

Cronodisrupción y trabajo a turnos

María José Martínez-Madrid¹, María Teresa Moreno-Casbas², M^a Ángeles Rol¹

(1) Laboratorio de Cronobiología, Universidad de Murcia, IMIB Arrixaca (2) Unidad de Investigación en Cuidados de Salud (Investén-isciii). Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

INTRODUCCIÓN

Actualmente, un gran número de personas, cerca de un 20% de la población europea, se encuentran inmersas en trabajos a turnos. Muchos de estos turnos implican trabajar durante la noche en contra de los dictados del reloj biológico humano. A causa de esta situación, los trabajadores son propensos a sufrir distintos trastornos asociados al trabajo a turnos, SWD (del inglés, shift work disorders).

Los SWD se caracterizan por una excesiva somnolencia y/o insomnio, aumentando el riesgo de sufrir accidentes laborales, aumenta la tasa de absentismo y la dificultad para concentrarse, así como un mayor riesgo de depresión y ansiedad. Con lo que los SWD no sólo tienen un impacto en la calidad del sueño de los trabajadores y su seguridad en el trabajo, sino también en su calidad de vida. Diversos estudios han estimado que alrededor del 10 al 44,3% de los trabajadores a turnos sufren estos trastornos.

Además de los problemas ya citados, el trabajo a turnos se ha relacionado con numerosos problemas de salud, entre los que destacan enfermedades cardiovasculares, fatiga, problemas gastrointestinales, reproductivos, sobrepeso, obesidad y mayor riesgo de incidencia de algunos tipos de cáncer. Tres de los posibles mecanismos a través de los cuales se aumenta el riesgo de sufrir dichas enfermedades son la desincronización circadiana, la privación parcial de sueño crónica y la supresión, inducida por la luz, de la síntesis de melatonina durante los turnos de noche.

Sin embargo, los individuos difieren en cuanto a la forma de tolerar el trabajo a turnos, presentando distintos efectos sobre el sueño y otros parámetros de salud. Así, encontramos distinta tolerancia en función de los siguientes factores: género, edad, personalidad, cronotipo matutino o vespertino (según su preferencia por ir a la cama y levantarse temprano o tarde, respectivamente), flexibilidad, es decir, capacidad para dormir y trabajar en horas no comunes y la resistencia frente a factores de estrés. Por lo que sería conveniente tener en cuenta estos factores para la programación de turnos de trabajo, rutinas de trabajo y tratamiento clínico.

Por lo tanto es necesaria una investigación epidemiológica para conseguir una forma aceptable de evaluar los síntomas de los SWD con el fin de estudiar su prevalencia, su asociación con problemas de salud en función del tipo de turnicidad y otros factores relevantes para comprender mejor cómo aliviar los trastornos que sufre este colectivo.

EVALUACIÓN DEL ESTATUS DEL SISTEMA CIRCADIANO EN TRABAJADORES A TURNOS

Para encontrar respuestas concluyentes a los problemas generados por el trabajo a turnos se hace necesario objetivar, las alteraciones del ritmo circadiano. Sin embargo, la monitorización del estado del sistema circadiano en humanos tiene el inconveniente de que el marcapasos principal que regula los ritmos circadianos, el Núcleo Supraquiasmático (NSQ), se localiza en una zona profunda del cerebro por lo que para determinar su funcionalidad son necesarias medidas indirectas de actividad, funciones fisiológicas o niveles hormonales (los llamados ritmos circadianos marcadores).

Además, a la hora de analizar las consecuencias del trabajo a turnos, existe la dificultad añadida de la gran heterogeneidad de tipos de turnos, y de factores incluidos en los estudios, así como los mecanismos fisiológicos y patológicos que se consideran.

Tomado como ejemplo lo que ocurre en los hospitales del Sistema Nacional de Salud en España, los turnos de trabajo más comunes incluyen:

1) *Turno fijo: Son horarios laborales en los cuales se realiza siempre un turno de mañana (M), de tarde (T) o de noche (N).*

2) *Turno fijo con noches: Son horarios laborales en los cuales se realiza siempre un turno de mañana o de tarde y una semana de noche.*

3) *Turno fijo de 12 horas: en este caso se realiza siempre un turno de 12 horas durante el día o la noche cada 48 horas.*

4) Turno antiestrés: Los horarios laborales se organizan alternando los turnos de mañana, tarde y noche en la misma semana, con pequeñas variaciones en torno al siguiente modelo

L	M	X	J	V	S	D
M	M	T	T	N		

5) Turno rotatorio completo: El horario laboral implica turnos de mañana, tarde y noche de forma rotatoria, ya sea con cadencia establecida o no. No obstante, lo más habitual es que las rotaciones de turno tengan periodicidad semanal.

