

## Patrones de mortalidad en una cohorte de trabajadores seguida durante 28 años: estudio Manresa

Teresa Puig<sup>a</sup>, Cristina Varas<sup>b</sup>, Iñaki Pérez<sup>b</sup>, Lluís Tomàs Abadal<sup>b</sup> e Ignasi Balaguer Vintró<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Epidemiología Clínica. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

<sup>b</sup>Departamento de Cardiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

**Introducción y objetivos.** Describir los patrones de mortalidad de una cohorte de trabajadores seguida durante 28 años, estimar posibles tendencias y compararlas con las observadas en la población general.

**Sujetos y método.** La cohorte estudiada incluye a 1.059 trabajadores varones sanos de 30 a 59 años seguidos durante 28 años. Cada 5 años se realizaron exámenes de salud a la población estudiada. La información acerca de los fallecimientos se obtuvo a partir de los certificados de defunción. La razón de mortalidad estandarizada (RME) se calculó utilizando las tasas específicas por sexo y edad del registro de mortalidad poblacional de Cataluña para el mismo período.

**Resultados.** El número de defunciones observadas en esta cohorte fue de 259 (24%). Las primeras causas de mortalidad fueron las enfermedades cardiovasculares (ECV) (n = 90; 35%) y las neoplasias (n = 90; 35%). No se observó ningún exceso de mortalidad en esta cohorte con respecto a la observada en la población general; la mortalidad total y las tasas por causas específicas fueron inferiores o similares a las de la población general. El número de fallecimientos esperados fue de 382. La RME fue significativamente inferior: 67,7% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 59,7%-76,5%).

**Conclusiones.** Los patrones de mortalidad de este estudio son similares a los de la población general; la mortalidad total es inferior a la esperada; se describe por tanto el «efecto del trabajador sano» que afecta a la mortalidad total, especialmente durante los primeros períodos de seguimiento.

**Palabras clave:** *Epidemiología. Mortalidad en una cohorte de trabajadores. Efecto del trabajador sano. Estudio Manresa.*

### Patterns of Mortality in a Cohort of Workers Followed During 28 Years: the Manresa Study

**Introduction and objectives.** To describe mortality patterns in a cohort of workers followed for 28 years, to estimate possible trends, and to compare the findings with those for the general population.

**Subjects and method.** The cohort included 1059 healthy male workers aged 30 to 59 years and followed for 28 years. Physical examinations and structured interviews were carried out every 5 years. Deaths were recorded from death certificates. The standardized mortality ratio (SMR) was calculated using sex- and age-specific mortality rates for the Catalan population as a reference for the same time period.

**Results.** The number of observed deaths in this cohort was 259 (24%). The main causes of death were cardiovascular diseases (n = 90, 35%) and cancer (n = 90, 35%). No excess mortality was observed in the cohort in comparison to the general population. All-cause mortality was lower, and cause-specific mortality was lower than or similar to rates in the general population. Overall, 382 deaths were expected, resulting in a significantly lower standardized mortality ratio of 67.7% (95% CI: 59.7%-76.5%).

**Conclusions.** The patterns of mortality in this cohort of male workers were similar to those in the general population. Total mortality was lower than expected—evidence of the «healthy worker effect» which was particularly strong during the early part of the follow-up period.

**Key words:** *Epidemiology. Occupational cohort mortality. Healthy worker effect. Manresa study.*

Full English text available at: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 906-8

Correspondencia: Dra. T. Puig Reixach.  
Servei d'Epidemiologia Clínica i Salut Pública.  
Casa de Convalescència, 4.ª planta.  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.  
Sant Antoni M. Claret, 171. 08041 Barcelona. España.  
Correo electrónico: [tpuig@hsp.santpau.es](mailto:tpuig@hsp.santpau.es)

Recibido el 5 de enero de 2004.

Aceptado para su publicación el 8 de junio de 2004.

