

VALORAR LA EXPOSICIÓN LABORAL: un problema sin resolver.

Francisco Marqués Marqués / Manuel Galán Cuesta / Carlos Ruiz Frutos
Centro Nacional de Medios de Protección, Sevilla.

INTRODUCCIÓN

Uno de los objetivos primordiales de la investigación epidemiológica en salud laboral es identificar una asociación causal entre un determinado factor de riesgo y un daño para la salud. No obstante, asignar adecuadamente el grado de exposición es uno de los aspectos todavía no resueltos por la epidemiología laboral. Por ello, con este artículo pretendemos estimular a los profesionales implicados en la salud laboral (médicos, higienistas industriales, toxicólogos, etc) a una reflexión sobre el tema, ya que muchos de los criterios de exposición utilizados habitualmente no resistirían una crítica seria.

En el proceso de exposición/enfermedad, uno de los aspectos a considerar es el tiempo necesario para que, tras una exposición determinada, se produzca un daño sobre la salud. Además, en la asociación causal entre una exposición y un efecto determinado intervienen una serie de aspectos que no siempre son tenidos en cuenta. Uno de estos factores es la necesidad de que la causa (exposición) preceda al efecto (enfermedad). En este sentido, es necesario conocer cuál es el tiempo de exposición requerido para que se presente una determinada alteración. Este aspecto, confuso en algunas publicaciones, requiere una explicación previa de lo que se denomina período de latencia o período de inducción que, aunque se utilizan como sinónimos, expresan dos cuestiones bien distintas.

PERÍODO DE LATENCIA O INDUCCIÓN

El período de inducción se define como el “período necesario para que una causa específica origine un daño”, y se reserva el término de **período de latencia** para el “lapso de tiempo transcurrido entre el daño originado por la exposición y la aparición de manifestaciones de la enfermedad”.

En la *Figura 1* se puede observar el período de inducción o latencia de una enfermedad y su relación con una hipotética exposición.

El período de inducción puede ser extremadamente corto, como por ejemplo en el caso de una electrocución, en la cual los efectos se presentan inmediatamente después de la causa (contacto eléctrico), o en una intoxicación aguda por inhalación de gases tóxicos. En el caso de enfermedades de medio y largo período de latencia, que es lo habitual en las enfermedades profesionales (EEPP), las cosas no son tan simples, por lo que es necesario un buen conocimiento de todos los factores, individuales y ambientales, que intervienen en la relación exposición-enfermedad (*Tabla 1*).

TABLA 1
Factores individuales y ambientales que influyen en la relación exposición-enfermedad

<p>FACTORES INDIVIDUALES</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edad • Patrón de conducta y estilo de vida (hábitos tóxicos, ejercicio físico, actividades de ocio, etc.) • Malformaciones anatómicas • Factores genéticos • Estado inmunitario • Estado nutricional • Estado de salud previo y toma de fármacos <p>FACTORES AMBIENTALES</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dosis y duración de la exposición • Vía de entrada del agente causal • Utilización de protecciones personales • Ambiente de trabajo (temperatura, ventilación, etc) • Exposiciones anteriores • Características del proceso productivo • Interacción entre factores (exposición múltiple)

Modificado de Kelsey JL, Thompson WD, Evans AS. "Methods in observational epidemiology". Oxford. Oxford Univ Pres. 1988 (pag. 26).

Estos y otros aspectos han sido recientemente discutidos en un interesante artículo de Checkoway, (1990), al que remitimos al lector motivado por este asunto.

Ahora bien, una misma dosis total equivalente (exposición acumulada, en función del tiempo y la intensidad), puede estar distribuida de diferente forma a lo largo de la vida laboral de un trabajador (*Figura 1*). Además, los efectos sobre la salud producidos por una determinada sustancia pueden ser diferentes si actúa a edades tempranas o tardías; si se presen-