En la mayoría de estudios, los trastornos circadianos producidos por el trabajo a turnos se han evaluado principalmente mediante la técnica de la Actigrafía (determinación de la cantidad de movimientos que realiza el sujeto a lo largo del día medidos en la muñeca), o bien mediante métodos subjetivos como son los cuestionarios de calidad de sueño y de estados de ánimo. No obstante, recientemente el Laboratorio de Cronobiología de la Universidad de Murcia ha propuesto el uso del ritmo circadiano de temperatura de la piel de la muñeca como indicador del estado del sistema circadiano en humanos. Este ritmo es el resultado de la actividad del NSQ sobre el balance entre activación simpática y parasimpática de los vasos sanguíneos de la piel, y guarda una estrecha relación con el patrón de sueño. Además, se puede obtener información más completa del funcionamiento del reloj biológico del sujeto por integración con otros ritmos entre los que se incluyen la actividad locomotora, posición corporal, la luz recibida y la temperatura ambiental. Todos ellos se registran mediante monitorización circadiana ambulatoria durante 7-10 días con la ayuda de un dispositivo multicanal (KronowiseTM, Chronolab, Univ. de Murcia) constituido por cinco sensores: tres integrados en un reloj de pulsera (temperatura corporal,

luz y temperatura ambiental) y otros dos en un brazaletes (actividad y posición).

De todos modos, para determinar el grado de cronodisrupción en trabajadores a turnos, además es necesario modificar los procedimientos clásicos de análisis de ritmos, basados, únicamente en el análisis de la onda media de toda la semana, y tener en cuenta las diferencias de los ritmos día a día considerando cuando se trata de días laborables y no laborables, y así poder discriminar cuando la alteración es debida al propio turno y cuando se debe a un estilo de vida irregular no asociado a los cambios nocturnos. En las figuras 1-4 se muestran los patrones diarios de TAP, variable integrada por los ritmos de Temperatura, Actividad y Posición, pertenecientes a un grupo de trabajadores nocturnos (TN) y en otro caso a trabajadores diurnos (TD). Podemos observar como la amplitud relativa del TAP (ARTAP), diferencia entre el máximo y el mínimo del ritmo, es menor en el caso de los trabajadores nocturnos. Sin embargo, en la tabla 1 podemos contrastar los resultados obtenidos del análisis día a día frente a los obtenidos con el análisis de la onda media semanal. En este caso podemos ver como el valor medio de la ARTAP mejora tanto en el grupo diurno como en el grupo nocturno, si bien sigue siendo más bajo en los trabajadores nocturnos. Recordemos que la amplitud del ritmo (AR) es un indicador de la potencia del ritmo circadiano.

ENFERMEDADES Y DESÓRDENES ASOCIADOS A LA CRONODISRUCCIÓN POR TRABAJO A TURNOS

El trabajo a turnos que incluye la noche exige a los empleados trabajar en horarios que perturban sus vidas debido a la desincronización biológica y social que sufren cada día. A corto plazo, estos cambios temporales interfieren con la fisiología (alteraciones de los ritmos circadianos como el de temperatura, el ciclo de sueño/vigilia, etc.), con la eficiencia en el trabajo (disminuye la alerta, y aumenta la somnolencia diurna, los errores y el número de accidentes laborales), y también con las relaciones familiares y sociales. A largo plazo, presenta diversos riesgos para la salud, que incluyen desde problemas gastrointestinales, a trastornos cardiovasculares y otras enfermedades que iremos comentando. Todo ello, se traduce en problemas de salud que generan un alto coste económico y social para el individuo, la empresa y la sociedad. Sin embargo, la tolerancia y el impacto del trabajo a turnos, dependen de muchas variables, como son el propio turno de trabajo actual, los años trabajados en turno nocturno, las condiciones sociales, las cargas familiares, las estrategias de afrontamiento, y la edad.

