

Estudio exploratorio de las condiciones de seguridad en trabajadores de la salud expuestos a fármacos antineoplásicos

Preliminary Study on Safety Conditions in Health Workers Exposed to Antineoplastic Drugs

Maritza Rojas Martini,¹ Evelyn Medina,² Aracelis Hernández,³ Saba Infante⁴

Resumen

Este artículo se basa en un estudio de las condiciones de exposición ocupacional de un grupo de trabajadores que manejan fármacos antineoplásicos (FAN) en cinco centros de salud de Valencia, Venezuela, para evaluar de forma preliminar el riesgo potencial de desarrollar signos-síntomas derivados de este oficio. Fue un estudio descriptivo, transversal. La información que se obtuvo hizo referencia a datos demográficos, historia ocupacional y clínica, turnos de trabajo, prácticas de seguridad e higiene, eliminación de residuos, drogas administradas y estilos de vida.

Los signos-síntomas más prevalentes se ajustaron con la edad, el hábito de fumar y el turno de trabajo; los resultados muestran que la edad tuvo una influencia significativa en la presencia de tos y mareos; el hábito del cigarrillo, en la presencia de dolor abdominal; el turno de trabajo, en las náuseas y pérdida del cabello. Las náuseas fue el síntoma más presentado (55%). Los mareos se asociaron directamente con el uso de bata de tela y negativamente con uso de la mascarilla a media cara.

Ninguno de los centros de salud presenta condiciones satisfactorias para el manejo de FAN y sus condiciones de trabajo están muy por debajo de lo recomendado. Mediante la investigación más detallada que seguirá a este estudio preliminar, se podrán obtener datos más con-

cluyentes, utilizando el monitoreo ambiental y biológico acompañados de un examen físico que permitiría una evaluación más adecuada de la exposición y de la efectividad de las medidas de protección personal reportadas como utilizadas.

Palabras clave: drogas antineoplásicas, exposición ocupacional, riesgos laborales.

Summary

A study was done to establish work practices and preventive measures for nurses handling antineoplastic drugs (AND) and to determine the risk

Recibido: mayo 2 de 2007

Aprobado: junio 30 de 2007

¹ MSc en Toxicología, University of Surrey, England. MRM-CONSULTOX, Trigal Norte, Valencia, Venezuela. Centro de Investigaciones Toxicológicas de la Universidad de Carabobo (CITUC), Valencia, Venezuela. Correo electrónico: rojas.m@intercable.net.ve

² Farmacéutico, Universidad Los Andes, Mérida, Venezuela. Centro de Investigaciones Toxicológicas de la Universidad de Carabobo (CITUC), Valencia, Venezuela.

Correo electrónico: matahe@telcel.net.ve

³ Doctora en Estadística, USB. Facultad de Ciencia y Tecnología, Departamento de Matemática, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

Correo electrónico: arhernan@uc.edu.ve

⁴ Doctor en Estadística, USB. Facultad de Ciencia y Tecnología, Departamento de Matemática, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

Correo electrónico: sinfante@uc.edu.ve

of developing AND-related symptoms. A descriptive cross sectional study was made. Workers from 5 health centers in Valencia, Venezuela, were selected. Demography, occupational and clinical history, shift, work practices, safety precautions, antineoplastic drugs used, residues disposal and life styles were obtained via a questionnaire. Most prevalent symptoms were adjusted for age, shift, and smoking. Age was significant for cough and dizziness; smoking was significant for abdomi-

nal pain and shift was significant for nausea and cough. Nauseas were the most prevalent symptom (55%). Dizziness was directly associated with use of gowns and inversely half-face respirator. None of the studied centers had satisfactory working conditions. A follow up study should be made including physical exam and environmental and biological monitoring.

Key words: Antineoplastic drugs, occupational exposure, occupational risks.

Introducción

Los agentes antineoplásicos (citotóxicos o citostáticos) interfieren el crecimiento y desarrollo de las células malignas y neoplasias, interrumpiendo a su vez el crecimiento celular, por ello son activos frente a células que están en proceso de división. Ello hace que por sí mismos sean carcinógenos, mutágenos y/o teratógenos (comprobado en experimentación animal) (1, 2), con capacidad de destruir células normales y ocasionar efectos tóxicos que se manifiestan con variada sintomatología (5-10). Por lo anterior se consideran peligrosas para los trabajadores del área de la salud que las manipulan (3, 11, 12).

Las autoridades sanitarias de países desarrollados y organismos internacionales han establecido normas preventivas y reguladoras para su manejo (13-17). En Venezuela, la precaución en su manipulación y sus posibles efectos en la salud pareciera no ser suficiente en las personas encargadas de manipularlas y/o administrarlas. Debido a la importancia de conocer los riesgos para la salud de los(as) trabajadores(as) que están en permanente contacto con ellas y, hasta donde alcanza nuestro conocimiento, la falta de publicaciones nacionales en la materia se decidió estudiar las condiciones laborales de un gru-

po seleccionado de trabajadores que manejan FAN en cinco centros de salud de la ciudad de Valencia, Venezuela, con el propósito de evaluar de forma preliminar su riesgo potencial de desarrollar signos-síntomas derivados de este oficio; a su vez, establecer si existe la necesidad de continuar con una evaluación más profunda que permita hacer recomendaciones concluyentes para evitar sus efectos adversos.