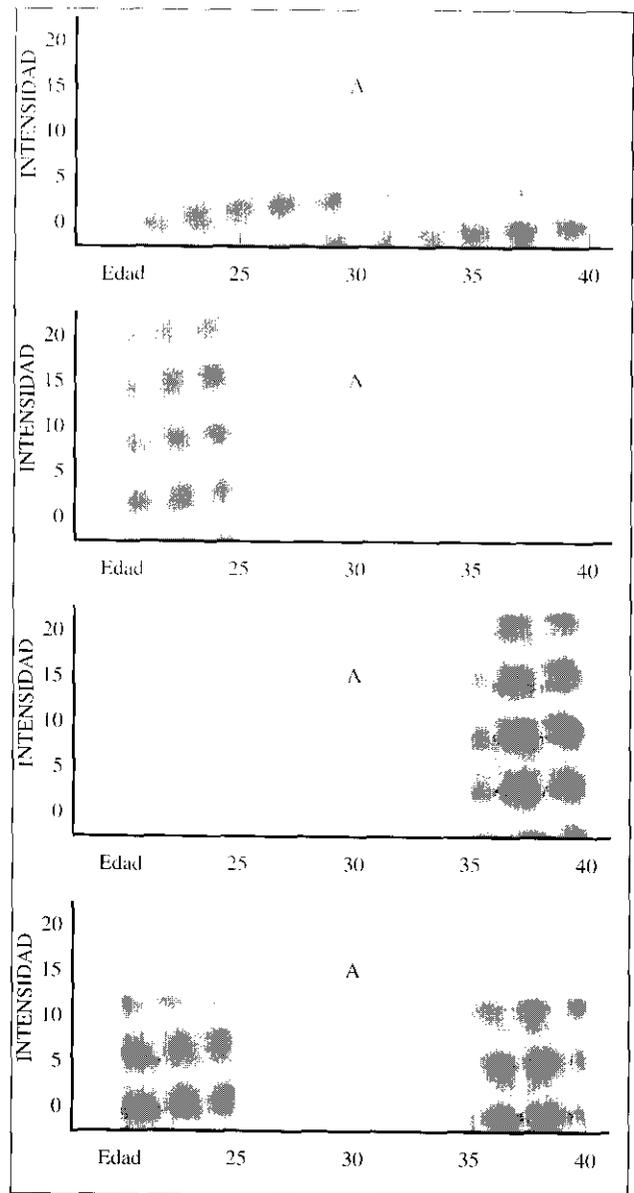


Figura 1.- Cuatro modelos de exposición para una misma dosis total equivalente (Checkoway, 1986)

tan picos de exposición; si se producen largos períodos de exposición, etc.

En la *figura 1* para que la exposición acumulada pueda ser utilizada como indicativo de riesgo es preciso que, entre otras, se den las siguientes circunstancias:

- a) que una misma intensidad de exposición a diferentes edades tenga el mismo efecto;
- b) que la enfermedad en cuestión no requiera una exposición prolongada e ininterrumpida.

Por ejemplo, la inducción de ciertos cánceres requiere un modelo similar al A, en cambio otras enfermedades dependen más de la intensidad que de la duración. En este caso los modelos B,C,D, resultan más adecuados. En este sentido, cuando sólo

consideramos el tiempo total de exposición podemos estar cometiendo errores.

¿ CÓMO CLASIFICAR LA EXPOSICIÓN ?

Es evidente que al analizar la relación exposición/enfermedad se deben de considerar múltiples factores, la mayoría de los cuales son de difícil valoración, principalmente cuando se llevan a cabo estudios epidemiológicos que requieren una evaluación de la exposición pasada. Por ello, casi siempre es preciso recurrir a fuentes de información que permitan recoger los datos. Algunas de las fuentes más utilizadas en los estudios epidemiológicos se recogen en la *tabla 2*.

TABLA 2
Fuentes de Información sobre la exposición

- HISTORIAS CLINICAS DE LOS S.M.E (monitorización biológica individual).
- REGISTROS MEDIOAMBIENTALES (plomo, amianto, etc).
- REGISTROS DE COMPAÑIAS DE SEGUROS, (Mútuas, etc.).
- REGISTROS DE LABORATORIOS.
- CUESTIONARIOS ESPECIALES (correos, teléfono, etc.).
- COMBINACION DE VARIOS DE LOS ANTERIORES.

Una vez recogida la información el paso siguiente es clasificar a los sujetos. Para solventar este problema se han propuesto distintos criterios:

- a) Expuestos versus no expuestos;
- b) Duración de la exposición;
- c) Intensidad de la exposición (concentración);
- d) Una combinación de los anteriores (dosis equivalente total);
- e) Las matrices de exposición.

a) Enfoque expuesto/no expuesto:

En muchos estudios, los sujetos son clasificados en relación con su empleo, o no, en una determinada industria. Aunque esta clasificación puede resultar suficientemente precisa, no debemos olvidar que en una misma industria un trabajador puede estar expuesto a distintos agentes, y su exposición variar, dependiendo de las circunstancias propias de la realización de la tarea (hábitos de trabajo, utilización de medios de protección, etc.).