### INTRODUCCIÓN

Actualmente las principales causas de mortalidad en los países industrializados son las enfermedades cardiovasculares (ECV), seguidas de las enfermedades neoplásicas y de las enfermedades respiratorias. Este conjunto de afecciones agrupa cerca del 75% de todas

**ABREVIATURAS**

ACV: accidente cerebrovascular.  
 ECV: enfermedad cardiovascular.  
 IC: intervalo de confianza.  
 RME: razón de mortalidad estandarizada.  
 RR: riesgo relativo.

las defunciones. Según los últimos datos de que disponemos en nuestro medio<sup>1</sup>, las principales causas de mortalidad en los varones son los tumores, las enfermedades circulatorias y respiratorias, las causas externas, las enfermedades digestivas y las mentales. En las mujeres, las principales causas de mortalidad son las enfermedades circulatorias, los tumores, las enfermedades respiratorias, mentales, digestivas y del sistema nervioso. En ambos sexos, las causas más destacadas son los tumores y las ECV; sin embargo, mientras los tumores son la primera causa de mortalidad en los varones, en las mujeres son la segunda.

Las ECV han sido especialmente importantes como causa de mortalidad a partir de los 65 años de edad. Dentro de este grupo, la enfermedad coronaria ha mostrado una frecuencia mayor en el grupo de 65 a 74 años y en los varones, mientras que los accidentes cerebrovasculares (ACV) han sido más frecuentes en los mayores de 75 años y en las mujeres.

Durante el período 1999-2000<sup>2</sup> el tumor más frecuente en los varones fue el cáncer de pulmón, con una tasa de mortalidad de 87,6 por 100.000 habitantes; y en las mujeres, el cáncer de mama, con una tasa de mortalidad de 31,0 por 100.000 habitantes. La causa principal de mortalidad cardiovascular en los varones ha sido la cardiopatía isquémica, con una tasa de mortalidad de 104,4 por 100.000 habitantes; y en las mujeres la enfermedad cerebrovascular, con una tasa de mortalidad de 96,8 por 100.000 habitantes.

Un estudio acerca de la evolución de la mortalidad en el período 1983-1992 en Cataluña<sup>3</sup> mostró un incremento del número de muertes anuales (aproximadamente 707) como consecuencia del envejecimiento de la población. Por sexo, se observó un número ligeramente superior en los varones respecto a las mujeres (109 varones por cada 100 mujeres, relación estable a lo largo del período). La esperanza de vida se incrementó durante el estudio y no fue uniforme en los dos sexos; así, en el año 1983 la esperanza de vida en las mujeres superaba en 5,79 años a la de los varones, y en 1997 la diferencia era de 6,55 años.

En determinadas poblaciones trabajadoras, especialmente en algunas industrias químicas, se han descrito patrones de mortalidad distintos de los de la población general debido especialmente a la exposición a ciertos componentes con posibles efectos cancerígenos. Sin

embargo, el exceso de riesgo y la magnitud de las diferencias varían considerablemente según los estudios<sup>4</sup>. Estas diferencias pueden ser debidas a la introducción progresiva de medidas de seguridad en este tipo de industrias, lo que tiende a minimizar sus posibles efectos.

En España existen pocos estudios respecto a los patrones de mortalidad de poblaciones trabajadoras seguidas durante un largo período. En 1968 se inició un estudio prospectivo observacional de una cohorte de 1.059 varones de 30 a 59 años, trabajadores en una factoría de la ciudad de Manresa dedicada a la fabricación de neumáticos. Esta cohorte fue seguida durante 28 años, con reexámenes cada 5, el último en 1996.

Los objetivos de este estudio son: describir los patrones de mortalidad de una cohorte de trabajadores seguida durante 28 años, estimar los posibles cambios y compararlos con los de la población general.

**SUJETOS Y MÉTODO****Población de estudio**

Manresa es una población de la comarca de Bages que en 1968 tenía 58.101 habitantes. Se incluyó en el estudio a todos los empleados y trabajadores en activo, varones sanos de 30 a 59 años, de una importante factoría dedicada a la fabricación de neumáticos de Manresa. En total se incluyó a 1.059 participantes de los 1.084 elegibles. Esta población fue seguida durante 28 años. La descripción detallada de esta cohorte ya se ha realizado en otros artículos publicados<sup>5</sup>. Cabe destacar que el único criterio de salida en los 28 años que duró el seguimiento de esta población fueron las defunciones producidas en este período y las pérdidas de seguimiento.

**Examen basal y de seguimiento**

El examen inicial se realizó en 1968 y se repitieron exámenes de seguimiento cada 5 años (1973, 1978, 1983 y 1988) y en 1996. La información detallada de los factores de riesgo cardiovasculares y otros factores recogidos en los exámenes inicial y de seguimiento se han descrito en otros artículos publicados<sup>5</sup>. Para el presente estudio se ha obtenido información de los factores hábito tabáquico y lugar de trabajo, este último agrupado según el lugar de trabajo estuviese en la zona administrativa o en la zona de producción.