Metodología

La población estuvo constituida por el personal de las unidades de oncología de cinco centros de salud de la ciudad de Valencia, Venezuela. La muestra la conformaron veinte trabajadores que pertenecen a dichos centros. La participación fue voluntaria y mediante firma de una carta de consentimiento.

Recolección de datos

Se realizó una entrevista a cada participante con información que hizo referencia a datos demográficos, historia ocupacional, turnos de trabajo, entrenamiento en medidas de seguridad para el manejo de este tipo de fármacos, actividades que realizan, uso de equipos de protección personal (EPP), sitio de manipulación de

FAN, fichas de seguridad, prácticas de seguridad e higiene, eliminación de residuos, drogas administradas, historia de abortos e infertilidad, signos-síntomas asociados a dicha exposición y estilos de vida (consumo de alcohol y cigarrillos).

TIPO DE ESTUDIO

Estudio descriptivo de corte transversal. Los datos fueron procesados según el paquete estadístico SPSS versión 11.0. Se usó un modelo de regresión logística de respuesta binomial para modelar la variable respuesta "síntoma" en función de las variables independientes edad, hábito de fumar y turno de trabajo. El modelo propuesto para cada síntoma fue el siguiente:

$$\text{SÍNTOMA} = \frac{\exp\{\beta_0 + \beta_1 \text{Edad} + \beta_2 \text{Fuma} + \beta_3 \text{Turno}\}}{1 + \exp\{\beta_0 + \beta_1 \text{Edad} + \beta_2 \text{Fuma} + \beta_3 \text{Turno}\}}$$

El interés fue probar la hipótesis: $H_0 : \beta_k = 0$ contra $H_1 : \beta_k \neq 0$ para algún k , permitiendo determinar la significación de las variables independientes. Se usó el Test Estadístico de Wald (T_w) para comprobar la hipótesis planteada, donde:

$$T_w = \frac{\hat{\beta}_k}{EE(\hat{\beta}_k)}$$

La regla de decisión consistió en aceptar la hipótesis nula H_0 si: $|T_w| \leq Z_{1-\frac{\alpha}{2}}$.

En caso contrario, se concluye la hipótesis alternativa H_1 . Se consideró un error de $\alpha = 0.05$, donde $Z_{1-\frac{\alpha}{2}} = Z_{0.975} = 1.96$ y se rechaza H_0 si $|T_w| > 1.96$. A su vez, los intervalos de confianza (IC 95%) para las razones o cocientes de Odds (OR), se determinaron mediante la fórmula $\exp\{\hat{\beta}_k \pm Z_{1-\frac{\alpha}{2}} * S(\hat{\beta}_k)\}$ donde $S(\hat{\beta}_k)$ es el error estándar (EE). Se usó el coeficiente de correlación de Spearman para la asociación entre variables.

RESULTADOS

La edad promedio de la población estudiada fue $41,25 \pm 7,43$ años (Rango = 31-57 años). El turno de trabajo fue: Mañana, diecisiete trabajadoras (85%); noche dos (10%) y día completo una (5%). Las ocupaciones y entrenamiento en medidas de seguridad en la manipulación de FAN se muestran en la tabla 1. Al preguntarse por las actividades ejercidas, nueve (45%) respondieron que preparan los medicamentos y los administran a los pacientes y once (55%) que preparan los productos, los administran a los pacientes y también limpian la zona de trabajo. La tabla 2 muestra la estratificación de los individuos estudiados según años de servicio y estilos de vida reportados; la tabla 3, la distribución de la población estudiada de acuerdo con entrenamiento y uso de EPP.

Tres de los centros estudiados poseen un área aislada, específica para la preparación de FAN; los restantes las preparan y administran en salas médicas comunes. A su vez, cuatro instituciones (80%/5) tienen las fichas de seguridad o literatura relativa a efectos tóxicos potenciales de los FAN.

Las tablas 4 y 5 reflejan las respuestas relacionadas con las medidas de higiene y seguridad que comprenderían los protocolos de vigilancia sanitaria a ser cumplidos en el manejo de estos citostáticos. Ninguno de los centros estudiados tienen el gabinete de seguridad clase II tipo B o tipo A (cabina de seguridad biológica de flujo vertical laminar), obligatoria para la manipulación de FAN. Las once personas entrenadas que reportan tener una campana estándar describen que su uso es solo para FAN, siempre la usan y está en buen estado; los tres restantes no poseen campana. Así mismo, el 50% de los que no recibieron entrenamiento tienen la campana estándar, siempre la usan y también está en buen estado; el 50% restante no la tiene. Los resultados de cómo realizan la eliminación de residuos se muestran en la tabla 5.

Tabla 1. Distribución de la población, estudiada según ocupación y entrenamiento

Ocupación	Entrenados				Total entrenados	%/20	No entrenados	%/20	Total	%/20
	Tiempo de entrenamiento		> 1 mes	Total						
	1 día	> 1 día a < 4 semanas								
Bachiller	0	1	0	1	5	-	1	5		
Técnico superior universitario en enfermería	2	0	0	2	10	10	4	20		
Lic. Enfermería	5	2	4	11	55	20	15	75		
Total	7	3	4	14	70	30	20	100		

Tabla 2. Distribución de la población, estudiada según años de servicio y estilos de vida

Años de servicio (1)	n	%	Con hábito alcohólico ocasional		Fuman	
			n	%/20	n	%/20
6-10	8	40	2	10	1	5
11-20	7	35	4	20	2	10
21-30	5	25	3	15	2	10
Total	20	100	9	45	5	25