La inclusión en el estudio de trabajadores con una exposición heterogénea puede conducir a la creación de grupos formados por individuos con un bajo riesgo para la enfermedad de interés y por individuos con un alto riesgo. Todo ello conduciría a un error de clasificación de la exposición (misclassification) que conduciría a un sesgo que invalidaría los resultados [Stewart, 1991].



b) Duración del empleo:

La duración del empleo o de la exposición han sido utilizados, tradicionalmente, en estudios para poner de manifiesto una relación dosis-respuesta. La validez de este enfoque, como sustituto de las determinaciones cuantitativas, requeriría que se cumplieran ciertas condiciones: [Checkoway, 1986]

- 1.- Que los niveles ambientales del contaminante se mantengan constantes en las distintas áreas de trabajo de la fábrica.
- 2.- Que la intensidad de la exposición sea la misma para todos los trabajadores analizados bajo esa ocupación.
- 3.- Que los niveles de exposición permanezcan estables a lo largo del tiempo.
- 4.- Que la asignación a puestos de trabajo con elevada o baja exposición no esté relacionada con la pertenencia a una ocupación determinada.

Es evidente que tanto la primera opción como la segunda presentan limitaciones difíciles de solventar. Estos enfoques pueden ser útiles para generar hipótesis, principalmente cuando los registros de la exposición están disponibles. Además, si se dan las condiciones señaladas por Checkoway (1986), la duración del empleo puede permitir una aceptable medida de la exposición acumulada, y ser aplicada a estudios de asociación causal.

c) Métodos de estimación semicuantitativos:

Las limitaciones expresadas anteriormente, respecto a la utilización de los enfoques expuesto/no expuesto y de duración de la exposición, han conducido a algunos investigadores a crear un sistema de exposición en grados (por ejemplo: alta, media, baja). Este tipo de análisis ha sido utilizado con éxito en estudios de tipo caso-control. Sin embargo, son pocos los autores que detallan con precisión el camino seguido para estimar, mediante este procedimiento, la exposición [Dosemeci, 1990].

Es habitual aplicar una gradación de 1, 2 y 3, para designar un bajo, medio o alto nivel de exposición. En la tabla 3 se muestra un ejemplo de clasificación siguiendo estos criterios para el caso del amianto.

TABLA 3
Valoración de la exposición a Asbesto

Grado	Valoración de la exposición
0	No expuesto
1	Incierta, indirecta, exposición ligera/ocasional
2	Exposición moderada durante más de 1 año pero menos de 10 ó bien exposición intensa pero menos de 1 año
3	Exposición moderada durante al menos 10 años o exposición intensa durante 1 año o más

Fuente: Kjuus H. *Scand J Work Environ Health* 1986; 12:203-209.

d) Valoración cuantitativa de la exposición:

En general, la evaluación cuantitativa permite una estimación mucho más cercana a la exposición real. Sin embargo, este enfoque no está ausente de problemas, principalmente cuando se llevan a cabo estudios de cáncer ocupacional, ya que si bien los datos de monitorización ambiental o biológica pueden ser muy útiles en estudios de seguimiento, plantean problemas cuando se aplica a procesos con un largo período de latencia, como es el caso del cáncer.

Una buena estimación de la exposición acumulada fue empleada, ya hace unos cuantos años por Zimmerman (1975) para estudiar la relación entre exposición a hidrocarburos y glomerulonefritis crónica (Tabla 4). La clasificación de la exposición se realizó combinando tanto la duración como la intensidad de la exposición.

En las tablas 5, 6 y 7 se presentan algunos ejemplos de estudios realizados a partir de una valoración cuantitativa de la exposición.

En resumen, y pese a sus dificultades, existen varias razones para recomendar, cuando ello es posible, la evaluación cuantitativa:

- 1.- Obliga a la persona que realiza la evaluación a medir cuidadosamente los niveles de exposición de una tarea determinada.

TABLA 4
Valoración de la exposición a hidrocarburos en un estudio sobre glomerulonefritis crónica

Grado	Categoría según exposición
0	No expuestos
1	Infrecuente, < 1 hora (h)/semana(s)
2	Una vez por semana, 1-2 h/s
3	4-5 h/s durante > 1 año
4	4-5 h/s durante > 5 años
5	> 5 h/s durante 1 año
6	> 5 h/s durante > 5 años
7	> 10 h/s durante > 10 años
8	> 20 h/s durante 10 años
9	> 20 h/s durante > 15 años
10	> 20 h/s durante > 20 años

Fuente: Zimmerman. *Lancet* 1975;II:199-201.

