la incidència i de l'atenció sanitària dels pacients amb càncer de la població de Rubí. Premi 'Ferran Salsas' 1990, Ajuntament de Rubí.
67. González CA, Lopez-Abente G, Errezola M, Escolar A, Izarzugaza I, Riboli E, Nebot M. Diseño y realización de un estudio multicéntrico caso-control sobre cáncer de vejiga en España. *Med Clin (Barc)* 1989;92:646-51.
68. Instituto Nacional de Estadística. Clasificación Nacional de Ocupaciones, revisión 1979. INE, Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid, 1980.

69. Instituto Nacional de Estadística. Clasificación de Actividades Económicas (CNAE-93). Boletín Oficial del Estado núm. 306, 22 diciembre 1992: 43350-67.
70. Rué M, Borrell C. Los métodos de estandarización de tasas. En: Porta M, Álvarez-Dardet C. Revisiones en Salud Pública. Barcelona: Masson, 1993.
71. Serra C, Bastús R, Palou J, Vergés R, Prats J, Turuguet D, Urrútia G, Lopez V, Bonfill X. Case-control study on the risk of urinary bladder cancer in the textile industry. Conference on retrospective assessment of occupational exposures in epidemiology. IARC, Lyon, 13-15 d'abril de 1994.
72. Urrútia G, Serra C, Bonfill X, Bastús R, Grupo de Trabajo para el Estudio del Cáncer de Vejiga Urinaria en la Comarca del Vallès Occidental. Incidencia del cáncer de vejiga urinaria en un área industrializada de España. Gac Sanit 2002;16;291-7.
73. Serra C, Turuguet D, Fernandez F, Bonfill X, Sunyer J, Urrútia G, Bastús R, Roqué R, t'Mannetje A, Kogevinas M, Working Group on the Study of Bladder Cancer in the County of Valles Occidental. *Poster*. Occupation and bladder cancer: a population based case control study in Catalonia (Spain). Fifteenth Symposium on Epidemiology in Occupational Health. Work and Health, the Role of Epidemiology. Copenhagen, Dinamarca: 20-22 agost 2001
74. Domingo A, Marcos J. Propuesta de un indicador de la clase social basado en la ocupación. Gac Sanit 1989;3:320-6.
75. Claude J, Kunze E, Frentzel-Beyme R, Paczkowski K, Schneider J, Schubert H. Lifestyle and occupational risk factors in cancer of the lower urinary tract. Am J Epidemiol 1986;124:578-89.
76. Pohlabein H, Jöckel KH, Bolm-Audorff U. Non-occupational risk factors for cancer of the lower urinary tract in Germany. Eur J Epidemiol 1999;15:411-9.

77. Greiser E, Molzahn M (eds). Multizentrische Nieren- und Urothel-Carcinom-Studie [Multi-Center Urothelial and Renal Cancer Study]. Bremerhaven: Wirtschaftsverlag NW, Verlag für Neue Wiss. (Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin: Forschung; Fb 780), 1997.
78. Hours M, Dananche B, Fevotte J, Bergeret A, Ayzac L, Cardis E, Etard JF, Pallen C, Roy P, Fabry J. Bladder cancer and occupational exposures. *Scand J Work Environ health* 1994;20:322-30.
79. Porru S, Aulenti V, Donato F, Boffetta P, Fazioli R, Cosciani Cunico S, Alessio L. Bladder cancer and occupation: a case-control study in northern Italy. *Occup Environ Med* 1996;53:6-10.
80. Serra C, Bonfill X, Sunyer J, Urrútia G, Turuguet D, Bastús R, Roqué M, Mannetje A't, Kogevinas M, Working Group on the Study of Bladder Cancer in the County of Valles Occidental. Bladder cancer in the textile industry. *Scand J Work Environ Health* 2000;26:474-9.
81. Rebelakos A, Trichopoulos D, Tzonou A, Zavitsanos X, Velonakis E, Trichopoulos A. Tobacco smoking, coffee drinking and occupation as risk factors for bladder cancer in Greece. *J Natl Cancer Inst* 1985;75:455-61.
82. International Standard Classification of Occupations (ISCO, Revised 1968). Geneva: International Labour Organization, ILO Publications 1968, 2nd edition.
83. International Standard Industrial Classification of All Economic Activities (ISIC). United Nations Publication ST/STAT/M.4/Rev.2/ Add.1, Sales No.: E.71.XVII.8. New York: Publishing Service United Nations 1971.
84. Bruzzi P, Green SB, Byar DP, Brinton LA, Schairer C. Estimating the population attributable risk for multiple risk factors using case-control data. *Am J Epidemiol* 1985;122:904-14.

85. Greenland S, Drescher K. Maximum likelihood estimation of the attributable fraction from logistic models. *Biometrics* 1993;49:865-72.
86. Mannetje A't, Kogevinas M, Chang-Claude J, Cordier S, González CA, Hours M, Jöckel KH, Bolm-Audorf U, Lynge E, Porru S, Ranft U, Serra C, Tzonou A, Vineis P, Wahrendorf J, Boffetta P. Smoking as a confounder for occupational exposures and bladder cancer in women. *Am J Ind Med* 1999;36:75-82.
87. Pitard A, Brennan P, Clavel J, Greiser E, Lopez-Abente G, Chang-Claude J, Wahrendorf J, Serra C, Kogevinas M, Boffetta P. Cigar, pipe and cigarette smoking and bladder cancer risk in European men. *Cancer Causes Control* 2001;12:551-6.
88. Brennan P, Bogillot O, Greiser E, Chang-Claude J, Wahrendorf J, Cordier S, Jöckel KH, Lopez-Abente G, Tzonou A, Vineis P, Donato F, Hours M, Serra C, Bolm-Audorff U, Schill W, Kogevinas M, Boffetta P. The contribution of cigarette smoking to bladder cancer in women (pooled European data). *Cancer Causes Control* 2001;12:411-7.
89. Fortuny J, Kogevinas M, Chang-Claude J, González CA, Hours M, Jöckel K-H, Bolm-Audorff U, Lynge E, Mannetje A, Porru S, Ranft U, Serra C, Tzonou A, Wahrendorf J, Boffetta P. Tobacco, occupation and non-transitional-cell carcinoma of the bladder: an international case-control study. *Int J Cancer* 1999;80:44-6.
90. Sala M, Cordier S, Chang-Claude J, Donato F, Escolar-Pujolar A, Fernandez F, González CA, Greiser E, Jöckel KH, Lynge E, Mannetje A't, Pohlabein H, Porru S, Serra C, Tzonou A, Vineis P, Wahrendorf J, Boffetta P, Kogevinas M. Coffee consumption and bladder cancer in non-smokers: a analisis combinada of case-control studies in European countries. *Cancer Causes Control* 2000;11:925-31.
91. Schlesselman JJ. *Case-Control Studies. Design, Conduct, Analysis*. New York: Oxford University Press, 1982.
92. Wacholder S, McLaughlin JK, Silverman DT, Mandel JS. Selection of controls in case-control studies. I. Principles. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 1019-28.

93. Jimenez Villa J. Lectura crítica de la literatura científica (I): validez del estudio. URL disponible en: http://www.atheneum.doyma.es/Socios/sala_1/lec15pub.htm
94. Friedenreich CM. Methods for pooled analyses of epidemiologic studies. *Epidemiology* 1993;4:295-302.
95. Hoover R, Cole P. Temporal aspects of occupational bladder carcinogenesis. *N Engl J Med* 1973;288:1040-3.
96. International Agency for Research on Cancer (IARC). Polynuclear aromatic compounds, part 2. Lyon: IARC, 1984. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, no 33.
97. International Agency for Research on Cancer (IARC). Dry cleaning, some chlorinated solvents and other industrial chemicals. Lyon (France): IARC, 1995. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, no 63.
98. Malke HSR, McLaughlin JK, Silverman DT, Ericsson JLE, Stone BJ, Weiner JA, Malke BK, Blot WJ. Occupational risks for bladder cancer among men in Sweden. *Cancer Res* 1987;47:6763-7.
99. Lynge E, Thygesen L. Occupational cancer in Denmark. Cancer incidence in the 1970 census population. *Scand J Work Environ Health* 1990;16 Suppl 2:3-35.
100. International Agency for Research on Cancer (IARC). Some metals and metallic compounds. Lyon (France): IARC, 1980. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, no 23.
101. Fu H, Boffetta P. Cancer and occupational exposure to inorganic lead compounds: a meta-analysis of published data. *Occup Environ Med* 1995;52:73-81.
102. Cooper NC, Wong O, Reifets L. Mortality among employees of lead battery plants and lead production plants 1947-1980. *Scand J Work Environ Health* 1985;11:331-45.