(1): Media 13.58 ± 6.00 años (Rango= 2-30 a)

Tabla 3. Distribución de la población, estudiada según si han sido entrenados, el EPP que usan y su respectivo estado

Tipo de EPP	Con entrenamiento (n =14)				Sin entrenamiento (n =6)					
	Usan	%/14	Buen estado	%/14	No tiene	Usan	%/6	Buen estado	%/6	No tiene
Bata										
Desechable larga, manga larga	12	85.71	9	64.29	2	6	100	6	100	0
Re-usable	2	14.29	1	7.14	12	0	0	0	0	6
Total	14	100	10	71.4	NA	6	100	6	100	NA
Máscara										
Media cara (desechable)	8	57.14	8	57.14	6	6	100	6	100	0
De cirugía	4	42.86	4	42.86	10	0	0	0	0	6
De alta eficiencia (Respirador de partículas)	1	7.14	1	7.14	13	0	0	0	0	6
De alta eficiencia y de cirugía (ambas)	1	7.14	1	7.14	13	0	0	0	0	6
Total	14	100	14	100	NA	6	100	6	100	NA
Guantes										
Desechables con talco	13	92.86	13	92.86	1	5	83.33	5	83.33	1
Desechables sin talco	1	7.14	1	7.14	13	1	16.67	1	16.67	5
Total	14	100	14	100	NA	6	100	6	100	NA

NA: No aplicable. Cada persona usaba diferentes versiones de cada uno de tres tipos de EPP, por tanto, no pueden totalizarse las columnas correspondientes a "no tiene", ya que pueden usar uno u otro.

Tabla 4. Distribución de la población, estudiada según medidas higiénico-sanitarias cumplidas en varios casos

Casos	Entrenados (n=14)		Sin entrenamiento (n=6)		Total (n=20)	
	n	%/14	n	%/6	n	%/20
Se cambia "enseguida" los guantes en caso de						
Rupturas de algún envase de medicamento	13	92.9	6	100	19	95
Derrames	14	100	6	100	20	100
Pinchazos con jeringas	14	100	6	100	20	100
Se lava las manos "siempre"						
Antes de comenzar preparación	14	100	6	100	20	100
Al finalizar	14	100	6	100	20	100
Limpia/lava el mesón de trabajo "siempre"	7	50	4	66.6	11	55
al comenzar y al finalizar el trabajo						
Cubre el mesón de trabajo con papel absorbente "siempre"	13	92.9	4	66.6	17	85
Uso de la campana "estándar"	11	78.6	3	50	14	70

Tabla 5. Distribución de la población, estudiada según dónde realizan la eliminación de residuos y entrenamiento

Residuos	Con entrenamiento						Sin entrenamiento					
	Bolsas de 8 mm espesor		Envase plástico con tapa		Otro		Bolsas de 8 mm espesor		Envase plástico con tapa			
	n	%/14	n	%/14	n	%/14	n	%/6	n	%/6	n	%/6
Agujas y jeringas	-	-	14	100.00	-	-	1	16.7	5	83.3		
Papel absorbente	12	85.71	-	-	2	14.3	5	83.3	1	16.7		
Guantes usados	12	85.71	-	-	2	14.3	6	100.0	-	-		
Viales	11	78.57	1	7.14	2	14.3	6	100.0	-	-		
Frascos	12	85.71	1	7.14	1	7.1	5	83.3	1	16.7		
Bolsas infusión	12	85.71	-	-	2	14.3	5	83.3	1	16.7		
Frascos infusión	12	85.71	-	-	2	14.3	5	83.3	1	16.7		

Con referencia a las medidas de protección personal usadas para limpiar derrames/salpicaduras y fragmentos de vidrio, todos los individuos entrenados usan guantes y bata; seis (42,8%/14) usan lentes y sólo uno (7,1%/14) usa respirador. A su vez, nueve (64,3%/14) utilizan gasa húmeda para la mencionada limpieza, tres papel absorbente (21,4%/14) y dos gasa seca 2 (14,3%/14). De igual manera, once de ellos (78,6%/14) limpian y/o recogen fragmentos de vidrio con papel absorbente, dos (14,3%/14) lo hacen con gasa húmeda y uno (7,1%/14) con gasa seca.

Los EPP que usan los no-entrenados para limpiar derrames/salpicaduras son: todos usan guantes y bata; sólo uno (16,7%/6) usa lentes y ninguno usa respirador. A su vez, la gasa húmeda y la gasa seca son utilizadas para la limpieza de estos derrames, en igual proporción: tres (50%/6). Para la limpieza y/o recolección de fragmentos de vidrio, tres (50%/6) utilizan gasa seca, dos gasa húmeda (14,3%/6) y uno papel absorbente 1 (16,7%/6).

La tabla 6 muestra los resultados de salud según años de servicio. Se preguntaron once signos-síntomas relacionados con las FAN y fueron reportados siete. Al correlacionar los síntomas reportados con el uso de EPP se obtuvo una asociación entre "mareos" y el "uso de la bata de tela", de 0,625. Contrario a esto, la correlación entre la frecuencia de "uso de la mascarilla a media cara" y la presencia de "mareos" resultó en -0,673. En los síntomas restantes no se observó correlación alguna.