Se registraron e investigaron los episodios que provocaron bajas laborales superiores a 3 semanas. Durante el seguimiento se tuvo acceso a la información relacionada con las afecciones que requirieron hospitalización mediante las historias clínicas de los centros sanitarios. Asimismo, de las bajas laborales y los episodios hospitalarios se obtuvo información valiosa de las defunciones y sus causas.

TABLA 1. Características generales de los participantes en los distintos exámenes de salud. Número de defunciones por diferentes causas

Examen	Basal	10 años	15 años	20 años	28 años
Edad (media $\pm$ DE)	40,96 $\pm$ 8,6	51,58 $\pm$ 8,7	54,77 $\pm$ 8,5	59,49 $\pm$ 8,3	65,71 $\pm$ 7
Fumadores, n (%)	710 (67,0)	495 (63,7)	335 (40,0)	309 (36,0)	91 (13,3)
Administrativos, n (%)	181 (17,7)	163 (15,4)	150 (14,2)	161 (15,2)	76 (7,2)
Mortalidad por todas las causas, n	–	46	38	41	134
Mortalidad por ECV, n	–	15	19	16	40
Mortalidad por neoplasias, n	–	16	11	16	47

ECV: enfermedad cardiovascular.

La fuente de información básica de los fallecimientos fue el certificado oficial de defunción y como información complementaria se utilizó el informe de la causa de muerte de la compañía de seguros. La empresa tenía contratado un seguro de vida para los trabajadores y en caso de defunción se emitía un informe por parte del médico de la compañía de seguros que servía para validar la información del certificado.

La información respecto a los jubilados se obtuvo directamente de la familia, o de los informes de los médicos de la Seguridad Social. Los jubilados causaban baja en la empresa y se desvinculaban de ella, pero no del estudio. Por tanto, se siguió obteniendo el estado vital y de las enfermedades sufridas de los jubilados a través de los médicos de atención primaria y de la atención hospitalaria de Manresa.

Las causas específicas de fallecimiento se clasificaron según la octava revisión del código internacional para los años 1975-1979, y de la novena revisión para los años posteriores.

### Análisis estadístico

Se calcularon las tasas de mortalidad total, por cáncer y ECV. Para ello, se calculó el denominador en personas-año a partir de la contribución individual durante el seguimiento. Se calcularon las razones de mortalidad estandarizada (RME) con el programa PAMCOMP<sup>6</sup>. El número esperado de defunciones por una causa específica fue calculado utilizando las tasas de mortalidad masculina correspondientes a Cataluña durante los años del estudio de los que se dispuso de información para los grupos específicos de edad<sup>7</sup>. Esta información se halló disponible a partir de 1975.

Se estimó la asociación entre el riesgo de morir por cualquier causa, por cáncer y por causa cardiovascular; y el tabaquismo y el lugar de trabajo, utilizando el modelo de riesgos proporcionales de Cox. En el modelo se incluyó la edad como covariable y se introdujeron los factores de tabaquismo y ubicación laboral (administrativo/no administrativo).

Los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS 11.0.