103. Sadetzki S, Bensal D, Blumstein T, Novikov I, Modan B. Selected risk factors for transitional cell bladder cancer. *Med Oncol* 2000;17:179-82.
104. Viel JF, Callier B. Bladder cancer among French farmers: does exposure to pesticides in vineyards play a part?. *Occup Environ Med* 1995;52:587-92.
105. International Agency for Research on Cancer (IARC). Occupational Exposures in Insecticide Application and some pesticides. Monographs. Lyon (France): IARC, 1991. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, no 53.
106. Dreyer L, Andersen A, Pukkala E. Occupation. In: Olsen JH, Andersen A, Dreyer L, Pukkala E, Tryggvadottir L, Gerhardsson de Verdier M, Winther JF, eds. Avoidable cancers in the Nordic countries. *APMIS* 1997;105 (suppl 105):68-79.
107. Augustine A, Hebert JR, Kabat GC, Wynder EL. Bladder cancer in relation to cigarette smoking. *Cancer Res* 1988;48:4405-8.
108. Cartwright RA, Adib R, Appleyard I, Glasman RN, Gray B, Hamilton-Steward PA, Robinson M, Barnham-Hall D. Cigarette smoking and bladder cancer: an epidemiological inquiry in West Yorkshire. *J Epidemiol Comm Health* 1983;37:256-63.
109. Hartge P, Silverman D, Hoover R, Schairer C, Altman R, Austin D, Cantor K, Child M, Key C, Marrett LD, Mason TJ, Meigs JW, Myers MH, Narayana A, Sullivan JW, Swanson GM, Thomas D, West D. Changing cigarette habits and bladder cancer risk: a case-control study. *J Natl Cancer Inst* 1987;78(6):1119-25.
110. Wynder EL, Augustine A, Kabat GC, Hebert JR. Effect of type of cigarette smoked on bladder cancer risk. *Cancer* 1988;61:622-7.
111. Morrison AS, Buring JE, Verhoek WG, Aoki K, Leck I, Ohno Y, Obata K. An international study of smoking and bladder cancer. *J Urol* 1984;131:650-4.

112. Vineis P, Kogevinas M, Simonato L, Brennan P, Boffetta P. Levelling-off of the risk of lung and bladder cancer in heavy smokers: an analysis based on multicentric case-control studies and a metabolic interpretation. *Mutat Res* 2000;463:103-10.
113. Vineis P, Esteve J, Hartge P, Hoover R, Silverman DT, Terracini B. Effect of timing and type of tobacco in cigarette-induced bladder cancer. *Cancer Res* 1988;48:3849-52.
114. De Stefani E, Correa P, Fierro L, Fontham E, Chen V, Zavala D. Black tobacco, maté and bladder cancer. A case-control study from Uruguay. *Cancer* 1991;67:536-540.
115. Villanueva C, Kogevinas M, Grimalt J. Chlorination of drinking water in Spain and bladder cancer. *Gac Sanit* 2001;15:48-53.
116. Perera FP, Weinstein IB. Molecular epidemiology and carcinogen-DNA adduct detection: new approaches to studies of human cancer causation. *J Chron Dis* 1982; 35: 581-600.
117. Engel LS, Taioli E, Pfeiffer R, Garcia-Closas M, Marcus PM, Lan Q, Boffetta P, Vineis P, Autrup H, Bell DA, Branch RA, Brockmüller J, Daly AK, Heckbert SR, Kalina I, Kang D, Katoh T, Lafuente A, Lin HJ, Romkes M, Taylor JA, Rothman N. Pooled analysis and meta-analysis of glutathione *S*-transferase M1 and bladder cancer: a HuGE review.
118. Kogevinas M, Malats N, Real F, Tardón A, Serra C, García-Closas R, Carrato A. Environmental and genetic factors in bladder cancer: a multicentric case-control study in Europe (Acronym: EPICURO study). Final Report. Barcelona: IMIM, 2002.

1: Scand J Work Environ Health 2000 Dec;26(6):476-81

Bladder cancer in the textile industry.

Serra C, Bonfill X, Sunyer J, Urrutia G, Turuguet D, Bastus R, Roque M, 't Mannetje A, Kogevinas M; Working Group on the Study of Bladder Cancer in the County of Valles Occidental.

Centre for Studies, Programs and Services on Health Care-Fundacio Parc Tauli. Sabadell (Barcelona), Spain. cserra@cspt.es

OBJECTIVES: This study examined the occupations and industries at high risk for bladder cancer in an area where the textile industry is plentiful and the incidence of the disease is very high. **METHODS:** A case-referent study concerning 218 incident bladder cancer cases diagnosed during 1993-1995 in the county of Valles Occidental, Barcelona, was carried out. A reference group (N=344) was selected from municipal lists matched to the cases by age, gender, and area of residence. All the subjects were personally interviewed, and a complete occupational history was abstracted together with other sociodemographic and life-style factors. All odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (95% CI) were adjusted for age, gender, and smoking. **RESULTS:** No overall excess risk was found forever having worked in the textile industry (OR 1.13, 95% CI 0.79-1.63) nor for specific sectors of this industry (ie cotton, wool, silk). An excess risk was observed for spinners and winders employed for more than 20 years (OR 3.28, 95% CI 1.08-9.97) and for machine setters employed between 1960 and 1974 (OR 4.26, 95% CI 1.09-16.7). **CONCLUSIONS:** The results of this study do not support the findings of some earlier studies for an increased bladder cancer risk in the textile industry. However, some elevated risks were observed among the workers with the highest exposures.

PMID: 11201394 [PubMed - indexed for MEDLINE]

[búsqueda avanzada](#)

Sábado 1 Mayo 1999. Volumen 13 - Número 3 p. 208 - 217

Originales

Diferències socials en el càncer de bufeta urinària a Catalunya / Diferencias sociales en el cáncer de vejiga urinaria en Cataluña

J. Fortuny / C. Serra / X. Bonfill / M. Kogevinas / J. Sunyer

Buscar en medline artículos de:
[J. Fortuny / C. Serra / X. Bonfill / M. Kogevinas / J. Sunyer](#)

en Gaceta Sanitaria

en Vol. 13, Núm. 3

[Búsqueda avanzada](#)

Palabras clave: Cáncer de vejiga. Factores de riesgo. Clase social.

Social class differences in bladder cancer in Catalonia

Objective: To assess the presence of socio-economic differences in bladder cancer in a heavily industrialised area of Catalonia, Spain and to evaluate risk factors associated with the presence of these differences. Methods: 218 cases and 344 population controls resident in the area of Vallès Occidental, Barcelona, were identified prospectively and interviewed during 1993-1995. Socio-economic level was evaluated through attained education and social class on the basis of the last and longest held occupation. Logistic regression was used to derive adjusted odds ratios and 95% confidence intervals. Results: There was no association between education and bladder cancer risk. Social class, evaluated on the basis of longest held job, was weakly related with bladder cancer, with the highest risk occurring in the highest social classes. This pattern was more pronounced when the analysis was done using the last occupation. Occupational exposures modified minimally these results. Among controls, the overall prevalence of smoking did not differ between social class but the prevalence of heavy-smokers (> 48.76 packs-year) was highest among subjects in social class V (35.5%) and lowest in social class I (10%). Adjusting for smoking enlarged social class differences. Conclusion: Similarly to the pattern in other European countries, no pronounced differences by social class were observed for bladder cancer in this area of Catalonia. The evaluation of social class patterns was crucially affected by the type of socioeconomic information examined. Measures of life-time experience should be preferred rather than socio-economic level at the time of the disease. Smoking seems to be one of the main mediators for the occurrence of bladder cancer differentials but other, yet unidentified risk factors, must be associated with bladder cancer risk, especially among the highest social classes.

Keywords: Bladder cancer. Risk factors. Social class.

ORIGINALES

Diferències socials en el càncer de bufeta urinària a

CÁNCER DE BUFETA URINARIA a Catalunya

J. Fortuny¹ / C. Serra^{2,3} / X. Bonfill² / M. Kogevinas¹ / J. Sunyer¹

¹Unitat de Recerca Respiratòria i Ambiental. Institut Municipal d'Investigació Mèdica. Barcelona.