Los resultados de los signos-síntomas más prevalentes y OR ajustados para edad, hábito de fumar y turno de trabajo se muestran en la tabla 7. Al ajustar para estos posibles confusores se determinó que para un $\alpha = 0,05$ la edad tuvo una influencia significativa en la presencia de

tos y mareos, el hábito del cigarrillo tuvo una influencia significativa para un $\alpha = 0,1$ en la presencia del dolor abdominal. A su vez, el turno de trabajo al parecer fue un factor que contribuyó de manera significativa en la presencia de náuseas y pérdida del cabello.

Al preguntar sobre la frecuencia de infertilidad, se encontró un caso que tenía turno de la mañana con 6-10 años de servicio. Otro se reportó en una trabajadora que cumplía el turno de la noche con 11-20 años de servicio y el tercero reportó tanto infertilidad como el único caso de aborto, en el turno día completo con 6-10 años de servicio. No se reportaron malformaciones congénitas. La información obtenida sobre los medicamentos que manipulan se muestra en la tabla 8.

Discusión

A los riesgos potenciales para la salud por la exposición a FAN se le suman los efectos adicionales debidos al consumo de cigarrillo y alcohol y a los posibles efectos sobre el feto, haciendo hincapié en la importancia de una notificación inmediata ante cualquier sospecha de embarazo en una trabajadora.

Resulta inesperado que ninguna de las trabajadoras encuestadas trabaje por las tardes ni haga rotación de turnos; sin embargo, esto deriva en algún tipo de protección, ya que la mayor proporción (85%), manipula FAN menos de cinco horas al día.

El nivel de conocimiento en FAN (tabla 1) y sus riesgos de exposición no se considera satisfactorio. Esto concuerda con otras publicaciones consultadas (18). El hecho de que el 27% de las enfermeras (4/15) no haya recibido entrenamiento, siendo las que se ocupan principalmente de la manipulación de estos productos tan tóxicos, es preocupante, por su seguridad y por la de sus pacientes. De las once entrenadas, casi

Tabla 6. Distribución de la población, estudiada según frecuencia con que reportan la presencia de signos/síntomas y años de servicio

Signo-síntoma	Frecuencia	Años de servicio			Total	%/20
		6-10	11-20	21-30		
Náuseas	Diario	1	1	0	2	10
	1-2 veces/semana	0	0	1	1	5
	1-2 veces/mes	5	2	1	8	40
	Total	6	3	2	11	55
Alergias	Diario	1	1	1	3	15
	1-2 veces/semana	1	0	0	1	5
	1-2 veces/mes	2	1	1	4	20
	Total	4	2	2	8	40
Mareos	Diario	0	1	0	1	5
	1-2 veces/semana	0	0	1	1	5
	1-2 veces/mes	2	3	1	6	30
	Total	2	4	2	8	40
Enrojecimiento facial	Diario	1	1	0	2	10
	1-2 veces/semana	1	0	1	2	10
	1-2 veces/mes	1	3	0	4	20
	Total	3	4	1	8	40
Pérdida del cabello	Diario	0	1	1	2	10
	1-2 veces/mes	1	3	1	5	25
	Total	1	4	2	7	35
Tos	Diario	0	1	1	2	10
	1-2 veces/semana	1	0	0	1	5
	1-2 veces/mes	1	1	2	4	20
	Total	2	2	3	7	35
Dolor abdominal	Diario	1	0	0	1	5

la mitad (cinco), recibieron dicho entrenamiento sólo un día. De la misma manera, uno de los centros estudiados no posee las fichas de seguridad de los productos, herramienta fundamental para el conocimiento de los riesgos a los que se está sometido en el área ocupacional. Igualmente, en el 55% del personal se concentran las multi-

tareas (preparan y administran productos, además de limpiar zona de trabajo), de lo que se deriva mayor riesgo de exposición laboral.

El uso de EPP (tabla 3), individuales e institucionales, debe ser obligatorio en la manipulación de FAN, incluyendo instalaciones tecnológicas de alta seguridad, como la cam-

Tabla 7. Signos/síntomas más prevalentes y su asociación con confusores

Síntoma	Confusores	$(\hat{\beta}_k)$	$S(\hat{\beta}_k)$	(T_w)	OR	IC (OR) 95%
Dolor abdominal	Edad	-0.236	0.110	4.634	0.789	(0.636, 0.979)
	Fuma	-0.130	2.060	0.004	0.878	(0.015, 49.86)
	Turno	-0.866	0.640	1.833	0.420	(0.119, 1.473)
Nauseas	Edad	0.170	0.105	2.597	1.185	(0.963, 1.459)
	Fuma	-0.901	1.467	0.377	0.405	(0.022, 7.203)
	Turno	-4.238	23.617	0.032	0.014	(0, 1.83E+18)
Enrojecimiento facial	Edad	0.095	0.087	1.194	1.100	(0.927, 1.305)
	Fuma	2.560	1.461	3.068	12.93	(0.737, 227.002)
	Turno	-0.669	0.620	1.163	0.511	(0.151, 1.728)
Caída del cabello	Edad	0.052	0.075	0.488	1.054	(0.909, 1.221)
	Fuma	-1.160	1.352	0.736	0.313	(0.022, 4.438)
	Turno	4.137	25.334	0.027	65.84	(0, 2.41E+23)
Tos	Edad	-0.122	0.641	0.036	0.885	(0.251, 3.111)
	Fuma	1.327	1.376	0.930	3.773	(0.254, 56.043)
	Turno	-0.116	0.078	2.197	0.890	(0.763, 1.038)
Alergias	Edad	-0.054	0.075	0.514	0.947	(0.817, 1.098)
	Fuma	2.444	1.430	2.920	11.520	(0.698, 190.039)
	Turno	-0.655	0.578	1.284	0.519	(0.167, 1.613)
Mareos	Edad	-0.0008	0.066	0.0002	0.999	(0.876, 1.138)
	Fuma	-0.979	1.299	0.5683	0.375	(0.029, 4.796)
	Turno	0.330	0.5683	0.307	0.267	(0.432, 4.484)