La edad crítica para el aumento de la intolerancia al trabajo a turnos con noches, y a los turnos largos, como los

de 12 h, parece situarse en torno a los 45 - 50 años. Con el envejecimiento se hace más difícil reajustar los ritmos circadianos al trabajo nocturno y aumentan las alteraciones del sueño (aumenta su fragmentación y se reduce su duración, con el consiguiente aumento de la somnolencia durante las horas de vigilia). La dificultad para un ajuste circadiano adecuado se debe a diversos factores, entre los que se encuentra un debilitamiento del sistema circadiano como consecuencia de los cambios moleculares y funcionales en el núcleo supraquiasmático que lo hace menos sensible a sincronizadores ambientales, como la luz, y una tendencia hacia el avance de fase y la maduración.

Hay evidencias que sugieren que la vigilancia y rendimiento de los trabajadores de más edad, dependen más del componente homeostático del sueño (es decir, la duración del período desde la vigilia anterior) que del componente de circadiano, que en trabajadores más jóvenes.

CÁNCER

La evidencia a favor de la relación de asociación entre el trabajo a turnos y el cáncer es tan alta que en 2007, un grupo de trabajo de expertos convocado por la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (International Agency for Research on Cancer o IARC) concluyó que "el trabajo a turnos que implique disrupción circadiana es probablemente carcinogénico en humanos" y lo incluyó en el grupo 2A, lo que significa que existen pruebas limitadas de la carcinogenicidad del trabajo por turnos que implique trabajo nocturno en humanos pero que sí existen suficientes evidencias en animales de experimentación. Los estudios epidemiológicos que contribuyeron a esta conclusión analizaron el riesgo de cáncer de mama en trabajadores a turnos y en auxiliares de vuelo.

Sin embargo, el trabajo a turnos o la privación de sueño no puede ser la causa directa del cáncer. Por tanto, parece que existe otra causa. Una hipótesis que va cobrando fuerza, postula que el aumento de la exposición a la luz durante las horas de trabajo de la noche disminuye la secreción de melatonina. Ésta es una hormona secretada por la pineal durante la fase oscura y se suprime cuando una persona se expone a la luz, incluyendo la luz artificial. Así el patrón de secreción de melatonina, y su relación con otros ritmos fisiológicos están alterados en trabajadores a turnos con turno de noche. Pero esta hormona también tiene un efecto protector directo contra el cáncer, ya que puede inhibir el crecimiento de células metastásicas.

Además, no parece que todos los tipos de cáncer estén vinculados al trabajo a turnos, esta relación parece centrarse en el cáncer de mamá, próstata y colorrectal, que repasaremos brevemente.

De hecho, la mayoría de los estudios previos sobre la relación entre el trabajo del turno de noche y el cáncer se han centrado principalmente en el de mama. En 2005, Megdal llevó a cabo un metanálisis incluyendo estudios con tripulantes de cabina de avión y otros trabajadores del turno de noche y mostró un aumento del riesgo relativo de 1,48 (de un 1,36 a un 1,91, con un intervalo de confianza del 95%) para todos los estudios combinados. El grupo de trabajo de expertos de la IARC identificó ocho estudios con trabajadores con turno nocturno en relación con el cáncer de mama, y en seis de ellos destacaron un cierto aumento del riesgo de cáncer de mama a largo plazo en comparación con los que no trabajaban con turno nocturno.

Sin embargo, en 2008, Kolstad publicó un análisis crítico exhaustivo sobre la relación entre el trabajo del turno de noche y el riesgo de cáncer de mama y otros cánceres. La revisión concluyó que los datos de asociación entre el trabajo nocturno a largo plazo y el riesgo de cáncer de mama son sugerentes pero todavía limitados; los datos sobre la asociación entre el trabajo nocturno y el riesgo de otros cánceres (incluyendo los cánceres de próstata y de colon) eran insuficientes.

Respecto al posible mecanismo, los estudios apuntan a la melatonina. Así, esta hormona in vitro puede suprimir el crecimiento de células de cáncer maligno de mama, incluso se ha observado que sangre rica en melatonina (recogida en mujeres sanas durante la noche) suprime el crecimiento tumoral en ratas inmunodeficientes con un xenoinjerto de cáncer de mama humano. Además, la privación de sueño puede alterar el patrón de secreción de hormonas que pueden influir en el crecimiento de las células tumorales. Por tanto, está claro que el trabajo a turnos, el jet lag, y trastornos del sueño suponen un mayor riesgo de contraer esta patología, pero se requiere más investigación para determinar las relaciones de causalidad.