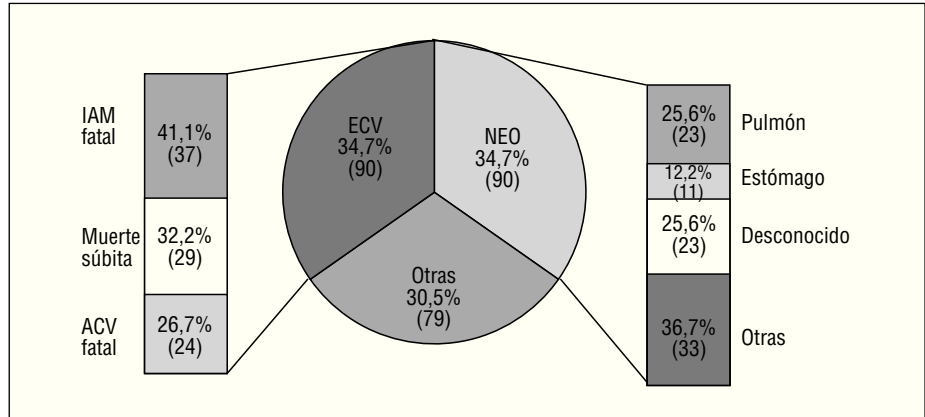
### RESULTADOS

En la tabla 1 se exponen las características básicas de los participantes en este estudio. Información más detallada de esta población ha sido publicada con anterioridad<sup>5</sup>. Cabe destacar que al inicio, de los 1.059 participantes en el estudio, el 49,1% se encontraba en el grupo de edad de 30 a 39 años, el 32,3% en el grupo de 40 a 49 años y el 18,6% en el grupo de 50 a 59 años. En el primer examen de salud el 67% de los trabajadores eran fumadores, y en el último, el 13,3%. En el 96,4% de los participantes se obtuvo información durante todo el período del estudio. En todos los casos se obtuvo información acerca de su estado vital final de los 28 años, ya que en el último examen de salud, a los sujetos que no acudieron se les contactó directamente o mediante un familiar para conocer su estado vital (si se había producido o no defunción). En caso de defunción, se conoció su causa también en el total de los casos. El número total de defunciones de esta cohorte fue de 259, lo que representa un 24%. Respecto a la mortalidad proporcional, las primeras causas fueron: las ECV y las neoplasias con 90 (35%) muertes en ambos casos (fig. 1).

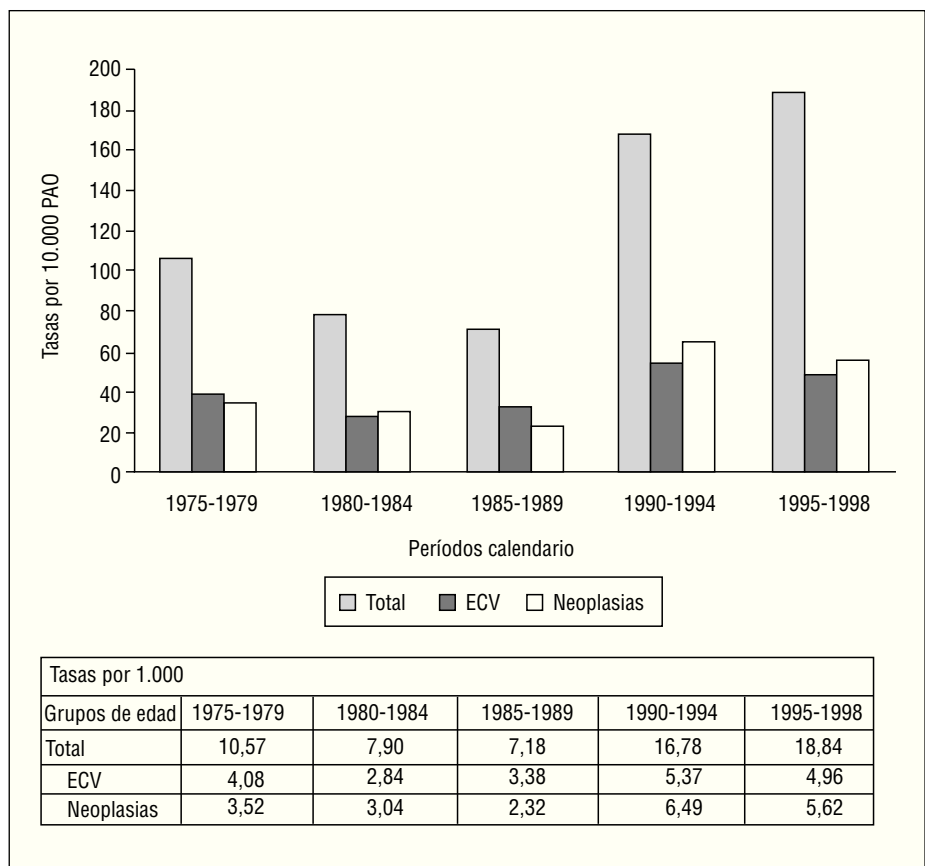
El infarto de miocardio fue la primera causa de muerte dentro de las ECV, seguida de la muerte súbita y del ACV, con 37, 29 y 24 casos, respectivamente. El cáncer de pulmón con 23 casos y el cáncer de estómago con 11 casos fueron las causas más frecuentes de muerte por neoplasia y se hallan claramente diferenciadas del resto. En 23 casos no constaba el tipo de neoplasia en el certificado de defunción.