pana de seguridad de flujo vertical laminar, cuya función es proteger al operador, al fármaco y al ambiente (19). Anderson *et ál.* detectaron actividad mutagénica en muestras de orina de farmacéuticos que preparaban fármacos usando campana horizontal, protección ocular, guantes y mascarilla (20). Cuando usaban campana de flujo vertical y guantes, la actividad mutagénica no era detectada; de allí la relevancia de este equipo.

Ninguno de los cinco centros de salud investigados presenta un nivel alto de cumplimiento de medidas de seguridad para el manejo de FAN. Esto puede ser atribuido en gran parte a la falta de dicha campana tipo A o tipo B, que

evitan el escape de aerosoles contaminantes hacia el operador (12).

Del 85,71% de los trabajadores entrenados que reportan usar siempre la bata desechable, larga y de manga larga, sólo 9 (64,29%) la reportan como en buen estado (tabla 3) frente al 100% de los no-entrenados que reportan usar siempre dicha bata y se encuentran en buen estado. Las batas en buen estado representa un acierto, pues la bata (además de larga, mangas largas, cerrada por delante y si es posible con puños elásticos) debe estar siempre en buen estado (2, 9).

Por otra parte, la exposición por inhalación es controlada con respiradores que deben usarse siempre que haya riesgo de inspiración de

Tabla 8. Distribución de la población, estudiada según medicamentos administrados

Medicamentos	n (1)	%(2)
Ciclofosfamida (Cytoxan); Doxorubicin (Adriamicin); Metotrexate (Mexate, Ametopterin)	18	90
Bleomicin (Bleo, Blenoxane); Vincristina (Oncovin, Vicrisal)	17	85
Carboplatino; Etopósido; Fluoracilo (Acrucil, 5-FU); Vinblastina (Velban)	16	80
Epirubicina; Paclitaxel (Taxol)	15	75
Cisplastin (Platinol)	14	70
Gencitabine (Gensar); Iruriatecan (Camptosar)	13	65
Actinomicin D (Cosmegen); Oxaliplatino	12	60
Docetaxel (Toxotere)	11	55
Tamoxifen (Nolvadex)	9	45
Interferón	7	35
Carmustina (BiCNU)	6	30
Capacitabine; Vicacelbine	5	25
Interleucina	4	20
Amifostine (Ethyol); Clorambucil (Leukeran); Hidroxiurea (Hidrea); Matherac (Rituximab); Mercaptopurina (Purineto)	3	15
Bifosfonatos; Citarabina	2	10
Elabastin; Farmauricina; Ifosfamida; Leucovarina; Mitoxantrone; Mitramicina; Navelbine	1	5

(1): No. de personas que usa "cada uno" de los medicamentos mencionados en esa fila

(2): % calculado con base en el total de individuos (n=20)

partículas o de gotas de medicamento por nariz y boca. Estos deben filtrar partículas finas, ya que las mascarillas quirúrgicas (usadas por el 42,86% del personal entrenado) no proporcionan una protección adecuada frente al ingreso de aerosoles citostáticos.

El 57,14% del personal entrenado y todos los no-entrenados que usan mascarilla media cara se exponen a que una parte importante de la cara esté al descubierto. Al referirse al uso de guantes, 92,86% de los entrenados y 83,3% de los no-entrenados usan guantes desechables con talco, hecho que concuerda con la norma relativa a que los guantes deben ser desechables e impermeables; sin embargo, no se aconseja el uso de

guantes con talco, ya que pueden atraer partículas de citostáticos (2,4). Además, dado que ningún material puede garantizar una seguridad absoluta, tendría que utilizarse doble par de guantes que deberían ser cambiados cada hora, o de inmediato al romperse o mancharse con algún medicamento (21).

La correlación directa al asociar mareos y el uso de la bata de tela indicaría paradójicamente que mientras más se usa esta bata hay mayor susceptibilidad a presentar mareos. Esto podría explicarse por una potencial contaminación de la bata y el hecho de permanecer con ella todo el horario de trabajo. Contrario a esto, la correlación negativa resultante entre la frecuencia de

uso de la mascarilla a media cara y la presencia de mareos significa que, mientras menos se usa dicha mascarilla, la persona podría presentar más mareos.

Casi la totalidad de los trabajadores con o sin entrenamiento (tabla 4) se cambia los guantes inmediatamente en caso de accidentes, conducta adecuada, teniendo en cuenta que ningún guante es completamente impermeable a todos los citostáticos. La permeabilidad del guante depende del tipo de medicamento, tiempo de contacto y del grosor, material e integridad del mismo (4). Los resultados de limpiar-lavar el mesón tanto al comenzar como al finalizar el trabajo indica que es posible que la otra mitad de los trabajadores comiencen sus tareas con un mesón contaminado de la jornada anterior, aún bajo la premisa de que el 85% de todos los trabajadores reportan cubrir el mesón de trabajo con papel absorbente, lo cual no garantiza ausencia de contaminación.