TABLA 5
Estudio sobre la repercusión osteomuscular del trabajo forestal con motosierras

Total horas operación de serrado	Nº trab	Valores medios de fuerza de presión muñeca (Kg)
Grupo control *	36	52,5
0 - 2.499	28	46,5
2.500 - 4.999	40	43,6
5.000 - 7.499	25	41,8
≥ 7.500	41	40,1

* Trabajadores forestales que no empleaban motosierras
Fuente: Miyashita (1983) [citados por Checkoway, 1989]

TABLA 6
Estudio sobre prevalencia de síntomas respiratorios en soldadores ferroviarios expuestos a cromo y partículas de polvo total

Grupo de exposición	Total trab.	Nº con síntomas	(%)
No expuestos	70	3	4,3
Expuestos:			
Cromo			
< 20 µg/m ³	41	11	26,8
≥ 20 µg/m ³	8	4	50,0
Total partículas			
< 5 mg/m ³	25	8	32,0
≥ 5 mg/m ³	24	7	29,2

Fuente: Sjogren & Ulfvarson (1985) [citados por Checkoway, 1989]

TABLA 7

Relación dosis-respuesta entre la exposición a amianto y cáncer de pulmón

Exposición acumulada fibras/cc x día	Cáncer de pulmón		SMR
	Observado	Esperado	
< 1000	5	3,58	140
1000 - 10000	9	3,23	279*
10000 - 40000	7	1,99	352*
40000 - 100000	10	0,91	1099*
> 100000	2	0,11	1818*

* p < 0.05

Fuente: Dement (1983)

- 2.- Las escalas utilizadas, por ejemplo ppm, resultan familiares al investigador.
- 3.- Una vez que se dispone de los datos el investigador puede variar el punto de corte (cutpoint) para reclasificar las categorías de exposición.
- 4.- El investigador puede describir más fácilmente cómo se realizó la medición.
- 5.- Una vez efectuadas las mediciones el investigador puede realizar más fácilmente agrupaciones en menos categorías con objeto de optimizar los resultados. Este enfoque fue realizado por Blair (1986), en un estudio sobre exposición a formaldehído [citado por Stewart, 1991].

Hasta aquí hemos presentado la forma tradicional de valorar una exposición, siguiendo, en parte, una estrategia similar a la propuesta por Smith (1987) y recogida en la *Tabla 8*.

TABLA 8

Etapas en la valoración de la exposición

Etapa	Descripción
0	Identificar los agentes y los trabajadores a riesgo
1	Identificar los tejidos diana y vías de entrada
2	Identificar las fuentes y tipo de exposición
3	Desarrollar un modelo toxicocinético para el agente y el tejido u órgano diana (absorción, distribución, metabolización, eliminación)
4	Desarrollar un modelo toxicodinámico cuantitativo de los efectos (agudos y crónicos) causados por el agente en los órganos diana
5	Diseñar una estrategia y recoger los datos de exposición
6	Utilizando los modelos, estimar la concentración en tejidos y un índice de efecto (relación dosis-efecto) y analizar los datos epidemiológicos

Fuente: Smith (1987).

A continuación discutiremos algunos de los métodos utilizados para recabar información sobre la exposición laboral.

VALORAR LA EXPOSICIÓN MEDIANTE ENCUESTAS

Cuando los datos sobre una exposición pasada no pueden obtenerse directamente por la ausencia de mediciones ambientales, es frecuente estimar la exposición a partir de encuestas. La entrevista es, probablemente, el mejor método de obtener datos fiables y posee la flexibilidad de poder incluir preguntas sobre los materiales empleados, las características del proceso productivo, la utilización de prendas de protección, etc.

Al utilizar cuestionarios es recomendable que éstos sean desarrollados conjuntamente por médicos laborales, higienistas industriales y epidemiólogos. Es preferible que sean aplicados por un entrevistador experimentado y que incluyan una historia laboral general seguida de preguntas específicas sobre la ocupación y la exposición, utilizando un vocabulario químico comprensible por los trabajadores. Un ejemplo de este abordaje puede encontrarse en los estudios sobre cáncer ocupacional entre soldadores llevado a cabo en Canadá y el de cáncer nasal realizado en Francia [Gerin & Siemiatycki, 1985;1991].