En la tabla 2 se muestran los riesgos relativos (RR) crudos y los intervalos de confianza (IC) del 95% de muerte por neoplasia de pulmón asociados con el hábito tabáquico al inicio y con el puesto de trabajo. El riesgo de muerte por cáncer de pulmón fue el doble en los fumadores que en los no fumadores. En los participantes que ocupaban un puesto de producción, el riesgo fue también el doble al ser comparado con el riesgo en los administrativos. En ambos casos, sin embargo, la asociación no llega a ser significativa. El análisis multivariado mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox muestra que el RR asociado con el tabaquismo es de 2,4 (IC del 95%, 0,8-7,2) al ajustar por edad y por puesto de trabajo (tabla 2).

**Fig. 1.** Descripción de las causas de mortalidad. ACV: accidente cerebrovascular; ECV: enfermedades cardiovasculares; IAM: infarto agudo de miocardio; NEO: neoplasias.



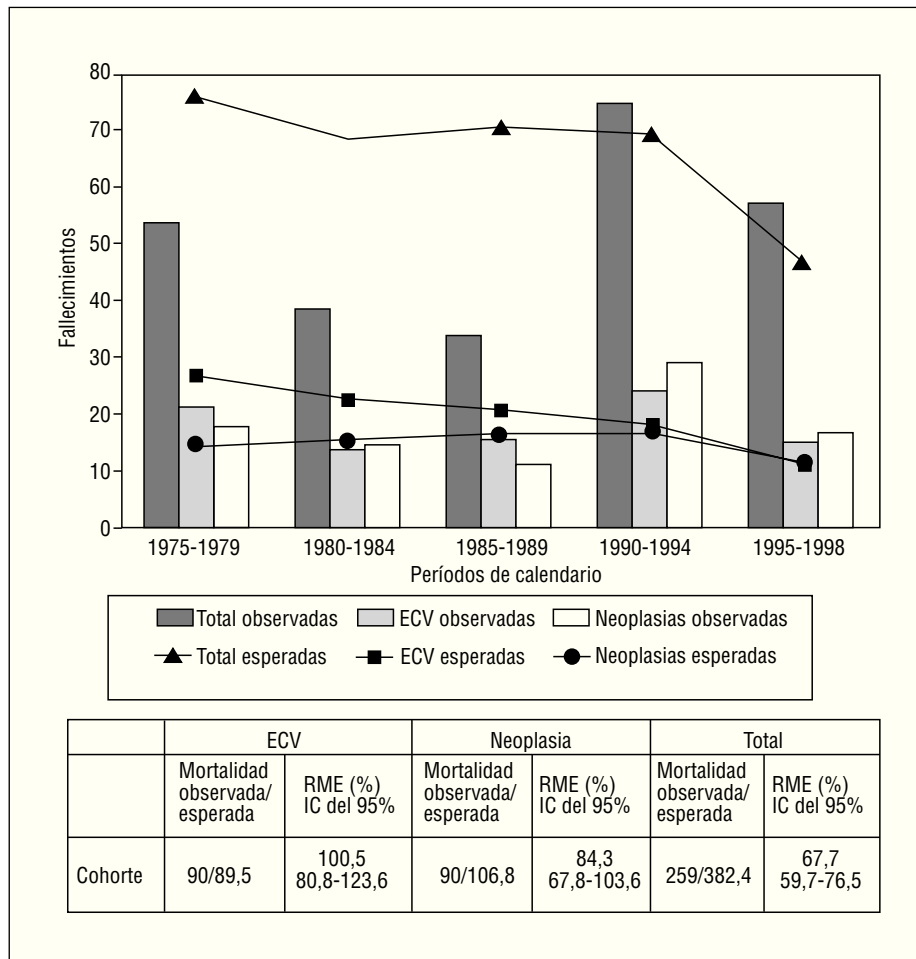
**Fig. 2.** Tasas de mortalidad según períodos de calendario por todas las causas, por enfermedades cardiovasculares y por neoplasias. ECV: enfermedades cardiovasculares; PAO: personas-año de observación.



**TABLA 2. Mortalidad por neoplasia de pulmón según categorías de hábito tabáquico y lugar de trabajo al inicio**

Factor de riesgo	Muertes por cáncer de pulmón				
	n (%)	RR	IC del 95%	RR ajustado*	IC del 95%
<b>Hábito tabáquico</b>					
No fumador (n = 349)	4 (1,1)	1	—	1	—
Fumador (n = 710)	19 (2,7)	2,4	0,8-6,8	2,4	0,8-7,2
<b>Puesto de trabajo</b>					
Administrativo (n = 186)	2 (1,1)	1	—	1	—
Técnico/operario (n = 873)	21 (2,4)	2,3	0,5-9,5	2,9	0,6-10,0

IC: intervalo de confianza. \*Riesgo relativo ajustado por edad y por cada una de las variables en la tabla.