La eliminación de agujas, viales y frascos (tabla 5) es consistente con la normas de seguridad, ya que para ello se requieren contenedores rígidos, a prueba de perforaciones y con cierre hermético (2). Estos envases deberían incinerarse en hornos que alcancen 1000 °C, provistos de filtros HEPA (High-efficiency-particulate-air-filter), para evitar la contaminación del ambiente. A su vez, es aconsejable hacer la limpieza de derrames y fragmentos de vidrio con gasa humedecida con agua, neutralizante o detergente, facilitándose la absorción del medicamento en el líquido humectante.

La carencia de fichas de seguridad en uno de los centros refleja descuido en la precaución de los posibles riesgos a la salud relacionadas con la exposición a FAN y es consistente con otros trabajos publicados (11).

En relación con la presencia de signos-síntomas (tabla 6) que se pudieran asociar a la exposi-

ción, entre los FAN más tóxicos para el manipulador se encuentran metrotexate, ciclofosfamida y cisplatino, las dos primeras usadas en 90% cada una y la última en un 70%. Las náuseas fue el síntoma más frecuente (55%). Se conoce que entre los citostáticos que presentan mayor riesgo para inducir náuseas y emesis se encuentran ciclofosfamida (usado por el 90% de los trabajadores estudiados); cisplatino (70%) y citarabina (10%) (4, 9). Al contrario de otros trabajos que reportan la interrupción del ciclo menstrual como el síntoma más frecuente en enfermeras que manejan FAN y cuya edad está entre treinta y cuarenta y cinco años (22), en este estudio tal efecto estuvo ausente. Las alergias reportadas son consistentes con la literatura que muestra que de los efectos tóxicos más frecuentes se encuentran los cutáneos y las reacciones de hipersensibilidad inmediata y de anafilaxia sistémica (2, 22).

En cuanto a los resultados derivados de ajustar cada uno de los síntomas reportados con los confusores edad, fumar y turno de trabajo (tabla 7), la correlación significativa encontrada entre la tos y la edad se podría explicar, pues en términos generales las enfermedades respiratorias con sus complicaciones infecciosas son comunes en las trabajadoras de la salud por estar en contacto cercano con personas enfermas (23). Los adultos mayores, además, tienen un riesgo más elevado de sufrir complicaciones respiratorias debido a que por la edad su sistema inmunológico ha disminuido, más aún si son inmuno-deprimidos o padecen diabetes mellitus, hipertensión arterial u otras enfermedades crónicas, por lo que posterior a una pequeña infección viral –gripe o catarro– puede verse afectados por una de tipo bacteriano con efectos más graves para su salud. De allí la importancia de los programas de vacunación, por ejemplo para la gripe, en estos grupos etarios que se consideran de alto riesgo (24).

La relación significativa entre el hábito del cigarrillo y el dolor abdominal podría explicarse, ya que, por un lado, no se puede negar que la profesión de los trabajadores de la salud en sí misma es estresante. Esto contribuye al hábito del cigarrillo el cual, junto con los estresores, se correlaciona positivamente con los síntomas físicos y psicológicos, como el dolor abdominal (25).

La significación encontrada entre mareos y edad está reportada en la literatura. Márquez RL *et ál.* explican que para la prevención de síntomas de acidez o enfermedad de reflujo gastroesofágico (que pueden cursar con dolor abdominal) se recomienda dejar de fumar (26). El cigarrillo, aparte de reducir el estrés, facilita la disminución del apetito (especialmente el de carbohidratos), pero inhibe la eficiencia del metabolismo de la digestión que podría traer como consecuencia la presencia de dolor abdominal (27).

Con referencia a la asociación significativa encontrada entre mareos y edad, Tinetti *et ál.* describen que el mareo se relaciona con una multiplicidad de sensaciones y actividades que lo desencadenan (28); esto sugiere que dicho síntoma puede ser un síndrome de la edad similar al delirio de las caídas. Los hallazgos de este estudio son igualmente consistentes con lo publicado por Varela *et ál.*, quienes reportan que a mayor edad se presentan mayor cantidad de problemas sociales, caídas, incontinencia urinaria, mareos, desnutrición, déficit cognitivo y depresión, todos asociados con deterioro funcional (29).

El hallazgo que permite determinar una asociación significativa entre el turno de trabajo y las náuseas no es extraño. Este síntoma ha sido uno de los más citados como relacionados con la exposición a FAN (30). Las drogas citotóxicas pueden causar problemas inmediatos como dermatitis, mareos, náuseas y cefaleas. Sin

embargo, nuestros resultados difieren de los reportados por Krstev S. *et ál.*, aunque estos demuestran que las enfermeras que manejan FAN reportaron más síntomas que las no-expuestas y los mencionados síntomas, entre ellos náuseas, no dependían de factores como la edad, el hábito de cigarrillo o el turno de trabajo (11).

La pregunta referida a algún tipo de cáncer resultó negativa, aún cuando está reportado que la mayoría de los citostáticos han demostrado propiedades carcinogénicas en animales experimentales (1, 2). En cuanto a efectos reproductivos, solo se reportaron tres casos de infertilidad y uno de aborto, aunque se han documentado casos de abortos espontáneos y malformaciones y alteraciones en la menstruación e infertilidad (18). Es importante el hecho de que los síntomas asociados con náuseas, alergias y enrojecimiento facial se presentan en menor proporción en las personas con mayor rango de años de servicio. Esto podría explicarse, por una parte, por la tolerancia que se va adquiriendo a exposiciones tóxicas y, por otra, a que la experiencia favorece el mayor empleo de EPP.