Aunque Rosentock et al., (1984) utilizaron, con buenos resultados, un cuestionario para discriminar trabajos de alta exposición de otros de baja exposición, la utilización de la ocupación, como indicativo de exposición, puede comportar un grado inaceptable de error en la clasificación del riesgo, con el consiguiente sesgo, en general hacia el efecto nulo. Así, por ejemplo, algunos que emplearon cuestionarios para obtener información sobre exposición en estudios de mortalidad, hallaron una baja sensibilidad (46%) y una buena especificidad (91%) [Pershagen, 1982]. Por su parte Bond et al., (1988), utilizando un cuestionario no estructurado, encontraron que la sensibilidad oscilaba entre el 0,5 % y el 10,7 %, según los agentes investigados.

Por este motivo, en los últimos años, se están desarrollando numerosos estudios con el objetivo de clarificar la validez de los datos aportados por los trabajadores [Baumgarten, 1983; Stewart, 1987; Bourbonnais, 1988; Roma, 1989], contenidos en los certificados de defunción [Steenland, 1984; Schade, 1988], o de nacimiento [Shaw, 1990]. Una excelente discusión de estos aspectos puede consultarse en los artículos de Miligi et al., (1991), y Bond et al., (1991).

En cuanto a la recogida de datos telefónicos las informaciones sobre su utilidad son contradictorias. Mientras para algunos [Siemiatycki y Campbell, 1984] los inconvenientes son mínimos, otros [Cotter et al., 1987] consideran que las variaciones entre los subgrupos pueden invalidar las conclusiones.

Validez de los datos obtenidos por cuestionario

Pese a sus limitaciones, para algunos autores, la historia ocupacional obtenida por cuestionario autoaplicado tiene una aceptable validez [Roma, 1989; Rosenberg, 1987]. Por su parte Östlin, (1990), comparó los datos de salud obtenidos por encuesta con la mortalidad por ocupación y encontró que la evaluación subjetiva de la salud, realizada mediante encuesta, constituía un buen indicador de la mortalidad [Östlin, 1990].

En general, los datos obtenidos por encuesta [Gerin, 1985; Rosentock, 1984], especialmente cuando el cuestionario está bien di-



TABLA 9
Valoración de la Exposición

Matrices de exposición para potenciales agentes cancerígenos presentes en la construcción (albañiles, carpinteros, etc.)

AGENTE	NIVEL DE EXPOSICION	
Azo-compuesto	moderado	++
Fenoles	moderado	++
H.A.P.	moderado	++
Compuestos con alifáticos	bajo	+
Metales (cromo)	elevado	+++
Minerales (asbestos)	moderado	++
Agentes físicos: polvo de madera	elevado	+++
radiación UV	moderado	++

Fuente: Hoar SK, (1980).

señado, tienen una calidad similar a la obtenida por entrevista personal a domicilio [Ciccone y Vineis, 1989].

A pesar de todo, algunos estudios han mostrado discrepancias entre los datos obtenidos por cuestionario y los registrados en las historias médicas [Harlow y Linet, 1989]. Esta situación ha llevado al NIOSH a proponer un cuestionario estándar para investigación en salud laboral cuya aplicación general puede contribuir a mejorar la validez de los datos [Ehrenberg & Sniezek, 1989].

El método de las matrices de empleo-exposición

A principios de 1980, Hoar introdujo un nuevo método de valorar la exposición, partiendo únicamente del conocimiento del tipo de trabajo desarrollado, son las llamadas matrices de empleo-exposición (MEX).

Las MEX pueden ser definidas como una clasificación cruzada de una lista de ocupaciones con una lista de agentes a los cuales, las personas que desempeñan ese trabajo, estarían ex-

puestas (Tabla 9) [Hoar, 1980].

El esquema básico de una matriz de empleo-exposición (MEX) lo constituye un cuadro en el que las filas son los diferentes empleos-oficios y en las columnas las exposiciones a agentes (riesgos a los que están expuestos). Las celdillas formadas por la intersección de las filas con las columnas están cubiertas por el grado de exposición (cuantificación del riesgo). Las matrices de empleo-exposición, (MEX), han evolucionado muy rápidamente.

Así las denominadas MEX "a priori" utilizaban 3 componentes: un código para la profesión (combinando industria y actividad), una lista de agentes (sospechosos o probados) y un código (de 1 a 3) que refleja la fuerza de la relación empleo/exposición.

En los estudios con base poblacional, en los que los sujetos cubren un amplio espectro de ocupaciones o actividades económicas, es prácticamente imposible acceder a una información sobre la exposición ocupacional individualizada de cada trabajador. Generalmente debemos limitarnos a conocer el tipo de trabajo que realiza o cuál ha sido la ocupación principal que ha ejercido. Esto ocurre principalmente en los estudios epidemiológicos basados en certificados de defunción o en registros hospitalarios. Para este tipo de estudios las MEX representan un gran avance.