**Fig. 3.** Muertes observadas/esperadas por período de calendario. ECV: enfermedades cardiovasculares; IC: intervalo de confianza; RME: razón de mortalidad estandarizada.

El estudio de las tendencias de los patrones de mortalidad a lo largo de los 28 años muestra un discreto descenso de la mortalidad total de 1975-1979 a 1985-1989, para aumentar posteriormente en 1990-1994 y 1995-1998. Asimismo, el patrón de mortalidad fue diferente en estos períodos: a partir de 1990 las tasas de mortalidad por neoplasias son claramente superiores a las de mortalidad por ECV (fig. 2).

No se identificó un exceso de mortalidad de esta cohorte respecto a la población general. La RME para la mortalidad total fue del 67,7% (IC del 95%, 59,7%-

76,5%), y por neoplasia del 84,3% (IC del 95%, 67,8%-103,6%), y para la mortalidad cardiovascular fue del 100,5% (IC del 95%, 80,8%-123,6%) (fig. 3).

En la tabla 3 se muestran las tasas de mortalidad específicas por edad, neoplasia, ECV y todas las causas. Se presentan también los correspondientes números de defunciones observadas y las esperadas según la mortalidad para varones de la población de Cataluña durante los mismos períodos. Finalmente, la RME total por grupo de edad; como puede observarse, la mortalidad total en los grupos de edad por encima de los 59

**TABLA 3. Tasas de mortalidad ajustada, observada y esperada según grupo de edad**

Edad	Muertes por 10.000 personas/año				N.º de muertes observadas/esperadas			RME	IC del 95%
	PAO	Neoplasias	ECV	Total	Neoplasias	ECV	Total		
30-39	590,44	16,9364	0	33,8728	1/0,41	0/0	2/0,75	263,43	29,58-951,11
40-49	4.745,24	14,7516	6,3221	27,3958	7/4,59	3/3,81	13/15,00	86,65	46,09-148,18
50-59	7.675,28	22,1490	27,3605	74,0000	17/24,76	21/16,49	57/60,52	94,18	71,32-122,02
60-69	13.860,66	53,3492	38,7994	92,3477	33/47,20	24/36,65	71/116,19	61,11	47,72-77,02
> 70	3.109,50	102,9102	135,0696	373,0493	32/17,16	42/26,76	116/215,70	53,76	44,42-64,49

PAO: personas-año de observación; IC: intervalo de confianza; ECV: enfermedad cardiovascular; RME: razón de mortalidad estandarizada.

años fue aproximadamente un 50% inferior a la esperada.

Asimismo, se observó que durante los tres primeros períodos de calendario la mortalidad total fue muy inferior a la esperada y la mortalidad por ECV también fue inferior, mientras que la mortalidad por cáncer fue similar. En cambio, en los dos últimos períodos de calendario, la mortalidad total, cardiovascular y por cáncer fue similar a la esperada. Este patrón parece corresponder al denominado «efecto del trabajador sano», es decir, las personas trabajadoras activas son más sanas que la población general. En nuestro estudio, la tasa de mortalidad total fue inferior a la de la población general, debido a una mortalidad inferior durante los primeros períodos de observación. La tasa de mortalidad cardiovascular fue discretamente inferior durante los primeros períodos, pero en total fue similar a la esperada, mientras que la tasa de mortalidad por cáncer fue similar a la esperada en los primeros períodos y algo mayor al final, y está globalmente muy discretamente por debajo de la esperada.

## DISCUSIÓN

El estudio Manresa es el primer estudio prospectivo de una cohorte de trabajadores seguida durante largo tiempo en España. Se trata de una población idónea para llevar a cabo estudios epidemiológicos, ya que es una población cerrada con poca o prácticamente nula movilidad laboral, controlada en el tiempo y sin prácticamente pérdidas de seguimiento.

Los resultados del estudio Manresa muestran un patrón de mortalidad similar al de la población general para el mismo período<sup>3,8</sup>, con tasas de mortalidad global siempre inferiores o iguales a las de la población general, pero en ningún caso superiores. Las principales causas de mortalidad fueron las ECV y las enfermedades neoplásicas.