Respecto al cáncer de próstata, existen pruebas limitadas y algo contradictorias acerca de la asociación entre el trabajo a turnos y el cáncer de próstata. En un estudio prospectivo, Kolstad en 2008, muestra que los hombres en turnos rotatorios tienen tres veces más probabilidades de desarrollar cáncer de próstata que los hombres en turnos de día. En contraste, Schwartzbaum y su grupo no encontraron una asociación significativa entre el trabajo por turnos y el cáncer de próstata.

La evidencia de una asociación entre el trabajo a turnos y el cáncer colorrectal es también limitada e inconsistente. En varios estudios no se ha encontrado relación entre el trabajo a turnos y el cáncer colorrectal en hombres y mujeres, mientras que otros autores encontraron que solo aquellas

enfermeras que habían trabajado 15 años o más en turnos rotatorios con un mínimo de tres noches de trabajo al mes habían aumentado moderadamente el riesgo de sufrir cáncer colorrectal.

ENFERMEDADES METABÓLICAS

En las revisiones publicadas hasta ahora se concluye que no hay evidencias suficientes sobre la asociación directa entre la exposición del trabajo a turnos y la probabilidad de sufrir síndrome metabólico ya que los resultados que así lo indican pueden estar afectados por diversos factores, como son: las características individuales de cada trabajador, condiciones económicas, estilo de vida (hábitos alimentarios, actividad física, tabaco e ingesta de alcohol), condiciones de trabajo, etc.

Diversos estudios han sugerido la existencia de una relación inversa entre estado socioeconómico y el síndrome metabólico. Otras características de comportamiento, tales como: el tabaquismo, el consumo de alcohol y la ingesta de alimentos se han considerado como potenciales factores de confusión en los estudios.

Varios estudios han establecido que fumar, cuya incidencia está aumentada en trabajadores a turnos, se muestra asociado con anomalías metabólicas y aumenta el riesgo de síndrome metabólico. Fumar induce resistencia a la insulina, eleva triglicéridos en plasma y reduce la lipoproteína de alta densidad (HDL, del inglés High Density Lipoprotein). En una revisión, Lin y colaboradores establecen el tabaco y el trabajo a turnos como factores de riesgo para el síndrome metabólico.

En relación con la alimentación, entre los trabajadores a turnos se observa una redistribución del consumo de alimentos, ya que realizan un mayor número de comidas pequeñas durante el día y un mayor consumo de comida durante la noche, lo que puede contribuir a una desincronización del ritmo de glucosa y triglicéridos, en consecuencia, aumentan los depósitos de grasa abdominal y las dislipidemias.

Por otro lado, Katano y colaboradores han examinado la asociación entre la duración del sueño y el síndrome metabólico, observando que la una disminución en el tiempo de sueño estaba positivamente asociada con el riesgo de intolerancia a la glucosa, la dislipidemia y un aumento de la presión arterial. Otros estudios desarrollados en la misma dirección mostraron que la restricción de sueño está asociada a la intolerancia a la glucosa y resistencia a insulina

REPRODUCCIÓN

La alteración de los ritmos circadianos también está asociada a una disfunción reproductiva. Se ha descrito que las mujeres que trabajan en turno de noche, o tienen turnos irregulares ven alterada la duración de su ciclo menstrual (ya sea alargándose el ciclo o acortándose), aumento del dolor menstrual, y cambios en la duración y cantidad del sangrado.

Las mujeres que trabajan en turno de noche o que experimentan viajes transmeridianos presentan una disminución de las horas de sueño y un aumento de la fatiga e insomnio. Esta reducción en la duración del sueño tiene un efecto sobre los patrones de secreción de hormonas, así las mujeres con menos de 8 horas de sueño secretan un 20% menos de la hormona foliculoestimulante (FSH) en comparación con las mujeres que duermen más horas. Estos síntomas se acompañan de cambios en los patrones de secreción hormonal ovárica e hipofisaria, produciendo un aumento en la longitud de las etapas folicular y cambios en las concentraciones de FSH.

Los embarazos también se ven afectados por el trabajo a turnos ya que existe mayor riesgo de dar a luz bebés prematuros y/o de bajo peso al nacer y de abortos espontáneos. Algunos estudios en auxiliares de vuelo indican que las mujeres que trabajaban estando embarazadas fueron dos veces más propensas a tener un aborto espontáneo que las auxiliares que no trabajaron durante el embarazo.