Diversos autores han utilizado esta metodología para explorar los registros nacionales de morbi-mortalidad. El sesgo motivado por la diferente fuente de los casos (certificados de defunción) y de la exposición (censo), pretendiendo reducirlo mediante la realización de un abordaje del tipo casos-control, y el poder del estudio lo aumentaron seleccionando una zona con una alta concentración industrial. [Pannett, 1985; Magnani, 1987, 1988; Steineck, 1989; Coughlin, 1990; Kauppinen, 1991].

Podemos clasificar las matrices de empleo-exposición en:

Según su objetivo:

- matrices para un estudio específico
- matrices de vigilancia
- Matrices mixtas

Por la cobertura del estudio:

- matrices de estudios poblacionales
- matrices de una sola empresa

Los tres ejes sobre los que se sustenta una matriz de empleo-exposición (MEX) son:

- Eje de EMPLEOS-TAREAS
- Eje de TIEMPO
- Eje del ESPACIO-LUGAR

La información a recoger es de cuatro tipos:

- empresas
- empleados
- tiempo
- riesgos

Un ejemplo de MEX, construida para el estudio y seguimiento de los trabajadores ubicados en una gran empresa, es la denominada MATEX y que ha sido elaborada por la empresa estatal de electricidad de Francia (EDF-GDF). En esta MEX, en

un primer lugar, las filas de la tabla se establecen según el empleo (titulación/puesto de trabajo), para en una segunda fase volver a reagruparse según la tarea que realiza (en función de riesgos parecidos), con el objeto de disminuir el error de clasificación para agrupar trabajadores con un mismo empleo pero distintas tareas [Imbernon, 1991].

La exposición es definida por la probabilidad de exposición y el nivel medio de exposición. Contempla la evolución temporal de las exposiciones (empleos antiguos y nuevos). Los datos son recabados a partir de un peritaje de médicos del trabajo y validadas por cuestionarios realizados a una muestra de los trabajadores implicados y una monitorización ambiental y biológica [Goldberg, 1986]. No hay que olvidar que muchos trabajadores desconocen los riesgos a los que están expuestos [Schulte, 1986], por lo que la calidad de la información puede mejorarse cuando se utiliza un cuestionario estructurado y cuando los trabajadores expresan en su propia jerga los productos utilizados y éstos son luego identificados por los expertos [Joffe, 1992]. En definitiva, es necesario optimizar los tres ejes en los que se sustenta la MEX, en función de los objetivos del estudio.

Por último, hay que citar la MEX elaborada en Canadá por Siemietycki y cols. y que representa el mayor grado de sofisticación de la metodología desarrollado hasta el momento, al contar con unos medios tanto materiales (en el que destacan los medios informáticos) como humanos (médicos del trabajo, higienistas, etc., para la investigación directa de las exposiciones).

Este planteamiento permite concebir esperanzas de disponer, en breve plazo, de una MEX que pueda servir como base para la confección de MEX utilizables tanto en estudios poblacionales como para el seguimiento de trabajadores de grandes empresas [Siemietycki, 1987, 1989].

Si bien los datos de exposición que derivan de una MEX no mejoran sustancialmente los obtenidos mediante la estimación directa de la exposición, su menor coste la convierte en la técnica de elección en muchos casos [Rosemberg, 1987; Siemietycki, 1989].

No obstante, pese a sus grandes ventajas, es preciso continuar con los esfuerzos por evaluar la validez de los datos obtenidos mediante este enfoque, lo que a juicio de algunos expertos de la Comunidad Europea, debería ser una prioridad en los próximos años [Hemon, 1991].