Entendemos que los datos sobre signos-síntomas no pueden considerarse concluyentes, pues se requeriría, que la encuesta estuviera acompañada de examen físico, asunto que se puede abordar en estudio posterior. Sin embargo, es necesario tomar en cuenta que algunos de los síntomas referidos se relacionan directamente con los efectos de irritación de la exposición a FAN, lo que implica que podríamos estar frente a un grado importante de exposición. Estos síntomas suelen ser inespecíficos, por lo que es necesaria una interpretación prudente de su presencia para poder asociar su aparición con la exposición a alguna sustancia concreta (4).

En cuanto a los medicamentos usados (tabla 8), los resultados de este trabajo son similares a los presentados por González MI (4), quien reporta que dentro del proceso de utilización de agentes citostáticos, la ciclofosfamida, metotrexato y 5-fluoracilo están entre los más usados. En el trabajo de la autora los medicamentos mencionados constituyen el 81% de los agentes antineoplásicos preparados, a diferencia del presente estudio, donde los dos primeros constituyeron el 90% de frecuencia de uso y el 5-Fluoracilo, el 80%. Entre las publicaciones revisadas, los medicamentos más tóxicos para el manipulador (9), por generar mayor cantidad de aerosoles son el metotrexato, la ciclofosfamida y el cisplatino, con una frecuencia de uso en la población objeto de estudio de 90% para las dos primeras y 70% para la última.

Limitaciones del estudio

Una de las limitaciones es el reducido tamaño de la muestra. Es necesario señalar que debido a que la participación fue voluntaria, no hubo respuesta de un número mayor de empleados relacionados con el tema de estudio, quienes en muchas instancias, y aún con la ventaja de que los resultados puedan ser de su provecho, no les agrada ser investigados.

De la misma manera, en uno de los centros asistenciales más grandes de la ciudad no se pudo abordar el estudio, ya que las autoridades encargadas del mismo no permitieron la investigación. Se podría inferir que la causa fue el temor a ser evaluados, aún cuando se les explicó la absoluta confidencialidad del nombre de la institución para los efectos de publicación de los resultados. Estas razones hicieron que el estudio quedara conformado con la presente muestra.

Aparte de lo anterior, por ser una investigación de carácter “preliminar”, la evaluación de la exposición solo se basó en el cuestionario, lo cual no garantiza la medición cuantitativa de parámetros que, sin duda, se abordarán en un estudio posterior, el cual deberá incluir algunas de las siguientes metodologías de “evaluación del riesgo” ante agentes citostáticos, siempre y cuando su implementación sea factible.

Evaluación del riesgo (4)

- 1) Métodos analíticos de control ambiental y control biológico (aun con las limitaciones que estos también presentan):
 - a. Monitoreo biológico: ensayos de mutagenicidad urinaria de los trabajadores expuestos y determinación de tioéteres en orina (cuando sea pertinente).
 - b. Determinación analítica de las sustancias a las que están expuestos los trabajadores (o sus metabolitos) en fluidos biológicos.
- 2) Indicadores de “efecto”: entre ellos, métodos citogenéticos, daño al ADN.
- 3) Pruebas complementarias de laboratorio clínico.
- 4) Examen físico.

Esta batería de métodos podría permitir una aproximación mucho más exacta de los efectos de la exposición a FAN.

Sin embargo, a pesar de las limitaciones del estudio, estos hallazgos indican que las trabajadoras estudiadas tienen la posibilidad de verse afectadas por la toxicidad inherente de las FAN.

Conclusiones

Hasta donde es posible emplear la información suministrada en el instrumento de recolección de datos y la inspección ocular por parte de los

autores, las condiciones de trabajo en todas las instituciones examinadas deben ser mejoradas, estableciendo una política consistente sobre el uso seguro de FAN, y haciendo prioritaria su aplicación.

Con la investigación más detallada que seguirá a este estudio preliminar se podrán obtener, aparte de una muestra mayor, datos más precisos y concluyentes, utilizando las metodologías mencionadas, que permitiría una estimación más adecuada de la exposición y de la efectividad de las medidas de protección perso-

nal reportadas como utilizadas. Una muestra más numerosa y representativa tendrá la ventaja de poder extrapolar el estudio a instituciones de salud similares a las aquí evaluadas.

El alto riesgo de estas drogas y la posibilidad de exposiciones múltiples y combinadas obligan a la adopción de niveles estrictos de prevención para reducir la exposición, pues siempre existe la posibilidad de algún grado de riesgo por la inexistencia de niveles permisibles, seguros, cuando de drogas potencialmente carcinogénicas se trata.