²CEPSS (Centre d'Estudis, Programes i Serveis Sanitaris). ³Universitat Pompeu Fabra. Barcelona.

Correspondencia:

Consol Serra. CEPSS (Centre d'Estudis, Programes i Serveis Sanitaris). Institut Universitari Fundació Parc Taulí. Edifici Victòria Eugènia. Pl. Parc Taulí, s/n. 08208 Sabadell.

Recibido: 16 de septiembre de 1997

Aceptado: 10 de octubre de 1998

(Social class differences in bladder cancer in Catalonia, Spain)

Resum

Objectius: Determinar la presència de diferències socioeconòmiques en el càncer de bufeta en una àrea fortament industrialitzada de Catalunya i avaluar els factors de risc associats a aquestes diferències.

Mètodes: Es varen identificar prospectivament i entrevistar 218 casos i 344 controls residents al Vallès Occidental durant el període 1993-1995. S'avaluà el nivell socioeconòmic a través del nivell educatiu màxim assolit i a través de la classe social a partir de l'ocupació més llarga i de la darrera ocupació. Es va utilitzar la regressió logística incondicional per obtenir les *odds ratios* i els seus intervals de confiança al 95%.

Resultats: No hi ha associació entre educació i risc de càncer de bufeta. La classe social, avaluada en base a la feina més llarga mai realitzada, s'associa feblement al càncer de bufeta, amb el risc més alt a les classes socials més elevades. Aquest patró és més marcat quan l'anàlisi es fa utilitzant la darrera feina. Les exposicions ocupacionals modifiquen mínimament aquests resultats. En els controls, la prevalença global de tabaquisme no difereix entre les classes socials, però la prevalença de tabaquisme extrem (més de 48,76 paquets-anys) és més gran a la classe social V (35,5%) que a la classe social I (20%). El fet d'ajustar per tabac potencia les diferències segons la classe social.

Conclusions: Tal com passa a d'altres països europeus, no s'han observat diferències marcades segons la classe social al Vallès Occidental. L'avaluació dels patrons per classe social ha estat crucialment afectada pel tipus d'informació socioeconòmica emprada. Caldria prioritzar l'ús de mesures que incloguin tota la vida del pacient més que les que es basen en l'estat socioeconòmic en el moment del diagnòstic. El tabac sembla ser un dels principals mitjancers pel càncer de bufeta tot i que d'altres factors de risc encara desconeguts han d'estar associats amb aquesta malaltia, especialment entre les classes més altes.

Paraules clau: Càncer de bufeta. Factors de risc. Classe social.

DIFERENCIAS SOCIALES EN EL CÁNCER DE VEJIGA URINARIA EN CATALUÑA

Resumen

Objetivos: Determinar la presencia de diferencias socio-económicas en el cáncer de vejiga urinaria en una área altamente industrializada de Catalunya y evaluar los factores de riesgo asociados a estas diferencias.

Métodos: Se identificaron prospectivamente y entrevistaron 218 casos y 344 controles residentes en el Vallès Occidental durante el período 1993-1995. Se evaluó el nivel socioeconómico a través del nivel educativo máximo conseguido y a través de la clase social a partir de la ocupación más larga y de la última ocupación. Se utilizó la regresión logística incondicional para obtener las *odds ratios* y sus intervalos de confianza al 95%.

Resultados: No hay asociación entre educación y riesgo de cáncer de vejiga. La clase social, evaluada en base a la ocupación más larga, se asocia débilmente al cáncer de vejiga, con un riesgo más alto en las clases sociales más elevadas. Este patrón es más marcado cuando el análisis se realiza utilizando la última ocupación. Las exposiciones ocupacionales modifican mínimamente estos resultados. En los controles la prevalencia global del tabaquismo no difiere entre las clases sociales, pero la prevalencia de tabaquismo máximo (más de 48,76 paquetes-años) es mayor en la clase social V (35,5%) que en la clase social I (20%). Al ajustar por tabaco se potencian las diferencias entre clases sociales.

Conclusiones: Del mismo modo que sucede en otros países europeos, no se han observado diferencias marcadas según la clase social en el Vallès Occidental. La evaluación de los patrones según la clase social se ha visto crucialmente afectada por el tipo de información socioeconómica utilizada. Sería necesario priorizar el uso de medidas que abarquen toda la vida del paciente frente a las que se basan en el estado socioeconómico en el momento del diagnóstico. El tabaco parece ser uno de los principales mediadores para el cáncer de vejiga, pero otros factores de riesgo todavía desconocidos deben estar asociados a esta enfermedad, especialmente entre las clases más altas.

Palabras clave: Cáncer de vejiga. Factores de riesgo. Clase social.

SOCIAL CLASS DIFFERENCES IN BLADDER CANCER IN CATALONIA

Summary

Objective: To assess the presence of socio-economic differences in bladder cancer in a heavily industrialised area of Catalonia, Spain and to evaluate risk factors associated with the presence of these differences.

Methods: 218 cases and 344 population controls resident in the area of Vallès Occidental, Barcelona, were identified prospectively and interviewed during 1993-1995. Socio-economic level was evaluated through attained education and social class on the basis of the last and longest held occupation. Logistic regression was used to derive adjusted *odds ratios* and 95% confidence intervals.

Results: There was no association between education and bladder cancer risk. Social class, evaluated on the basis of longest held job, was weakly related with bladder cancer, with the highest risk occurring in the highest social classes. This pattern was more pronounced when the analysis was done using the last occupation. Occupational exposures modified minimally these results. Among controls, the overall prevalence of smoking did not differ between social class but the prevalence of heavy-smokers (> 48.76 packs-year) was highest among subjects in social class V (35.5%) and lowest in social class I (10%). Adjusting for smoking enlarged social class

differences.

Conclusion: Similarly to the pattern in other European countries, no pronounced differences by social class were observed for bladder cancer in this area of Catalonia.

The evaluation of social class patterns was crucially affected by the type of socioeconomic information examined. Measures of life-time experience should be preferred rather than socio-economic level at the time of the disease. Smoking seems to be one of the main mediators for the occurrence of bladder cancer differentials but other, yet unidentified risk factors, must be associated with bladder cancer risk, especially among the highest social classes.

Key words: Bladder cancer. Risk factors. Social class.

Introducció

El càncer de bufeta és un dels tumors més freqüents en els homes a Espanya i el segon més freqüent a Catalunya^{1,2}. Segons les dades d'incidència de càncer del registre de Tarragona, el càncer de bufeta representa l'11,4% dels càncers en qualsevol localització en homes i el 2,6% en dones, i el 85% dels que es localitzen al tracte urinari². El càncer de bufeta és una malaltia que afecta de forma gairebé exclusiva als adults de més de 50 anys i sobretot en els homes, amb una relació de 4-5 a 1 respecte a les dones². Tot i que la seva incidència ha augmentat a la majoria de països, incloent Espanya³, la mortalitat s'ha mantingut estable i recentment ha començat a disminuir en països com Espanya, Gran Bretanya i els EE.UU.³. Actualment, a la província de Barcelona la taxa de mortalitat ajustada per càncer de bufeta és de 14,1 per 100.000 habitants a homes i la mitjana a Espanya és de 12,5¹. La taxa d'incidència calculada per a la zona del present estudi és, per als homes, de les més altes d'Europa⁴.

Estudis a Espanya i a d'altres països indiquen que els factors etiològics més importants del càncer de bufeta són el consum de tabac i diverses exposicions laborals⁵⁻⁷. S'estima que al voltant del 50% dels càncers de bufeta són atribuïbles al tabac i aproximadament el 10% es deu a exposicions d'origen ocupacional, sobretot en el cas de treballadors exposats a amines aromàtiques, treballadors del metall, conductors de camions, treballadors de les indústries tèxtils entre d'altres⁸. Altres possibles factors de risc que s'han associat al càncer de bufeta són el consum de cafè⁹, la dieta¹⁰, algunes exposicions ambientals com la cloració de l'aigua, el consum de fàrmacs com la fenacetina i la ciclofosfamida, les infeccions urinàries i alguns agents biològics com la infestació crònica per l'*Schistosoma haematobium*⁸.