BIBLIOGRAFÍA

- BAUMGARTEN, M., SIEMIATYCKY, J., GIBBS, GW. *Validity of work histories obtained by interview for epidemiologic purposes.* *Am J Epidemiol* 1983;118 (4): 583-591.
- BOND GG., BODNER KM., SOBEL W., SHELLENBERGER RJ., FLORES GH.: *Validation of work histories obtained from interviews.* *Am J Epidemiol* 1988; 128(2): 343-351.
- BOND GG., BODNER KM., OLSEN GW., BURCHFIEL CM., COOK RR.: *Validation of Work Histories for the Purpose of epidemiological Studies.* *Appl Occup Environ Hyg* 1991; 6(6): 521-527.
- BOURBONNAIS, R., MEYER, F., THERIAULT, G. *Validity of self reported work history.* *Br J Ind Med* 1988; 45: 29-32.
- CARTWRIGHT, A. *Who respond to postal questionnaires?* *J Epidemiol Commun Health* 1986; 40:267-273.
- CICCONE, G., VINEIS, P. *Sperimentazione di un questionario postale per uno studio caso-controllo.* *Epidemiol e Prevenzione* 1989; 38: 47-49.
- COTTLER, LB., ZIPP, JF., ROBINS, LN. et al. *Difficult-to recruit respondents and their effect on prevalence estimates in an epidemiologic survey.* *Am J Epidemiol* 1987; 125: 329-339.
- COUGHLIN, SS., CHIAZZE, L. *Job-Exposure Matrices in Epidemiologic Research and Medical Surveillance.* *Occup Med. State of the Art Rev* 1990; 3: 633-646.
- CHECKOWAY, H., PEARCE, N., HICKEY, JLS., DEMENT, JL. *Latency Analysis in Occupational Epidemiology.* *Arch Environ Health* 1990; 45 (2): 95-100.
- CHECKOWAY, H.: *Methods of treatment of exposure in Occupational Epidemiology.* *Med Lav* 1986; 77 (1): 48-73.
- CHECKOWAY H.: *Research Methods in Occupational Epidemiology.* Checkoway et al. Ed. Oxford University Press, Oxford, 1989.
- DEMENT JM., HARRIS RL., SYMONS MJ., SHY CM.: *Exposure and Mortality Among Chrysotile Asbestos Workers. Part II: Mortality.* *Am J Ind Med* 1983; 4: 421-433.
- DOSEMECI M., STEWART PA., BLAIR A.: *Three Proposals for Retrospective, Semiquantitative Exposure Assessment and Their Comparison with the Other Assessment Methods.* *Appl Occup Environ Hyg* 1990; 5: 52-59.
- EHRENBERG, RL., SNIEZEK, JE. *Development of a Standard Questionnaire for Occupational Health Research.* *Am J Public Health* 1989; 79 (suppl): 15-17.
- FATE, RS., HOLLAND, KL. *Fate of Incorrectly addressed mailed questionnaires.* *J Clin Epidemiol* 1990; 43 (1): 45-47.
- GERIN, M., SIEMIATYCKI, J., KEMPER, H., ENG, B., BEGIN, D. *Obtaining occupational exposure histories in epidemiologic case-control studies.* *J Occup Med* 1985; 27 (6): 420-426.
- GERIN, M., SIEMIATYCKI, J. *The Occupational Questionnaire in Retrospective Epidemiologic Studies: Recent Approaches in Community-Based Studies.* *Appl Occup Environ Hyg* 1991; 6(6): 482-487.
- GOLDBERG MS., SIEMIATYCKI J., GERIN M.: *Inter-rater agreement in assessing occupational exposure in a case-control study.* *Br J Ind Med* 1986; 43: 667-676.
- HARLOW, SD., LINET, MS. *Agreement between questionnaire data and medical records. The evidence of accuracy of recall.* *Am J Epidemiol* 1989; 129 (2): 233-248.
- HEMON D., BERRINO F., BROCHARD P., et al.: *Retrospective evaluation of occupational exposure in cancer epidemiology.*

logy: a European concerted action of research. *Appl Occup Environ Hyg* 1991; 6: 541-546.

HOAR, SK., MORRISON, AS., COLE, P., SILVERMAN, DT. An occupation and exposure linkage system for the study of occupational carcinogenesis. *J Occup Med* 1980; 22(11): 722-726.

IMBERNON E. GOLDBERG M., GUENEL P. et al. *Matex: Une matrice emplois-expositions destinée à la surveillance épidémiologique des travailleurs d'une grande entreprise (E.D.F. - G.D.F.)*. *Arch Mal Prof* 1991; 52(8): 559-556.

JOFFE M.: Validity of Exposure Data Derived from a Structured Questionnaire. *Am J Epidemiol* 1992; 135(5): 564-570.

KAUPPINEN TP.: Development of a Classification Strategy of Exposure for Industry-Based Studies. *Appl Occup Environ Hyg* 1991; 6(6): 482-487.

KELSEY, JL., THOMPSON, WD., EVANS, AS. *Methods in Observational Epidemiology*. Oxford: Oxford Univ. Press, 1986. 366 pp.

MARCUS, AC., CRANE, LA. Telephone Surveys in Public Health Research. *Medical Care* 1986; 24(2): 97-112.

MILIGI L., MASALA G.: Methods of Exposure Assessment for Community-Based Studies: Aspects Inherent to the Validation of Questionnaires. *Appl Occup Environ Hyg* 1991; 6(6): 502-507.