Referencias

1. WHO. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Some antineoplastic and immunosuppressive agents 1981; (26), May, Lyon.
2. Martínez M, García F, Hernández M, Manzanera J, Garrigos J. Los citostáticos. Enfermería Global. Nov 2002; 1. Hospital Universitario Virgen Arrixaca. Murcia. Disponible en: www.um.es/eglobal/
3. University of Kansas Hospital Authority. Hazardous Drug Policy and Procedures. Prepared by: Environment, Health and Safety Office, Pharmacy, Employee Health, Nursing Services, Respiratory Therapy Feb 1996. Disponible en: <http://www2.kumc.edu/safety/hazdrugguidelines.html>
4. González García MI. Protocolo de Vigilancia Sanitaria específica para los trabajadores expuestos a agentes citostáticos. Xunta de Galicia. Comisión de salud pública. Consejo interterritorial del sistema nacional de salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. España: 11 de noviembre de 2003.
5. WHO. International Agency for Research on cancer. IARC Monographs on evaluation of carcinogenic risk humans 1990; 50. Pharmaceutical Drugs. Lyon.
6. Connor TH, McDiarmid MA. Preventing occupational exposures to antineoplastic drugs in health care settings. CA Cancer J Clin. 2006; 56(6): 354-365.
7. Gambrell J, Moore S. Assessing workplace compliance with handling of antineoplastic agents. Clin J Oncol Nurs. 2006 Aug; 10(4): 473-477.
8. Alessio P, Apostoli F, Draicchio A. Prevenzione dei rischi da esposizione professionale a chemioterapici antitumorali. Med Lav. 1996; 87(3): 194-200.
9. Bahamonde V. Manipulación de citostáticos en algunos establecimientos de la región metropolitana. Tesis para optar al grado de Magíster en Salud Ocupacional, Facultad de Medicina, Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile, 1997.

10. Schreiber C, Radon K, Pethran A, Schierl R, Hauff K, Grima CH, Boos KS, Nowak D. Uptake of antineoplastic agents in pharmacy personnel. Part II: study of work-related risk factors. *Int Arch Occup Environ Health*. 2003; 76(1):11-16.
11. Krstev S, Perunicic B, Vidakovic A. Work practice and some adverse health effects in nurses handling antineoplastic drugs. *Med Lav* 2003; 94(5): 432-439.
12. NIOSH. Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous drugs in Health Care Settings. Dept. of Health and Human Services. CDC/NIOSH. Publication No. 2004-165. 2004.
13. Hakansson L, Landersjo L. Instructions of handling and administering of cytostatics. Stockholm. Sweden. National Social Welfare Board. Oct 1978.
14. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones sobre medidas de seguridad a tomar en el laboratorio cuando se manejan sustancias carcinógenas. *Scientific publications* 1979 (33), Ginebra.
15. OSHA. Technical manual. Controlling occupational exposure to hazardous drugs. 5th Edition. Section 6, Chapter 2, Occupational Safety and Health Administration 1999.
16. EPA. Managing your Hazardous Waste: A Guide for Small Businesses. Washington, DC: US Environmental Protection Agency, Report No. EPA530-K-01-005 Dec 2001.
17. CDC/NIH. Primary Containment for Biohazards: Selection, installation and use of biological safety cabinets. 2nd. ed. Washington, DC: US Dept. of Health and Human Services, Public Health Service. Center for Diseases Control (CDC) and National Institutes of Health (NIH). 2000.
18. Turk M, Davas A, Ciceklioglu M, Sacaklioglu F, Mercan T. Knowledge, attitude and safe behaviour of nurses handling cytotoxic cancer drugs in Ege University Hospital. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2004; 5(2): 164-168.
19. Orrego E. Pauta para la manipulación de fármacos antineoplásicos en la sección farmacia de los hospitales. Documento emitido por el Depto. de Programas de las Personas, Ministerio de Salud, Chile, 1992.
20. Anderson RW, Puckett WH Jr, Dana WJ, Nguyen TV, Theiss JC, Matney TS. Risk of handling injectable antineoplastic agents. *Am J Hosp Pharm* 1982; 39(11): 1881-1887.
21. Mellstrom GA, Wrangsjö K, Wahlberg JE. The value and limitations of protective gloves in medical health service. *Dermatol Nurs*. Aug 1996; 8(4): 287-295.
22. Kusnetz E, Condon M. Acute effects from occupational exposure to antineoplastic drugs in a para-professional health care worker. *Am J Ind Med*. 2003; 44(1): 107-109.
23. Health Library Atención de la salud de rutina para mujeres. Desarrollado por McKesson Provider Technologies. Last reviewed: 2006-08-07. Disponible en: http://www.fairview.org/healthlibrary/content/wha_routiwom_spa.htm
24. Global Action on Aging. En Relación con el Invierno Pasado, Los Males de las Vías Respiratorias Aumentaron 43 % Entre los Adultos Mayores. *Excelsior*. México, 17 de enero, 2006. Disponible en: <http://www.globalaging.org/health/world/2006/frio.htm>
25. Medline Plus. Información de salud. Dolor abdominal. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003120.htm>
26. Márquez RL, Muzzi CV, Kina AJ. Alteraciones asociadas a la úlcera péptica sangrante no dolorosa. *Acta Científica estudiantil*. 2003; 1(2): 40.
27. Universidad del Sagrado Corazón. La Red. El Cigarrillo. Disponible en: <http://www.sagrado.edu/lared/docs/cigarrillo.htm>

28. Tinetti, ME Williams CS, Gill TM. Dizziness among older adults: a possible geriatric syndrome. *Ann Intern Med.* 2000 Mar 7; 132(5): 337-344.
29. Varela Pinedo, L, Chávez Jimeno, H, Gálvez Cano, M, Méndez Silva, F. *Rev Med Hered* 2005; 16 (3):165-171.
30. Yanagawa C. Measures for the disposal of non-regulated alternative medical wastes -safe handling of cytotoxic drugs. *Rinsho Byori.* 2000 May; Suppl 112:120-128.