Por otra parte, los resultados del presente estudio, al igual que en la población general, muestran un aumento de la mortalidad por cáncer en las últimas décadas y una ligera disminución de las enfermedades cardiovasculares. Así, en España, la tasa de mortalidad por enfermedades cardiovasculares tuvo un incremento hasta mediados de los años setenta<sup>9,10</sup> y posteriormente se observó una ligera pero constante disminución. Esta disminución empezó en las mujeres y posteriormente en los varones. En Cataluña, la reducción de la mortalidad absoluta ha sido mayor en los varones, aunque en los últimos años también se ha observado en las mujeres<sup>11</sup>.

En cambio, la mortalidad por cáncer ha aumentado progresivamente hasta alcanzar un máximo en los años noventa, momento en que se estabiliza e inicia un ligero descenso<sup>12</sup>. El cáncer de pulmón ha sido la primera causa de mortalidad neoplásica en los varones en las últimas décadas. El incremento más marcado se pro-

dujo entre 1981 y 1990; posteriormente se estabilizó e inició un descenso hasta 1998. Este patrón de mortalidad descrito se aproxima también al de la Unión Europea, comparando el período 1975-1979 con el 1990-1994, el último de que se dispone de datos publicados. La mortalidad descrita ha aumentado de forma similar a la de los países del sur de Europa<sup>13</sup>.

El tabaco explicaría el aumento progresivo de la enfermedad neoplásica más acusada en los varones. En el presente estudio, el hecho de que el tabaco explique no más del 5% de la mortalidad puede ser debido al pequeño tamaño muestral de los sujetos con acontecimientos. En cambio, la tendencia decreciente de la mortalidad cardiovascular podría explicarse por la identificación de los diversos factores de riesgo cardiovasculares y su control, así como por la mejora en el tratamiento temprano de la ECV<sup>14,15</sup>. Si se tiene en cuenta que la frecuencia de esta afección es elevada, la reducción del número de defunciones es muy importante. A pesar de que la mortalidad por enfermedad coronaria ha disminuido, los casos no mortales continúan aumentando, recientemente a un ritmo más lento después de un período de crecimiento notable.

En nuestro estudio, aunque los patrones de mortalidad son los mismos que en la población general, la mortalidad total fue un 30% menor que la esperada, lo que podría explicarse por el «efecto del trabajador sano». En un estudio publicado en el año 2000<sup>16</sup>, se siguió durante 8 años la mortalidad en trabajadores varones sanos y se comparó con la de los que no participaron en el estudio y con la de la población general. Se evidenció el llamado «efecto del trabajador sano», que muestra que los trabajadores activos presentan tasas de mortalidad siempre inferiores a las de la población general y que además persisten a lo largo del tiempo.

Por otra parte, diferentes autores han estudiado el posible efecto del caucho en la mortalidad. En una revisión sistemática publicada en el año 1998 se analizó el riesgo cancerígeno del caucho<sup>4</sup>. La conclusión fue que en la mayoría de los estudios se evidenciaba un moderado incremento del riesgo del cáncer de vejiga, laringe, pulmón y también para las leucosis, aunque la magnitud de la asociación variaba considerablemente. Sin embargo, estudios recientes aportan información específica acerca de que no aumenta el riesgo de sufrir cáncer con esta exposición; aunque las medidas preventivas tomadas por la industria en los últimos años podrían explicar la disminución del riesgo. A finales de 1998, se publicó un estudio de cohortes retrospectivo realizado con 15.649 varones, trabajadores de una industria dedicada al tratamiento del caucho, en el que se recogió información relacionada con la mortalidad de sus trabajadores y sus causas, y se observó un exceso del riesgo de leucemia, pero no de otros tipos de tumores<sup>17</sup>. En nuestro estudio, no se ha observado un aumento del riesgo de cáncer entre los trabajadores, ni global ni después de ajustar por tabaquismo y lugar de

trabajo. Tampoco se ha observado un incremento de la mortalidad por ECV, como ha sido descrito recientemente<sup>18</sup>; sin embargo, la interpretación de los resultados y las conclusiones a las que llegan los autores de este estudio han sido origen de controversia<sup>19</sup>.