El càncer de bufeta ha estat també associat a nivells socioeconòmics baixos, tal i com s'ha observat en països com el Regne Unit o Dinamarca¹¹. Aquesta associació s'ha atribuït principalment a una més alta prevalença de tabaquisme i a una major exposició a carcinògens laborals entre les classes socials baixes. En una anàlisi de dades de mortalitat a Espanya es va trobar un augment del risc del 20% entre les classes més desfavorides¹². Recentment però, diversos estudis en països europeus no han trobat cap associació amb el nivell socioeconòmic o, fins i tot, han trobat un patró invers, és a dir una associació positiva entre nivells socioeconòmics alts i el càncer de bufeta¹³. Els estudis sobre diferències en la incidència de càncer entre classes socials són especialment importants ja que s'ha observat que les diferències en la mortalitat per càncers de bon pronòstic entre classes socials poden ser degudes a

diferències en la incidència però també en la supervivència un cop adquirida la malaltia¹³.

Recentment s'ha realitzat un estudi de casos i controls a la comarca del Vallès Occidental (província de Barcelona), una de les àrees de més gran nivell d'urbanització i d'industrialització de Catalunya, amb l'objectiu principal d'analitzar la relació entre l'exposició a la indústria tèxtil i a d'altres indústries prevalents a la comarca i el càncer de bufeta urinària¹⁴. En aquest article s'analitza la relació entre càncer de bufeta i nivell socioeconòmic i es determina la importància dels principals factors de risc de la malaltia per explicar aquestes diferències.

Material i mètodes

La població base de l'estudi va ser la comarca del Vallès Occidental, una zona eminentment industrial, situada a la província de Barcelona i que compta amb uns 600.000 habitants. Es varen definir com a casos tots aquells individus vius, d'ambdós sexes i residents a la comarca del Vallès Occidental, diagnosticats, amb confirmació histopatològica, de càncer de bufeta urinària per primera vegada entre l'1 d'octubre de 1993 i el 31 de maig de 1995 (casos incidents). S'identificaren 277 casos. El 80% varen ser detectats als hospitals de la comarca i la resta a diversos hospitals de fora, principalment de la ciutat de Barcelona. D'aquests 277 casos, se'n varen incloure a l'estudi 218 (79,2% del total identificat); se'n excloueren, doncs, 57 pels quals no va ser possible obtenir l'entrevista per diversos motius, i dos varen ser exclosos després de ser entrevistats per presentar un diagnòstic previ de càncer de bufeta. El fet que la zona d'identificació de casos fos molt àmplia, fa poc probable que hi hagi un número considerable de casos no identificats.

Els controls varen ser individus vius, d'ambdós sexes, i residents a la comarca del Vallès Occidental, sense antecedents de diagnòstic o sospita de càncer de bufeta urinària, aparellats amb els casos per edat ($\pm 2,5$ anys), sexe i municipi de residència, i seleccionats a l'atzar a partir dels padrons municipals. Se'n contactaren 491, dels quals 348 pogueren ser entrevistats (71,1%). D'aquests, se'n excloueren quatre per presentar antecedents o sospita de la malaltia.

Casos i controls varen ser entrevistats mitjançant un qüestionari estandarditzat, que era una adaptació del qüestionari utilitzat per un altre estudi de característiques similars¹⁵. El qüestionari incloïa dades sociodemogràfiques, nivell socioeconòmic, història ocupacional completa, exposicions laborals, consum de tabac i altres factors de risc potencials. Casos i controls foren entrevistats, majoritàriament a l'hospital, per monitors entrenats que desconeixien el motiu de l'estudi i la condició dels subjectes. La durada de l'entrevista pels casos fou de 47 minuts (rang de 10 a 115 minuts), i per als controls fou de 44 minuts (rang de 15 a 190 minuts).

Es va definir el nivell socioeconòmic a partir del nivell educatiu i de l'ocupació (taula 1). Es va classificar el nivell d'educació màxim assolit en tres grups: 1) analfabets o que no han acabat l'educació primària (n = 262); 2) els qui havien acabat la primària (n = 206) i 3) els qui havien superat la primària (n = 90).

La variable classe social es va dividir en sis categories (I més alta, II, III, IVa, IVb i V - més baixa), segons la classificació abreujada proposada al 1988 per Domingo i Marcos¹⁶, i es va obtenir a partir de dues fonts: la darrera ocupació i l'ocupació més llarga. En cas d'empat entre dues o més ocupacions es va seleccionar la més recent. Entre aquestes dues variables es va observar una bona correlació (coeficient de correlació de Pearson $r = 0,8$; $p < 0,0005$). Per contra hi havia una correlació menor, encara que estadísticament significativa, entre educació i classe social a partir de

l'ocupació més llarga ($r = 0,49$; $p < 0,0005$) i entre educació i classe social segons darrera ocupació ($r = 0,50$; $p < 0,0005$).

Les exposicions laborals es van avaluar a partir d'un grup d'ocupacions manuals que es va considerar, *a priori*, d'alt risc. Aquest grup, obtingut d'un estudi de dades europees sobre càncer de bufeta¹⁷, inclou les següents ocupacions/indústries: treballadors de la indústria tèxtil, mecànics, metal·lúrgics, treballadors de la indústria química, perreuers, sabaters i marroquiners, pintors, treballadors de la indústria de la goma i xofers. El consum de tabac s'ha avaluat segons l'estat actual (no fumadors, ex fumadors, fumadors actuals), i també considerant-se el consum acumulat expressat en quartils de paquets-anys (taula 1).

Es varen calcular les *odds ratios* (OR) ajustades per edat i per sexe amb els corresponents intervals de confiança al 95% (IC 95%). Es van considerar com a grups de referència per a l'anàlisi de nivell socioeconòmic la classe social més baixa (classe social V) i el grup d'educació més baix (grup 1). Es va emprar la tècnica de regressió logística incondicional utilitzant el paquet estadístic SPSS per a Windows¹⁸. Es van realitzar les proves per a tendència lineal a través de la introducció d'un terme d'exposició en el model com a variable contínua, comparant la desviació del model amb i sense la variable.

Resultats

Es varen observar diferències mínimes en les OR ajustades per edat i sexe en relació al nivell educatiu (taula 2). Es va apreciar una associació positiva entre el risc de càncer de bufeta i la classe social, de manera que com més alta era la classe social més gran era el risc de patir un càncer de bufeta. Aquest augment no era lineal, sinó que s'observava només en les classes socials I i II. Aquesta associació era més evident per a la classe social definida amb la darrera ocupació (valor de la p per a tendència lineal = 0,02) que per la classe social definida a partir de l'ocupació més llarga (valor de la p per a tendència lineal = 0,24).

La prevalença d'ocupació a les indústries d'alt risc era apreciable a la població d'estudi (taula 1), i no s'associava a un increment del risc de càncer de bufeta (OR = 1,37, IC 95% = 0,73-2,57). No es va trobar cap influència de les exposicions laborals manuals sobre el patró de risc per nivell socioeconòmic.

El consum de tabac s'associava al càncer de bufeta amb un patró de dosi resposta clar, independentment de si es mesurava com a estat actual o com a paquets-anys (fig. 1). El consum de tabac acumulat es comportà com un factor de risc més important pels individus de classes socials altes --I, II i III- (OR = 8,14, IC 95% = 2,71-24,44) que pels individus de classes socials baixes --IVa, IVb i V- (OR = 1,65, IC 95% = 0,98-2,79). No obstant, la interacció entre classe social i consum de tabac, mesurat en paquets-anys, es mostrava només marginalment significativa ($0,05 < p < 0,10$). El risc pels ex fumadors era de 3,84 i pels fumadors actuals de 8,45. Tots dos resultats eren altament significatius ($p < 0,0005$).



Figura 1. Risc de càncer de bufeta urinària per intensitat de l'hàbit tabàquic (en paquets anys) ajustant per edat i sexe. Referència: no fumadors (RO = 1)

Figura 1. Riesgo de cáncer de vejiga urinaria por intensidad del hábito tabáquico (en paquetes años) ajustando por edad y sexo. Referencia: no fumadores (OR = 1)

Aiustant les variables de nivell social pel consum de tabac s'accentuaven

les diferències socials en relació al risc de càncer de bufeta (taula 2). Es va observar que per la categoria I, és a dir la més alta, i basant-nos en l'ocupació més llarga, la OR era de 2,42 (IC 95% = 0,69-8,47) quan per a la mateixa categoria, si no ajustàvem per tabac, la OR era de 1,37. De la categoria V fins a la I hi havia una tendència a l'increment progressiu del risc a mesura que augmentava la classe social (taula 2). La intensitat de l'hàbit tabàquic moderat en el grup control era més alta a les classes baixes (taula 3). També era més alta la prevalença de fumadors extrems (> 48,76 paquets-anys) en el individu de classe social baixa (35,5%) que en els de classe social alta (20%).