Por todo ello, a continuación se numeran una serie de recomendaciones que deben llevarse a cabo para prevenir la cronodisrupción cuando se realiza un trabajo a turnos.

RECOMENDACIONES

En primer lugar, la planificación de turnos debería incluir un estudio previo de la tolerancia de cada individuo a cada turno, y del tipo de turno más aconsejable en consecuencia. Se deberían, por tanto, tener en cuenta características individuales, como el cronotipo; así los sujetos matutinos realizarían turnos que requieran madrugar más, dejando los turnos más tardíos para los vespertinos, quienes además podrían tolerar mejor el turno de noche.

EXPOSICIÓN A LUZ-OSCURIDAD

Si el trabajador está sometido a un turno fijo de noche, lo ideal es que los días libres mantenga un horario de actividad-reposo similar. Una serie de estudios de laboratorio y de campo han demostrado que la exposición a la luz en la noche atenúa los índices subjetivos y objetivos de somnolencia, al tiempo que mejora el estado de alerta y rendimiento. La mayor parte de estos estudios utilizan luz brillante de más de 1000 lux, pero los efectos de alerta de la

luz podrían alcanzarse con niveles de luz ambiental de sólo 100 a 200 lux en los sujetos que previamente han sido adaptados a una luz tenue.

Cuando terminen el turno de noche, y vayan a casa a descansar se recomienda el uso de gafas de sol para evitar la luz brillante durante el desplazamiento. Sin embargo, hay que tener en cuenta que este viaje de vuelta a casa puede ser peligroso, debido a la somnolencia por la falta de descanso nocturno, disminuyendo su capacidad de reacción y estado de alerta para conducir, por lo que se recomienda que estos trabajadores vuelvan a casa haciendo uso del transporte público o un taxi. Una vez alcanzado este objetivo, la fase circadiana debe permanecer relativamente estable durante semanas o meses hasta que lleguen unas vacaciones que permitan cambiar el horario de sueño.

MOMENTO DEL SUEÑO

Tras un turno de noche, lo ideal es acostarse lo antes posible. El trabajador debe evitar todas las actividades que puedan retrasar la hora de acostarse, como las tareas del hogar, compras, cuidado de niños, e incluso pasear al perro. Los trabajadores a turnos no deben tolerar reuniones extraordinarias por la mañana después de haber trabajado la noche de antes, y el personal de gestión y administración, no debe requerir a los trabajadores para que permanezcan en el lugar de trabajo después de terminar su turno de noche.

Obviamente, el trabajador debe tener la colaboración de la familia con el fin de llegar a la cama tan pronto como sea posible después del trabajo nocturno, y una vez en casa las condiciones deben ser adecuadas, con ello nos referimos a, mantener la máxima oscuridad, por ejemplo, con cortinas opacas de gran espesor. También se pueden utilizar antifaces para los ojos, pero en ocasiones se desprenden durante el sueño. Durante los días libres sería conveniente mantener el horario de los días de trabajo, planificando actividades nocturnas a pesar de que el resto de la familia esté descansando.

En el caso de los turnos fijos de noche se espera que los trabajadores no presenten una gran cronodisrupción, ya que se trata de un turno con horarios fijos, sin embargo en nuestros estudios hemos visto que estos sujetos, por lo general no mantienen el mismo horario de sueño durante los días de trabajo y los días libres, por lo que sus efectos son similares a los de un turno rotatorio. El trabajador debe estar dispuesto a "renunciar" a sus mañanas por lo que turno fijo de noche es un turno que interfiere mucho con el estilo de vida establecido como "normal", impidiendo la participación en la mayoría de eventos familiares y sociales, lo cual, en

ocasiones, es complicado.

MEDICACIÓN

Las horas de sueño después del trabajo nocturno se pueden alargar mediante la administración de sedantes o hipnóticos, pero a pesar de este aumento de sueño durante el día, la disminución del estado de alerta del turno de noche y el rendimiento pueden persistir. Pensar que los trabajadores estarán alerta, y con mayor rendimiento durante los turnos de noche con dormir lo suficiente durante el día se trata de una idea errónea generalizada.