En conclusión, este estudio muestra que las principales causas de mortalidad de esta cohorte de trabajadores, seguida durante 28 años, son las ECV y las neoplasias. El infarto agudo de miocardio, dentro de la mortalidad por ECV, y el cáncer de pulmón, en el grupo de mortalidad por neoplasias, son las causas más destacadas de mortalidad. Se observó que las tasas de mortalidad según los períodos de calendario cambian a lo largo del tiempo, con un aumento de la mortalidad por neoplasia en el último período.

En esta cohorte se observó el «efecto del trabajador sano», con un patrón de mortalidad similar al de la población general, pero con una tasa de mortalidad total inferior, debido a un menor número de defunciones durante los primeros años de seguimiento respecto al que se esperaría según la experiencia de la población de varones de Cataluña en el mismo rango de edad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Anàlisi de la mortalitat a Catalunya, 2000. Volum XXIV; número 1. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Barcelona 2003; p. 18-9.
2. Pla de Salut de Catalunya. 2002-2005. Generalitat de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Barcelona 2003; p. 171-88.
3. Evolució de la mortalitat a Catalunya, 1983-1997. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Barcelona 2000; p. 49-50.
4. Kogevinas M, Sala M, Boffetta P, Kazerouni N, Kromhout H, Hoar-Zahm S. Cancer risk in the rubber industry: a review of the recent epidemiological evidence. *Occup Environ Med* 1998;55 (Suppl 1):1-19.
5. Tomas Abadal L, Varas Lorenzo C, Bernades Bernat E, Balaguer Vintró I. Coronary risk factors and 20- year incidence of coronary heart disease and mortality in Mediterranean industrial population. The Manresa Study, Spain. *Eur Heart J* 1994;15:1028-36.
6. PAMCOMP 1.10 (Person-years And Mortality COMputation Program) for Windows 98/95/NT. University of Münster (Alemania): Institute of Epidemiology and Social Medicine, 1999. Disponible en: <http://medweb.uni-muenster.de/institute/epi/pam-comp/pamcomp/>
7. Registre de Mortalitat de Catalunya. Servei d'Informació i Estudis. Direcció General de Recursos Sanitaris. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Barcelona.
8. Tendencias de la mortalidad en España, 1952-1996. Centro de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2002.
9. Banegas Banegas JR, Rodríguez Perez P, Rodríguez Artalejo F; Martín Moreno JM, González Enriquez J. Mortalidad por enfermedades cardiovasculares en España: ¿hacia dónde vamos? *Med Clin (Barc)* 1989;93:486-9.
10. Ministerio de Sanidad. Sociedad Española de Cardiología. Cardiopatía isquémica en España. Análisis de la situación 2001. Madrid: Ministerio de Sanidad, 2002.
11. Brotons C, Rué M, Rivero E, Pérez G. Tendencias de la mortalidad por enfermedad cardiovascular en Cataluña 1975-1992. *Med Clin (Barc)* 1993;101:604-8.
12. Fernández E, González JR, Borràs JM, Moreno V, Sánchez V, Peris M. Recent decline in cancer mortality in Catalonia (Spain). A point regression analysis. *Eur J Cancer* 2001;37:2222-8.
13. Levi F, Lucchini F, La Vecchia C, Negri E. Trends in mortality from cancer in the European Union 1955-1994. *Lancet* 1999; 354:742-3.
14. Serrano M, Madoz E, Ezpeleta I, San Julián B, Amézqueta C, Pérez Marco JA, et al. Abandono del tabaco y riesgo de nuevo infarto en pacientes coronarios: estudio de casos y controles anidado. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:445-51.
15. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cordón F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:253-61.
16. Froom P, Melamed S, Kristal-Boneh, Benbassat J, Ribak J. Healthy volunteer effect in industrial workers. *Clin Epidemiol* 1999; 52:731-5.
17. Sathiakumar N, Delzell E, Hovinga M, Malcauso M, Julian JA, Larson R, et al. Mortality from cancer and other causes of death among synthetic rubber workers. *Occup Environ Med* 1998; 55:230-5.
18. Prince MM, Ward EM, Ruder AM, Salvan A, Roberts DR. Mortality among rubber chemical manufacturing workers. *Am J Ind Med* 2000;37:590-8.
19. Velentgas P, Delzell E, Toebben-Sprigg B, Holtshouser JL. Mortality among rubber chemical manufacturing workers [carta]. *Am J Ind Med* 2001;40:393-4.