Discussió

En aquesta àrea de Catalunya s'han observat diferències en la incidència del càncer de bufeta segons la classe social. S'aprecia una tendència a l'increment del risc en les classes més altes, sobretot si s'utilitza com a indicador de classe social la darrera ocupació. El tabac es mostra com un dels principals factors de risc de la malaltia, sobretot en les classes altes, en les que s'observa un risc superior que en les classes socials més desfavorides. Aquests resultats poden ser, en part, atribuïts a l'atzar o a biaixos d'informació i de selecció, o poden reflectir la situació real. A continuació discutim aquestes possibilitats per ordre.

La tendència a l'increment del risc de càncer de bufeta a les classes socials més altes, és estadísticament significativa si estíem la classe social a partir de la darrera ocupació. El risc és més alt en les classes socials altes, independentment de la classificació utilitzada, malgrat que l'augment és molt més marcat per a la classe social basada en l'ocupació que no pas quan es basa en l'educació. No obstant, els intervals de confiança de les OR són amples i, a més a més, les diferències entre OR no són estadísticament significatives. Possiblement doncs, els resultats poden explicar-se parcialment per efecte de l'atzar.

El biaix de recollida de informació podria haver afectat els resultats. Tot i això, és improbable que aquest biaix jugui un paper important en l'estudi ja que tant la informació sobre l'ocupació com sobre el consum de tabac varen ser recollides utilitzant la mateixa metodologia, per entrevista, i la codificació de l'ocupació es va fer de forma emmascarada per a casos i controls. El percentatge de fumadors entre els controls és similar al trobat a l'Enquesta de Salut de Sabadell, un dels municipis més grans de l'àrea d'estudi¹⁹. També és improbable que hi hagi un biaix de selecció atès que la resposta ha estat alta, i relativament similar en casos i controls. Els controls varen ser inicialment contactats per telèfon utilitzant el padró municipal i, per tant, no es varen escollir persones sense telèfon individual. El percentatge de famílies del Vallès Occidental sense telèfon és molt baix; tot i això, encara que hi hagués un biaix de selecció per aquest motiu, els resultats haurien estat esbiaixats cap al sentit contrari dels que presentem.

La discrepància dels resultats entre la classificació de la classe social basada en l'ocupació més llarga i en la darrera ocupació es pot atribuir a un moviment social diferencial entre casos i controls. Concretament, un percentatge més alt de casos en comparació amb el de controls ha declarat una darrera ocupació classificada en classes socials més altes que l'ocupació més llarga. En els casos, un 13% milloren una o dues categories de classe social i un 2% milloren tres o més categories; en canvi, pels controls, un 8,4% milloren una o dues categories i un 0,9% en milloren tres o més.

L'augment de risc global en les classes més altes s'explica en part per una interacció positiva entre el consum de tabac moderat i la classe social alta. La interpretació d'aquesta interacció es fa difícil atès que entre classes socials hi ha moltes diferències que podrien jugar un paper important en l'explicació d'aquest fenomen, com per exemple: patrons dietètics, patrons d'hibitació del tabac, tipus de tabac, ocupacions laborals

uètics, patrons d'innalació del tabac, tipus de tabac, exposicions laborals i ambientals i susceptibilitats genètiques.

Recentment, diversos estudis en països industrialitzats han trobat un patró invers a l'observat prèviament en països anglosaxons. En països com Itàlia, Noruega, Japó, Canadà o Suïssa no han trobat cap associació, o han trobat una associació positiva entre nivells socioeconòmics alts i càncer de bufeta⁷. Aquest patró de risc, que és similar a l'identificat a la població del Vallès Occidental, podria indicar que les exposicions a productes tòxics en el medi laboral han disminuït o que les diferències en consum de tabac entre diferents classes socials són menors que temps enrera. En una anàlisi recent d'estudis europeus sobre càncer de bufeta no s'ha trobat un alt risc en moltes de les indústries que tradicionalment han estat associades amb aquest càncer¹⁷. També podria assenyalar una implicació d'altres factors etiològics en l'aparició de les diferències de risc a més del tabac i de les exposicions laborals. Aquests factors podrien relacionar-se amb el consum de cafè, la dieta o el consum de fàrmacs com els antiinflamatoris no esteroïdals o amb d'altres factors de risc desconeguts fins al moment. Excepte pel cas del tabac, hi ha poques dades al nostre país que relacionin factors potencials de risc amb el nivell socioeconòmic¹².

El present estudi confirma la importància de la prevenció de l'hàbit tabàquic com a mesura preventiva per a la reducció de la incidència del càncer de bufeta²⁰ i també demostra la necessitat d'identificar d'altres factors importants per a aquesta malaltia. Els resultats d'aquest estudi indiquen també la importància de disposar de mesures múltiples de la classe socioeconòmica i, també, que la classificació per classe social sigui basada en dades que incloguin tota la vida de l'individu.

Agraïments

Aquest estudi forma part d'un més ampli «Estudi de casos i controls sobre el risc de càncer de bufeta urinària a la indústria tèxtil al Vallès Occidental» que ha estat realitzat mitjançant una beca FIS (91/0715), i parcialment per una beca FIS (97/1105E).

Joan Fortuny i Moya ha rebut una de les beques del IMAS per a estudiants de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona.

A tots els que han participat en el treball de camp, bé des dels hospitals en els que es va realitzar la detecció activa de casos de càncer de bufeta, o bé des dels Ajuntaments de la Comarca del Vallès Occidental en la selecció dels controls de població. A en Domingo Turuguet, per la seva participació en la codificació de les dades ocupacionals de totes les entrevistes. A les persones incloses a l'estudi, per accedir a ésser entrevistades.

A Na Maria Victoria López Clemente per la seva col·laboració en l'edició de la versió en castellà del present document i durant el treball de camp. A Marta Roqué per al seu suport en l'anàlisi de les dades.

Introducció

El càncer de vejiga urinaria es uno de los tumores más frecuentes en los hombres en España y el segundo más frecuente en Catalunya^{1,2}. Según los datos de incidencia de cáncer del registro de Tarragona, el càncer de vejiga representa el 11,4% de los cánceres de cualquier localización en hombres y el 2,6% en mujeres, así como el 85% de los que se localizan en el tracto urinario². El càncer de vejiga es una enfermedad que afecta de forma casi exclusiva a adultos de más de 50 años y sobre todo a los hombres, con una relación de 4-5 a 1 respecto a las mujeres². A pesar de que su incidencia ha aumentado en la mayoría de países, incluye

que su incidencia ha aumentado en la mayoría de países, incluida España³, la mortalidad por cáncer de vejiga se ha mantenido estable y recientemente ha empezado a disminuir en países como el nuestro, Gran Bretaña y los EE.UU.³. Actualmente, en la provincia de Barcelona, la tasa de mortalidad ajustada por cáncer de vejiga es de 14,1 por 100.000 habitantes en hombres, siendo la media en España de 12,5¹. La tasa de incidencia calculada para la zona del presente estudio es, para los hombres, de las más altas de Europa⁴.

Estudios en España y en otros países indican que los factores etiológicos más importantes para el cáncer de vejiga son el consumo de tabaco y diversas exposiciones laborales⁵⁻⁷. Se estima que alrededor del 50% de los cánceres de vejiga son atribuibles al tabaco y que aproximadamente el 10% a exposiciones de origen ocupacional, sobre todo en el caso de trabajadores expuestos a aminas aromáticas, trabajadores del metal, conductores de camiones, trabajadores de las industrias textiles y otros⁸. Otros posibles factores de riesgo que se han asociado al cáncer de vejiga son el consumo de café⁹, la dieta¹⁰, algunas exposiciones ambientales como la cloración del agua, el consumo de fármacos como la fenacetina y la ciclofosfamida, las infecciones urinarias y algunos agentes biológicos, como la infección crónica por el *Schistosoma haematobium*⁸.