ESTIMULANTES

La cafeína es uno de los estimulantes más utilizados en el mundo. Los datos de diversos estudios indican que la cafeína mejora el estado de alerta y el rendimiento durante el turno de noche, por lo que adecuadamente programada podría ser un buen complemento práctico, pero tendrían que ser sopesados los efectos negativos que la cafeína tiene en el sueño diurno, sobre todo en individuos mayores, ya que perturba el sueño aumentando el número de interrupciones durante el día de recuperación tras la noche trabajada.

MELATONINA

La administración de melatonina exógena podría beneficiar a los trabajadores del turno fijo de noche a través de dos mecanismos distintos. Por un lado, la melatonina puede ayudar a cambiar la fase y por otro lado promueve el sueño, haciendo que el individuo disfrute de un sueño más profundo y menos fragmentado.

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

Las combinaciones de todas ellas, incluyendo la luz brillante y la cafeína, son generalmente más eficaces que una recomendación individual, para mejorar el estado de alerta del turno de noche. Estas medidas, junto con la educación sobre la higiene del sueño, los ritmos circadianos, y la importancia de hacer del sueño una prioridad, son la base de la mayoría de los planes de gestión de la fatiga, pero no tratan la causa del problema. Aunque el estado de alerta del turno de noche se puede mejorar en cierta medida por estimulantes, esto no soluciona la privación crónica del sueño o el impacto de la desincronización temporal interna. Del mismo modo, la duración del sueño de día puede mejorarse de forma moderada con sedantes y melatonina exógena, pero no así el estado de alerta del turno de noche ni la desincronización producida.

REFERENCIAS:

Antunes, L. da C., Jornada, M. N. da, Ramalho, L., & Hidalgo, M. P. L. (2010). Correlation of shift work and waist circumference, body mass index, chronotype and depressive symptoms. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia E Metabologia*, 54 (7), 652–656.

Asaoka, S., Aritake, S., Komada, Y., Ozaki, A., Odagiri, Y., Inoue, S., ... Inoue, Y. (2013). Factors associated with shift work disorder in nurses working with rapid-rotation schedules in Japan: the nurses' sleep health project. *Chronobiology International*, 30 (4), 628–36.

Chapdelaine, S., Paquet, J., & Dumont, M. (2012). Effects of partial circadian adjustments on sleep and vigilance quality during simulated night work. *Journal of Sleep Research*.

Costa, G., & Di Milia, L. (2008). Aging and shift work: a complex problem to face. *Chronobiology International*, 25 (2), 165–81.

Erren, T. C., Falaturi, P., Morfeld, P., Knauth, P., Reiter, R. J., & Piekarski, C. (2010). Shift work and cancer: the evidence and the challenge. *Deutsches Arzteblatt International*, 107 (38), 657–662.

Esquirol, Y., Perret, B., Ruidavets, J. B., Marquie, J. C., Dienne, E., Niezborala, M., & Ferrieres, J. (2011). Shift work and cardiovascular risk factors: new knowledge from the past decade. *Archives of Cardiovascular Diseases*, 104(12), 636–68.

Flo, E., Pallesen, S., Magerøy, N., Moen, B. E., Grønli, J., Hilde Nordhus, I., & Bjorvatn, B. (2012). Shift work disorder in nurses--assessment, prevalence and related health problems. *PloS One*, 7 (4), e33981.

Gamble, K. L., Resuehr, D., & Johnson, C. H. (2013). Shift work and circadian dysregulation of reproduction. *Frontiers in Endocrinology*, 4(August), 92.

Kamdar, B. B., Tergas, A. I., Mateen, F. J., Bhayani, N. H., & Oh, J. (2013). Night-shift work and risk of breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Research and Treatment*, 138 (1), 291–301.

Madrid, M. M., Rol, M., Gómez-García, T., Fuentelsaz-Gallego, C., & Pérez, J. M. (2013). Influence of shift-work schedule on circadian disruption in nursing staff. *Sleep Medicine*, 14, e192.

Mahoney, M. M. (2010). Shift work, jet lag, and female reproduction. *International Journal of Endocrinology*.

Smith, M. R., & Eastman, C. I. (2012). Shift work: health, performance and safety problems, traditional countermeasures, and innovative management strategies to reduce circadian misalignment. *Nature and Science of Sleep*, 4, 111–32.

Wang, X.-S., Armstrong, M. E. G., Cairns, B. J., Key, T. J., & Travis, R. C. (2011). Shift work and chronic disease: the epidemiological evidence. *Occupational Medicine (Oxford, England)*, 61 (2), 78–89.