OSTLIN, P. Occupational history, self reported chronic illness, and mortality: a follow up of 25,586 Swedish men and women. *J Epidemiol Commun Health* 1990; 44: 12-16.

O'TOOLE, BI., BATTISTUTA, D., LONG, A., CROUCH, K. A comparison of costs and data quality of three health survey methods: mail, telephone and personal home interview. *Am J Epidemiol* 1986; 124(2): 317-328.

PANNET B., COGGON D., ACHESON ED.: A job-exposure matrix for use in population based studies in England and Wales. *Br J Ind Med* 1985; 42: 777-783.

PERSHAGEN G., AXELSON O.: A validation of questionnaire information on occupational exposure and smoking. *Scand J Work Environ Health* 1982; 8: 24-28.

RIMM, EB., STAMPFER, MJ., COLDITZ, GA., GIOVANNUCCI, E., WILLETT, WC; Effectiveness of various mailing strategies among nonrespondents in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 1990; 131(6): 1068-1071.

RONA, RJ., MOSBECH, J. Validity and repeatability of self-reported occupational and industrial history from patients in EEC countries. *Int J Epidemiol* 1989; 18 (3): 674-679.

ROSENBERG, CR., MULVIHILL, MN., FISCHBEIN, A., BLUM, S. An analysis of the validity of self-reported occupational histories using a cohort of workers exposed to PCB's. *Br J Ind Med* 1987; 44: 702-710.

ROSENTOCK, L., LOGERFO, J., HEYER, NJ., CARTER, WB. Development and validation of a self-administered occu-

pational health history questionnaire. *J Occup Med* 1984; 26 (1): 50-54.

ROTHMAN, KJ. Induction and latent periods. *Am J Epidemiol* 1981; 114(2): 253-259.

SALLIS, JF., FORTMANN, SP., SOLOMON, DS., FARQUHAR, JW. Increasing Return of Physician Surveys. *Am J Public Health* 1984; 74 (9): 1043.

SANDLER, RS., HOLLAND, KL. Fate of incorrectly addressed mailed questionnaires. *J Clin Epidemiol* 1990; 43(1): 45-47.

SCHADE WJ., SWANSON GM.: Comparison of Death Certificate Occupational and Industry Data With Lifetime Occupational Histories Obtained by Interview: Variations in the Accuracy of Death Certificate Entries. *Am J Ind Med* 1988; 14: 121-136.

SCHULTE, P.A. Problems in notification and screening of workers at high risk of disease. *J Occup Med* 1986; 28(10): 951-957.

SHAW GM., MALCOLE LH., CROEN LA., et al.: An assessment of error in parental occupation from the birth certificate. *Am J Epidemiol* 1990; 131: 1072-1079.

SIEMIATYCKI, J., CAMPBELL, S., RICHARDSON, L., AUBERT, D. Quality of response in different population groups in mail and telephone surveys. *Am J Epidemiol* 1984; 120: 302-314.

SIEMIATYCKI, JA. A comparison of mail, telephone, and home interview strategies for household health surveys. *Am J Public Health* 1979; 69: 238-245.

SIEMIATYCKI, J., DEWAR R., RICHARDSON L.: Cost and statistical power associated with five methods of collecting occupation exposure information for population-based case-control studies. *Am J Epidemiol* 1989; 130: 1236-1246.

SIEMIATYCKY, J., WACHOLDER, S., RICHARDSON, L., DEWAR, R., GERIN, M. Discovering carcinogens in the occupational environment. Methods of data collection and analysis of a large case-referent monitoring system. *Scand J Work Environ Health* 1987; 13: 486-492.

SMITH TJ.: Exposure Assessment for Occupational Epidemiology. *Am J Ind Med* 1987; 12: 249-268.

STEENLAND K., BEAUMONT J.: The accuracy of occupation and industry data on death certificates. *J Occup Med* 1984; 26: 288-296.

STEINECK, G., PLATO, N., ALFREDSSON, L., NORELL, SE. Industry-related Urothelial carcinogens: application of a Job-Exposure Matrix to Census Data. *Am J Ind Med* 1989; 16: 209-224.

STEWART WF., TONASCIA JA., MATANOSKI GM.: The validity of questionnaire-reported work history in live respondents. *J Occup Med* 1987; 29(10): 795-800.

STEWART PA., HERRICK RF.: Issues in Performing Retrospective Exposure Assessment. *Appl Occup Environ Hyg* 1991; 6(6): 421-427.