El cáncer de vejiga se ha asociado también a niveles socioeconómicos bajos, como se ha observado en países como el Reino Unido o Dinamarca¹¹. Esta asociación se ha atribuido principalmente a una mayor prevalencia de tabaquismo y una mayor exposición a carcinógenos laborales entre las clases sociales bajas. En un análisis de datos de mortalidad en España se encontró un aumento del riesgo del 20% entre las clases menos favorecidas¹². Sin embargo, recientemente diversos estudios en países europeos no han encontrado ninguna asociación con el nivel socioeconómico, o incluso han encontrado un patrón inverso, es decir, una asociación positiva entre niveles socioeconómicos altos y el cáncer de vejiga¹³. Los estudios sobre diferencias en la incidencia de cáncer entre clases sociales son especialmente importantes ya que se ha observado que las diferencias en la mortalidad por cáncer de buen pronóstico entre clases sociales pueden ser debidas a diferencias en la incidencia pero también en la supervivencia una vez adquirida la enfermedad¹³.

Recientemente se ha realizado un estudio de casos y controles en la comarca del Vallès Occidental (provincia de Barcelona), una de las áreas de mayor nivel de urbanización e industrialización de Catalunya, con el objetivo principal de analizar la relación entre la exposición a la industria textil y a otras industrias prevalentes en la comarca y el cáncer de vejiga urinaria¹⁴. En este artículo se analiza la relación entre el cáncer de vejiga y el nivel socioeconómico y se determina la importancia de los principales factores de riesgo de la enfermedad para explicar estas diferencias.

Material y métodos

La población base del estudio fue la comarca del Vallès Occidental, una zona eminentemente industrial situada en la provincia de Barcelona y que cuenta con unos 600.000 habitantes. Se definieron como casos todos aquellos individuos vivos, de ambos sexos y residentes en la comarca del Vallès Occidental, diagnosticados, con confirmación histopatológica, de cáncer de vejiga urinaria por primera vez entre el 1 de octubre de 1993 y el 31 de mayo de 1995 (casos incidentes). Se identificaron 277 casos. El 80% fueron detectados en los hospitales de la comarca y el resto en diversos hospitales de fuera, principalmente de la ciudad de Barcelona. De estos 277 casos, se incluyeron en el estudio 218 (79,2% del total de identificados); se excluyeron, por tanto, 57 para los cuales no se consiguió la entrevista por distintos motivos y dos fueron excluidos después de entrevistados por presentar un diagnóstico previo de cáncer de vejiga

entrevistados, por presentar un diagnóstico previo de cáncer de vejiga urinaria. El hecho de que la zona de identificación de casos fuese muy amplia hace poco probable que haya un número considerable de casos no identificados.

Los controles fueron individuos vivos, de ambos sexos y residentes en la comarca del Vallès Occidental, sin antecedentes de diagnóstico o sospecha de cáncer de vejiga urinaria, emparejados con los casos por edad \pm 2,5 años), sexo y municipio de residencia, y seleccionados al azar a partir de los padrones municipales. Se contactó con 491, de los cuales 348 pudieron ser entrevistados (71,1%). De estos, se excluyeron cuatro por presentar antecedentes o sospecha de la enfermedad.

Casos y controles fueron entrevistados a través de un cuestionario estandarizado, que era una adaptación del cuestionario utilizado por otro estudio de características similares¹⁵. El cuestionario incluía datos sociodemográficos, nivel socioeconómico, historia ocupacional completa, exposiciones laborales, consumo de tabaco y otros factores de riesgo potenciales. Casos y controles fueron entrevistados, mayoritariamente en su domicilio, por monitores entrenados que desconocían el motivo del estudio y la condición de los sujetos. La duración de la entrevista para los casos fue de 47 minutos (rango de 10 a 115 minutos), y para los controles fue de 44 minutos (rango de 15 a 190 minutos).

Se ha definido el nivel socioeconómico a partir del nivel educativo y de la ocupación (tabla 1). Se ha clasificado el nivel de educación máximo conseguido en tres grupos: 1) analfabetos o que no habían terminado la educación primaria (n = 262); 2) los que habían acabado la primaria (n = 206) y 3) los que habían superado la primaria (n = 90).

Taula 1. Descripció dels casos i dels controls
Tabla 1. Descripción de los casos y los controles

	Casos		Controls/Controles	
	n	%	n	%
Sexe/Sexo				
Homes/Hombres	196	89,9	314	91,3
Dones/Mujeres	22	10,1	30	8,7
Edats/Edades				
< 56 anys/< 56 años	34	15,6	44	12,8
56 a 75 anys/56 a 75 años	134	61,5	230	66,9
> 75 anys/> 75 años	43	20,4	63	18,3
Informació no disponible/Información no disponible	7	3,2	7	2,0
Classe social/Clase social				
Segons l'ocupació més llarga/Según ocupación más larga				
I	13	6,0	18	5,2
II	23	10,6	29	8,4
III	29	13,3	56	16,3
IV a	80	36,7	131	38,1
IV b	54	24,8	74	21,5
V	13	6,0	25	7,3
Inclassificables/Inclasificables	3	1,4	4	1,2
Informació no disponible/Información no disponible	3	1,4	7	2,0
Segons la darrera ocupació/Según la última ocupación				
I	16	7,3	21	6,1
II	22	10,1	22	6,4
III	36	16,5	63	18,3
IV a	81	37,2	131	38,1
IV b	41	18,8	62	18,0
V	18	8,3	37	10,8
Inclassificables/Inclasificables	1	0,5	2	0,6
Informació no disponible/Información no disponible	3	1,4	6	1,7
Nivel educatiu/Nivel educativo				
Primària incompleta/Primaria incompleta	106	48,6	156	45,3
Primària completa/Primaria completa	77	35,3	129	37,5
Secundària o mes/Secundaria o mes	34	15,6	56	16,5
Informació no disponible/Información no disponible	1	0,5	3	0,9

<i>no disponible</i>				
Tabac/Tabaco				
Estatus actual/Estatus actual				
No fumen/No fuman	33	15,1	103	29,9
Ex fumadores/Ex fumadores	95	43,6	164	47,7
Fumadors/Fumadores	87	39,9	71	20,6
Informació no disponible/Información no disponible	3	1,4	6	1,7
En paquets-anys*/En paquete-años*				
> 0 a 18,75	25	11,5	76	22,1
18,76 a 33,3	44	20,2	62	18,0
33,31 a 48,75	49	22,5	54	15,7
> 48,76	62	28,4	43	12,5
Informació no disponible/Información no disponible	2	0,9	1	0,3
Grup d'alt risc a priori/Grupo alto riesgo a priori				
Ocupació més llarga (Sí)/Ocupación más larga (sí)	27	12,4	29	8,4
Ocupació mes llarga (No)/Ocupación más larga (No)	191	87,6	315	91,6

*Inclou només cigarretes. S'han exclòs tres casos i cinco controls que o havien fumat mai cigarretes, però sí altres tipus de tabac.

*Incluye solamente cigarrillos. Se han excluido tres casos y cinco controles que no habían fumado nunca cigarrillos, pero sí otros tipos de tabaco.

La variable clase social se ha dividido en seis categorías (I - más alta, II, III, IVa, IVb y V - más baja), según la clasificación abreviada propuesta el 1988 por Domingo y Marcos¹⁶, y se ha obtenido a partir de dos fuentes: la última ocupación y la ocupación más larga. En caso de empate entre dos o más ocupaciones se ha seleccionado la más reciente. Entre estas dos se ha observado una buena correlación (coeficiente de correlación de Pearson $r = 0,8$; $p < 0,0005$). Contrariamente había una correlación menor, aunque estadísticamente significativa, entre educación y clase social a partir de la ocupación más larga ($r = 0,49$; $p < 0,0005$) y entre educación y clase social según la última ocupación ($r = 0,50$; $p < 0,0005$).

Las exposiciones laborales se han evaluado a partir de un grupo de ocupaciones manuales que se ha considerado, *a priori*, de alto riesgo. Este grupo, obtenido de un estudio de datos europeos sobre cáncer de vejiga¹⁷, incluye las siguientes ocupaciones/industrias: trabajadores de la industria textil, mecánicos, metalúrgicos, trabajadores de la industria química, peluqueros, zapateros y trabajadores del cuero, pintores, trabajadores de la industria de la goma y chóferes. El consumo de tabaco se ha evaluado según el estado actual (no fumadores, ex fumadores, fumadores actuales) y también considerándose el consumo acumulado expresado en cuartiles de paquetes-años (tabla 1).

Se han calculado las *odds ratios* (OR) ajustadas por edad y por sexo con los correspondientes intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Se han considerado como grupos de referencia para el análisis de nivel socioeconómico la clase social más baja (clase social V) y el grupo de educación más bajo (grupo 1). Se ha utilizado la técnica de regresión logística incondicional utilizando el paquete estadístico SPSS para Windows¹⁸. Se han realizado las pruebas para tendencias lineales a través de la introducción de un término de exposición en el modelo como variable continua y a través de la comparación de la desviación del modelo con o sin la variable.

Resultados

Se observaron diferencias mínimas en las OR ajustadas por edad y sexo con relación al nivel educativo (tabla 2). Se apreció una asociación positiva entre el riesgo de cáncer de vejiga y la clase social, de manera que cuanto más alta era la clase social mayor era el riesgo de sufrir un cáncer de vejiga. Este aumento no era lineal, sino que se observó sólo en las clases sociales I y II. Esta asociación era más evidente para la clase social definida con la última ocupación (valor de la p para tendencia lineal = 0,02) que para la clase social definida a partir de la ocupación más larga (valor de la p para tendencia lineal = 0,24).

de la p para tendència lineal = 0,27).

Taula 2. Risc de càncer de bufeta en relació amb el nivell socio-econòmic
Tabla 2. Riesgo de cáncer de vejiga en relación al nivel socioeconómico

Classe social/Clase social	Nº de casos i controls/Nº de casos y controles		Models ajustats per edat i sexe/Modelos ajustados por edad y sexo		Models ajustats per edat, sexe i tabac/Modelos ajustados por edad, sexo y tabaco	
	Casos	Controls/Controles	Odds Ratio	IC 95%	Odds Ratio	IC 95%
Segons l'ocupació més llarga/Según ocupación más larga						
V	13	25	1,00 (referència)		1,00 (referència)	
IV b	54	74	1,2	0,56-2,61	1,61	0,7-3,7
IV a	80	131	1,1	0,53-2,33	1,41	0,63-3,17
III	29	56	0,94	0,41-2,15	1,34	0,54-3,34
II	23	29	1,37	0,56-3,31	1,97	0,75-5,17
I	13	18	1,37	0,45-4,16	2,42	0,69-8,47
Inclassificables*/Inclasificables*	6	11	Prova de tendència: p = 0,24		Prova de tendència: p = 0,34	
Segons la darrera ocupació/Según última ocupación						
V	18	37	1,00 (referència)		1,00 (referència)	
IV b	41	62	1,34	0,66-2,72	1,66	1,14-8,85
IV a	88	131	1,28	0,67-2,46	1,44	0,97-5,9
III	36	63	1,12	0,54-2,33	1,45	0,65-3,24
II	22	22	2,07	0,9-4,75	2,39	0,72-2,91
I	16	21	2,14	0,89-5,18	3,19	0,78-3,54
Inclassificables*/Inclasificables*	4	8	Prova de tendència: p = 0,02		Prova de tendència: p = 0,03	
Nivell educatiu/Nivel educativo						
Primària incompleta/Primaria incompleta	106	156	1,00 (referència)	1,00 (referència)		
Primària completa/Primaria completa	77	129	0,88	0,59-1,32	1,04	0,67-1,61
Secundària o més/Secundaria o más	24	56	0,93	0,59-1,48	1,15	0,69-1,92
Informació no disponible/Información no disponible	1	3	Prova de tendència: p = 0,45		Prova de tendència: p = 0,91	

*Tres casos i quatre controls inclassificables i tres casos i setze controls no disponibles./*Tres casos y cuatro controles inclasificables y tres casos y dieciséis controles no disponibles.
+Un caso i dos controls inclassificables i tres casos i sis controls no disponibles./+Dos casos y tres controles inclasificables y un caso y tres controles no disponibles.

La prevalència de ocupació en las industrias de alto riesgo era apreciable en la población de estudio (tabla 1), pero no se asociaba a un incremento del riesgo de cáncer de vejiga (OR = 1,37, IC 95% = 0,73-2,57). No se encontró ninguna influencia de las exposiciones laborales manuales sobre el patrón de riesgo por nivel socioeconómico.

El consumo de tabaco se asoció al cáncer de vejiga con un patrón de dosis respuesta claro, independientemente de si se midió como estado actual o como paquetes-años (fig. 1). El consumo de tabaco acumulado se comportó como un factor de riesgo más importante para los individuos de clases sociales altas - I, II i III - (OR = 8,14, IC 95% = 2,71-24,44) que para los individuos de clases sociales bajas - IVa, IVb i V - (OR = 1,65, IC 95% = 0,98-2,79). No obstante, la interacción entre clase social y consumo de tabaco, medido en paquetes años, se mostró sólo marginalmente

significativa ($0,05 < p < 0,1$). El riesgo para los ex fumadores era de 3,84 y para los fumadores actuales de 8,45. Los dos resultados fueron altamente significativos ($p < 0,0005$).

Ajustando las variables de nivel social por consumo de tabaco se acentuaron las diferencias sociales con relación al riesgo de cáncer de vejiga (tabla 2). Se observó que para la categoría I, es decir, la más alta, y basándonos en la ocupación más larga, la OR era de 2,42 (IC 95% = 0,69 - 8,47) cuando para la misma categoría, si no ajustábamos por tabaco, la OR es de 1,37. De la categoría V a la I hay una tendencia al incremento progresivo del riesgo a medida que aumentaba la clase social (tabla 2). La intensidad del hábito tabáquico moderado en el grupo control era más alta para las clases bajas (tabla 3). También era más alta la prevalencia de fumadores extremos ($> 48,76$ paquetes-años) en los individuos de clase social baja (35,5%) que en los de clase social alta (20%).

Taula 3. Proporcions de fumadors en paquets any segons classe social per a casos i controls

Tabla 3. Proporciones de fumadores en paquetes año según clase social para casos y controles

	Classe social/Clase social			
	I + II + III		IV a + IV b + V	
	n	%	n	%
Casos*				
No fumen/No fuman	4	6,3	25	17,4
> 0 a 33,3 pq/any/> 0 a 33,3 pq/año	23	36,5	45	31,2
> 33,31 pq/any/> 33,31 pq/año	36	57,1	74	51,4
Totals/Totales	63	100,0	144	100,0
Controls +/Controlles +				
No fumen/No fuman	37	37,0	60	26,4
> 0 a 33,3 pq/any/> 0 a 33,3 pq/año	36	36,0	98	43,2
> 33,31 pq/any/> 33,31 pq/año	27	27,0	69	30,4
Totals/Totales	100	100,0	227	100,0

*Vuit sense informació i tres no havien fumat mai cigarretes, però sí altres tipus de tabac./*Ocho sin información y tres no habían fumado nunca cigarrillos, pero sí otros tipos de tabaco.

+Dotze sense informació i cinc no havien fumat mai cigarretes, però sí altres tipus de tabac./*Doce sin información y cinco no habían fumado nunca cigarrillos, pero sí otros tipos de tabaco.

Discusión

En esta área de Catalunya se han observado diferencias en la incidencia del cáncer de vejiga según la clase social. Se aprecia una tendencia al incremento del riesgo en las clases más altas, sobre todo si se utiliza como indicador de clase social la última ocupación. El tabaco se muestra como uno de los principales factores de riesgo de la enfermedad sobre todo en las clases altas, en las que se observa un riesgo superior que en las clases sociales más desfavorecidas. Estos resultados pueden ser en parte atribuidos al azar o a sesgos de información y selección, o pueden reflejar una situación real. A continuación discutimos estas posibilidades por orden.

La tendencia al incremento del riesgo de cáncer de vejiga en las clases sociales más altas es estadísticamente significativa si estimamos la clase social a partir de la última ocupación. El riesgo es más alto en las clases sociales altas, independientemente de la clasificación utilizada, aunque el aumento es mucho más marcado para la clase social basada en la ocupación que para la basada en la educación. No obstante, los intervalos de confianza de las OR son amplios y, además, las diferencias entre OR no son estadísticamente significativas. Posiblemente pues, los resultados puedan explicarse parcialmente por efecto del azar.

El sesgo de recogida de información podría haber afectado los resultados. Sin embargo, es improbable que este sesgo juegue un papel importante en el estudio ya que tanto la información sobre la ocupación como sobre el

consumo de tabaco fueron recogidas utilizando la misma metodología, por entrevista, y la codificación de la ocupación se hizo de forma enmascarada para los casos y controles. El porcentaje de fumadores entre los controles es similar al encontrado en la Encuesta de Salud de Sabadell, uno de los municipios más grandes del área de estudio¹⁹. También es improbable que haya un sesgo de selección ya que la respuesta ha sido alta, y relativamente similar en casos y controles. Los controles fueron la mayoría contactados por teléfono utilizando el padrón municipal y, por tanto, no se escogieron personas sin teléfono individual. El porcentaje de familias del Vallès Occidental sin teléfono es muy bajo; a pesar de ello, aunque hubiera un sesgo de selección por este motivo, los resultados estarían sesgados en sentido contrario a los que los presentamos.

La discrepancia de los resultados entre la clasificación de la clase social basada en la ocupación más larga y en la última ocupación puede atribuirse a un movimiento social diferencial entre casos y controles. Concretamente, un porcentaje más alto de casos en comparación al de los controles ha declarado una última ocupación clasificada en clases sociales más altas que la ocupación más larga. En los casos, un 13% mejoran una o dos categorías de clase social y un 2% mejoran tres o más categorías; en cambio, para los controles, un 8,4% mejoran uno o dos categorías y un 0,9% mejoran tres o más.

El aumento del riesgo global en las clases más altas se explica en parte por una interacción positiva entre el consumo de tabaco moderado y la clase social alta. La interpretación de esta interacción se hace difícil ya que entre las clases sociales hay muchas diferencias que podrían jugar un papel importante en la explicación de este fenómeno, como por ejemplo: patrones dietéticos, patrones de inhalación del tabaco, tipos de tabaco, exposiciones laborales y ambientales y susceptibilidades genéticas.

Recientemente, diversos estudios en países industrializados han encontrado un patrón inverso al observado previamente en países anglosajones. En países como Italia, Noruega, Japón, Canadá o Suiza no han encontrado ninguna asociación, o han encontrado una asociación positiva entre niveles socioeconómicos altos y cáncer de vejiga⁷. Este patrón de riesgo, que es similar al identificado en la población del Vallès Occidental, podría indicar que las exposiciones a productos tóxicos en el medio laboral han disminuido o que las diferencias en consumo de tabaco entre diferentes clases sociales son menores que tiempo atrás. En un análisis reciente de estudios europeos sobre cáncer de vejiga urinaria no se ha encontrado un alto riesgo en muchas de las industrias que tradicionalmente han estado asociadas con este cáncer¹⁷. También podría indicar una implicación de otros factores etiológicos en la aparición de las diferencias de riesgo aparte del tabaco y de las exposiciones laborales. Estos factores podrían relacionarse con el consumo de café, la dieta o el consumo de fármacos como los antiinflamatorios no esteroideos o con otros factores de riesgo desconocidos hasta el momento. Excepto para el caso del tabaco, hay pocos datos en nuestro país que relacionen factores potenciales de riesgo con el nivel socioeconómico¹².

El presente estudio confirma la importancia de la prevención del hábito tabáquico como medida preventiva para la reducción de la incidencia del cáncer de vejiga²⁰ y también demuestra la necesidad de identificar otros factores importantes para esta enfermedad. Los resultados de este estudio indican también la importancia de disponer de medidas múltiples de la clase socioeconómica y, también, que la clasificación por clase social sea basada en datos que abarquen toda la vida del individuo.

Agradecimientos

Este estudio forma parte de uno más amplio «Estudio de casos y controles sobre el riesgo de cáncer de vejiga urinaria en la industria textil en el Vallès Occidental» que ha sido realizado mediante una base FIS (04/0745) ...

Occidental» que ha sido realizado mediante una beca FIS (97/10713), y parcialmente por una beca FIS (97/1105E).

Joan Fortuny i Moya ha recibido una de las becas del IMAS para estudiantes de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona.

A todos los que han participado en el trabajo de campo, bien desde los hospitales en los que se realizó la detección activa de casos de cáncer de vejiga, bien desde los Ayuntamientos de la Comarca del Vallès Occidental en la selección de los controles de población. A Domingo Turuguet, por su participación en la codificación de los datos ocupacionales de todas las entrevistas. A las personas incluidas en el estudio, por acceder a ser entrevistadas.

A M^a Victoria López Clemente por su colaboración en la edición de la versión en castellano del presente documento y durante el trabajo de campo. A Marta Roqué por su colaboración en el análisis de los datos.

Bibliografía

1. López-Abente G, Pollán M, Escolar A, Errezola M, Abreira V. Atlas de mortalidad por cáncer y otras causas en España, 1978-1992. Madrid: Fundación Científica de la Asociación Española contra el Cáncer; 1996.
2. Parkin DM, Muir SL, Whelan Y-T, Ferlay J, Powell J. Cancer incidence in five continents. IARC Scientific Publications. Lyon; 1992 , nº 120.
3. Coleman MP, Estève J, Damiacki P, Arslan A, Renard H. Trends in cancer incidence and mortality: Lyon: IARC Scientific Publications; 1993 nº 121.
4. Urrutia G, Serra C, Bonfill X, Bastus R. Incidence of bladder cancer in an industrialized area of Catalonia (Spain). [(En procés de publicació / *En proceso de publicación*)].
5. González CA, López-Abente G, Errezola M, Escolar A, Riboli E, Izarzugaza I y cols. Occupation and bladder cancer in Spain: a multi-centre case-control study. *Int J Epidemiol* 1989;18:569-77.
6. González CA, Riboli E, López-Abente G. Bladder cancer among workers in the textile industry: results of Spanish case-control study. *Am J Ind Med* 1988;14:673-80.
7. López-Abente G, González CA, Errezola M, Escolar A, Izarzugaza I, Nebot M y cols. Tobacco smoke inhalation pattern, tobacco type, and bladder cancer in Spain. *Am J Epidemiol* 1991;134:830-9.
8. Silverman D, Morrison A, Devesa S. Bladder Cancer. A: Schottenfeld D, Fraumeni J Jr, editors. *Cancer Epidemiology and Prevention*. a ed. New York: Oxford University Press; 1996. p. 1156-79.
9. Escolar Pujolar A, González CA, López-Abente G, Errezola M, Izarzugaza I, Nebot M y cols. Bladder cancer and coffee consumption in smokers and non-smokers in Spain. *Int J Epidemiol* 1993;22:38-44.
10. Riboli E, González CA, López-Abente G, Errezola M, Izarzuaga I, Escolar A y cols. Diet and bladder cancer in Spain: a multi-centre case-control study. *Int J Cancer* 1991;49:214-9.
11. Faggiano F, Partanen T, Kogevinas M, Boffetta P. Socioeconomic

differences in cancer incidence and mortality. A: Social inequalities in cancer. Kogevinas M, Pearce N, Susser M, Boffetta P, eds: Lyon: IARC Scientifica Publications; 1997 nº 138.

12. Regidor E, Gutiérrez-Fisac J, Rodríguez C. Diferencias y desigualdades en salud en España. Madrid: Díaz de Santos; 1994.

13. Kogevinas M, Porta M. Socioeconomic differences in cancer survival. A: Social inequalities in cancer. Kogevinas, Pearce N, Susser M, Boffetta P, eds. Lyon: IARC Scientific Publications; 1997 nº 138.

14. Serra C, López V, Pratas J, Palou J, Bastús R, Vergés R y cols. Cáncer de vejiga en la industria textil. Estudio de casos y controles. Proyecto de investigación, FIS 91/0715. Ministerio de Sanidad. Memoria final; 1997.

15. Diseño y realización de un estudio multicéntrico caso-control sobre cáncer de vejiga en España. González y cols. Med Clin 92:646-51.

16. Propuesta de un indicador de la clase social basado en la ocupación. Domingo A, Marcos J. Gac Sanit 1989;3:320-6.

17. Kogevinas M, Kauppinen T, Boffetta P, Saracci R. Estimation of the burden of occupational cancer in Europe. Final Report to the European Comission, programme «Europe Against Cancer». Barcelona: IMIM; 1998.

18. Norussis MJ, SPSS for Windows. Base Systems User"s Guide. Chicago: SPSS; 1992.

19. De Andrés J, Corbella T, Armengou JM. Enquesta de Salut. Sabadell: Ajuntament de Sabadell; 1991.

20. Stellman D, Resnikow K. Tobacco smoking, cancer and social class. A: Social inequalities in cancer. Kogevinas M, Pearce N, Susser M, Boffetta P, eds. Lyon: IARC Scientific Publications; 1997 nº 138.

